

多光谱成像技术及其在生物医学中的应用

陈键伟^{1,2,3}, 龚辉^{1,2,3}, 袁菁^{1,2,3*}

¹华中科技大学武汉光电国家研究中心 Britton Chance 生物医学光子学研究中心, 湖北 武汉 430074;

²华中科技大学工程科学学院生物医学光子学教育部重点实验室, 湖北 武汉 430074;

³华中科技大学苏州脑空间信息研究院, 江苏 苏州 215125

摘要 多光谱成像(MSI)融合了光谱技术与成像技术,可并行获取探测目标的光谱特征和空间信息。由于采用非侵入式的成像方式,该技术在生物医学领域有很多重要的应用。介绍了多光谱成像的基本原理与技术发展,并从病理研究、手术引导、生物识别等三个方面对其应用进行简要综述。

关键词 成像系统; 多光谱成像; 病理研究; 手术引导; 生物识别

中图分类号 TP731

文献标志码 A

doi: 10.3788/LOP202158.0400001

Multispectral Imaging Technology and Its Applications in Biomedicine

Chen Jianwei^{1,2,3}, Gong Hui^{1,2,3}, Yuan Jing^{1,2,3*}

¹Britton Chance Center for Biomedical Photonics, Wuhan National Laboratory for Optoelectronics, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430074, China;

²MoE Key Laboratory for Biomedical Photonics, School of Engineering Sciences, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430074, China;

³HUST-Suzhou Institute for Brainmatics, Suzhou, Jiangsu 215125, China

Abstract Multispectral imaging (MSI) combines spectroscopy and imaging technology and can acquire the spectral feature and spatial information of the detected target simultaneously. Due to the non-invasive imaging manner, this technology has many important applications in the biomedical field. The basic principle and technical development of MSI are introduced, and its applications are briefly reviewed from three aspects: pathological research, surgical guidance, and biological recognition.

Key words imaging systems; multispectral imaging; pathological research; surgical guidance; biological recognition

OCIS codes 110.4234; 170.3880; 170.4580

1 引言

光谱成像技术是 20 世纪 70 年代提出的一种成像技术,通过光谱分离元件将入射的全波段/宽波段光信号分成若干波段,可同时获取探测目标的光谱特征和空间图像信息。根据光谱分辨率,可把光谱成像技术分为多光谱成像(MSI)、高光谱成像

(HSI)和超光谱成像(USI),其光谱分辨率分别约为 $10^{-1}\lambda$ 、 $10^{-2}\lambda$ 、 $10^{-3}\lambda$ (λ 为波长),成像波段数/通道数分别约为 3~10、100~200、1000~10000。本文主要介绍 MSI 技术,在生物医学领域,该技术最早应用于皮肤诊断^[1]。目前,已有一些 MSI 的原理^[2-3]及其在生物医学领域应用^[4-8]的综述。但近年来随着材料科学及制造技术的快速发展,许多新型

收稿日期: 2020-12-21; 修回日期: 2021-01-04; 录用日期: 2021-01-11

基金项目: 国家重点研发计划(2017YFA0700400)、国家自然科学基金(81827901,61890953,81671374)、国家自然科学基金创新群体(61721092)、湖北省自然科学基金(2020CFB129)、武汉光电国家研究中心主任基金

* E-mail: yuanj@hust.edu.cn

光学元件及光电探测器被提出,这些器件可极大地提升 MSI 的性能并拓展其应用范畴。本文分别从成像技术及生物医学应用等角度,综述了近年来国内外在 MSI 方面的研究应用现状及进展,并分析其发展趋势。

2 多光谱成像技术

MSI 系统一般由照明单元、分光单元及探测单元三部分组成,其中分光单元是核心。传统的 MSI 系统,其分光单元有些采用分段式元件[如轮转滤光片(FW)、线性渐变滤光片(LVF)^[9-10]],有些则采用可调谐元件[如液晶可调谐滤光片(LCTF)、声光可调谐滤波器(AOTF)、可调谐 Fabry-Perot 滤波器^[11-13]]。图 1(a)和(b)分别展示了基于 FW 和 LCTF 的系统,其中 FW 相较于 LCTF 具有成本低的优点,但随着光谱频道的增加,FW 的体积会急剧增大,此外,这两种方法都采用串行成像的工作模式,即每次成像只检测一个波段信息,随着检测波段数量的增加,采集时间也会相应地增多。

为突破串行成像模式的限制,研究者提出了利用复合阵列光学元件实现多通道并行成像的方法,并利用集成式元件缩小系统体积。目前实际中使用最多的复合阵列光学元件是滤光片阵列,将多波段

滤光片组集成在探测器的一个像素上,以同时获取多波段信息^[14]。虽然该方法能够通过并行成像方式提高成像通量,但受限于滤光片尺寸,成像波段数(n)也会相应地受限($n=4$),这限制了其应用。因此,Shogenji 等^[15-16]提出薄平面复眼成像系统(TOMBO),如图 1(c)所示,通过将微透镜阵列、滤光片阵列与光电探测器阵列一一对应,集成在同一平面基底上,能够同时获取多个波段($n=9$)的光谱信息。然而,平面复眼成像系统的成像视角非常有限,当进行大范围探测时,系统体积还会相应地增大。受自然界昆虫复眼的启发,通过将微透镜阵列均匀分布在曲面基底形成曲面复眼系统,可以实现大视角探测^[17-18]。先前的研究受限于加工技术,无法在曲面基底上加工精密微透镜结构,因此,Chen 等提出一套真空纳米压印系统,并发展了一系列曲面制造工艺,构建了一套如图 1(d)所示的多层曲面复眼 MSI 系统,该系统由三层结构组成:第一层是微透镜阵列,用于获取图像空间信息;第二层是填充在微透镜之间的金属薄膜,用于阻挡杂散光、防止各成像通道的信息串扰;第三层是多通道滤光片,用于分离频谱、获取图像光谱信息^[17-19]。他们利用该系统分别对色盲测试卡、遥感图像、组织病理切片等进行成像,证明了该系统的分光能力及特征识别能力,并展现了其在病理研究中的应用潜力。

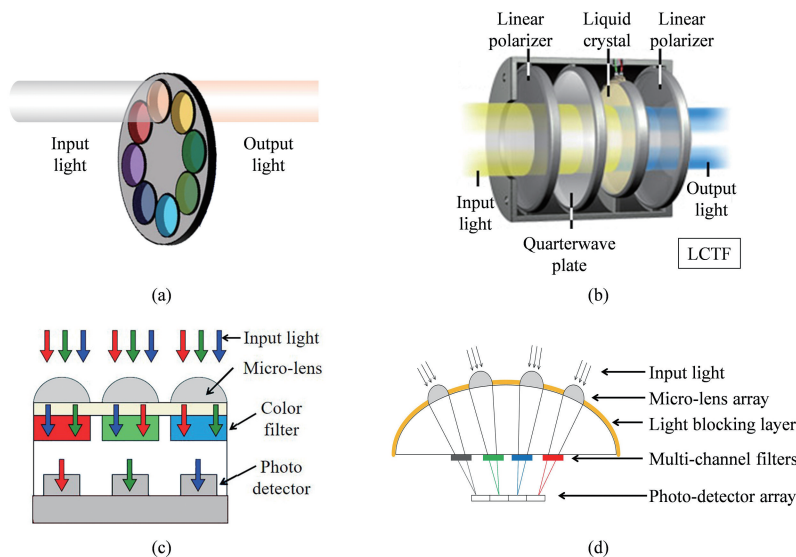


图 1 基于不同光谱分离元件的 MSI 系统^[19]。(a)轮转滤光片;(b)液晶可调谐滤光片;(c)平面复眼成像系统;(d)多层曲面复眼 MSI 系统

Fig. 1 MSI systems based on different spectral separation elements^[19]. (a) Rotating filter; (b) liquid crystal tunable filter; (c) planar compound eye imaging system; (d) multi-layer curved compound eye MSI system

目前便携式是 MSI 系统的一个发展趋势,MSI 系统多与智能手机结合使用,如图 2 所示,常用于移

动医疗检测^[20-21]。在照明单元端,Kim 等^[22-24]在一个白光 LED 前放置一套转轮滤光片,对样本依次进

行单色照明成像;Kuzmina 等^[25]则采用多色 LED 阵列照明系统,每次只使用单一 LED/波长进行照明。此外,为缩小系统体积,可以省略分光单元,利用频谱解调分析方法,直接从手机采集图像中分解不同的波段信息,如 He 等^[26]通过 Wiener 滤波算法,将手机采集的混叠 RGB 图像转换成可见频谱(470~620 nm)的 16 个波段多光谱图像。

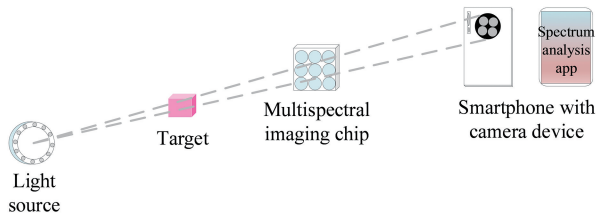


图 2 基于智能手机的便携式 MSI 系统

Fig. 2 Smartphone-based portable MSI system

显微成像是 MSI 系统的另一个发展方向,MSI

系统多与荧光显微镜相结合,用于对多色荧光标记样本进行探测^[27],如图 3(a)所示,针对特定标记的生物结构,选择合适的激发光源,并根据发射光谱,合理设计探测光路的光分模块,实现多光谱并行探测^[28-29]。为进行体内组织检测,MSI 也应用到内窥镜显微镜中,如图 3(b)所示,在照明单元通过光纤将不同波段的激光束进行耦合,在探测单元通过分光元件如轮转滤光片进行单光谱探测^[30-31]。为实现体内深层组织的实时成像,还可以把多光谱技术与光声成像融合,构建多光谱光声层析成像系统(MSOT)^[32-34]。如图 3(c)所示,多光谱光声层析成像的原理是使用多个波长的脉冲激光照射生物组织,同时刺激组织内多种发色团吸收电磁能以实现瞬态局部加热,触发热弹性膨胀以产生压力波,通过超声传感器探测压力波并使用断层扫描反演算法将检测信号转换为含空间信息的组织多光谱图像^[35-36]。

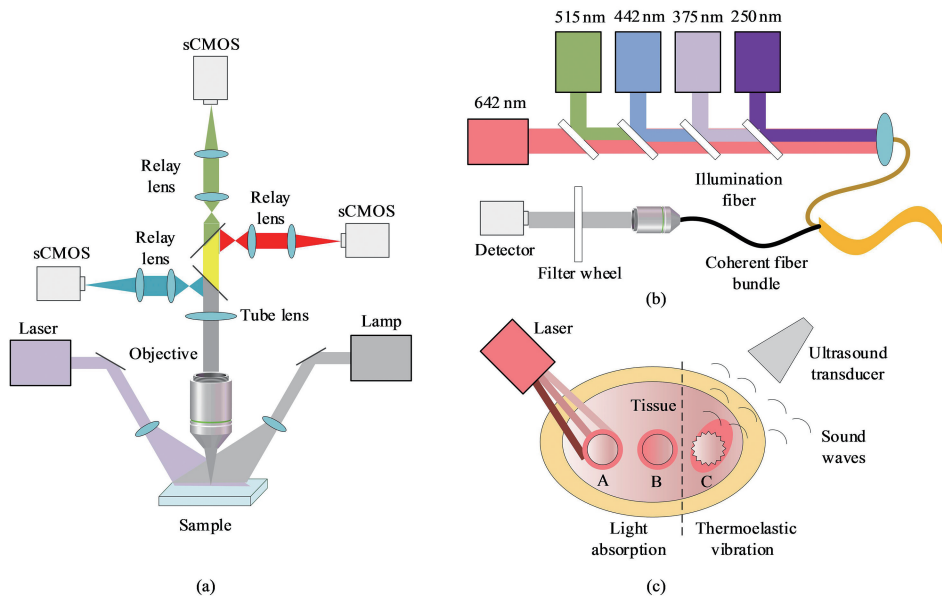


图 3 多光谱显微成像系统。(a)多波段荧光显微镜;(b)基于光纤的多光谱显微内窥镜;(c)多光谱光声层析成像系统

Fig. 3 Multispectral microscopic imaging systems. (a) Multi-wavelength fluorescent microscopy; (b) fiber-based multispectral endomicroscopy; (c) multispectral optoacoustic tomography

近年来,随着材料科学和制造技术的快速发展,越来越多的新材料被用于构建用于多光谱成像的新型光学元件,以优化系统性能,如提高频谱分辨率及紧凑性等。超表面是其中一类新材料,一般是由纳米结构组成的二维阵列,凭借自身奇特的电磁特性,可以实现对不同波段光束的操控,并可用于多光谱探测。Avayu 等^[37]引入了多层密集垂直结构,如图 4 所示,其中每一层都由不同的材料[如铜(Au)、铝(Al)、金(Ag)]制成,并且针对不同的光谱带对材料进行了优化,分别设计其直径 D 和间距 l ,基于优

化结构,可以设计一款用于受激发射损耗(STED)显微成像的超薄双层透镜,该超薄双层透镜能够分别将绿光和红光聚焦,形成共焦点的完整的圆形光束和环形光束,实现单元件的光谱复用。如图 4(c)所示,通过设计并制造单一光学元件,能将不同波长的光(RGB)进行聚焦,且较短波长的光聚焦在较长波长的光之前(图中 z 为焦距)。Khorasaninejad 等^[38]设计了一种具有色散效应的平面透镜。通过设计纳米结构的几何特征(长度 L 、宽度 W 、高度 H)和空间分布(角度 θ 、横向间距 S_x 、纵向间距 S_y)

等参数,该透镜能够在同一视场内形成两张螺旋度相反的图像,实现不同手性检测。值得注意的是,传统光学元件如滤光片等一旦制造完成,则无法再动态调节其光谱透过特性,而超材料可以打破这一限制。Tang 等^[39]将不同大小的 HgTe 量子点做成分层结构,通过调节偏置电压的极性和大小,实现近红外波段与远红外波段的快速切换探测,调制频率达到 100 kHz。Meng 等^[40]提出多层 H 型的石墨烯阵列,通过调节费米能量和电介质的折射率来动态

地调整吸收峰的光谱位置。Duempelmann 等^[41]提出构建基于周期性银纳米线的可调谐等离子体滤波器,通过转动不同角度实现入射波长相移。Li 等^[42]在石墨烯表面构建垂直的 Ge-Si 纳米线,通过调节偏置电压实现响应光谱的动态调节。值得注意的是,虽然很多基于新材料或超结构的多光谱成像元件被提出,但受限于制造技术,这些元件目前仍难以大面积/规模化生产,因此目前的研究多是进行原理验证,尚未进入实际的生物医学应用。

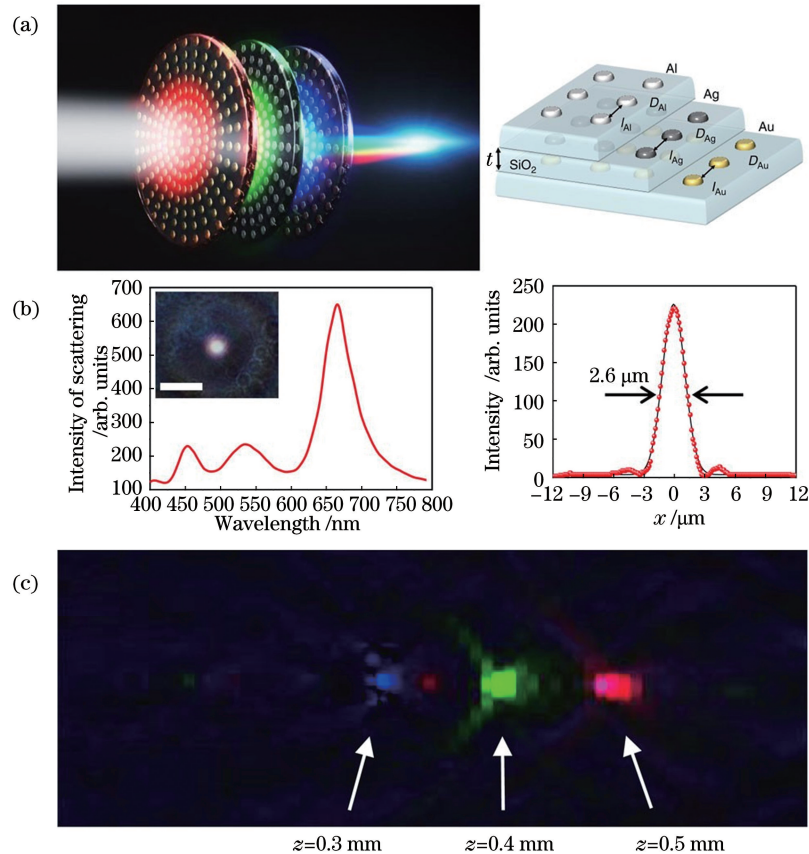


图 4 多层复合超材料用于多光谱消色差成像^[37]。(a)多层复合结构示意图;(b)白光照明下的光谱特征及红光焦点强度分布;(c)三个特征峰焦点

Fig. 4 Multilayer composite metasurfaces used for multispectral achromatic imaging^[37]. (a) Diagram of multilayer composite structure; (b) spectrum taken under white light illumination and distribution of focal spot of red light (650 nm); (c) foci of three characteristic peaks

3 生物医学应用

在生物医学的科学研究及临床应用中,人们往往希望采用对生物样本损伤少的成像方式获取足够的目标生物信息。多光谱成像技术采用非侵入式的成像方式,而且能够从细分的光谱图像中获取有效的信息,因此在生物医学领域有广泛的应用,如病菌/活细胞识别、脑缺血检测、药物开发等^[43-46]。本文从病理分析、手术引导、生物识别三个方面,介绍

多光谱成像技术的最新进展。

3.1 病理分析

病理分析是现代医学的重要手段,从现代病理解剖学之父 Giovanni Morgagni (1682—1771)探索疾病与器官病理变化的联系,到 Rudolf Virchow (1821—1902)推广使用显微成像术以开拓微观病理学,人们一直致力于将病理解剖发展成一门精确的科学^[47-48]。然而,传统病理研究需要先把组织制成薄片,通过外部介入方式(如 HE 染色)来增强对比

度,该方法并不适用于体内检测,而且只提供少量化学信息。此外,显微成像的探测范围一般为可见光波段(300~780 nm),这限制了某些微观结构的观测。而 MSI 技术不仅可以获取传统 RGB 三通道数据,还能进一步细分,获取更多窄带波谱信息,甚至可用于获取超越可见光波段的信息(如紫外或红外波段),捕获肉眼无法分辨的隐藏信息。此外,MSI 技术不仅可用于染色组织分析,也可应用于未染色组织的分析。这些优点使 MSI 技术在病理分析和研究中有着广泛的应用^[49-50]。

以皮肤组织为例,基于生物分子对近红外光谱的吸收差异,Spreinat 等^[51]构建一套近红外成像仪器(900~1500 nm),如图 5(a)所示,采用宽场透射式照明分析固定的皮肤组织切片,并通过 InGaAs 探测器采集图像信息,对多光谱图像进行分析以区分健康与病变组织(如黑色素瘤、结节性

基底细胞癌、鳞状细胞癌等)。此外,利用 MSOT 成像深度大的特点,还可以在体探测皮肤组织的动态过程。如图 5(b)所示,Schwarz 等^[52]将多光谱纳秒激光脉冲耦合到光纤束中并激发皮肤组织,通过超声换能器采集空间深度信息,通过光电二极管收集每个激光脉冲的反射光,解调多光谱数据集,获取表皮中黑色素含量和血液氧合值,还可以通过定量分析黑色素的直径、颜色和分布边界的非对称性与不规则性,对皮肤病变进行预判^[53]。He 等^[54]将智能手机与手电筒相结合,构建一套可用于实时监测的便携式光谱成像系统,通过 Wiener 算法将手机内置 RGB 相机的采集图像转化为 16 波段的多光谱图像(470~620 nm),提取包含血红蛋白与黑色素等特定发色团的分布特征,监测心动周期和血管阻塞下的皮肤血液动力学活动。

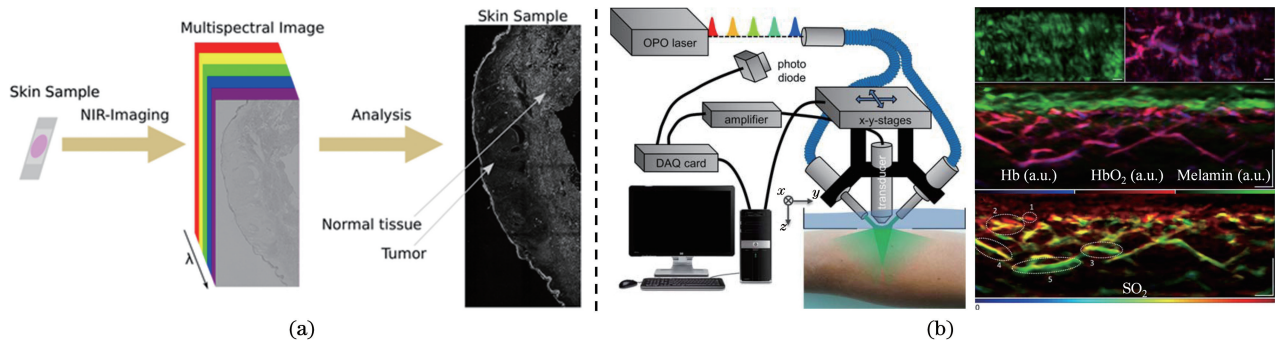


图 5 MSI 技术用于皮肤组织检测。(a)采用近红外波段对皮肤切片进行多光谱成像,并区分正常组织与病变组织^[51];
(b)多光谱光声成像在体检测皮肤的黑色素和血液中氧合水平^[52]

Fig. 5 MSI technology used for skin tissue detection. (a) Multispectral imaging for skin slice via NIR MSI to distinguish healthy tissues from diseased tissues^[51]; (b) MSOT for in vivo detection of skin melanin and blood oxygenation level^[52]

目前在病理研究中,多光谱技术最常应用于肿瘤检测。Wu 等^[55]发展了两种近红外激活的光声探针(C^1X-OR^1 和 C^2X-OR^2),并采用 MSOT 进行疾病诊断和定位病灶,其中 C^1X-OR^1 用于定位小鼠肝损伤位点, C^2X-OR^2 用于定位转移性肿瘤。Jo 等^[56]发展了一种肿瘤靶向、pH 传感的纳米探针,结合 MSOT 成像技术,能够同时测量肿瘤微环境 pH 值以及血液动力学特性。而 Habibalahi 等^[57]利用多光谱自发荧光成像并结合机器学习方法,能够在无标记的条件下识别良性组织与肿瘤组织并进行边界检测。

3.2 手术引导

由于 MSI 技术能够识别不同的生物组织信息,因此在手术过程中利用多光谱图像引导、协助医生

定位病灶具有较大的应用价值。借助特异性荧光示踪剂,多光谱成像有可能解决病变组织边界模糊导致的难以识别、切除不彻底等问题,以提高手术精度^[58]。如图 6 所示,Goh 等^[59]利用多光谱光声层析成像,提高乳腺癌肿瘤边缘识别的准确率。Hu 等^[60-61]发展了一套融合可见光波段及近红外 I、II 区(400~650、700~900、1000~1700 nm)的多光谱探测成像仪器,用于引导、协助进行原发性和转移性肝肿瘤的手术切除,其中可见光波谱用于采集组织解剖信息,近红外 II 区用于识别、标记肿瘤荧光信息。与传统单一的近红外 I 区检测相比,该仪器可实现更高的肿瘤检测灵敏度(100% vs. 90.6%)、更高的肿瘤与正常组织信号比(5.33 vs. 1.45)以及更高的肿瘤检出率(56.41% vs. 46.15%)。Qiu

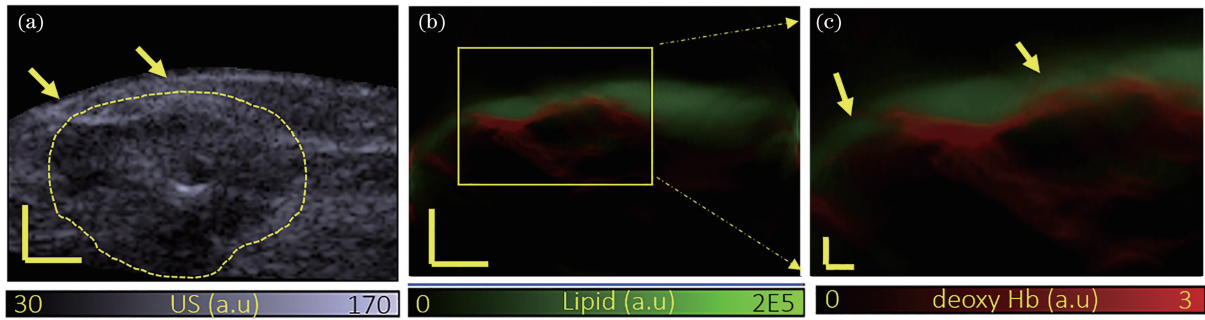


图 6 多光谱光声层析成像技术对乳腺癌肿瘤边缘的评估^[59]。(a)切除组织的超声图像,其中虚线区域为肿瘤组织;(b)光声图像标示脂质和脱氧血红蛋白;(c)图 6(b)中方框区域放大图,显示脱氧血红蛋白信号可以用于判别肿瘤边缘

Fig. 6 Assessment of breast tumor margins via MSOT^[59]. (a) Ultrasound image of the excised specimen. Dashed area is tumor tissue; (b) multispectral optoacoustic image shows lipids and deoxyhemoglobin; (c) enlarged view shows that deoxyhemoglobin signal can be used to identify tumor margin

等^[62]研制一套内窥 MSI 系统,能快速扫描整个食道内膜,通过分析上皮细胞的散射光来检测和识别肉眼无法判断的增生部位,检测准确率能达到 90%。Schols 等^[63]利用 MSI 技术(440~1830 nm),能够在结肠样本中区分出 5 种不同类型的组织(即肠系膜脂肪、血管、结肠、输尿管和结肠肿瘤),在腹腔镜结直肠手术中进行图像引导。此外,MSI 技术还可用于识别荧光标记的不同类型的结构,用于临床图像引导。van Willigen 等^[64]利用多光谱腹腔荧光显微成像系统,依次采集三种发射光谱互补的荧光示踪剂(荧光素、Cy5 和 ICG)数据,以在临床手术中区分正常与病变组织。Behrooz 等^[65]利用 Solaris 多光谱成像系统,通过同步实时背景去除方法,在手术照明的环境下以 nmol 量级的灵敏度对弱荧光信号进行采集,同时通过多光谱图像解调,区分目标荧光信号与自发荧光信号,实现开放环境下的术中图像引导。

3.3 生物识别

生物识别技术是通过获取人们的生物特征,包括生理特征(脸像、指纹、掌纹、虹膜等)和行为特征(笔迹、声音、步态等)来区分不同个体的技术。生物识别技术已广泛应用于电子支付、门禁检入、社会治安等领域,成为日常生活的重要组成部分。MSI 技术能够采用非接触的方式快速、准确地获取并识别不同生理特征,是生物识别技术的一种有效方法。对于用于生物识别的 MSI 系统,如何针对不同的生物特征选择合适的成像波谱和波段数,是提高识别准确性及效率的关键。下文将针对不同的生理特征,逐一介绍成像参数设计。

虹膜是围绕瞳孔的彩色环,具有很高的排他性和防伪性,因此被广泛用于安全领域。传统成像使

用近红外波段(700~850 nm)进行虹膜识别。如图 7(a)所示,Chen 等^[66]使用可见光(480 nm)及近红外(860 nm)波段,识别结膜血管和虹膜纹理,识别准确率约为 88%。而 Vilaseca 等^[67]则利用可见光波段(400~700 nm)多光谱成像系统识别虹膜的光谱反射率及颜色,通过实验研究,使用三波段(RGB)的识别准确率可达到 99%。Gong 等^[68-70]研制了一套三波段(700, 780, 850 nm)的便携式双目 MSI 系统,基于该系统采集一系列多光谱虹膜数据集,并利用一维 log-Gabor 小波滤波器进行特征提取,以验证该系统的有效性。

指纹和掌纹也是两种独特并且可靠的生理特征,在识别过程中,人们关注的是内皮纹理信息,利用皮肤对不同波谱的吸收和反射差异,结合多光谱成像可获取不同皮肤组织深度的特征信息,提高识别的准确性。目前研究的重点在于如何发展多光谱指纹/掌纹数据的分析方法并提高识别的准确率^[71-76]。传统识别系统多采用白光作为照明光源,识别精度和防欺骗能力受限,因此,Zhang 等^[71-72]提出一种 k-均值聚类算法对 520~1050 nm 的掌纹光谱数据进行分析,以确定特征波段的最佳数量。实验结果表明三个特征带足以表征掌纹特征,基于三个特征带的识别准确度可比拟基于四个特征带的识别准确度且优于基于两个特征带的识别准确度;利用该研究结果指导构建一套在线掌纹识别系统,并提出一种基于集合理论的分数级融合方法,以减小不同频谱之间的重叠效应。在 Zhang 等的研究基础上,Gumaei 等^[73]提出一种基于自动编码(AE)和正则化极限学习器(RELM)的分析方法,通过 AE 降低提取特征维数,并将简化后的特征导入 RELM 进行分类,这样能够有效减少掌纹特征数量并加快

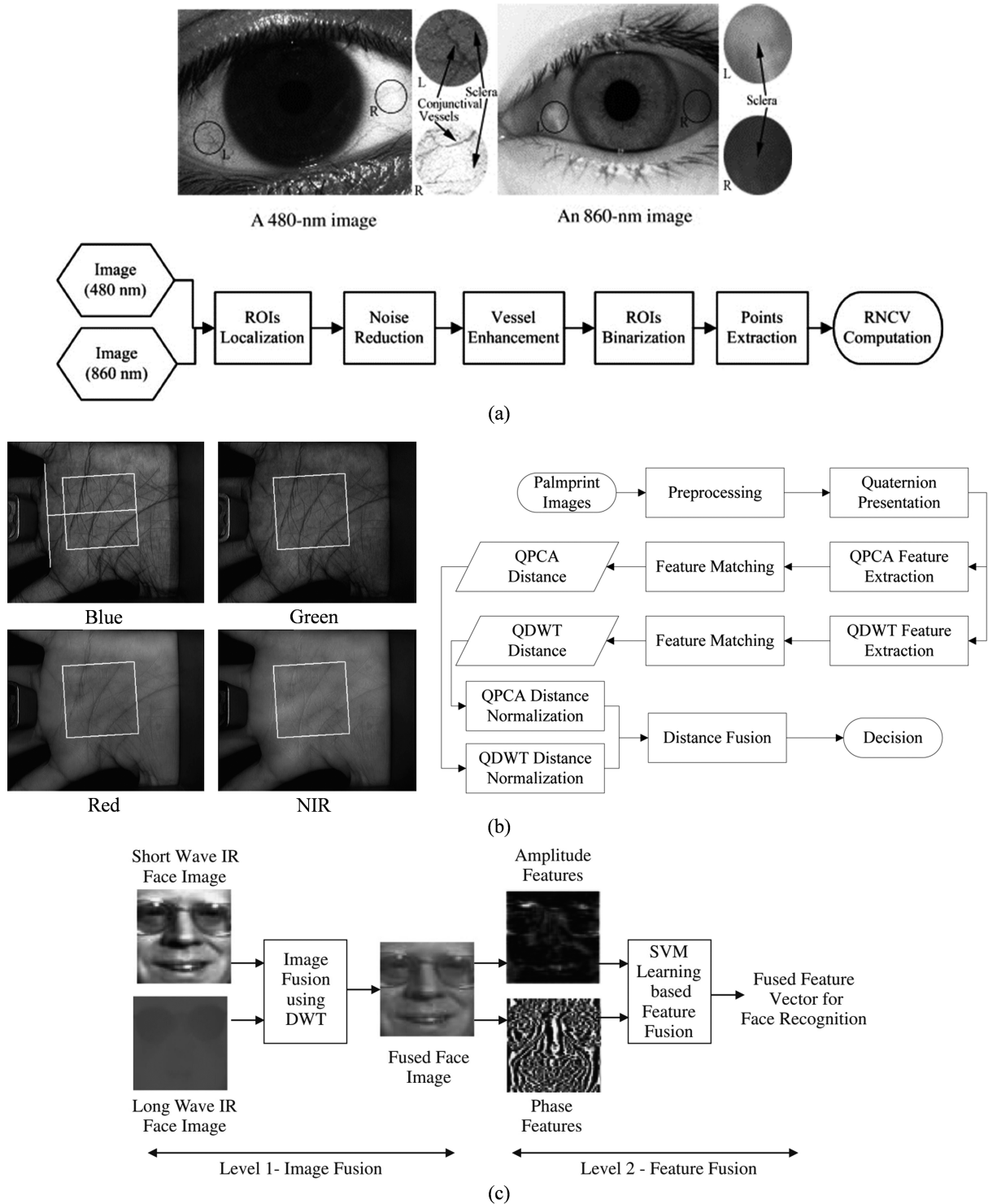


图 7 多光谱生物特征识别。(a)虹膜血管和纹理的多光谱特征获取及分析^[66];(b)四元数模型用于多光谱掌纹信息识别^[74];(c)面部多光谱图像与特征分层融合技术,用于实现脸部识别^[83]

Fig. 7 Multispectral biometric feature recognition. (a) Extract and analyze multispectral characteristics of conjunctival vessels and iris textures^[66]; (b) quaternion model for multispectral palmprint information recognition^[74]; (c) hierarchical fusion of multi-spectral images and feature of face for face recognition^[83]

识别,并且不会降低分类的准确性。Xu 等^[74]提出一种四元数模型的多光谱图像分析方法,如图 7(b)所示,该方法能有效避免某些光谱信息在分级匹配

融合过程中丢失,识别准确率达到 98.83%。

除了掌纹,手掌血管脉络也是一种独有的生理特征,因为其难以被伪造,近年来也逐渐被用于身份

识别领域^[77]。近红外是静脉成像的常用波段,为确定最佳窗口,Paquit 等^[77]提出一种优化方法,在 495~945 nm 的光谱范围以 10 nm 为步进,均匀照明皮肤并采集了手上不同部位的图像(获取 46 张图像),采用主成分分析和线性判别分析方法对多光谱图像数据进行降维处理,再使用 Stegers 算法检测静脉及其宽度,从中筛选出最真实的静脉,对应的照明光谱则为优化窗口。为提高静脉识别准确率,Stanuch 等^[78]构建了一套融合近红外和紫外的 MSI 系统,其中近红外窗口用于手掌静脉成像,紫外窗口用于获取掌纹信息,并使用深度卷积神经网络进行图像处理,系统识别静脉的准确率达到 99.5%。此外,有效的静脉可视化对于各种临床护理有重要意义,如进行皮下注射时能方便针头插入^[79-80]。Song 等^[79]构建一套基于智能手机的反射式成像系统,采用多光谱 Wiener 估算方法获取反射光谱,并将其与光谱仪的采集数据进行比对,最终实现手掌血管的可视化。

面部识别主要捕获一些面部物理特征,如眼窝、颧骨区周围以及嘴部外侧轮廓等,与其他生理特征的识别相比,面部识别具有成本低的优点^[81-82]。Singh 等^[83]采用可见光与红外光融合的多光谱成像方法提高脸部识别的性能,如图 7(c)所示,通过使用二维 log-Gabor 小波滤波器,从离散小波变换(DWT)融合的图像中提取幅值和相位信息,并通过自适应支持向量机(SVM)学习算法智能地选择幅值和相位特征,识别的准确率为 97.14%。Zheng^[84]针对包含可见光波段及远红外波段的多光谱人脸数据集,在 Gabor 小波变换和汉明距离的框架下,提出一种基于方向的人脸识别算法,与三种经典的算法(主成分分析、线性判别分析、弹性束图匹配)相比,所提算法具有更高的识别准确率(97.92%)。

4 结束语

多光谱成像技术的发展趋势主要有两个方面:一方面,通过将传统多光谱成像技术与新型光电材料相结合,优化系统的光谱探测范围、光谱分辨率、系统体积等性能指标,提高系统的普适性;另一方面,结合应用场景,多光谱成像系统分别往便携式系统和显微成像系统发展。

由于采用非侵入式的成像方式并能获取多维生物信息,多光谱成像在生物医学领域有着广泛的应用。除本文综述的病理分析、手术引导和生物识别

等三个方向,多光谱成像还在脑科学研究、活体成像等不同领域发挥重要作用。作者认为基础研究和临床应用是多光谱成像应用的两个重要发展方向。

参 考 文 献

- [1] Anselmo V J, Reilly T H. Medical diagnosis system and method with multispectral imaging: US4170987 [P]. 1979-10-16.
- [2] Cao L L, Wu C F, Hou Q Y, et al. Survey of target recognition technology based on spectrum imaging [J]. *Optical Technique*, 2010, 36(1): 145-150.
操乐林, 武春风, 侯晴宇, 等. 基于光谱成像的目标识别技术综述[J]. *光学技术*, 2010, 36(1): 145-150.
- [3] Wang Y W, Reder N P, Kang S, et al. Multiplexed optical imaging of tumor-directed nanoparticles: a review of imaging systems and approaches [J]. *Nanotheranostics*, 2017, 1(4): 369-388.
- [4] Zeng W J, Li Z H, Wen Y X, et al. Advance of multispectral imaging application in the biomedicine [J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2012, 12(5): 968-971.
曾卫娟, 李宗焕, 文印宪, 等. 多光谱成像技术在生物医学中的应用进展[J]. *现代生物医学进展*, 2012, 12(5): 968-971.
- [5] 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.
- [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.
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.
- [7] Levenson R M, Mansfield J R. Multispectral imaging in biology and medicine: slices of life [J]. *Cytometry Part A*, 2006, 69(8): 748-758.
- [8] Li Q L, He X F, Wang Y T, et al. Review of spectral imaging technology in biomedical engineering: achievements and challenges [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2013, 18(10): 100901.
- [9] Keshavarzi S, Kovacs A, Abdo M, et al. Porous silicon based rugate filter wheel for multispectral imaging applications [J]. *ECS Journal of Solid State Science and Technology*, 2019, 8(3): Q43-Q49.
- [10] Renhorn I G E, Bergström D, Hedborg J, et al.

- High spatial resolution hyperspectral camera based on a linear variable filter[J]. *Optical Engineering*, 2016, 55(11): 114105.
- [11] Latorre-Carmona P, Sánchez-Ortiga E, Xiao X, et al. Multispectral integral imaging acquisition and processing using a monochrome camera and a liquid crystal tunable filter[J]. *Optics Express*, 2012, 20(23): 25960-25969.
- [12] Polschikova O, Machikhin A, Batshev V, et al. AOTF-based optical system of a microscope module for multispectral imaging techniques[J]. *Proceedings of SPIE*, 2017, 1059: 105920H.
- [13] Mao H F, Silva K K M B D, Martyniuk M, et al. MEMS-based tunable Fabry-Perot filters for adaptive multispectral thermal imaging [J]. *Journal of Microelectromechanical Systems*, 2016, 25(1): 227-235.
- [14] Chen Z Y, Wang X, Liang R G. RGB-NIR multispectral camera[J]. *Optics Express*, 2014, 22(5): 4985-4994.
- [15] Shogenji R, Kitamura Y, Yamada K, et al. Multispectral imaging using compact compound optics[J]. *Optics Express*, 2004, 12(8): 1643-1655.
- [16] Nakanishi T, Kagawa K, Masaki Y, et al. Development of a mobile TOMBO system for multispectral imaging [J]. *Proceedings of SPIE*, 2020, 1133: 1133102.
- [17] Chen J W, Lee H H, Wang D P, et al. Hybrid imprinting process to fabricate a multi-layer compound eye for multispectral imaging[J]. *Optics Express*, 2017, 25(4): 4180-4189.
- [18] Yu X D, Yu X D, Yu X D, et al. Multispectral curved compound eye camera[J]. *Optics Express*, 2020, 28(7): 9216-9231.
- [19] Chen J. Parallel micro-and nano-manufacturing on nonplanar substrates[D]. Hong Kong: The Chinese University of Hong Kong, 2016.
- [20] Ding H, Chen C, Zhao H C, et al. Smartphone based multispectral imager and its potential for point-of-care testing [J]. *The Analyst*, 2019, 144(14): 4380-4385.
- [21] Chen C, Ding H, Zhao H C, et al. Smartphone based spectrometry platform for mobile health: from spectrometer to multispectral imager[J]. *Proceedings of SPIE*, 2019, 11209: 1120924.
- [22] Kim S, Kim J, Hwang M, et al. Smartphone-based multispectral imaging and machine-learning based analysis for discrimination between seborrheic dermatitis and psoriasis on the scalp[J]. *Biomedical Optics Express*, 2019, 10(2): 879-891.
- [23] Kim M, Kim S, Hwang M, et al. Multispectral imaging based on a smartphone with an external CMOS camera for detection of seborrheic dermatitis on the scalp [J]. *Proceedings of SPIE*, 2017, 10068: 100681S.
- [24] Kim S, Cho D, Kim J, et al. Smartphone-based multispectral imaging: system development and potential for mobile skin diagnosis [J]. *Biomedical Optics Express*, 2016, 7(12): 5294-5307.
- [25] Kuzmina I, Lacis M, Spigulis J, et al. Study of smartphone suitability for mapping of skin chromophores [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2015, 20(9): 090503.
- [26] He Q H, Wang R K, Wang R K. Hyperspectral imaging enabled by an unmodified smartphone for analyzing skin morphological features and monitoring hemodynamics [J]. *Biomedical Optics Express*, 2020, 11(2): 895-910.
- [27] Zhou L, El-Deiry W S. Multispectral fluorescence imaging[J]. *Journal of Nuclear Medicine*, 2009, 50(10): 1563-1566.
- [28] van Dam G M, Themelis G, Crane L M A, et al. Intraoperative tumor-specific fluorescence imaging in ovarian cancer by folate receptor- α targeting: first in-human results[J]. *Nature Medicine*, 2011, 17(10): 1315-1319.
- [29] Lv Y, Zhang J L, Zhang D, et al. *In vivo* simultaneous multispectral fluorescence imaging with spectral multiplexed volume holographic imaging system[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2016, 21(6): 060502.
- [30] Tate T H, Keenan M, Black J F, et al. Ultraminiature optical design for multispectral fluorescence imaging endoscopes [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2017, 22(3): 036013.
- [31] Meng Z Y, Qiao M, Ma J W, et al. Snapshot multispectral endomicroscopy [J]. *Optics Letters*, 2020, 45(14): 3897-3900.
- [32] Ai X Z, Wang Z M, Cheong H, et al. Multispectral optoacoustic imaging of dynamic redox correlation and pathophysiological progression utilizing upconversion nanoprobes[J]. *Nature Communications*, 2019, 10: 1087.
- [33] Basak K, Deán-BenX L, Gottschalk S, et al. Non-invasive determination of murine placental and foetal functional parameters with multispectral optoacoustic tomography [J]. *Light: Science & Applications*, 2019, 8: 71.
- [34] Regensburger A P, Fonteyne L M, Jüngert J, et al. Detection of collagens by multispectral optoacoustic tomography as an imaging biomarker for Duchenne muscular dystrophy[J]. *Nature Medicine*, 2019, 25

- (12): 1905-1915.
- [35] Karlas A, Reber J, Liapis E, et al. Multispectral optoacoustic tomography of brown adipose tissue [M]// Pfeifer A, Klingenspor M, Herzig S. *Brown Adipose Tissue*. New York: Springer, 2018, 325-336.
- [36] Diot G, Metz S, Noske A, et al. Multispectral optoacoustic tomography (MSOT) of human breast cancer[J]. *Clinical Cancer Research*, 2017, 23(22): 6912-6922.
- [37] Avayu O, Almeida E, Prior Y, et al. Composite functional metasurfaces for multispectral achromatic optics[J]. *Nature Communications*, 2017, 8: 14992.
- [38] Khorasaninejad M, Chen W T, Zhu A Y, et al. Multispectral chiral imaging with a metalens [J]. *Nano Letters*, 2016, 16(7): 4595-4600.
- [39] Tang X, Ackerman M M, Chen M L, et al. Dual-band infrared imaging using stacked colloidal quantum dot photodiodes [J]. *Nature Photonics*, 2019, 13(4): 277-282.
- [40] Meng H Y, Wang L L, Liu G D, et al. Tunable graphene-based plasmonic multispectral and narrowband perfect metamaterial absorbers at the mid-infrared region [J]. *Applied Optics*, 2017, 56(21): 6022-6027.
- [41] Duempelmann L, Gallinet B, Novotny L. Multispectral imaging with tunable plasmonic filters [J]. *ACS Photonics*, 2017, 4(2): 236-241.
- [42] Li S Q, Solanki A, Frigerio J, et al. Vertical Ge-Si nanowires with suspended graphene top contacts as dynamically tunable multispectral photodetectors[J]. *ACS Photonics*, 2019, 6(3): 735-742.
- [43] Feng C, Zhao N J, Yin G F, et al. Recognition of waterborne pathogens based on spectral similarity analysis [J]. *Acta Optica Sinica*, 2020, 40(3): 0330002.
冯春, 赵南京, 殷高方, 等. 基于光谱相似性分析的水体致病菌种类识别方法 [J]. *光学学报*, 2020, 40(3): 0330002.
- [44] Yin A, Chen T S. Quantitative fluorescence resonance energy transfer measurement based on spectral unmixing [J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2020, 47(2): 0207009.
尹傲, 陈同生. 基于光谱分离的定量荧光共振能量转移检测 [J]. *中国激光*, 2020, 47(2): 0207009.
- [45] Wang Y Y, Sun Z C, Xu D G, et al. Detection of cerebral ischemia based on terahertz time-domain spectroscopy[J]. *Acta Optica Sinica*, 2020, 40(4): 0430001.
王与焯, 孙忠成, 徐德刚, 等. 基于太赫兹时域光谱系统的脑缺血检测 [J]. *光学学报*, 2020, 40(4): 0430001.
- [46] Li W Z, Yuan X, Xu B, et al. Applications of multiplexed immunohistochemistry/immunofluorescence and multispectral imaging technology in the field of tumor immunotherapy [J]. *Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences*, 2020, 29(10): 734-747.
- [47] Öncel C, Baser S. Giovanni battista morgagni (1682-1771)[J]. *Journal of Neurology*, 2016, 263(5): 1050-1052.
- [48] Titford M. Rudolf Virchow: cellular pathologist[J]. *Laboratory Medicine*, 2010, 41(5): 311-312.
- [49] Mansfield J R. Multispectral imaging: a review of its technical aspects and applications in anatomic pathology[J]. *Veterinary Pathology*, 2014, 51(1): 185-210.
- [50] Ortega S, Halicek M, Fabelo H, et al. Hyperspectral and multispectral imaging in digital and computational pathology: a systematic review [J]. *Biomedical Optics Express*, 2020, 11(6): 3195-3233.
- [51] Spreinat A, Selvaggio G, Erpenbeck L, et al. Multispectral near infrared absorption imaging for histology of skin cancer[J]. *Journal of Biophotonics*, 2020, 13(1): e201960080.
- [52] Schwarz M, Buehler A, Aguirre J, et al. Three-dimensional multispectral optoacoustic mesoscopy reveals melanin and blood oxygenation in human skin *in vivo* [J]. *Journal of Biophotonics*, 2016, 9(1/2): 55-60.
- [53] Glazer A M, Farberg A S, Winkelmann R R, et al. Quantitative ABCD parameters measured by a multispectral digital skin lesion analysis device for evaluation of suspicious pigmented lesions strongly correlate with clinical ABCD observations[J]. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2017, 76(6): AB212.
- [54] He Q H, Wang R K, Wang R K. Hyperspectral imaging enabled by an unmodified smartphone for analyzing skin morphological features and monitoring hemodynamics [J]. *Biomedical Optics Express*, 2020, 11(2): 895-910.
- [55] Wu Y, Huang S, Wang J, et al. Activatable probes for diagnosing and positioning liver injury and metastatic tumors by multispectral optoacoustic tomography[J]. *Nature Communications*, 2018, 9(1): 3983.
- [56] Jo J, Lee C H, Kopelman R, et al. *In vivo* quantitative imaging of tumor pH by nanosonophore assisted multispectral photoacoustic imaging [J]. *Nature Communications*, 2017, 8(1): 471.
- [57] Habibalahi A, Bala C, Allende A, et al. Novel

- automated non-invasive detection of ocular surface squamous neoplasia using multispectral autofluorescence imaging [J]. *The Ocular Surface*, 2019, 17(3): 540-550.
- [58] Wisotzky E L, Rosenthal J C, Wege U, et al. Surgical guidance for removal of cholesteatoma using a multispectral 3D-endoscope[J]. *Sensors*, 2020, 20(18): 5334.
- [59] Goh Y, Balasundaram G, Moothanchery M, et al. Multispectral optoacoustic tomography in assessment of breast tumor margins during breast-conserving surgery: a first-in-human case study [J]. *Clinical Breast Cancer*, 2018, 18(6): e1247-e1250.
- [60] Hu Z, Fang C, Li B, et al. First-in-human liver-tumour surgery guided by multispectral fluorescence imaging in the visible and near-infrared-I/II windows[J]. *Nature Biomedical Engineering*, 2020, 4(3): 259-271.
- [61] Choi H S, Kim H K. Multispectral image-guided surgery in patients[J]. *Nature Biomedical Engineering*, 2020, 4(3): 245-246.
- [62] Qiu L, Chuttani R, Pleskow D K, et al. Multispectral light scattering endoscopic imaging of esophageal precancer[J]. *Light, Science & Applications*, 2018, 7: 17174.
- [63] Schols R M, Dunias P, Wieringa F P, et al. Multispectral characterization of tissues encountered during laparoscopic colorectal surgery [J]. *Medical Engineering & Physics*, 2013, 35(7): 1044-1050.
- [64] van Willigen D M, van den Berg N S, Buckle T, et al. Multispectral fluorescence guided surgery; a feasibility study in a phantom using a clinical-grade laparoscopic camera system[J]. *American Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2017, 7(3): 138-147.
- [65] Behrooz A, Waterman P, Vasquez K O, et al. Multispectral open-air intraoperative fluorescence imaging[J]. *Optics Letters*, 2017, 42(15): 2964-2967.
- [66] Chen R, Lin X R, Ding T H. Liveness detection for iris recognition using multispectral images [J]. *Pattern Recognition Letters*, 2012, 33(12): 1513-1519.
- [67] Vilaseca M, Mercadal R, Pujol J, et al. Characterization of the human iris spectral reflectance with a multispectral imaging system [J]. *Applied Optics*, 2008, 47(30): 5622-5630.
- [68] Gong Y Z, Zhang D, Shi P F, et al. Handheld system design for dual-eye multispectral iris capture with one camera[J]. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics: Systems*, 2013, 43(5): 1154-1166.
- [69] Gong Y Z, Zhang D, Shi P F, et al. High-speed multispectral iris capture system design [J]. *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*, 2012, 61(7): 1966-1978.
- [70] Gong Y Z, Zhang D, Shi P F, et al. Optimal wavelength band clustering for multispectral iris recognition [J]. *Applied Optics*, 2012, 51(19): 4275-4284.
- [71] Zhang D, Guo Z H, Lu G M, et al. An online system of multispectral palmprint verification [J]. *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement*, 2010, 59(2): 480-490.
- [72] Guo Z H, Zhang D, Zhang L, et al. Feature band selection for online multispectral palmprint recognition [J]. *IEEE Transactions on Information Forensics and Security*, 2012, 7(3): 1094-1099.
- [73] Gumaei A, Sammouda R, Al-Salman A M S, et al. An improved multispectral palmprint recognition system using autoencoder with regularized extreme learning machine [J]. *Computational Intelligence and Neuroscience*, 2018, 2018: 8041609.
- [74] Xu X, Guo Z, Song C, et al. Multispectral palmprint recognition using a quaternion matrix [J]. *Sensors*, 2012, 12(4): 4633-4647.
- [75] Hong D F, Liu W Q, Su J, et al. A novel hierarchical approach for multispectral palmprint recognition [J]. *Neurocomputing*, 2015, 151: 511-521.
- [76] Bounneche M D, Boubchir L, Bouridane A, et al. Multi-spectral palmprint recognition based on oriented multiscale log-Gabor filters [J]. *Neurocomputing*, 2016, 205: 274-286.
- [77] Paquit V C, Tobin K W, Price J R, et al. 3D and multispectral imaging for subcutaneous veins detection [J]. *Optics Express*, 2009, 17(14): 11360-11365.
- [78] Stanuch M, Wodzinski M, Skalski A. Contact-free multispectral identity verification system using palm veins and deep neural network [J]. *Sensors*, 2020, 20(19): 5695.
- [79] Song J H, Kim C, Yoo Y. Vein visualization using a smart phone with multispectral Wiener estimation for point-of-care applications [J]. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 2015, 19(2): 773-778.
- [80] Wieringa F P, Mastik F, Cate F J T, et al. Remote non-invasive stereoscopic imaging of blood vessels: first *in-vivo* results of a new multispectral contrast enhancement technology [J]. *Annals of Biomedical Engineering*, 2006, 34(12): 1870-1878.

- [81] Koschan A, Yao Y, Chang H, et al. Multispectral face imaging and analysis [M] // Handbook of Face Recognition. London: Springer, 2011: 401-428.
- [82] Li W, Dong M L, Lü N G, et al. Multispectral face image registration based on T-distribution mixture model[J]. Acta Optica Sinica, 2019, 39(7): 0710001. 李巍, 董明利, 吕乃光, 等. 基于 T 分布混合模型的多光谱人脸图像配准 [J]. 光学学报, 2019, 39(7): 0710001.
- [83] Singh R, Vatsa M, Noore A. Hierarchical fusion of multi-spectral face images for improved recognition performance[J]. Information Fusion, 2008, 9(2): 200-210.
- [84] Zheng Y F. Orientation-based face recognition using multispectral imagery and score fusion [J]. Optical Engineering, 2011, 50(11): 117202.