

激光工艺参数对离体皮肤显微组织特征的影响

陈子博¹, 黄俊^{1,2*}, 王克鸿^{1,2}, 陈雨昕¹, 严龙¹

¹南京理工大学材料科学与工程学院, 江苏 南京 210094;

²南京理工大学受控电弧智能增材技术工业和信息化部重点实验室, 江苏 南京 210094

摘要 将数字图像处理技术中的纹理特征分析方法引入到激光生物焊接中, 深入分析激光焊接离体皮肤显微组织的变化, 以基于灰度共生矩阵计算所得的二阶统计特征量作为表征离体皮肤显微组织特征的主要量化指标, 通过响应面法分析得到了各激光参数以及它们之间的交互作用对激光焊接离体皮肤显微组织纹理特征的影响规律。研究表明: 激光扫描速度是影响离体皮肤焊后显微组织的主要因素, 且对角二阶矩、相关性、熵、对比度这 4 个纹理特征参数都有显著影响; 激光功率及其与扫描速度的交互作用对角二阶矩、相关性、熵有显著影响。

关键词 激光技术; 激光生物焊接; 显微组织; 灰度共生矩阵; 响应面法; 图像处理

中图分类号 TN249

文献标志码 A

doi: 10.3788/CJL202047.0302001

Effect of Laser Processing Parameters on Microstructural Characteristics of Skin *in vitro*

Chen Zibo¹, Huang Jun^{1,2*}, Wang Kehong^{1,2}, Chen Yuxin¹, Yan Long¹

¹School of Material Science and Engineering, Nanjing University of Science and Technology, Nanjing, Jiangsu 210094, China;

²Key Laboratory for Controlled Arc Intelligent Additive Technology, Ministry of Industry Informatization, Nanjing University of Science and Technology, Nanjing, Jiangsu 210094, China

Abstract This paper introduced the texture feature analysis method in digital image processing technology into laser biological tissue welding, and the microstructural changes of laser-welded skin *in vitro* were deeply analyzed. The second-order statistical features calculated using gray co-occurrence matrix were used as primary quantitative indexes to characterize the microstructural characteristics of isolated skin. The effects of laser parameters and their interaction on the microstructural and texture characteristics of laser-welded skin *in vitro* were obtained using a response surface method. The results show that the laser scanning speed is the key factor that affects the microstructure of isolated skin subsequent to welding, and the angular second moment, correlation, entropy, and contrast have significant effects on the texture feature parameters. Furthermore, the laser power and the interaction between laser power and welding speed have significant effects on the angular second moment, correlation, and entropy.

Key words laser technique; laser biological welding; microstructure; gray co-occurrence matrix; response surface methodology; image processing

OCIS codes 170.6940; 140.3390; 140.3510; 160.1435

1 引 言

激光生物焊接技术起源于 20 世纪 70 年代^[1], 它将激光束准确地引入生物组织, 利用组织对激光能量的吸收, 诱发被连接处组织的分子结构发生热

改变, 从而达到组织相互融合的目的, 是一种很具潜力的组织缝合技术。然而, 由于生物组织结构比较复杂, 因此目前对激光焊接生物组织的分析多限于宏观照片分析, 或仅采用伤口融合深度、伤口愈合率等来评价融合的效果^[2-3], 缺少对生物显微组织结构

收稿日期: 2019-08-08; 修回日期: 2019-09-24; 录用日期: 2019-10-15

基金项目: 总装预研基金资助项目(7131532)

* E-mail: huangjun0061@126.com

受激光影响后发生变化的系统分析手段及量化指标^[4-6]。深入有效地分析生物组织显微结构的变化,对于探索激光与生物组织的作用规律,确定激光焊接技术的作用机理,以及有效建立融合区力学性能与显微组织间的关系都有着十分重要的意义。

随着数字图像处理技术的不断发展,图像除了可以体现颜色、形状和空间关系外,还可以体现出纹理特征。纹理作为物体表面的一种自然属性,也是人类视觉系统区分自然界物体的重要特征^[7]。纹理特征可以描述物体的表面粗糙度、规则性和方向性等特性,是建立一个机器视觉系统不可忽视的信息^[8]。对图像的纹理特征进行提取的算法已被应用到海洋环境观测、医疗病理分析等领域^[9-12]。其中,采用灰度共生矩阵(GLCM)^[13]提取的纹理特征具有极高的鉴别能力,而且灰度共生矩阵已成为纹理特征提取的一种经典算法,得到了广泛应用。

本文在不同的激光工艺参数下对离体猪皮肤进行焊接,然后采用基于灰度共生矩阵的提取图像纹理特征的方法,对离体猪皮肤的显微组织进行纹理特征提取,以灰度共生矩阵的二阶统计特征量(角二阶矩、相关性、熵和对比度)作为评价离体猪皮肤激光焊接后组织变化程度的量化指标,通过响应面法分析激光参数以及它们之间的交互作用对离体猪皮肤显微组织的影响规律。

2 试验方法与试验设计

2.1 响应面法设计工艺试验

响应面法是由 Box 等提出的一种全面的试验设计和数理统计方法的试验优化方法^[14],通过对具有代表性的局部各点进行试验,回归拟合全局范围内因素与结果间的函数关系,并运用图形关系将这种函数关系呈现出来,在图形中就可以得到各因素的最优水平值。基于 Box-Behnken 试验设计方法,使用 Design Expert 软件,选取激光功率、扫描速度和激光频率设计三因素三水平工艺试验,共13组。

基于猪与人类基因组上的相似性,本试验选取新鲜的离体猪背部皮肤。将离体猪皮切割成 20 mm×30 mm×3 mm(含皮下脂肪层 0.5 mm)试验样本,将其置于质量分数为 5% 的牛血清蛋白(BSA)溶液中浸泡 20 min,然后在样本宽度的 1/2、长度的 1/3 处开始切割,直至样本边缘,切口长约为 20 mm,并使用专用夹具装夹样本,然后置于激光器载物台上。采用波长为 1064 nm 的 Nd:YAG 光纤激光器发射的光源,对组织样本中央切口周围

20 mm×2 mm 的区域进行激光焊接,焊接时长为 20 min。采用红外热像仪监测焊接过程中离体皮肤试验样本的温度分布,试验装置如图 1 所示。

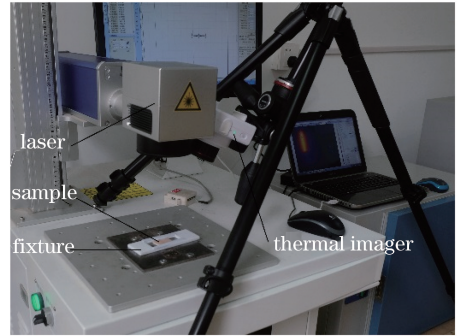


图 1 试验装置图

Fig. 1 Experiment setup

焊后,采用石蜡切片法将离体皮肤制成厚度为 2~3 μm 的切片,采用苏木精-伊红(HE)染色法对切片进行染色,切片如图 2(a)所示。使用光学显微镜对切片进行观察,选取不同激光参数下的真皮层区域拍摄离体皮肤的显微组织图像,其中未受激光辐照的离体皮肤的显微组织如图 2(b)所示,其结缔组织纹理细腻清晰,分布较为零乱。

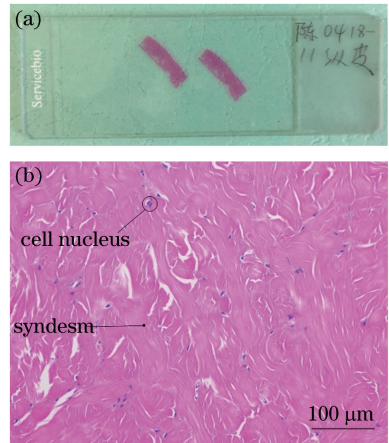


图 2 离体皮肤。(a)切片实物图;

(b)未受激光辐照的离体皮肤的显微组织

Fig. 2 Skin *in vitro*. (a) Physical image of slices;

(b) microstructure image of skin *in vitro*

2.2 基于灰度共生矩阵的显微组织纹理特征提取

灰度共生矩阵由 Haralick^[15]提出,是指在数字灰度图像中从某一个像素点出发,在距其特定距离 d 及特定方向角 θ 的位置上,灰度值出现的概率,然后将所有的概率值用矩阵的形式表示。Baraldi 等^[16]发现,在基于灰度共生矩阵的二阶统计特征量中,角二阶矩(能量)、熵、相关性、对比度(惯性矩)这 4 个特征量不仅便于计算,而且能很好地反映图像

的纹理特征。因此本研究以这 4 个特征量作为主要的研究对象。

为了消除图像拍摄过程中的偶然误差,提高计算过程的准确性,使用 Image-J 软件对离体皮肤的显微组织图像进行格式转化、选取、裁剪、灰度直方图均匀化、高斯滤波、锐化等一系列预处理,预处理后的图像如图 3 所示。经过预处理过程,皮肤组织的显微图像由原始的 RGB 三通道彩色图像转变为 8 bit 灰度图像,并且各级灰度的分布更加均匀,图像的纹理特征更加突出,也更加细致。

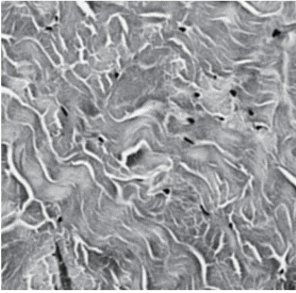


图 3 预处理后离体皮肤的显微组织

Fig. 3 Microstructure of skin *in vitro* after pretreatment

针对已经过预处理的离体皮肤的显微组织图像,采用灰度共生矩阵提取纹理特征,使用

MATLAB 软件编写相应的代码。首先将 8 bit 灰度图像压缩为 4 bit,然后通过试验分析,选取间隔距离 $d = 10$,分别计算该方法中常用的方向角 θ 为 $0^\circ, 45^\circ, 90^\circ, 135^\circ$ 时的灰度共生矩阵;之后,按照 (1)~(4) 式分别计算各个方向上的角二阶矩 ASM、对比度 CON、熵 ENT、相关性 CORRLN 这 4 个特征量。计算后可以发现,4 个方向上的各特征值未呈现出显著的规律性分布,取每个特征参数的平均值来表征离体皮肤的显微组织特征,激光工艺参数及计算结果如表 1 所示。

$$A_{ASM} = \sum_i \sum_j p(i, j)^2, \quad (1)$$

$$E_{ENT} = - \sum_i \sum_j p(i, j) \lg p(i, j), \quad (2)$$

$$C_{CORRLN} = [\sum_i \sum_j (i \cdot j) p(i, j) - \mu_x \mu_y] / (\sigma_x \sigma_y), \quad (3)$$

$$C_{CON} = \sum_i \sum_j (i - j)^2 p(i, j), \quad (4)$$

式中: $p(i, j)$ 为灰度共生矩阵第 i 行第 j 列元素; $\mu_x, \mu_y, \sigma_x, \sigma_y$ 为计算对比度时与方向相关的中间量; A_{ASM} 为角二阶矩; E_{ENT} 为熵; C_{CORRLN} 为相关性; C_{CON} 为对比度。

表 1 特征参数的计算结果

Table 1 Calculated characteristic parameters

| No. | Laser power | Laser frequency | Welding speed | Angular second | Correlation | Entropy | Contrast |
|-----|-------------|-----------------|-------------------------|----------------|-------------|---------|----------|
| | X_1/W | X_2/kHz | $X_3/(mm \cdot s^{-1})$ | moment Y_1 | Y_2 | Y_3 | Y_4 |
| 1 | 4.0 | 100 | 100 | 0.0132 | 0.0205 | 4.6941 | 12.5292 |
| 2 | 4.0 | 150 | 75 | 0.0145 | 0.0214 | 4.7370 | 12.2035 |
| 3 | 4.0 | 50 | 75 | 0.0138 | 0.0191 | 4.6509 | 11.6426 |
| 4 | 3.5 | 150 | 100 | 0.0117 | 0.0168 | 4.7863 | 13.4901 |
| 5 | 3.5 | 50 | 50 | 0.0153 | 0.0397 | 4.5524 | 9.2022 |
| 6 | 3.5 | 150 | 50 | 0.0130 | 0.0172 | 4.6964 | 12.6931 |
| 7 | 3.5 | 100 | 75 | 0.0129 | 0.0220 | 4.6827 | 11.6959 |
| 8 | 3.0 | 150 | 75 | 0.0136 | 0.0192 | 4.6691 | 12.0081 |
| 9 | 4.0 | 100 | 50 | 0.0106 | 0.0251 | 4.8192 | 12.7936 |
| 10 | 3.0 | 100 | 50 | 0.0135 | 0.0263 | 4.6602 | 11.2498 |
| 11 | 3.0 | 50 | 75 | 0.0138 | 0.0067 | 4.6251 | 12.4256 |
| 12 | 3.0 | 100 | 100 | 0.0109 | 0.0091 | 4.8263 | 14.9475 |
| 13 | 3.5 | 50 | 100 | 0.0105 | 0.0168 | 4.8596 | 14.6476 |

3 试验结果分析

以激光功率、激光扫描频率、激光扫描速度作为输入,角二阶矩、对比度、熵、相关性 4 个特征参数作为输出,采用响应面法分析各激光焊接工艺参数对显微组织特征参数的影响,结果如表 2 所示。

由统计学知识可知,显著性水平 P 值小于 0.05,如表 2 中黑体数字所示,这表明这个因素的影响显著,并且这个数值越小,影响越显著。从表 2 中可以看出,扫描速度对角二阶矩、相关性、熵、对比度都有显著影响,激光功率对相关性有显著影响,激光功率和扫描速度的交互作用对角二阶矩和熵有显著影响。

表 2 响应面法分析结果

Table 2 Results of response surface analysis

| Item | Significance level P | | | |
|-----------------------|------------------------|-------------------|---------------|----------------|
| | Angular second moment | Correlation Y_2 | Entropy Y_3 | Contrast Y_4 |
| | Y_1 | | | |
| Laser power X_1 | 0.9060 | 0.0489 | 0.6189 | 0.1740 |
| Laser frequency X_2 | 0.8136 | 0.5759 | 0.9960 | 0.8671 |
| Welding speed X_3 | 0.0416 | 0.0437 | 0.0243 | 0.0099 |
| $X_1 X_2$ | 0.6194 | 0.5386 | 0.1882 | 0.3704 |
| $X_1 X_3$ | 0.0199 | 0.3834 | 0.0311 | 0.0959 |
| $X_2 X_3$ | 0.0831 | 0.1346 | 0.0848 | 0.0564 |

3.1 激光参数对角二阶矩的影响

由表 2 可知,扫描速度和激光功率的交互作用对角二阶矩有显著影响,其中扫描速度的影响规律如图 4 所示。该曲线图是采用响应面法对实验结果

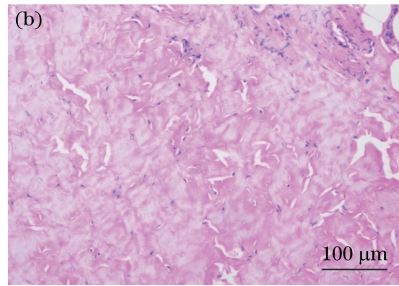
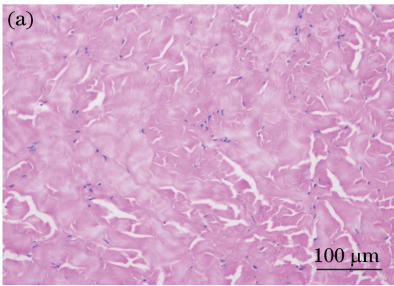


图 5 不同角二阶矩下的显微组织。(a)高角二阶矩;(b)低角二阶矩

Fig. 5 Microstructures at different angular second moments. (a) High angular second moment; (b) low angular second moment

当扫描速度较低和较高时,显微组织纹理的角二阶矩较低,不均匀程度高,纹理变化规律复杂,如图 5(a) 所示;而在较低的扫描速度时,显微组织的纹理均匀且变化规则性强,更接近于原始组织,如图 5(b) 所示。当皮肤接受慢速激光照射时,随着光斑的移动,组织对激光的吸收与散射作用易与前一个光斑照射区域的激光作用叠加,从而导致组织的凝结与融合加剧。随着扫描速度加快,这样的叠加作用相对减弱,显微组织的变化程度较小。但由于激光是在扫描区域内往复扫描,故当扫描速度增大到一定程度时,对于同一扫描区域,前一次激光作用的影响尚未消失(尤其是激光的热作用),会再一次接受激光的照射,这样不同扫描次序下的激光作用的叠加对显微组织的影响渐渐占据主导地位,组织的变化也随着扫描速度的加快而更加剧烈。

激光扫描速度和激光功率对角二阶矩的影响存在较显著的交互作用,角二阶矩的三维分布呈马鞍形,如图 6 所示。

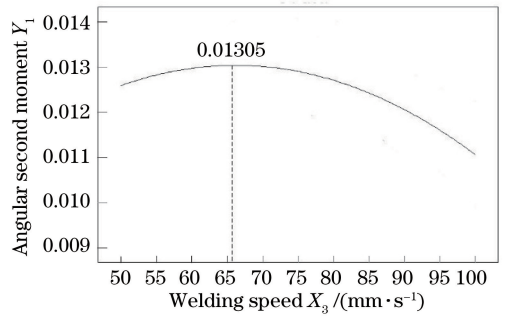


图 4 扫描速度与角二阶矩的关系图

Fig. 4 Relation of welding speed and angular second moment

进行拟合处理以及合理预测后得到的,与实际试验值存在一定差异,但误差在合理的范围内。

当扫描速度由低到高变化时,角二阶矩先增大,并在速度约为 $65 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$ 时达到最高,随后减小。不同角二阶矩下的显微组织如图 5 所示。

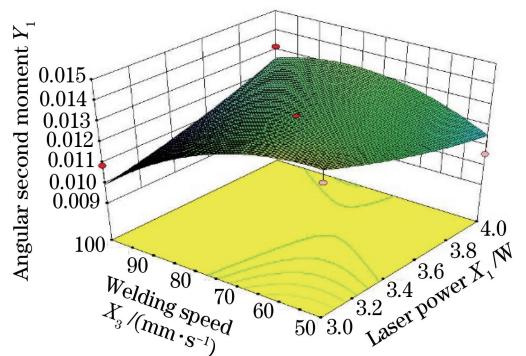


图 6 扫描速度与激光功率对角二阶矩的交互作用
Fig. 6 Interaction effect of welding speed and laser power on angular second moment

在扫描速度较高且激光功率较低时,以及扫描速度较低且激光功率较高时,均出现了两个角二阶矩较低的谷值区域(即显微组织纹理不均匀程度高、纹理变化规律复杂、组织凝结融合明显的区域),并且高扫描速度时谷值区域的面积更大。激光功率与照射到样品表面的入射光强呈正比,这一点在低扫

描速度时表现得较为明显,随着激光功率增大,皮肤组织内部对激光的散射和吸收作用越来越强。但随着扫描速度增大,激光功率的影响渐渐弱化,不同扫描次序下激光在相同位置的扫描区域上快速叠加,使得扫描速度对显微组织的影响占据主导地位,并且这种叠加对显微组织的影响比激光功率造成的入射光强的增大带来的影响更大。

3.2 激光参数对相关性的影响

由表 2 可知,激光功率和扫描速度对相关性的有显著影响。激光功率和扫描速度对相关性的影响分别如图 7、8 所示。

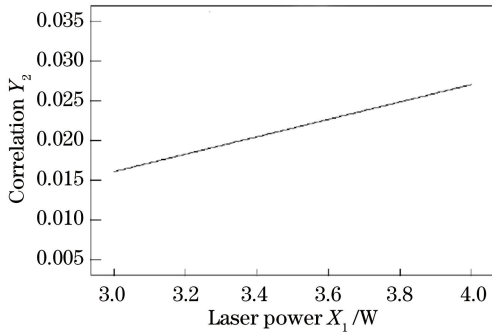


图 7 激光功率与相关性的关系

Fig. 7 Relation of laser power and correlation

由图 7 可以看出,随着激光功率增大,相关性随之增大。由图 8 可以看出,随着扫描速度增大,显微组织纹理的相关性逐渐降低。在低的扫描速度下,

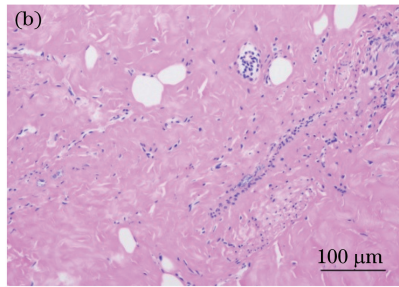
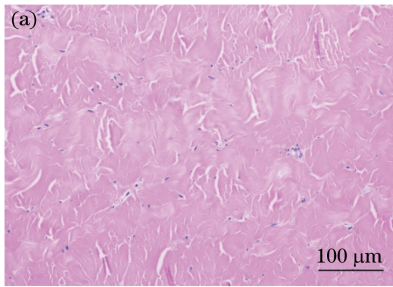


图 9 相关性不同的显微组织。(a)相关性较低的显微组织;(b)相关性较高的显微组织

Fig. 9 Microstructures with different correlations. (a) Microstructure with low correlation; (b) microstructure with high correlation

3.3 激光参数对熵的影响

由表 2 可知,扫描速度、扫描速度和激光功率的交互作用对熵有显著影响。扫描速度对熵的影响规律如图 10 所示。

当扫描速度由低到高变化时,熵先减小后增大,并在速度为 $67 \text{ mm} \cdot \text{s}^{-1}$ 时达到最小值。与此对应的显微组织变化是,纹理分布的随机性由低变高再变低。显微组织变化如图 11 所示,熵值较低的组织,其纹理分布杂乱,相邻纹理间在角度、深浅等方面的分布随机性高,而熵值较高的组织,其纹理的分

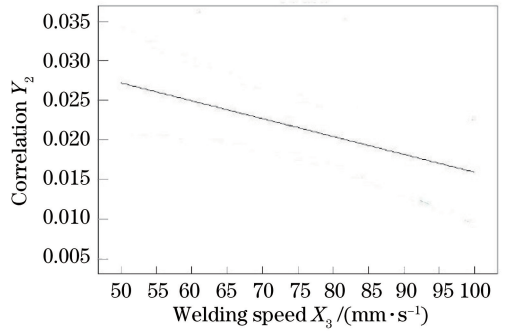


图 8 扫描速度与相关性的关系

Fig. 8 Relation of welding speed and correlation

随着激光光斑的缓慢移动,光斑与其刚刚扫描过的区域之间的相互影响作用效果显著,因为在对相关性的影响上,激光照射的连续性更为重要。与此对应的是,组织的纹理随激光功率的增大而更趋于在某些方向上存在一致性。但在比较了 0° 、 45° 、 90° 、 135° 等特征方向上的特征值后发现,相关性并没有在某一方向上有规律性的集中分布。这是因为自然的真皮层组织的纹理分布在各个方向上,而随着激光影响的加剧,组织内部凝结融合,减弱了纹理不规则的分布,使得纹理特征中的相关性不断增大。当相关性较低时,如图 9(a) 所示,组织的纹理接近原始组织,纹理在各方向上都有分布;而当相关性较高时,如图 9(b) 所示,组织的融合加剧,纹理在各方向上的分布变得不明显。

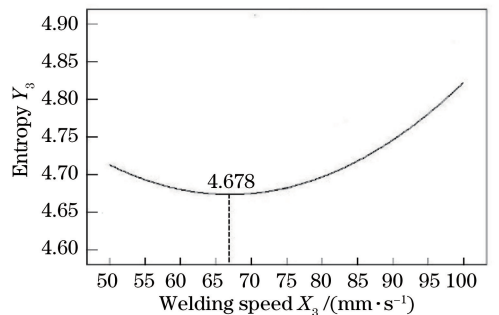


图 10 扫描速度与熵的关系图

Fig. 10 Relation between welding speed and entropy

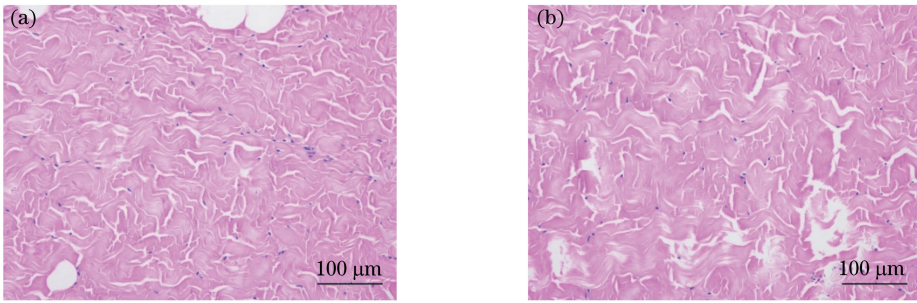


图 11 熵值不同的显微组织。(a)高熵值的显微组织;(b)低熵值的显微组织

Fig. 11 Microstructures with different entropies. (a) Microstructure with high entropy; (b) microstructure with low entropy

布变得更加有序。

原始皮肤组织中真皮层的纹理分布具有较大的随机性,激光照射所产生的显微组织的变化减弱了这样的随机性分布,故熵值增大。与此同时,激光扫描区域在扫描速度较低时与相邻的前一个扫描区域的叠加作用,以及在扫描速度较高时与前一个扫描次序下相同位置的扫描区域的叠加作用,造成了熵先减小后增大的结果。

扫描速度和激光功率对熵的影响存在较显著的交互作用,熵的三维分布呈马鞍形,如图 12 所示。

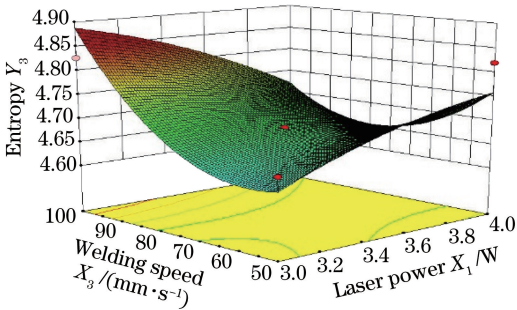


图 12 扫描速度与激光功率对熵的交互作用

Fig. 12 Interaction effect of welding speed and laser power on entropy

在扫描速度较高且激光功率较低时,以及扫描速度较低且激光功率较高时,均出现了两个熵较低的峰值区域,即显微组织纹理分布的随机性降低的区域,并且高扫描速度时谷值区域的面积更大。这同样说明了激光功率在低扫描速度时对熵的影响较大,并且熵随激光功率的增大而增大。但当扫描速度增大到一定程度时,激光在同一位置不同扫描次序下的快速叠加减弱了激光功率的影响,从而使得扫描速度的影响占据主导地位。

3.4 激光参数对对比度的影响

由表 2 可知扫描速度对对比度有显著影响,其影响规律如图 13 所示。

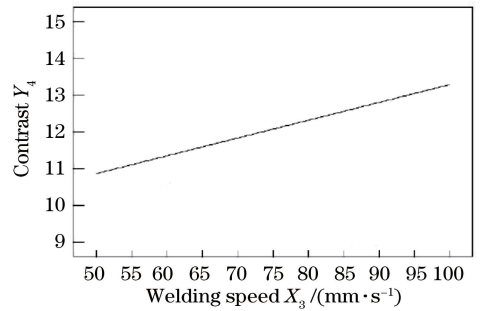


图 13 扫描速度与对比度的关系

Fig. 13 Relation between welding speed and contrast

从图 13 可以看出,随着扫描速度增大,对比度不断增大。与此对应的显微组织变化是沟纹的深度随着扫描速度的降低而变浅,如图 14 所示。

图 14(a)展示了激光高速扫描的组织,其纹理较清晰,沟纹较深;图 14(b)给出了激光低速扫描下的组织,其纹理变得模糊,沟纹较浅。因为在慢速扫描时,激光的持续作用尤其是激光对皮肤组织的热作用,使得组织纤维中的蛋白质和胶原变性,甚至溢出,导致沟纹变浅,图像中纹理的清晰度降低。

4 结 论

采用灰度共生矩阵提取图像的纹理特征,以角二阶矩、熵、相关性、对比度这 4 个纹理特征量作为分析离体皮肤显微组织的表征量,采用响应面法分析了激光工艺参数对离体皮肤显微组织的影响,得出以下结论:

1) 采用灰度共生矩阵的数字图像纹理分析所提取的 4 个纹理特征量能有效表征激光焊接离体皮肤的显微组织,通过这一系列特征值的变化来比较分析离体皮肤显微组织在不同激光参数下的变化是准确可靠的。

2) 激光扫描速度是影响显微组织的最重要因素,且对 4 个纹理特征值都有显著影响;当扫描速度

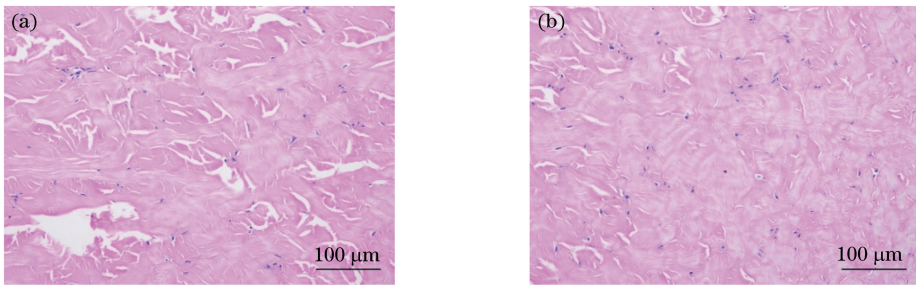


图 14 对比度不同的显微组织。(a)低对比度的显微组织;(b)高对比度的显微组织
Fig. 14 Microstructures with different contrasts. (a) Microstructure with low contrast;
(b) microstructure with high contrast

由低到高变化时,显微组织纹理的角二阶矩先增大后减小,对比度逐渐减小,熵先减小后增大,而相关性则不断增大。

3) 激光功率对显微组织纹理的对比度有显著影响,随着激光功率增大,纹理的对比度逐渐增大,并且扫描速度和激光功率的交互作用对显微组织纹理的角二阶矩和熵有显著的交互作用。

参 考 文 献

[1] Jain K K, Gorisch W. Microvascular repair with neodymium-YAG laser[M] // Brihaye J, Clarke P R R, Loew F, et al. Proceedings of the 6th European congress of neurosurgery. Vienna: Springer, 1979, 28: 260-262.

[2] Vincelette R L, Noojin G D, Harbert C A, et al. Porcine skin damage thresholds for 0.6 to 9.5 cm beam diameters from 1070-nm continuous-wave infrared laser radiation [J]. Journal of Biomedical Optics, 2014, 19(3): 035007.

[3] Belfort M, Bateni Z, Haydel D M, et al. 83: evaluation of the effects of laser tissue welding on the spinal cord and skin in a 30 day study of simulated spina bifida repair in rabbits[J]. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2017, 216(1): S60.

[4] Huang J, Li C, Wang K H, et al. Laser welding characteristics of biological tissues *in vitro* [J]. Chinese Journal of Lasers, 2017, 44(4): 0407001. 黄俊, 李聪, 王克鸿, 等. 离体生物组织激光焊接特性实验研究[J]. 中国激光, 2017, 44(4): 0407001.

[5] Li C, Wang K H, Huang J. Effect of scanning modes on the tensile strength and stability in laser skin welding *in vitro* [J]. Optik, 2019, 179: 408-412.

[6] Li C, Wang K H, Huang J. Simulation of the effect of spot size on temperature field and weld forming in laser tissue welding[J]. Optik, 2018, 155: 315-323.

[7] Liang Y M, Zhang S. Texture analysis for information extraction and feature recognition in

optical coherence tomography images [J]. Laser & Optoelectronics Progress, 2011, 48(1): 011701. 梁艳梅, 张舒. 纹理分析在生物组织光学相干层析图像信息提取和特征识别中的应用[J]. 激光与光电子学进展, 2011, 48(1): 011701.

[8] Shan G X, Gan P, Sun L, et al. Research of segmentation algorithm on the uneven illumination skin image[J]. Laser Journal, 2013, 34(3): 23-25. 单改仙, 甘平, 孙露, 等. 照度不均的皮肤图像分割方法的研究[J]. 激光杂志, 2013, 34(3): 23-25.

[9] Shi H J, Liu J, Huang H Y, et al. Acetowhite region segmentation in cervix based on gray level co-occurrence characteristic and level set algorithm [J]. Journal of Nanchang Hangkong University (Natural Sciences), 2018, 32(2): 8-16. 石慧娟, 刘君, 黄海燕, 等. 结合灰度共生特征和水平集算法的宫颈醋白区域分割[J]. 南昌航空大学学报(自然科学版), 2018, 32(2): 8-16.

[10] Malegori C, Franzetti L, Guidetti R, et al. GLCM, an image analysis technique for early detection of biofilm[J]. Journal of Food Engineering, 2016, 185: 48-55.

[11] Vallabhaneni R B, Rajesh V. Brain tumour detection using mean shift clustering and GLCM features with edge adaptive total variation denoising technique [J]. Alexandria Engineering Journal, 2018, 57(4): 2387-2392.

[12] Tahir M. Pattern analysis of protein images from fluorescence microscopy using Gray Level Co-occurrence Matrix [J]. Journal of King Saud University-Science, 2018, 30(1): 29-40.

[13] Haralick R M, Shanmugam K, Dinstein I. Textural features for image classification [J]. IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics, 1973(6): 610-621.

[14] Liu Q M, Huang J, Wang K H, et al. Multivariate nonlinear regression model of laser fusion *in vitro* skin tissue incision performance based on response surface methodology[J]. Chinese Journal of Lasers,

2018, 45(8): 0807002.

刘其蒙, 黄俊, 王克鸿, 等. 基于响应面法的离体皮肤组织激光融合切口性能多元非线性回归模型[J]. 中国激光, 2018, 45(8): 0807002.

- [15] Haralick R M. Statistical and structural approaches to texture [J]. Proceedings of the IEEE, 1979, 67

(5): 786-804.

- [16] Baraldi A, Parmiggiani F. An investigation of the textural characteristics associated with gray level cooccurrence matrix statistical parameters [J]. IEEE Transactions on Geoscience and Remote Sensing, 1995, 33(2): 293-304.