

高光谱在体组织成像方法的研究进展

马雪洁, 刘蓉, 李晨曦*, 陈文亮, 徐可欣

天津大学精密仪器与光电子工程学院精密测试技术及仪器国家重点实验室, 天津 300072

摘要 高光谱成像方法可同时获取在体组织的二维图像与光谱信息, 具有空间与光谱分辨率高、成像范围大、无损快速等优点, 为在体诊断提供了丰富的信息。近年来, 研究人员在成像方法、仪器与应用方面进行了大量研究, 取得了长足进展。本文综述了高光谱在体组织成像方法及应用研究的主要进展, 探讨高光谱成像分光方法、系统组成与特点。从光谱重构方法、组织光学参数测量、基于深度学习的图像处理方法等方面, 介绍在体组织成像与成分检测方法的研究进展。同时, 对高光谱成像在临床医学, 如皮肤创伤与愈合过程检测, 糖尿病足与视网膜疾病诊断, 手术中检测及微循环功能评估等方面的应用进展进行了总结。

关键词 成像系统; 高光谱成像; 生物医学光子学; 组织光学成像

中图分类号 O439

文献标志码 A

doi: 10.3788/LOP57.080002

Hyperspectral Imaging of *in vivo* Tissues: A Review

Ma Xuejie, Liu Rong, Li Chenxi*, Chen Wenliang, Xu Kexin

State Key Laboratory of Precision Measuring Technology and Instruments, School of Precision Instruments & Opto-electronics Engineering, Tianjin University, Tianjin 300072, China

Abstract Hyperspectral imaging method can obtain two-dimensional images and spectral information of *in vivo* tissues, which has the advantages of high spatial and spectral resolution, large imaging range, non-invasive nature, and fast speed, providing abundant information for *in vivo* tissue diagnosis. In recent years, researchers have made great progress in imaging methods, instruments, and applications. In this study, the main advances of hyperspectral imaging methods and applications are reviewed, and the spectral imaging methods, system composition, and characteristics are discussed. This study introduces the research progress in *in vivo* tissue imaging methods and application in terms of spectral reconstruction, tissue optical parameter measurement, and image processing based on deep learning. Simultaneously, the application progress of hyperspectral imaging in clinical medicine, such as skin trauma and healing process detection, diagnosis of diabetic foot and retinal diseases, intraoperative detection, and microcirculation function evaluation, is also summarized.

Key words imaging systems; hyperspectral imaging; biomedical photonics; tissue optical imaging

OCIS codes 110.4234; 000.1430; 170.3660

1 引言

生物组织成分及结构与生理病理状态密切相关, 传统的病理成像需要组织取样, 经过染色、切片等步骤后进行离体显微成像, 无法反映活体生理特征, 并存在操作繁琐、检测时间长等缺点。组织光学成像可获取在体组织结构、成分等生理病理信息, 具

有多模态、分辨率高、无损伤性、速度快等优点, 在生物医学研究及临床诊断领域应用广泛。目前, 常用的组织光学成像方法主要包括光学相干断层扫描技术^[1]、扩散光学层析成像^[2]、荧光断层扫描技术^[3]和高光谱成像(HSI)^[4-7]等。

高光谱成像可同时获取在体组织的结构与光谱信息, 具有信息丰富、分辨率高、成像速度快的优点,

收稿日期: 2019-08-01; 修回日期: 2019-09-09; 录用日期: 2019-09-20

基金项目: 国家自然科学基金(81871396, 81401454, 81471698)、天津市自然科学基金(19JCYBJC29100)、天津市科技特派员项目

* E-mail: lichenxi@tju.edu.cn

逐渐成为“光学活检”技术的研究热点。近年来,高光谱成像仪器、处理算法取得了长足进展,成像分辨率不断提高,并可实现现在体组织光学参数测量及特征的提取,在皮肤创伤^[8-12]、糖尿病足^[13-14]、癌症组织^[15-17]、视网膜疾病^[18-21]及慢性微循环疾病^[22-24]等诊断领域应用越来越广泛。本文将从高光谱成像的组织光学基础、成像方法及仪器、临床应用及发展等角度,对在体组织高光谱成像研究及应用进行综述。

2 高光谱成像的组织光学基础

光与生物组织体的相互作用主要表现为吸收和散射等形式,常用吸收系数、散射系数、折射率及各向异性因子等参数来定量描述组织光学特性。在紫外及可见-近红外光波段范围内,组织体内的吸收物质主要有水、含氧/去氧血红蛋白、黑色素、脂类及其他蛋白质等,各自吸收系数^[25]如图1所示。

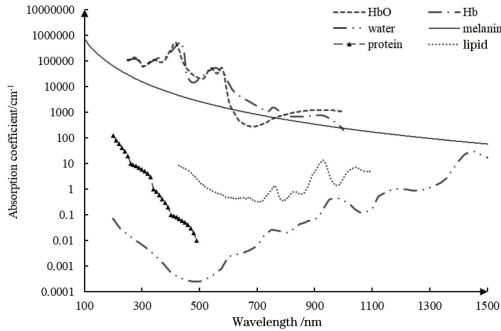


图1 人体组织中主要成分的吸收光谱^[25]

Fig. 1 Absorption spectrum of main ingredients in human tissues^[25]

在400~800 nm波长范围内,血红蛋白是主要的吸收物质,含氧/去氧血红蛋白具有不同的吸收特征,这也是组织血氧饱和度测量的重要依据。组织吸收系数主要由各种成分的吸光度及浓度决定,一般表示为

$$\mu_a(\lambda) = \epsilon_\lambda(\text{HbO}) \cdot C_{\text{HbO}} + \epsilon_\lambda(\text{Hb}) \cdot C_{\text{Hb}} + \epsilon_\lambda(\text{mel}) \cdot C_{\text{mel}}, \quad (1)$$

式中: λ 为波长; $\mu_a(\lambda)$ 为总吸收系数; $\epsilon_\lambda(\text{HbO})$ 、 $\epsilon_\lambda(\text{Hb})$ 和 $\epsilon_\lambda(\text{mel})$ 分别为含氧血红蛋白、去氧血红蛋白和黑色素的摩尔吸收系数; C_{HbO} 、 C_{Hb} 和 C_{mel} 分别为含氧血红蛋白、去氧血红蛋白及黑色素的浓度。

散射系数取决于组织中散射粒子的尺寸和折射率等,并与波长密切相关。一般而言,生物组织体中,散射系数随波长的增加呈单调递减趋势,并具有缓变特性。研究表明,生物组织体的约化散射系数可表示为胶原纤维引起瑞利散射和其他微小尺寸胶

原纤维引起 Mie 散射的贡献之和^[26],可表示为

$$\mu'_s(\lambda) = \mu'_{s,\text{Rayleigh}}(\lambda) + \mu'_{s,\text{Mie}}(\lambda), \quad (2)$$

式中: $\mu'_s(\lambda)$ 为皮肤的约化散射系数; $\mu'_{s,\text{Rayleigh}}(\lambda)$ 和 $\mu'_{s,\text{Mie}}(\lambda)$ 分别为瑞利散射和 Mie 散射的约化散射系数,近似为 $2 \times 10^{12} \cdot \lambda^{-4}$ 和 $2 \times 10^5 \cdot \lambda^{-1.5}$ 。

3 高光谱成像仪器研究进展

高光谱成像系统通常由光源、分光装置、成像镜头及数据采集处理部分组成,如图2所示。光源照射组织样本后,利用偏振片消除样本表面的镜面反射,通过液晶可调谐分光装置、镜头后,利用数码相机采集样本信息,并进行数据处理。根据分光方式及成像特点,分为摆扫式、推扫式、凝视型和快照式,其技术特点如表1所示。

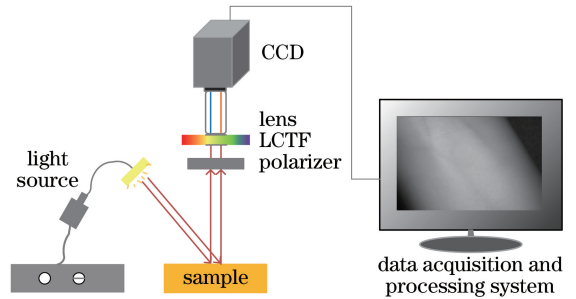


图2 高光谱成像系统示意图

Fig. 2 Schematic of hyperspectral imaging system

在体组织高光谱成像对于系统光谱分辨率、图像分辨率、成像速度等方面要求较高。成像光谱范围主要由测量目标的吸收特征决定,例如,为了测量人体组织的血氧饱和度,通常选取 HbO 和 Hb 的吸收系数较大且特征明显的 400~800 nm 波长范围。高光谱成像系统的光谱分辨率与分光方式及元件参数有关,常见的分光元件主要包括光栅、声光可调谐滤波器(AOTF)和液晶可调谐滤波器(LCTF)。基于光栅类型的光谱分辨率主要取决于狭缝宽度和光像差,Kong等^[27]设计了基于光栅分光的高光谱成像系统,光谱分辨率可达0.6 nm。AOTF无机机械部件,稳定性较好,在短波长范围内分辨率较高,刘洪英等^[28]开发的基于AOTF原理的高光谱成像系统在550~1000 nm波长范围内的分辨率达到2~5 nm。LCTF器件的优势是可应用于较宽的波长范围,基于该方法的近红外光谱成像(NIRSI)系统^[29]在400~720 nm波段内光谱分辨率可达5~10 nm。高光谱成像系统的空间分辨率也是决定成像性能的关键因素,Peller等^[30]设计基于单像素成像的高

表1 不同成像方式的光谱仪比较

Table 1 Comparison of spectrometers with different imaging methods

Mode	Whiskbroom	Pushbroom	Staring	Snapshot
Scanning	Both spatial scans	One of the spatial scans	Spectral scan	No scan
Spectral dispersion element	Prism, grating	Prism, grating	Tunable filter or Fabry-Perot interferometer	Prism, grating
Spectral resolution /nm	6.0	0.6–3.0	3.0	10.0
Acquisition time /s	90.0	240.0–300.0	8.0–12.0	0.2

光谱成像系统,利用数字微镜元件实现图像 Hadamard 矩阵的编码与重构,空间分辨率可提高 2 倍以上。Zuzak 等^[31]将高光谱成像与显微技术结合,实现了镰状细胞患者的红细胞成像。

成像速度对于消除在体成像中的运动干扰、捕捉脉搏等生理变化十分关键,Basiri 等^[8]设计了双相机高光谱成像系统,利用双相机同步成像系统与多个可调焦距镜头组合的方式,提高成像速度与图像分辨率。Ewerlöf 等^[32]设计了 xiSpec 多光谱快照成像系统,采用 16 个 Fabry-Perot 干涉仪滤光片

同时获取 16 张子图像,弥补了传统声光可调滤光器响应时间过长的缺陷,同时缩短了图像的采集时间。改进照明方式,如采用环形光源可消除光照不均的影响。将光源与线性偏振片结合可进一步减少组织的镜面反射,提高成像质量。系统成本也是临床应用需要考虑的因素,Bolton 等^[33]设计了成本低(不到 1000 美元)、易携带的手持多光谱成像(MSI)系统,并应用于在体组织血氧饱和度测量,具有较好的推广前景。近年来,一些典型的高光谱成像系统仪器的总结如表 2 所示。

表2 高光谱成像系统总结

Table 2 Hyperspectral imaging system summary

Imager	Light source	Dispersive device	Wavelength range /nm	Resolution / (pixel×pixel)
HySpex ^[34-35]	Tungsten halogen lamp	160 filters	400–1000	1280×1024
Multispectral imaging system ^[36]	Halogen lamp	23 filters	460–810	1024×1024
Monochromatic digital camera imaging system ^[8]	Quartz halogen lamp	16 narrowband filters	480–886	4008×2672
ASCLEPIOS ^[37]	Xenon arc lamp	10 medium bandpass interference filters	430–780	1312×1082
xiSpec ^[32]	LED ring light	Fabry-Perot filter	470–630	2048×1088
Hyperspectral imaging system ^[38]	LED ring light	LCTF	500–620	1392×1040
OxyVu ^[39-40]	LED light	LCTF	400–720	1392×1040
Nuance 2.4 ^[41]	Tungsten incandescent lamp	LCTF	500–700	1392×1040
Multispectral imaging system ^[42]	OSL1 fiber light source	LCTF	400–720	2048×2048
Hyperspectral imaging system ^[43]	Fiber-optic ring illuminator	Fabry-Perot interferometer	500–900	1010×1010
Portable multispectral imaging system ^[33]	A set of LEDs in the visible and NIR region	No	400–948	2592×1944

4 高光谱成像方法研究进展

由于医学临床的需求推动高光谱成像处理方法的研究,为了全面、准确地获取生物的组织结构及组织的成分信息,在高光谱图像基础上,利用光谱估计、组织光学参数反构,基于深度学习的多维图像处理可对在体组织的生理病理特征进行定量分析及判别诊断,为生物医学研究及临床诊断应用提供支持。

4.1 光谱重构方法

光谱重构方法根据离散、有限波长的窄带波段测量数据重构全谱段光谱信息,从而提高光谱分辨率,缩短特征提取的时间。常用的重构方法主要有伪逆法^[44]、主成分分析法(PCA)^[44-45]和维纳估计法^[46-48]等。陈奕艺等^[44]利用伪逆法和主成分分析法从彩色相机 RGB 三通道数据中重构 400~700 nm 波长范围内的高光谱图像,具有较好的光谱重构精度。王勇等^[45]进一步提出了基于误差反向

传播神经网络和主成分分析法相结合的算法,提高了算法效率。Chen 等^[46-48]采用维纳矩阵估计法,将图像 RGB 三个通道值与通过一组滤光片得到的量化值结合,创建维纳矩阵重构漫反射光谱,并通过不同部位皮肤进行成像实验,验证了其光谱重构精度。

4.2 基于高光谱成像的组织光学参数与成分测量方法

在高光谱图像获取组织结构及光谱信息的基础上,模拟光在组织中传输及表面出射的正向模型及反构算法,从而提取吸收系数与散射系数等组织光学参数,在生物医学研究及临床诊断中具有比较重要的意义。

Bolton 等^[33]在基于六层皮肤模型蒙特卡罗模拟正向模型的基础上,研究了在体组织血氧检测方法,并对比了皮肤红肿前后的血氧变化。Zhrebtsov^[43]和 Huang 等^[42]提出了七层皮肤模型的蒙特卡罗模拟方法,在一定程度上提高了光学参数测量精度。基于蒙特卡罗方法的多层组织模型具有较高的精度,但也会随层数增加而消耗大量计算时间。Vyas 等^[49]提出了基于 Kubelka-Munk 理论的十层皮肤模型,Asgeir 等^[35]研究了基础扩散理论正向模型和 SCA(sequential coordinate-wise)反构算法,Zhrebtsov 等^[43]采用基于人工神经网络的反构算法,提高了光学参数反构精度和速度,以上方法在模型精度和计算速度上存在一定优势。

在体组织的组成成分复杂,其吸收光谱重叠在一定程度上也会影响光学参数反构精度,Huang 等^[42]提出了基于宽谱二阶导数比值(SDR)的血氧饱和度测量算法,利用非线性拟合提高测量精度。MacKinnon 等^[50]提出两步非负最小二乘法,消除黑色素等对含氧/去氧血红蛋白测量的影响,并通过皮下静脉血氧饱和度测量进行了实验验证。Hammer 等^[51]利用含氧/去氧血红蛋白的吸光点(522 nm, 569 nm, 586 nm)进行模型与算法校正,减少了视网膜中其他色素团的吸收和周围组织的散射影响,提高了血氧测量精度。Radrich 等^[36]提出了基于等吸光点的波长选择算法,并结合线性最小二乘法和多项式曲线拟合,从而提高了在体组织血氧测量精度。根据测量目标优化测量光谱范围,可在一定程度上减小系统复杂度,并获取较好的目标成分的测量精度。Jakovels 等^[41]研究结果表明,利用 500 ~ 700 nm 波长范围内的光谱信息可较为准确地计算得到含氧/去氧血红蛋白的浓度变化。Ewerlöf 等^[32]在基于自由变量的信赖域算法基础上,利用 4

个波长吸收信号计算血氧饱和度,测量值与真值的平均误差仅有 2.2%。

4.3 基于深度学习的高光谱图像处理方法

深度学习方法在光学成像及图像特征提取方面应用广泛,高光谱图像同时具有光谱与空间信息,是典型的多维图像,利用聚类算法、支持向量机及卷积神经网络等算法^[52-53],可实现数据降维及特征提取。

Denstedt 等^[54]利用 K-means 聚类方法对人体腿部溃疡的图像进行分类,并评估溃疡程度,Khouj 等^[55]利用 K-means 方法鉴别乳腺的正常组织和癌变组织,灵敏度和特异性分别达到 85.45% 和 94.64%,以上结果表明高光谱图像与聚类方法相结合在组织病理诊断方面具有较好的应用潜力。Nouri 等^[37]比较了主动轮廓法、支持向量机(SVM)与 KNN 算法相结合对伤口的分类结果,Thatcher 等^[56]利用机器学习提取烧伤组织的光谱及形态特征,对烧伤等级与深度进行分析,其准确度可达 87%,这为高光谱成像在烧伤初期快速处理及治疗效果评估方面的应用提供参考。

Torti 等^[57]提出有监督与无监督学习相结合的处理算法,高光谱图像分别经过由 PCA、SVM 法和 KNN 算法组成的监督分类算法进行初步分类,再与 K-means 分类方法相结合,通过权重与投票方式进行分类,实验结果表明,该方法可精确区分肿瘤与正常组织。随着深度学习算法的发展,卷积神经网络(CNN)方法在高光谱图像的光谱特征提取和诊断方面应用越来越广泛。Jeyaraj 等^[58]提出了基于回归分析的双层 CNN 结构,利用 100 组口腔癌图像进行模型训练,最终分类准确率为 91.4%。Halicek 等^[59]将 CNN 作为分类器,对 21 例患者样本进行模型训练和预测,结果表明该方法能够有效区分鳞状细胞癌组织与正常消化道组织,准确率可达 81%。

5 高光谱组织成像临床医学应用进展

5.1 皮肤创伤评估与愈合过程监测

血氧代谢是皮肤创伤及愈合的关键因素,高光谱成像方法可获取局部组织中含氧/去氧血红蛋白的浓度分布及代谢率,在皮肤创伤评估及愈合过程检测中应用广泛。Martinez 等^[9]研究了基于高光谱图像的血氧饱和度成像方法,用于评估创伤严重程度,Afromowitz 等^[10]开发了基于 MSI 的皮肤烧伤深度与愈合过程的评估方法。Parasca 等^[60]利用高光谱图像计算 SBSI(skin-burn-spectral-index),用

于评估烧伤程度与等级。结果表明 SBSI 与组织中 去氧血红蛋白含量成正比,并与烧伤程度呈正相关, 这为皮肤创伤分级与愈合效果评估提供了参考,图 3 显示正常组织与烧伤组织的反射光谱差异。Basiri 等^[8]利用 MSI 技术分析对比了 15 例患者的 22 种不同伤口,结果表明,伤口愈合过程与创面面积及血氧饱和度水平相关性较大。

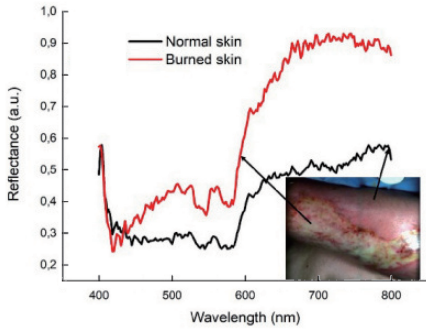


图 3 正常皮肤和烧伤皮肤组织的反射光谱曲线^[60]

Fig. 3 Reflectance spectra of normal and burned skin tissue^[60]

5.2 糖尿病足诊断评估

糖尿病足会导致下肢微循环障碍、感染、溃疡和坏疽等一系列严重病变,其早期发现与治疗十分重要。Greenman 等^[61]利用高光谱成像方法对 87 例糖尿病患者和 21 例正常志愿者的前臂和足部的血氧饱和度进行测量,结果表明糖尿病足周围神经病变患者的血氧水平远低于其他受试者,利用这一特征可实现早期诊断与评估。Khaodhiar 等^[62]通过分析 23 名 1 型糖尿病患者(其中 10 名患有糖尿病足)足底的高光谱图像,研究了血氧代谢与溃疡愈合之间的关系,提出了预测指标,可有效区分可愈合的溃疡组织和不可愈合的溃疡组织,其灵敏度和特异性分别为 93% 和 86%。

Nouvong 等^[13]利用修正的朗伯-比尔计算在体组织的含氧/去氧血红蛋白浓度和血氧饱和度,提出了溃疡组织愈合的预测指标,能够实现愈合型与非可愈合型糖尿病足溃疡的分类,其灵敏度和特异性分别为 80% 和 74%。Dmitry 等^[14]利用 400 ~ 700 nm 波长的高光谱图像监测患者糖尿病足的进展,结果表明,表皮变厚、含氧血红蛋白浓度降低是糖尿病足发展的主要特征。Jeffcoate 等^[63]研究结果表明组织含氧血红蛋白浓度与糖尿病足溃疡愈合时间呈正相关($P=0.03$)。利用高光谱图像获取在体组织血氧代谢,为糖尿病足早期诊断、溃疡形成机理研究及愈合预测提供了基础。

5.3 视网膜疾病诊断

视网膜血管丰富,高光谱成像方法与眼底成像相结合,可为眼底疾病诊断提供更为丰富的信息。Harvey 等^[18]基于高光谱成像实现了视网膜的血氧分布监测。Johnson 等^[64]利用含氧/去氧血红蛋白的吸收特征,计算视网膜的血氧饱和度分布,结果表明视网膜病变与血氧饱和度密切相关,正常生理状态下视网膜动脉血氧饱和度为 95%,静脉血氧饱和度为 30%~35%,如图 4 所示,由图 4(a)可以直接观察到血管与组织背景,静脉与动脉的血氧饱和度值均正常。Kaluzny 等^[20]利用基于 Bayer 滤光片(460~630 nm)的快照式高光谱成像系统测量视网膜血氧饱和度和黄斑色素含量,为眼底疾病诊断提供依据。基于 LCTF 的高光谱成像系统具有较高的空间及光谱分辨率,并且方便与显微成像相结合用于检测视网膜病变。Nourrit 等^[21]基于 LCTF 开发的高光谱成像系统,重建高分辨率的眼底血氧分布及神经纤维图像,并将其应用于糖尿病视网膜病变筛查。

5.4 手术中检测

在一些重要的外科手术,例如脑外科及肿瘤组织切除手术中,需准确判断切除组织的区域及范围,避免癌症组织残留或正常组织受损。高光谱成像系统可与手术显微镜结合,实时获取在体组织光谱和结构信息,为准确判断病变组织区域提供参考。Liu 等^[17]利用图像稀疏矩阵处理方法对舌部肿瘤的高光谱图像进行识别分类,95 例样本分类结果表明,准确率可达 96.5%。Fabelo 等^[65]对 5 名胶质母细胞肿瘤患者的大脑表面进行高光谱成像,利用空间-光谱分类方法区分正常组织、肿瘤组织、血管和背景,总体准确率达到 99%。Zherdeva 等^[16]在高光谱图像基础上,实现了皮肤肿瘤分类,敏感性和特异性均超过 90%,并可实现黑色素瘤病理分期判断。

此外,HSI 可结合内窥镜和显微镜成像系统应用于胃癌、结肠癌、宫颈癌和其他头颈部癌症的手术检测。Kiyotoki 等^[66]结合内窥镜切除 14 例患者的胃十二指肠肿瘤。Baltussen 等^[67]通过 HSI 结合腹腔镜,利用 SVM 分类识别 32 例样本中的恶性结肠组织,准确度可达 93%。Wang 等^[68]借助阴道镜分析了宫颈上皮内瘤变组织的 HSI 图像,计算宽谱二阶导数透光率从而识别癌变组织。Lu 等^[69-70]的研究团队致力于头颈部肿瘤研究,通过获取实验小鼠的鳞状细胞癌组织的 HSI 图像,如图 5 所示,同时提出最大相关性和最小冗余性算法识别癌变组织,其灵敏度和特异性分别为 94.4% 和 98.3%。

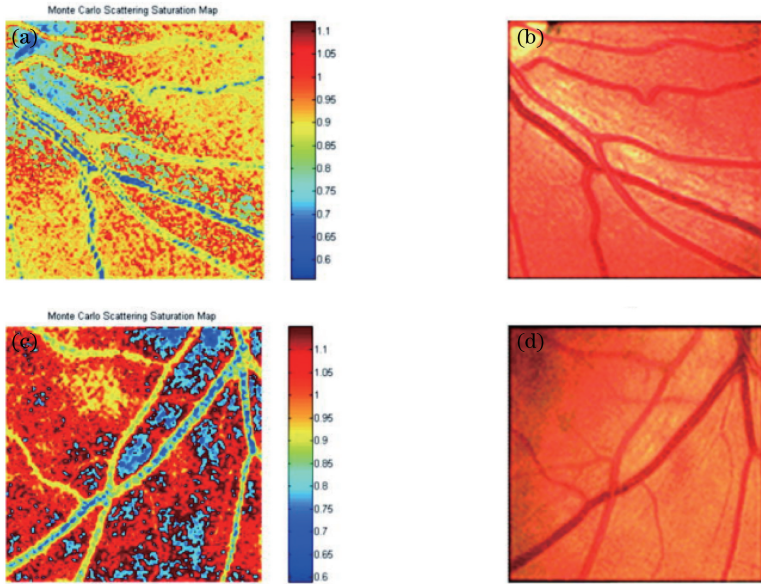


图 4 血氧饱和度空间分布^[64]。(a)健康女性(29岁);(b)图(a)的零阶彩色图像;(c)健康男性(58岁);(d)图(c)的零阶彩色图像

Fig. 4 Spatial distribution of blood oxygen saturation^[64]. (a) Healthy women (29 years old); (b) zero-order color image of (a); (c) healthy male (58 years old); (d) zero-order color image of (c)

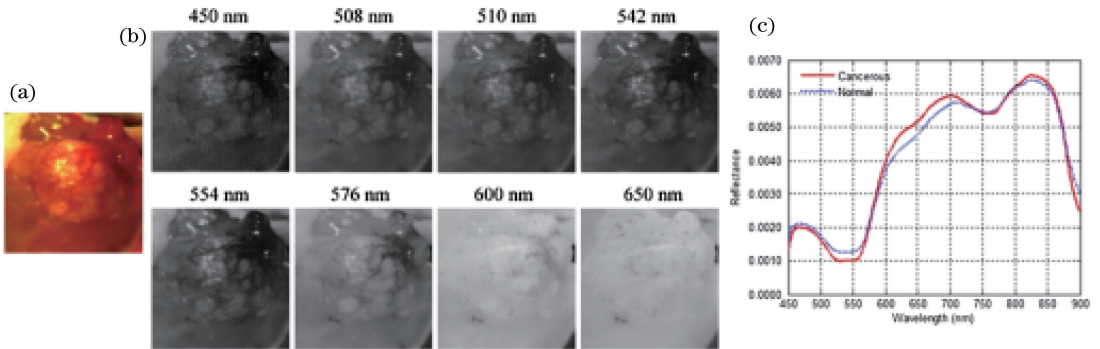


图 5 含有绿色荧光蛋白(GFP)肿瘤组织的可视化图像^[70]。(a)高光谱对应的 RGB 图像;(b)不同波长下的光谱预处理图像;(c)癌变组织和正常组织的光谱曲线

Fig. 5 Visualization of a tumor with green fluorescence protein (GFP)^[70]. (a) Hyperspectral corresponding RGB image; (b) preprocessed spectral images at different wavelengths; (c) spectral curve of cancerous and healthy tissues

5.5 微循环功能检测

微循环功能与生理病理状态密切相关, Rutkowski 等^[23]利用高光谱成像方法定量分析组织微循环参数,如血氧饱和度和血红蛋白浓度分布等,并用于研究低温等离子体促进组织伤口愈合的机理。Denstedt 等^[54]研究了不同类型伤口的微循环血氧饱和度等指标,结果表明微循环中血氧饱和度下降与微循环障碍造成的皮肤坏死相关性较高。Chin 等^[40]研究了基于高光谱成像的外周血管病变血氧代谢动态监测方法,可作为诊断外周血管病变及病理分期的重要依据,同时也为皮瓣移植手术效果预测及评估提供了参考,在临床医学应用中前景广阔。

6 结束语

高光谱成像可同时获取二维图像及谱域信息,具有信息丰富、分辨率高、快速便捷等优点,在生物医学研究及临床医学中具有重要的研究意义和应用价值。随着光学器件及成像技术的发展,高光谱成像系统逐渐向多模态、多参数检测,小型化、智能化方向发展,成像分辨率及速度等指标不断提高。高光谱成像方法将图像与组织光学模型结合,定量分析在体组织光学特性及生理病理变化特征,提高在体血氧等成分定量检测精度,这对于拓展光谱成像技术的临床应用具有十分重要的意义。高光谱图像

是一种典型的多维图像数据,与深度学习技术相结合,在疾病早期诊断与个体精准医疗领域具有较好的应用前景。

参 考 文 献

- [1] Drexler W, Liu M Y, Kumar A, et al. Optical coherence tomography today: speed, contrast, and multimodality [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2014, 19(7): 071412.
- [2] Vidal-Rosas E E, Billings S A, Zheng Y, et al. Reduced-order modeling of light transport in tissue for real-time monitoring of brain hemodynamics using diffuse optical tomography[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2014, 19(2): 026008.
- [3] Zhang Y Q, Zhang L M, Yin G Y, et al. *In vivo* pharmacokinetics assessment of indocyanine green-loaded nanoparticles in tumor tissue with a dynamic diffuse fluorescence tomography system [J]. *Molecular Imaging and Biology*, 2019, 21(5): 1044-1053.
- [4] Lu G L, Fei B W. Medical hyperspectral imaging: a review[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2014, 19(1): 010901.
- [5] Li S S, Xie Z R, Huang Y Q, et al. Recent advances of hyperspectral imaging technique in medical diagnosis[J]. *Guangdong Medical Journal*, 2018, 39(13): 1921-1925.
黎珊珊, 谢志茹, 黄燕秋, 等. 高光谱成像技术用于医学诊疗的研究进展[J]. *广东医学*, 2018, 39(13): 1921-1925.
- [6] 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, 314.
龚小进, 王刚, 欧中华, 等. 高光谱成像技术在生物医学中的应用[J]. *激光生物学报*, 2016, 25(4): 289-294, 314.
- [7] Liu L X, Li M Z, Zhao Z G, et al. Recent advances of hyperspectral imaging application in biomedicine [J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2018, 45(2): 0207017.
刘立新, 李梦珠, 赵志刚, 等. 高光谱成像技术在生物医学中的应用进展[J]. *中国激光*, 2018, 45(2): 0207017.
- [8] Basiri A, Nabili M, Mathews S, et al. Use of a multi-spectral camera in the characterization of skin wounds[J]. *Optics Express*, 2010, 18(4): 3244-3257.
- [9] Martinez L. A non-invasive spectral reflectance method for mapping blood oxygen saturation in wounds[C] // *Applied Imagery Pattern Recognition Workshop*, 2002. Proceedings, October 16-18, 2002, Washington, DC, USA. New York: IEEE, 2002: 112-116.
- [10] Afromowitz M A, Callis J B, Heimbach D M, et al. Multispectral imaging of burn wounds: a new clinical instrument for evaluating burn depth [J]. *IEEE Transactions on Bio-medical Engineering*, 1988, 35(10): 842-850.
- [11] Veesa J D, Dehghani H. Hyper-spectral recovery of cerebral and extra-cerebral tissue properties using continuous wave near-infrared spectroscopic data[J]. *Applied Sciences*, 2019, 9(14): 2836.
- [12] Holmer A, Marotz J, Wahl P, et al. Hyperspectral imaging in perfusion and wound diagnostics- methods and algorithms for the determination of tissue parameters [J]. *Biomedical Engineering-Biomedizinische Technik*, 2018, 63(5SI): 547-556.
- [13] Nouvong A, Hoogwerf B, Mohler E, et al. Evaluation of diabetic foot ulcer healing with hyperspectral imaging of oxyhemoglobin and deoxyhemoglobin[J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(11): 2056-2061.
- [14] Dmitry Y, Aksone N, Kevin S, et al. Assessing diabetic foot ulcer development risk with hyperspectral tissue oximetry [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2011, 16(2): 026009.
- [15] Fabelo H, Ortega S, Lazcano R, et al. An intraoperative visualization system using hyperspectral imaging to aid in brain tumor delineation[J]. *Sensors*, 2018, 18(2): 430.
- [16] Zherdeva L A, Bratchenko I A, Myakinin O O, et al. *In vivo* hyperspectral imaging and differentiation of skin cancer [J]. *Proceedings of SPIE*, 2017, 10024: 100244G.
- [17] Liu Z, Wang H J, Li Q L. Tongue tumor detection in medical hyperspectral images[J]. *Sensors*, 2011, 12(1): 162-174.
- [18] Harvey A R, Abboud I, Gorman A, et al. Spectral imaging of the retina[J]. *Proceedings of SPIE*, 2006, 6047: 604713.
- [19] Harvey A R, Fletcher-Holmes D W, Gorman A, et al. Spectral imaging in a snapshot[J]. *Proceedings of SPIE*, 2005, 5694: 110-119.
- [20] Kaluzny J, Li H, Liu W Z, et al. Bayer filter snapshot hyperspectral fundus camera for human

- retinal imaging[J]. *Current Eye Research*, 2017, 42(4): 629-635.
- [21] Nourrit V, Denniss J, Muqit M M K, et al. High-resolution hyperspectral imaging of the retina with a modified fundus camera [J]. *Journal Français d'Ophthalmologie*, 2010, 33(10): 686-692.
- [22] Daeschlein G, Langner I, Wild T, et al. Hyperspectral imaging as a novel diagnostic tool in microcirculation of wounds [J]. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 2017, 67(3/4): 467-474.
- [23] Rutkowski R, Schuster M, Unger J, et al. Hyperspectral imaging for *in vivo* monitoring of cold atmospheric plasma effects on microcirculation in treatment of head and neck cancer and wound healing [J]. *Clinical Plasma Medicine*, 2017, 7/8: 52-57.
- [24] Zhong X W, Shi R, Feng W, et al. Accessing to oxygen saturation in cutaneous microcirculation with high resolution using hyperspectral imaging and skin optical clearing [C] // 2015 Opto-Electronics and Communications Conference (OECC), June 28-July 2, 2015, Shanghai, China. [S. l.: s. n.], 2015: 15650071
- [25] Scott P. Assorted spectra[EB/OL]. [2019-07-30]. <https://omlc.org/spectra/hemoglobin/index.html>.
- [26] Steven L. Skin optics[EB/OL]. (1998-01-01)[2019-07-30]. <https://omlc.org/news/jan98/skinoptics.html>.
- [27] Kong S G, Du Z, Martin M, et al. Hyperspectral fluorescence image analysis for use in medical diagnostics[J]. *Proceedings of SPIE*, 2005, 5692: 21-28.
- [28] Liu H Y, Li Q L, Xu L, et al. Evaluation of erythropoietin efficacy on diabetic retinopathy based on molecular hyperspectral imaging (MHSI) system [J]. *Journal of Infrared and Millimeter Waves*, 2012, 31(3): 248-253.
刘洪英, 李庆利, 胥亮, 等. 分子超光谱成像系统应用于糖尿病药物疗效研究[J]. *红外与毫米波学报*, 2012, 31(3): 248-253.
- [29] Shaw R A, Mansfield J R, Kupriyanov V V, et al. *In vivo* optical/near-infrared spectroscopy and imaging of metalloproteins[J]. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 2000, 79: 285-293.
- [30] Peller J, Farahi F, Trammell S R. Hyperspectral imaging system based on a single-pixel camera design for detecting differences in tissue properties [J]. *Applied Optics*, 2018, 57(27): 7651-7658.
- [31] Zuzak K J, Gladwin M T, Cannon R O, et al. Imaging hemoglobin oxygen saturation in sickle cell disease patients using noninvasive visible reflectance hyperspectral techniques: effects of nitric oxide [J]. *American Journal of Physiology Heart & Circulatory Physiology*, 2003, 285(3): H1183-H1189.
- [32] Ewerlöf M, Larsson M, Salerud E G. Spatial and temporal skin blood volume and saturation estimation using a multispectral snapshot imaging camera [J]. *Proceedings of SPIE*, 2017, 10068: 1006814.
- [33] Bolton F J, Bernat A S, Bar-Am K, et al. Portable, low-cost multispectral imaging system: design, development, validation, and utilization [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2018, 23(12): 121612.
- [34] Paluchowski L A, Denstedt M, Røren T, et al. A combined 3D and hyperspectral method for surface imaging of wounds [J]. *Proceedings of SPIE*, 2013, 8578: 85780T.
- [35] Asgeir B, Matija M, Randeberg L L. Estimation of skin optical parameters for real-time hyperspectral imaging applications [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2014, 19(6): 066003.
- [36] Radrich K, Ntziachristos V. Quantitative multispectral oxygen saturation measurements independent of tissue optical properties [J]. *Journal of Biophotonics*, 2016, 9(1/2): 83-99.
- [37] Nouri D, Lucas Y, Treuillet S, et al. Colour and multispectral imaging for wound healing evaluation in the context of a comparative preclinical study [J]. *Proceedings of SPIE*, 2013, 8669: 866923.
- [38] Feng W, Shi R, Zhang C, et al. Lookup-table-based inverse model for mapping oxygen concentration of cutaneous microvessels using hyperspectral imaging [J]. *Optics Express*, 2017, 25(4): 3481-3495.
- [39] Yudovsky D, Nouvong A, Pilon L. Hyperspectral imaging in diabetic foot wound care [J]. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 2010, 4(5): 1099-1113.
- [40] 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): 1679-1688.
- [41] Jakovels D, Spigulis J. 2-D mapping of skin chromophores in the spectral range 500 - 700 nm [J]. *Journal of Biophotonics*, 2010, 3(3): 125-129.
- [42] Huang J W, Zhang S W, Gnyawali S, et al. Second derivative multispectral algorithm for quantitative assessment of cutaneous tissue oxygenation [J].

- Journal of Biomedical Optics, 2015, 20(3): 036001.
- [43] Zherebtsov E, Popov A, Doronin A, et al. Hyperspectral system for Imaging of skin chromophores and blood oxygenation[J]. Proceedings of SPIE, 2017, 10412: 104120G.
- [44] Chen Y Y, Xu H S, Zhang X D, et al. Study of spectral reconstruction based on digital camera[J]. Acta Optica Sinica, 2009, 29(5): 1416-1419.
陈奕艺, 徐海松, 张显斗, 等. 基于数码相机的光谱重构研究[J]. 光学学报, 2009, 29(5): 1416-1419.
- [45] Wang Y, Chen M. Spectral reconstruction algorithm of digital camera based on BP neural network and principal component analysis [J]. Laser & Optoelectronics Progress, 2014, 51(12): 123301.
王勇, 陈梅. 基于BP神经网络和主元分析法的数码相机光谱重构算法[J]. 激光与光电子学进展, 2014, 51(12): 123301.
- [46] Chen S, Liu Q. Modified Wiener estimation of diffuse reflectance spectra from RGB values by the synthesis of new colors for tissue measurements[J]. Journal of Biomedical Optics, 2012, 17(3): 030501.
- [47] Chen S, Lin X Q, Zhu C G, et al. Sequential weighted Wiener estimation for extraction of key tissue parameters in color imaging: a phantom study [J]. Journal of Biomedical Optics, 2014, 19(12): 127001.
- [48] Chen S, Ong Y H, Liu Q. Fast reconstruction of Raman spectra from narrow-band measurements based on Wiener estimation[J]. Journal of Raman Spectroscopy, 2013, 44(6): 875-881.
- [49] Vyas S, Banerjee A, Garza L, et al. Hyperspectral signature analysis of skin parameters[J]. Proceedings of SPIE, 2013, 8670: 867002.
- [50] MacKinnon N, Vasefi F, Gussakovsky E, et al. *in vivo* skin chromophore mapping using a multimode imaging dermoscope (SkinSpect™)[J]. Proceedings of SPIE, 2013, 8587: 85870U.
- [51] Hammer M, Thamm E, Schweitzer D. A simple algorithm for *in vivo* ocular fundus oximetry compensating for non-haemoglobin absorption and scattering [J]. Physics in Medicine and Biology, 2002, 47(17): N233-N238.
- [52] Gunaratne R, Monteath I, Goncalves J, et al. Machine learning classification of human joint tissue from diffuse reflectance spectroscopy data [J]. Biomedical Optics Express, 2019, 10(8): 3889-3898.
- [53] Zherebtsov E, Dremin V, Popov A, et al. Hyperspectral imaging of human skin aided by artificial neural networks [J]. Biomedical Optics Express, 2019, 10(7): 3545-3559.
- [54] Denstedt M, Brita S, Paluchowski L A, et al. Hyperspectral imaging as a diagnostic tool for chronic skin ulcers [J]. Proceedings of SPIE, 2013, 8565: 85650N.
- [55] Khouj Y, Dawson J, Coad J, et al. Hyperspectral imaging and K-means classification for histologic evaluation of ductal carcinoma *in situ* [J]. Frontiers in Oncology, 2018, 8: 17.
- [56] Thatcher J E, Li W Z, Rodriguez-Vaqueiro Y, et al. Multispectral and photoplethysmography optical imaging techniques identify important tissue characteristics in an animal model of tangential burn excision[J]. Journal of Burn Care & Research, 2016, 37(1): 38-52.
- [57] Torti E, Florimbi G, Castelli F, et al. Parallel K-means clustering for brain cancer detection using hyperspectral images[J]. Electronics, 2018, 7(11): 283.
- [58] Jeyaraj P R, Samuel Nadar E R. Computer-assisted medical image classification for early diagnosis of oral cancer employing deep learning algorithm[J]. Journal of Cancer Research and Clinical Oncology, 2019, 145(4): 829-837.
- [59] Halicek M, Little J V, Wang X, et al. Optical biopsy of head and neck cancer using hyperspectral imaging and convolutional neural networks [J]. Journal of Biomedical Optics, 2019, 24(3): 036007.
- [60] Parasca S V, Calin M A, Manea D, et al. Hyperspectral index-based metric for burn depth assessment[J]. Biomedical Optics Express, 2018, 9(11): 5778-5791.
- [61] Greenman R L, Panasyuk S, Wang X E, et al. Early changes in the skin microcirculation and muscle metabolism of the diabetic foot [J]. Lancet, 2005, 366(9498): 1711-1717.
- [62] 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.
- [63] 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, 2015, 32(6): 798-802.
- [64] Johnson W R, Wilson D W, Fink W, et al. Snapshot

- hyperspectral imaging in ophthalmology[J]. Journal of Biomedical Optics, 2007, 12(1): 014036.
- [65] Fabelo H, Halicek M, Ortega S, et al. Deep learning-based framework for *in vivo* identification of glioblastoma tumor using hyperspectral images of human brain[J]. Sensors, 2019, 19(4): 920.
- [66] 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.
- [67] Baltussen E J M, Kok E N D, de Koning S G B, et al. Hyperspectral imaging for tissue classification, a way toward smart laparoscopic colorectal surgery [J]. Journal of Biomedical Optics, 2019, 24(1): 016002.
- [68] Wang C J, Zheng W L, Bu Y G, et al. Multi-scale hyperspectral imaging of cervical neoplasia [J]. Archives of Gynecology and Obstetrics, 2016, 293(6): 1309-1317.
- [69] Lu G L, Qin X L, Wang D S, et al. Quantitative wavelength analysis and image classification for intraoperative cancer diagnosis with hyperspectral imaging [J]. Proceedings of SPIE, 2015, 9415: 94151B.
- [70] Lu G L, Wang D S, Qin X L, et al. Framework for hyperspectral image processing and quantification for cancer detection during animal tumor surgery [J]. Journal of Biomedical Optics, 2015, 20(12): 126012.