

高光谱成像技术在生物医学中的应用进展

刘立新^{1,2}, 李梦珠¹, 赵志刚², 屈军乐²

¹西安电子科技大学物理与光电工程学院, 陕西 西安 710071;

²深圳大学光电工程学院, 深圳大学光电子器件与系统教育部/广东省重点实验室, 广东 深圳 518060

摘要 高光谱成像技术(HSI)是将成像技术和光谱技术相结合的多维信息获取技术,具有图谱合一的重要特征。通过 HSI 获得的空间分辨光谱成像提供了关于组织生理学,形态学和组成的诊断信息。HSI 是医学应用的新兴成像模式,在生物医学领域,特别是在疾病诊断和图像引导手术中,具有极广阔的应用前景。介绍了 HSI 的基本原理、系统的基本构成及特点,总结和阐述了近年来 HSI 在生物医学领域的发展及其在疾病诊断和手术指导中的应用进展。指明该技术领域今后的重点研究方向,并对其发展前景进行了分析和展望。

关键词 医用光学; 高光谱成像; 疾病诊断; 癌症; 图像引导手术

中图分类号 O439

文献标识码 A

doi: 10.3788/CJL201845.0207017

Recent Advances of Hyperspectral Imaging Application in Biomedicine

Liu Lixin^{1,2}, Li Mengzhu¹, Zhao Zhigang², Qu Junle²

¹School of Physics and Optoelectronic Engineering, Xidian University, Xi'an, Shaanxi 710071, China;

²Key Laboratory of Optoelectronic Devices and Systems of Ministry of Education and Guangdong Province, College of Optoelectronic Engineering, Shenzhen University, Shenzhen, Guangdong 518060, China

Abstract Hyperspectral imaging (HSI) combines spectroscopy and imaging technology, and can acquire multi-dimensional information that includes two-dimensional spatial information and one-dimensional spectral information. The space-resolved spectral images obtained by HSI can provide diagnostic information about histophysiology, morphology, and composition of tissues. HSI is an emerging medical imaging modality and has broad potential applications in the field of biomedicine, especially in disease diagnosis and image-guided surgery. We introduce the basic principles of HSI, the configuration and characteristics of HSI system, and review the recent developments of HSI in biomedical field and its applications in disease diagnosis and surgical guidance. The future research direction and development prospects of HSI are also analyzed and forecasted.

Key words medical optics; hyperspectral imaging; disease diagnosis; cancer; image-guided surgery

OCIS codes 170.4580; 110.4234; 170.6510

1 引言

高光谱成像(HSI)技术由 20 世纪 70 年代的多光谱遥感成像技术发展而来^[1]。由 HSI 技术生成的高光谱图像由传统二维图像空间信息和光谱信息构成。高光谱图像上每个像素能够提供几十到几百个连续狭窄波段的光谱信息,且任何一个波长的光谱数据都能生成一幅图像,从而实现了图谱合一。

HSI 具有光谱范围广、光谱分辨率高、光谱通道多,以及在光谱范围内连续成像等优势。

根据应用划分,HSI 经历了三个发展阶段:1)在 20 世纪 80 年代后期和 90 年代早期,HSI 主要用在空间环境遥感以及军事方面,如侦查和监视;2)在过去十几年,HSI 被商业市场采纳,如食品检测、安全、平板制造中的质量控制和提高药品产量等;3)由于具有采用广泛的电磁波谱[从紫外(UV)到近红外

收稿日期: 2017-09-01; 收到修改稿日期: 2017-09-27

基金项目: 国家自然科学基金(61378091)、宁波市自然科学基金(2016A610032)、深圳大学光电子器件与系统教育部/广东省重点实验室开放基金(GD201711)、中央高校基本科研业务费项目(NSIY051405)、高等学校学科创新引智计划(B17035)

作者简介: 刘立新(1977—),女,博士,副教授,硕士生导师,主要从事生物光学方面的研究。

E-mail: lxliu@xidian.edu.cn

(NIR)]获取二维图像的优势,HSI已广泛应用于考古与艺术保护^[2]、植被和水资源调控^[3]、食品质量安全控制^[4]、犯罪现场检测^[5]、法医鉴定^[6]等。近年来,高光谱相机的发展,图像分析方法和计算能力的提高,使其在许多医疗领域得以应用。

在生物医学应用领域,HSI仍然是一项比较新的技术,但它作为一种诊断和评估治疗的非侵入性方法却具有广泛的潜在用途。这是因为在测量不同波长的光的反射和吸收时,HSI具有从高光谱图像中提取每个像素的光谱特征同时提供关于不同组织成分及其空间分布的信息的能力。在特定波长下,不同病理状态组织的化学组成和物理特征有着不同的反射率、吸收度以及电磁能量,表现为特征光谱峰存在差异,通过分析这些光谱信号可以实现组织状态信息的定性或定量检测,并根据高光谱图像提供的空间分布信息,实现组织不同病态的可视化,从而诊断组织疾病状态。在医疗领域,HSI的这种能力越来越

多地应用于疾病检测和手术指导中^[7-8]。近十年来的文献表明,作为一种新型的、非接触式的光学诊断技术,HSI通过光谱图像信息为临床医学提供了一种有效的辅助诊断手段,具有巨大的发展潜力。

2 HSI 技术

HSI是一种结合成像和光谱的混合模式,通过在二维检测器阵列的每个像素处收集光谱信息,产生空间和光谱信息的三维数据集,并称之为超立方体,如图1所示。利用空间信息,可以定位样本上每个光谱的来源,这样可以更完整地探测光与病理组织之间的相互作用;利用图像中每个像素的光谱特征,可以识别不同的病理状况。HSI通常覆盖光谱的连续部分,具有比多光谱成像(例如RGB彩色照相机)更多的光谱带(多达几百个)和更高的光谱分辨率($10^{-2}\lambda$ 数量级范围)。因此,HSI有可能在不同的病理条件下捕获微小的光谱差异。

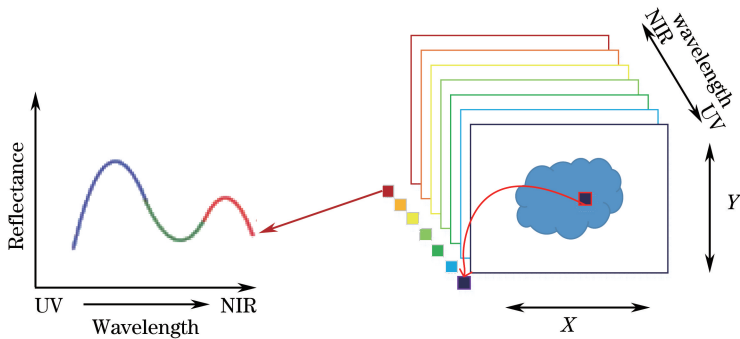


图1 三维 HSI 图像及光谱

Fig. 1 3D HSI images and spectra

根据空间成像方式的不同,成像光谱仪主要分为摆扫式成像光谱仪、推扫式成像光谱仪和凝视式成像光谱仪。摆扫式成像光谱仪采用线阵探测器同时获取瞬时视场像素的所有光谱维信息,由扫描镜的左右摆动扫描与平台的沿轨道运动共同完成二维空间成像。这种逐像素成像的方式具有总视场范围广、光谱数据采集稳定性高等优点,不足之处是由于采用光机扫描,每个像元的凝视时间相对较短,严重制约着光谱和空间分辨率及信噪比。推扫式成像光谱仪采用面阵探测器同时获取待测物空间一个成像行中每个空间像素的所有光谱维信息,通过平台沿轨道推扫实现列方向的空间成像。这种方法是逐行获取数据的,凝视时间大大增加,能够获得更高的系统灵敏度和数据信噪比,不足之处是由于探测器器件尺寸和光学设计较困难,无法获得较大的总视场角。凝视型式成像光谱仪利用面阵探测器依次记录

二维空间各个波段的图像数据。这种成像系统自身没有运动部件,结构较为紧凑,但由于采用逐个波段依次获取数据的方式,要想获得像素的全部光谱信息需要较长的时间,因此不适宜测量快速变化的目标,且光谱分辨率比较低,无法满足精细光谱探测的要求。

典型的推扫式 HSI 系统的原理如图 2 所示^[8]。该系统主要由光源、色散装置、电控移动台和面阵探测器等组成。由光源照射组织样品,光源产生的光与被检测对象作用后成为物理或化学信息的载体;通过前透镜投射到入口狭缝,经准直之后,由色散装置(如棱镜、光栅等)将混合光分成一系列窄的光谱带,并将其聚焦到面阵探测器上。即光谱仪获得被测物体的一行图像时,色散装置将光线从每行图像的像素点色散到光谱轴上,这样就获得了在空间轴和光谱轴上的一维影像和光谱信息。电控移动台控制物体进行连

续运动,从而获得了整个物体的光谱图像。最终在面阵探测器上获取每个瞬间信号,得到包含两个空间维

度和一个光谱维度的高光谱三维图像数据立方块。然后传送到计算机进行进一步的处理和分析。

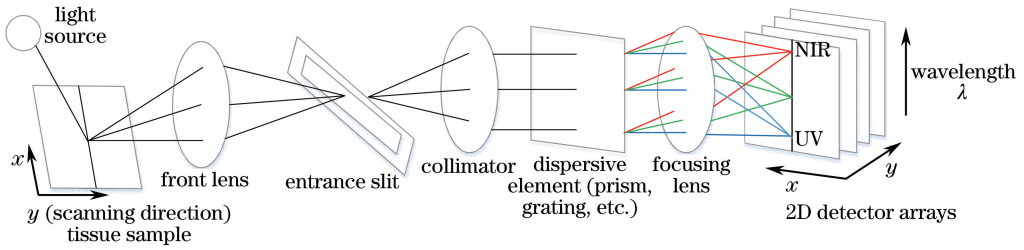


图 2 推扫式 HSI 系统示意图^[8]

Fig. 2 Schematic of a pushbroom HSI system^[8]

3 生物医学应用

HSI 能够同时获取待测物体的图像信息和光谱信息,具有图谱合一的优势。利用 HSI 对组织进行检测时,光能够穿透生物组织一定的厚度。由于生物组织结构的不均一性,光在各个方向发生散射,而血红蛋白、黑色素和水会吸收不同波长的光,因此,不同组织或器官的反射光谱取决于自身的生物化学和组织学特性,这就为鉴别正常组织和癌变组织提供了强有力的依据。图像中每个像素的光谱特征使 HSI 技术能够识别各种病理状况。在非侵入性癌症检测、糖尿病足溃疡、心脏和循环系统病理学及其他疾病检测、手术指导等方面发挥了重要作用。

3.1 疾病诊断

3.1.1 癌症检测

到目前为止,组织病理学仍然是各种癌症诊断的金标准,但是,这种方法对人体损伤较大且成本较高,最终的诊断结果仍取决于病理学专家的主观判断,难免会存在一定的片面性。癌变过程往往伴随着组织结构在细胞和亚细胞水平上的变化,这些组织内部结构和生物化学成分变化是癌症早期诊断非常重要的标识信号。HSI 将成像技术和光谱技术相结合,使得利用 HSI 技术能够同时获得实验对象的化学和物理特征,并具有良好的空间分辨率,在不同器官的癌症诊断方面具有很大的应用潜力。

1) 胃癌。据世界卫生组织估计,就全球范围内而言,胃癌高居最常见恶性肿瘤第 5 位、肿瘤致死率第 3 位,是严重影响人类健康的重大疾病。2013 年,Kiyotoki 等^[9]报道了利用 HSI 检测胃癌。通过内窥镜切除或手术切除 16 例胃十二指肠肿瘤,其中 14 例使用可见光范围内的高光谱成像(400~800 nm);还通过 HSI 调查了 10 例正常粘膜样本和 10 例肿瘤样本。研究结果表明,肿瘤样本清楚地

别于正常粘膜,且敏感性和特异性分别达到 78.8% 和 92.5%。2015 年,Goto 等^[10]利用高光谱成像系统,获取了 104 个胃部手术切除组织的高光谱图像。经过图像和光谱预处理后,发现胃癌组织和正常组织的光谱之间存在差异,在波长 600 nm 以上时,胃癌组织光谱反射系数较高。利用图像增强技术,HSI 诊断的灵敏度、特异性和准确率分别为 71%、98% 和 85%。图 3 显示了正常粘膜组织和肿瘤组织的光谱反射曲线。图 4 所示为胃腺瘤的图片实例,利用上述实验方法和结果完全可以在组织颜色极其相似的情况下找到腺瘤组织(图上箭头所指)。图 4(a)为胃窦前壁胃腺瘤的食管胃十二指肠镜检查图像,肿瘤用黄色箭头表示;图 4(b)为图像处理前的高光谱相机图像;图 4(c)为以双色灰度对基于 770 nm 波长处的光谱反射率(SR)进行图像处理,若像素的 SR 落在截止点以下,则图像的每个像素以黑色显示,若超过截止点,则以白色显示;图 4(d)为以高光谱数据分析仪对基于 770 nm 波长处的 SR 以 20 色渐变进行图像处理,若像素的 SR 为低,则图像的每个像素显示为蓝色,反之,则显示为红色。

对于病理学切片、细胞、微生物等微观尺度对

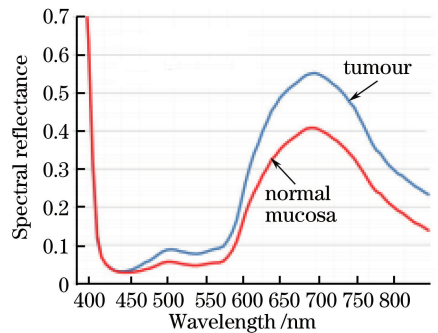


图 3 正常粘膜组织和肿瘤组织的光谱反射曲线^[10]

Fig. 3 Spectral reflectance of the normal mucosa and the tumor^[10]

象,常规 HSI 无法满足空间分辨率的要求。通常需将高光谱成像与显微镜结合,以获取更高空间分辨率的显微高光谱图像。2015 年,Zhu 等^[11]利用显微高光谱成像系统(波长范围 420~720 nm,光谱分辨率为 5 nm,成像大小为 1360 pixel×1024 pixel)获取 8 个胃部手术切除组织切片的高光谱图像,研究

了当样品用苏木精和伊红(H&E)染色时才出现的常见透射光谱特征。经过图像和光谱预处理,可以发现胃癌细胞和正常细胞光谱差异主要位于 450~490、490~550、550~700 nm 区间,并根据这些特征精确鉴定癌细胞。利用反向传播算法获得的平均癌细胞识别精度为 95%。

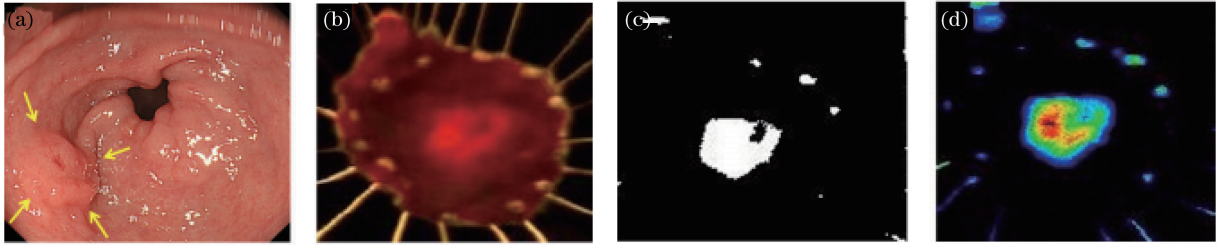


图 4 高光谱相机处理过程^[10]。(a)胃窦前壁胃腺瘤的食管胃十二指肠镜检查图像;
(b)图像处理前的高光谱相机图像;(c) 770 nm 波长处的 SR 以双色灰度进行图像处理;
(d)高光谱数据分析师对基于 770 nm 波长处的 SR 以 20 色渐变进行图像处理

Fig. 4 Image processing by hyperspectral camera^[10]. (a) Esophagogastroduodenoscopy image of a gastric adenoma of the anterior wall of the stomach; (b) hyperspectral camera image before image processing; (c) image processed on the basis of the SR at the 770 nm wavelength with a two-color gradation; (d) image processed on the basis of the SR at the 770 nm wavelength with a 20-color gradation by hyperspectral data analyzer

2) 宫颈癌。宫颈癌是女性第二大常见癌症,可以通过二级预防降低发病率和死亡率。光谱学技术作为一种非侵入性临床诊断技术,通过组织的光谱特征对病变进行识别并指导组织活检,可大大提高宫颈病变活检阳性率,为宫颈病变临床诊断提供了一种可靠的方法。另外,光谱成像通过计算机进行自动分析,突破了普通阴道镜受医师临床经验的限制。Park 等^[12]将多光谱成像技术与数字阴道镜相结合,对 29 例患者的宫颈病变图像进行自动化诊断分析,得出其灵敏性为 79%,特异度为 88%。Yamal 等^[13]与多个团队合作,采用多光谱数字阴道镜(MDC)对宫颈病变进行诊断,并以病理诊断作为其准确性判断的金标准,发现 MDC 的点分析(即对每个活检部位的光谱诊断)敏感性为 80%,而整体分析(即对每个患者整个宫颈病变的诊断评估)的敏感性达到 98%,特异性为 62%,阳性预测值为 50%,阴性预测值为 99%。2016 年 Wang 等^[14]描述了一种利用高光谱成像仪进行多层次检测和定位宫颈上皮内瘤变(CIN)的无创诊断方法。在宏观层面,应用高光谱成像仪在一系列波长下捕获整个子宫颈的体内反射图像;在微观层面,将高光谱成像仪与显微镜联用,以收集病理切片的透射图像。收集的图像数据被校准后应用宽间隙二阶导数透光率(SDT)来区分 CIN 与其他类型的组织。在宏观和微观水平

上,高光谱成像分析结果与组织病理学分析结果一致,表明多尺度 HSI 可准确、有效地检测宫颈瘤变。图 5(a)(b)(d)为基于 SDT 分析的未染色病理切片的实验结果;图 5(c)为与之对照的 H&E 染色病理切片,黑色线条所示为癌症组织图像,图 5(d)中箭头所示为大部分癌组织,三角所示为微小的假阳性结果,这可能是未开封和未染色的切片污垢和其他伪像造成的。上述微观高光谱成像方法可以在病理诊断肿瘤之前为病理学家提供成像指导。

3) 皮肤癌。关于皮肤癌,尽管目前黑色素瘤的发病率较低,但据最新研究认为,恶性黑色素瘤近年来已成为所有恶性肿瘤中发病率增长最快的恶性肿瘤。2012 年 Nagaoka 等^[15]报道了 HSI 在黑色素瘤早期检测中的应用。他们使用高光谱黑色素瘤筛查系统和黑色素瘤鉴别指数获取了 5 个黑色素瘤,1 个 Spitz 痣,10 个脂溢性角化病,3 个基底细胞癌和 9 个黑色素细胞痣自可见光到近红外波长范围的高光谱数据。该研究的结果表明,通过使用这一客观判别指标,可以将黑色素瘤与非黑色素瘤区分开来,灵敏度和特异性分别为 90%和 84%。2016 年,Zherdeva 等^[16]研究了用于体内可视化皮肤肿瘤的 HSI 技术,测试了 16 个黑色素瘤,19 个基底细胞癌和 10 个处于不同生长阶段的良性肿瘤。结果显示,癌症分类的敏感性和特异性均超过 90%,黑色素瘤和其他癌症类

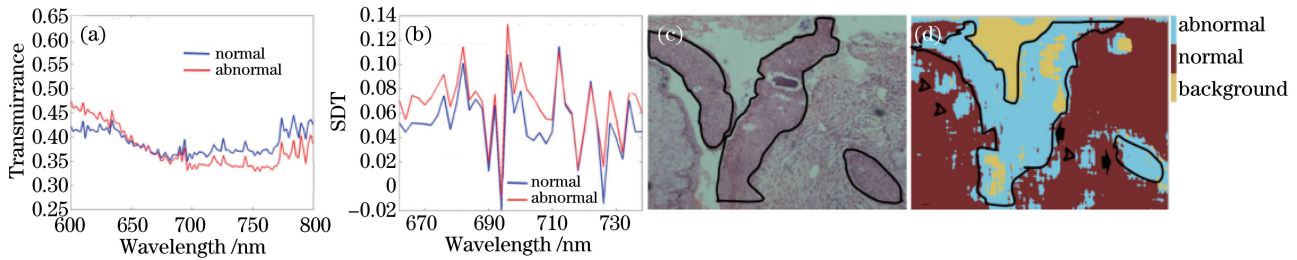


图 5 基于宽间隙二阶导数分析的病理切片分类结果^[14]。(a)两种不同区域组织的平均透射率曲线;(b)对应的宽间隙 SDT 光谱;(c) H&E 染色的组织学病理切片显示的癌症组织;(d)基于宽间隙 SDT 方法与分割算法相结合的分类结果

Fig. 5 Classification result of a pathology slide based on wide-gap second derivative analysis^[14].

(a) The mean transmittance curves of two different regional organizations; (b) corresponding wide-gap SDT spectra; (c) the cancer tissue of the H&E-stained histological slide; (d) classification result according to wide-gap SDT method combined with segmentation algorithm

型(基底细胞癌和良性肿瘤)的癌分化敏感性和特异性分别为 63%和 72%。这证明了利用所提出的方法分选不同生长阶段黑色素瘤的可能性,有助于实时鉴别恶性黑色素瘤。

4) 前列腺癌。前列腺癌是一种男性的常见病,据统计前列腺癌已经攀升到男性肿瘤的第一位,成为泌尿系统中发病率最高的肿瘤。Akbari 等^[17]在 2012 年研究了使用 HSI 检测前列腺癌的可能性。在体外(4 名患者的前列腺病理学切片)和体内(11 只雄性裸鼠,其中 9 个在其侧翼上移植了人前列腺肿瘤)进行了研究。使用两个高光谱成像系统:用于动物扫描的体内成像系统(450~950 nm)和用于病理学切片扫描的显微镜成像系统(420~720 nm)。使用最小二乘支持向量机分类器对动物和病理切片上的癌组织进行分类。结果表明,用于检测荷瘤小鼠前列腺癌组织的高光谱图像分类方法的灵敏度和特异性分别为 92.8%±2.0%和 96.9%±1.3%。这些初步结果表明,高光谱成像与适当的高光谱图像处理和分析方法结合可用于前列腺癌检测,这种成像方法可能能够帮助医生解剖具有安全边缘的恶性区域,并在切除后评估肿瘤床。

5) 头颈部癌症。头颈部肿瘤包括颈部肿瘤、耳鼻喉科肿瘤以及口腔颌面部肿瘤三大部分,发病率占据全身恶性肿瘤第 7 位。Liu 等^[18]通过获取人体舌头肿瘤组织的高光谱图像,发现异常组织的光谱特征不同于正常组织,采用稀疏表示方法对样品癌变区域进行检测,并对包含有 95 个样本的肿瘤库进行分类识别,检测准确率达到 96.5%。Ou-Yang 等^[19]首次将嵌入式中继镜显微高光谱成像系统(ERL-MHIS)用于口腔癌的活检,利用形态学图像和光谱特征相结合的方法,分析了来自 34 名患者的

总共 68 个活检样本。在形态学辨别中,分形维数法用于区分正常组织和异常组织;在光谱鉴定中,使用 5 种方法区分正常细胞和癌细胞,并提出利用鸡尾酒方法确定与采样条件相关的光谱方法的有效性。结果表明,检测灵敏度为 90%±4.53%,特异度为 87.8%±5.21%。2017 年 Ma 等^[20]提出了一种基于深度学习的分类方法,利用高光谱图像来检测头颈部癌症。采用卷积神经网络(CNN)来学习像素的深层特征,将每个像素分类为肿瘤或正常组织,并利用包含 12 个荷瘤小鼠的高光谱图像的数据集评估了所提出的分类方法。实验结果表明,该方法具有 91.36%的平均准确率,深度学习方法可以应用于利用高光谱图像进行动物模型的头颈部肿瘤检测中。

此外,HSI 还用于乳腺癌^[21]、结肠癌^[22]、卵巢肿瘤^[23]等的诊断。上述研究结果表明,作为一种无损检测的手段,HSI 可有效用于多种器官的癌症检测与诊断。

3.1.2 心脏和循环系统病理学

心脏病仍然是男性和女性死亡的主要原因。HSI 已经在体内(动物和人体研究)和体外的循环系统病理学中进行了探索。

外周动脉疾病(PAD)涉及动脉粥样硬化闭塞动脉循环到下肢,这可能导致休息疼痛,下肢溃疡甚至肢体截肢。传统的方法如踝肱指数等无法提供高度的特异性和灵敏度来预测 PAD 患者组织损伤的愈合。HSI 能够非侵入性地测量氧合血红蛋白和脱氧血红蛋白浓度,以创建解剖氧合图。Chin 等^[24]使用可见光 HSI 系统测量正常人和 PAD 患者的氧合血红蛋白和脱氧血红蛋白的浓度,发现 HSI 可以检测正常人和 PAD 患者下肢氧合水平的差异。因此 HSI 可作为诊断和评估 PAD 患者的有用工具。

冠状动脉疾病是全球死亡和发病的主要原因。通过缓慢进展的病变形体和动脉内腔狭窄引起动脉粥样硬化。传统诊断和评估动脉粥样硬化的方法是血管造影术,但仅限于狭窄斑块的检测。HSI可以探测组织中感兴趣区域的每个像素的光谱信息,对动脉粥样硬化的诊断有很大的希望。Larsen等^[25]采用白光和紫外线照射,从体外采集离体主动脉样本的高光谱数据。可以从白光反射和紫外激发荧光高光谱图像中鉴定出斑块特征,如脂质和钙化,并与组织学对比,HSI显示出这种斑块的复杂性和大的异质性。与常规单点光谱测量相比,高光谱成像提供了关于病变异质性的更多诊断信息,是用于检测和表征体外晚期动脉粥样硬化斑块的有前景的工具。

Sumpio等^[26]利用了HSI检测PAD和冠状动脉疾病(CAD)患者上肢血管功能障碍。对93名患者(包括被诊断为有动脉疾病患者以及健康志愿者)在袖带闭塞(收缩压在50 mm Hg以上)之前和之后,在上臂、前臂和手掌进行持续5 min的高光谱成像,发现氧合血红蛋白发生显著变化而脱氧血红蛋白有很小或没有变化。由此表明HSI能够根据远离临床病变血管床的部位的全身血管功能障碍来评估PAD或CAD的存在,这可以使得在临床疾病晚期之前对动脉疾病患者进行早期筛查和跟踪。

3.1.3 糖尿病足

足部溃疡是糖尿病的严重并发症,开发糖尿病足治疗新评估技术是该领域研究人员不断关注的问题。近年来,一些研究人员已经测试了HSI定量组织氧合(氧合血红蛋白和脱氧血红蛋白)的能力,并预测了糖尿病足的溃疡形成和愈合。

Khaodhiar等^[27]使用医学高光谱技术来评估糖尿病足溃疡的微循环变化并预测临床结果。研究37例患者(10例21脚溃疡部位,13例无溃疡患者和14例非糖尿病对照),所有患者在6个月内使用HSI进行了4次调查。在溃疡区域附近或远离溃疡的上肢和下肢进行高光谱组织氧合测量,与未愈合的溃疡相比,愈合的溃疡周围的组织发生变化。利用氧合血红蛋白和脱氧血红蛋白浓度计算溃疡愈合预测指数,对比愈合的溃疡和不愈合的溃疡,通过高光谱组织氧合测量可以观察到紧挨溃疡周围组织的变化。根据第一次访视拍摄的图像,HSI技术预测愈合的灵敏度和特异度分别为93%和86%,表明HSI具有鉴别糖尿病足的微血管异常和组织氧合浓度的作用,可预测溃疡愈合,帮助治疗足部溃疡。Yudovsky等^[28]利用HSI测量表皮厚度用于糖尿

病足溃疡形成的早期预测,这项研究在两名糖尿病患者发生足底溃疡之前、之中和之后进行。研究显示,表皮增厚,在溃疡前的溃疡部位检测到氧合血红蛋白浓度降低;表皮厚度减少,愈合和封闭的溃疡周围的氧合血红蛋白浓度增加。该方法可用于临床环境中糖尿病足溃疡的早期预测。Jeffcoate等^[29]对43例患者(平均年龄 62.7 ± 12.2 岁;31例男性,12例女性;37例2型糖尿病,6例1型糖尿病)进行HSI分析。共有26例溃疡在12周内愈合,28例溃疡24周内愈合。可以发现基于高光谱成像评估的组织氧合与12周愈合之间存在负相关($P = 0.009$),这在感染和未感染的溃疡中均有观察到;氧合与愈合时间呈正相关($P = 0.03$),而24周时无相关性。这些观察结果表明,高光谱成像可能预测糖尿病足溃疡患者早期愈合。

3.1.4 其他疾病

除了上述应用外,HSI也广泛应用在其他生物医学领域,如检测龋齿和人喉黏膜变化等疾病。Usenik等^[30]使用近红外高光谱成像对健康和病理性牙科组织进行分类和可视化,包括牙釉质、牙本质、结石、牙质龋齿、釉质龋齿和软化区域。为此,构建了由NIR高光谱系统,X射线和数字彩色照相机成像的12个人牙齿和不同程度的天然牙齿病变组成的标准化牙齿数据库。将牙齿的颜色和X射线图像呈现给牙科组织定位和分类的临床专家,从而获得金标准。结果表明,所得分类(分类灵敏度和特异度分别为85%和97%)与金标准之间高度相关。高灵敏度和特异性使得NIR光谱成像技术成为硬牙组织成像的潜在工具。Martin等^[31]将HSI分类应用于喉部疾病的自动检测中,对5例喉部疾病(2例出血性息肉和3例白斑病)获取在390~680 nm光谱范围内的高光谱图像。用无监督聚类处理从未标记的簇图中提取光谱特征,该光谱信息用于随后的监督分类。结果表明,在所有情况下,异常喉区可以被确定为单个光谱簇。鉴定出声带息肉的灵敏度和特异度分别为87.41%和97.91%;对于白斑,检测灵敏度和特异度分别为53.61%和99.21%。因此,可以使用高光谱混合方法分类来鉴定喉部疾病。

HSI在视网膜领域也有广泛应用。2017年Li等^[32]开发了一种使用新型光谱分辨探测器阵列的啮齿动物的紧凑型快照超光谱眼底照相机,成功地以视频速率从460 nm到630 nm的16个光谱带恢复了视网膜图像的颜色。还通过光谱分析在体外和体内实验中显示了假色血管对比增强和视网膜SO₂

测量,如图 6 所示。这项工作表明,与现有大多数眼底成像仪器兼容的高光谱成像策略,可能会使高光

谱视网膜成像更接近临床应用。该策略还为其他时间分辨的高光谱成像应用提供了可行的替代方案。

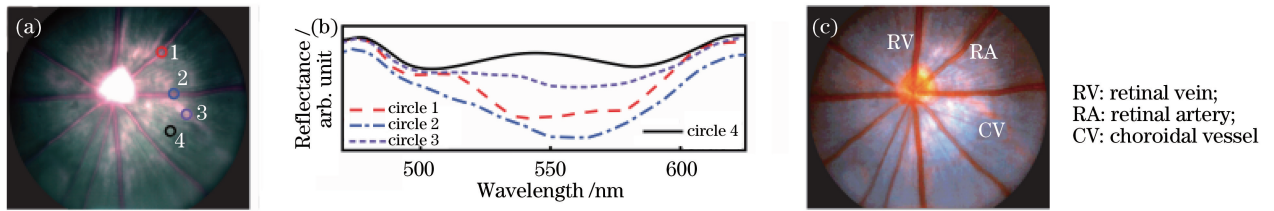


图 6 活体啮齿动物视网膜快照 HSI^[32]。(a)从 16 个光谱通道恢复的彩色眼底图像;
(b)四个标记位置的代表性光谱;(c)血管和组织之间对比度增强的虚拟眼底图像

Fig. 6 *In vivo* rodent retinal snapshot HSI^[32]. (a) Color fundus image recovered from 16 spectral channels;
(b) representative spectra of the four labeled locations; (c) false-color fundus image with enhanced contrast between vessels and tissue

此外,HSI 在除皮肤癌外的其他皮肤疾病检测方面也发挥了重要作用,如皮瓣移植术后及监测、皮损检测、皮肤色素检测等。血运障碍是皮瓣移植手术后的常见并发症,严重者可导致大块组织坏死或手术失败,而术后的早期监测可使外科医生通过及时的干预来减小并发症的影响。Chin 等^[33]在临床前模型中使用 HSI 预测术后皮瓣生存率,对 31 只无毛、免疫活性的成年雄性小鼠进行实验,获得术后高光谱图像,结果表明,采用 HSI 观察脱氧血红蛋白的早期变化可预测皮瓣坏死的区域和程度。

3.2 手术指导

手术是一种医学专业,使用医学的最具侵入性的工具来诊断或治疗一些病理状况并帮助改善身体功能。任何外科手术都会对患者的健康造成一些风险,手术的成功取决于手术室的设备、外科医生的表现以及手术中的可视性(目标和周围组织之间的对比度以及表面以下的视野),能否准确地确定病变部位及其边缘位置将直接影响外科手术的成功率。HSI 能够为外科医生提供病变区域在分子、细胞和组织水平上的图像信息。因此,HSI 作为术中视力辅助工具已广泛应用于各种外科手术中。

2007 年,Panasyuk 等^[34]使用实验性二甲基苯蒽(DMBA)诱导的大鼠乳腺肿瘤模型检查高光谱成像的术中效用,以区分肿瘤与正常乳腺和其他组织。获取携带肿瘤的大鼠在部分和完全切除肿瘤前后的高光谱图像数据,通过 HSI 和病理检查评估切除的组织。结果表明,不同类型的组织(肿瘤,血管,肌肉和结缔组织)可以使用 HSI 进行清晰识别和鉴别,检测残留肿瘤的 HSI 敏感性和特异度分别为 89% 和 94%,与肿瘤组织病理学检查相当(分别为 85% 和 92%)。

2011 年 Best 等^[35]评估了使用 HSI 监测猪部分肾切除手术期间组织氧合的可能性。该研究对 14 头具有独立肾脏的猪进行了开放性肾部分切除术,伴有热缺血。在不同时刻(当肾动脉流量降低到基线的 25%,10%和 0%)获取高光谱图像,用于评估基线时、缺血期和再灌注期间氧合血红蛋白的百分比。结果表明,HSI 是一种用于实时监测肾脏氧合和血流量的灵敏、无创的工具,有助于手术中的决策以保护肾脏功能。

2016 年,Regeling 等^[36]首次将 HSI 系统连接到柔性内窥镜以检测喉癌,利用 HSI 的光谱特征区分癌和非癌组织。采用可自动匹配周期性噪声的窗口对原始高光谱数据的谱域进行滤波以消除蜂窝状图案的影响,预处理后的数据作为无监督和监督分类的输入,从而改进了分类性能和定位癌组织的能力并保留了图像细节。然而,要优化癌症检测,必须进行临床研究。

同年,Fabelo 等^[37]提出 HELICoiD(高光谱成像癌症检测)计划,开发一个在神经外科手术中利用高光谱成像实时、高精度检测脑肿瘤的演示设备。该设备可以帮助神经外科医生在脑肿瘤切除过程中,避免过度提取正常组织或无意中留下小的肿瘤残留物。精确确定肿瘤边界将改善手术的效果,分类算法的初步结果表明在区分正常和脑肿瘤组织时的准确度超过 95%。

2017 年,Peller 等^[38]研究来自 6 名接受 Whipple 手术的患者胰腺组织样品用 HSI 系统成像,并用光谱角度映射(SAM)确定健康和 unhealthy 组织的区域。然后将高光谱成像结果与白光成像和组织学分析进行比较。癌变区域在高光谱图像中清晰可见。通过光谱成像确定的边缘与组织学确定的

边缘一致,表明高光谱成像可以区分健康和患病组织,成像系统对癌性区域的检测灵敏度为 $74.50\% \pm 5.89\%$,特异性为 $75.53\% \pm 10.81\%$ 。该成像系统可能应用在手术/活检期间确定肿瘤边缘,并协助癌症诊断和分期。图7所示为健康和癌性胰腺组织的成像光谱。健康和癌组织的反射光谱在420 nm和425 nm之间最为相似,这些波长用作SAM分析的x坐标;从605 nm到680 nm的差异很大,这些波长用于SAM分析的y坐标。

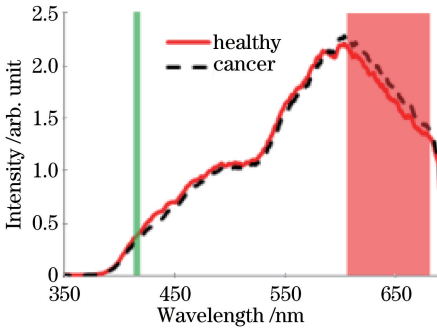


图7 胰腺组织的反射光谱^[38]

Fig. 7 Reflectance spectrum of pancreatic tissue^[38]

上述研究结果表明,作为一种手术视觉辅助工具,HSI在区分健康和患病组织、界定手术边界和提高手术成功率方面发挥了巨大的作用。

4 结 论

HSI具有图像和光谱合一的重要特性,具有获取信息全面、测量波段范围广、无需破坏被测物、检测精度高等优势。目前,高光谱成像已经成为了一种新兴的生物学成像方法,它可以提供关于患者、组织样本或不同疾病状况更多光谱范围的精确的空间和光谱信息,包括可见光谱、红外和紫外光谱等。既可以反映样本大小、形状、缺陷等外部品质特征,又可以反映其内部物理结构、化学成分的差异,这些特点使得HSI在改进医学诊断和临床研究领域具有巨大潜力。HSI在疾病诊断和手术指导方面已取得重大进展,是非侵入性及快速检测人体疾病的手段和方法,可作为一种手术视觉辅助工具。

但是,作为一项新兴技术,HSI也存在一定的局限性。目前,高光谱检测技术在医学领域的应用还停留在实验水平,这是因为需要从每个医学高光谱图像所包含的大量数据中提取有用信息,从数据校准和校正、数据压缩、谱维数降低和数据分析(检测和分类)到确定最终的结果都需要一定的时间,这也是在生物学领域应用的一大挑战;并且更高的光

谱分辨率、空间分辨率以及更大的光谱数据库将提供更多的空间和光谱信息。因此,如何实时快速地采集目标物体的图像,如何将光谱仪器和算法有效融合在一起,在短时间内给出诊断结果,如何与其他成像方法相结合以及研究宽波段光谱仪,都是今后的主要研究方向。随着HSI的不断发展与改进,HSI将在生物学领域获得更广泛的应用并发挥更大的作用。

参 考 文 献

- [1] Wolfe W L. Introduction to imaging spectrometers [J]. Optics & Photonics News, 1997, 9(9).
- [2] Liang H. Advances in multispectral and hyperspectral imaging for archaeology and art conservation [J]. Applied Physics A, 2012, 106(2): 309-323.
- [3] Govender M, Chetty K, Bulcock H. A review of hyperspectral remote sensing and its application in vegetation and water resource studies [J]. Water Research Commission, 2007, 33(2): 145-151.
- [4] Feng Y Z, Sun D W. Application of hyperspectral imaging in food safety inspection and control: a review [J]. Critical Reviews in Food Science & Nutrition, 2012, 52(11): 1039-1058.
- [5] Kuula J, Pölonen I, Puupponen H H, et al. Using VIS/NIR and IR spectral cameras for detecting and separating crime scene details [C]. SPIE, 2012, 8359: 83590P.
- [6] Edelman G J, Gaston E, van Leeuwen T G, et al. Hyperspectral imaging for non-contact analysis of forensic traces [J]. Forensic Science International, 2012, 223(1/2/3): 28-39.
- [7] Gong X J, Wang G, Ou Z H, et al. The application of hyperspectral imaging technique in biomedicine [J]. Acta Laser Biology Sinica, 2016, 25(4): 289-294.
龚小进, 王刚, 欧中华, 等. 高光谱成像技术在生物学中的应用[J]. 激光生物学报, 2016, 25(4): 289-294.
- [8] Lu G, Fei B. Medical hyperspectral imaging: a review [J]. Journal of Biomedical Optics, 2014, 19(1): 010901.
- [9] Kiyotoki S, Nishikawa J, Okamoto T, et al. New method for detection of gastric cancer by hyperspectral imaging: a pilot study [J]. Journal of Biomedical Optics, 2013, 18(2): 026010.
- [10] Goto A, Nishikawa J, Kiyotoki S, et al. Use of hyperspectral imaging technology to develop a diagnostic support system for gastric cancer [J]. Journal of Biomedical Optics, 2015, 20(1): 016017.

- [11] Zhu S, Su K, Liu Y, *et al.* Identification of cancerous gastric cells based on common features extracted from hyperspectral microscopic images[J]. *Biomedical Optics Express*, 2015, 6(4): 1135.
- [12] Park S, Follen M, Milbourne A, *et al.* Automated image analysis of digital colposcopy for the detection of cervical neoplasia [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2008, 13(1): 014029.
- [13] Yamal J M, Zewdie G A, Cox D D, *et al.* Accuracy of optical spectroscopy for the detection of cervical intraepithelial neoplasia without colposcopic tissue information; a step toward automation for low resource settings[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2012, 17(4): 047002.
- [14] Wang C, Zheng W, Bu Y, *et al.* Multi-scale hyperspectral imaging of cervical neoplasia [J]. *Archives of Gynecology & Obstetrics*, 2016, 293(6): 1309-1317.
- [15] Nagaoka T, Nakamura A, Okutani H, *et al.* A possible melanoma discrimination index based on hyperspectral data: a pilot study[J]. *Skin Research & Technology*, 2012, 18(3): 301-310.
- [16] Zherdeva L A, Bratchenko I A, Myakinin O O, *et al.* *In vivo* hyperspectral imaging and differentiation of skin cancer[C]. *SPIE*, 2016, 10024: 100244G.
- [17] Akbari H, Halig L V, Schuster D M, *et al.* Hyperspectral imaging and quantitative analysis for prostate cancer detection[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2012, 17(7): 076005.
- [18] Liu Z, Wang H, Li Q. Tongue tumor detection in medical hyperspectral images[J]. *Sensors*, 2011, 12(1): 162-174.
- [19] Ou-Yang M, Hsieh Y F, Lee C C. Biopsy diagnosis of oral carcinoma by the combination of morphological and spectral methods based on embedded relay lens microscopic hyperspectral imaging system[J]. *Journal of Medical & Biological Engineering*, 2015, 35(4): 437-447.
- [20] Ma L, Lu G, Wang D, *et al.* Deep learning based classification for head and neck cancer detection with hyperspectral imaging in an animal model[C]. *SPIE*, 2017, 10137: 101372G.
- [21] Pourreza-Shahri R, Saki F, Kehtarnavaz N, *et al.* Classification of *ex-vivo* breast cancer positive margins measured by hyperspectral imaging [C]// *IEEE International Conference on Image Processing*, 2014: 1408-1412.
- [22] Masood K. Hyperspectral imaging with wavelet transform for classification of colon tissue biopsy samples[C]. *SPIE*, 2008, 7073: 707319.
- [23] Renkoski T E, Hatch K D, Utzinger U. Wide-field spectral imaging of human ovary autofluorescence and oncologic diagnosis via previously collected probe data [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2012, 17(3): 036003.
- [24] Chin J A, Wang E C, Kibbe M R. Evaluation of hyperspectral technology for assessing the presence and severity of peripheral artery disease[J]. *Journal of Vascular Surgery*, 2011, 54(6): 1679.
- [25] Larsen E L, Randeberg L L, Olstad E, *et al.* Hyperspectral imaging of atherosclerotic plaques in vitro[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2011, 16(2): 026011.
- [26] Sumpio B J, Citoni G, Chin J A, *et al.* Use of hyperspectral imaging to assess endothelial dysfunction in peripheral arterial disease[J]. *Journal of Vascular Surgery*, 2016, 64(4): 1066-1073.
- [27] Khaodhiar L, Dinh T, Schomacker K T, *et al.* The use of medical hyperspectral technology to evaluate microcirculatory changes in diabetic foot ulcers and to predict clinical outcomes [J]. *Diabetes Care*, 2007, 30(4): 903-910.
- [28] Yudovsky D, Nouvong A, Schomacker K, *et al.* Monitoring temporal development and healing of diabetic foot ulceration using hyperspectral imaging [J]. *Journal of Biophotonics*, 2011, 4(7/8): 565-576.
- [29] Jeffcoate W J, Clark D J, Savic N, *et al.* Use of HSI to measure oxygen saturation in the lower limb and its correlation with healing of foot ulcers in diabetes [J]. *Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association*, 2015, 32(6): 798-802.
- [30] Usenik P, Bürmen M, Vrtovec T, *et al.* Automated classification and visualization of healthy and pathological dental tissues based on near-infrared hyper-spectral imaging [C]. *SPIE*, 2011, 7963: 796340.
- [31] Martin R, Thies B, Gerstner A O. Hyperspectral hybrid method classification for detecting altered mucosa of the human larynx[J]. *International Journal of Health Geographics*, 2012, 11(1): 1-9.
- [32] Li H, Liu W, Dong B, *et al.* Snapshot hyperspectral retinal imaging using compact spectral resolving detector array[J]. *Journal of Biophotonics*, 2017, 10(6/7): 830-839.
- [33] Chin M S, Chappell A G, Giatsidis G, *et al.* Hyperspectral imaging provides early prediction of random axial flap necrosis in a preclinical model[J]. *Plastic & Reconstructive Surgery*, 2017, 139(6): 1285-1290.
- [34] Panasyuk S V, Yang S, Faller D V, *et al.* Medical hyperspectral imaging to facilitate residual tumor

- identification during surgery[J]. *Cancer Biology & Therapy*, 2007, 6(3): 439-446.
- [35] Best S L, Thapa A, Holzer M J, *et al.* Minimal arterial in-flow protects renal oxygenation and function during porcine partial nephrectomy: confirmation by hyperspectral imaging[J]. *Journal of Urology*, 2011, 78(4): 961-966.
- [36] Regeling B, Thies B, Gerstner A O H, *et al.* Hyperspectral Imaging using flexible endoscopy for laryngeal cancer detection[J]. *Sensors*, 2016, 16(8): 1288.
- [37] Fabelo H, Ortega S, Kabwama S, *et al.* HELICoiD project: a new use of hyperspectral imaging for brain cancer detection in real-time during neurosurgical operations[C]. *SPIE*, 2016, 9860: 986002.
- [38] Peller J, Thompson K J, Siddiqui I, *et al.* Hyperspectral imaging based on compressive sensing to determine cancer margins in human pancreatic tissue *ex vivo*[C]. *SPIE*, 2017, 10060: 100600J.