

智能手机成像系统在临床辅助诊断中的应用

沈佳琳, 张培茗*, 倪佳, 王迎, 刘啸

上海理工大学健康科学与工程学院, 上海 200093

摘要 智能机构成的生物医学成像系统的应用范围不断拓展,通过设计光学附件适配器,可以扩展系统的成像功能,从而进行医疗临床辅助诊断。智能手机成像系统已在皮肤科、眼科、口腔科及耳鼻喉科、妇科等有广泛应用,并取得良好效果。综述当前基于智能手机的医疗设备成像系统在临床辅助诊断领域的应用情况,分析其成像技术原理和特点,依据在不同科室的应用分析并总结了成像系统的特点,并对其未来发展趋势进行展望,旨在为后续研究和开发基于智能手机的医疗成像系统提供参考。

关键词 智能手机成像系统; 成像技术; 辅助诊断; 疾病筛查; 适配器

中图分类号 R-1 文献标志码 A

DOI: 10.3788/LOP223166

Applications of Smartphone Imaging Systems in Clinical Auxiliary Diagnosis

Shen Jialin, Zhang Peiming*, Ni Jia, Wang Ying, Liu Xiao

School of Health Science and Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China

Abstract The application range of biomedical imaging systems composed of smartphones has been continuously expanding. By designing an optical accessory adapter, the imaging function of such systems can be improved to carry out medical and clinical auxiliary diagnoses. Smartphone imaging systems have been utilized successfully in dermatology, ophthalmology, ENT, gynecology, and other fields. This study examines the present uses of smartphone-based medical device imaging systems as clinical aids for diagnosis, as well as the concepts and characteristics of the imaging technology used. Based on their application in different departments, the features of the imaging systems are analyzed and summarized as future development trend prospects. The aim of this work is to provide a reference for future research and development of smartphone-based medical imaging systems.

Key words smartphone imaging system; imaging technology; auxiliary diagnosis; disease screening; adapter

1 引言

生物医学成像技术的应用使医学诊断更为精准,光学成像技术是一种快速、可靠的成像方法^[1]。光学成像技术能够准确获取病灶部位的图像信息,为疾病诊断提供有效依据^[2-3]。当前在临床诊断中使用的光学成像设备具有精度较高、功能多样等特点,但仪器一般体积较大、价格不菲。智能手机具有便携的特点,同时高度集成了光学成像系统,并采用多种传感器,具备移动终端的软硬件平台。智能手机构成小型化便携式的光学成像诊断系统是近年来的热点之一。本文综述

了当前基于智能手机的光学成像诊断系统的现状,对其在临床辅助诊断中各种场景的应用研究进行阐述,分析智能手机成像系统的技术特点,探究智能手机在医学辅助诊断应用中的潜力,促进小型化便携式医疗设备的成像技术的进一步发展,为后续开发基于智能手机的医疗设备提供参考。

2 智能手机成像系统对临床辅助诊断的意义

在临床诊断中,医生通常根据患者的症状等综合情况判断疾病,而大部分的症状可以直接或间接地被

收稿日期: 2022-11-25; 修回日期: 2023-01-05; 录用日期: 2023-02-06; 网络首发日期: 2023-03-09

基金项目: 上海介入医疗器械工程技术研究中心资助(18DZ2250900)

通信作者: *zpmking@163.com

人眼观察或被专业设备拍摄到病灶部位的图像。近年来,智能手机的成像技术不断提高,在硬件技术、软件功能、图像算法等方面均有较大提升,使得智能手机拍摄的照片质量不断提高^[4]。因此,越来越多的学者将智能手机成像系统的应用拓展到多种领域,智能手机的成像技术在工业、食品、生化、医学领域都有较为成熟的应用^[5-7]。智能手机系统已综合网络通讯、人机交互、快速运算、图像采集与处理等多种技术,广泛应用于即时通信、电子商务、移动互联网、移动支付等领域。智能手机在高度集成的同时,仍然保持着便携机身的优势且操作简便,价格相对低廉。基于智能手机的成像设备具有低成本、便携性、易于使用、紧凑等特点,具备远程诊断、快速筛查等潜力。智能手机交互性好、操作方便,具有开放的软件平台,能够进行软件的二次开发,这为其在医疗临床辅助诊断应用提供了便利。通过二次开发有可能进一步扩展其医疗应

用,如医疗数据的处理和存储、远程医疗、人工智能辅助诊断等。

智能手机的成像技术在临床辅助诊断中的应用范围较广,包括皮肤癌筛查、糖尿病筛查(糖尿病足溃疡、糖尿病视网膜)、人体腔道检查等。根据成像部位的不同,智能手机的成像系统分为非介入式成像和介入式成像两类。根据不同部位的检查需求,需要设计不同的适配器来满足智能手机成像系统的临床辅助诊断要求。本文中的“适配器”指基于智能手机设计的外部硬件附件的总称,包含了智能手机外部添加的光学成像系统和硬件连接部分(如夹式连接部件、手机壳式连接部件等)。适配器依据电源形式分为有源和无源,从控制方式上分为被动控制式和主动控制式,依据连接方式可以分为夹式、手机壳式及完全外部式,如图 1 所示^[8]。在部分病种筛查中,可以直接使用智能手机进行图像采集而无需任何适配器的辅助^[9-10]。

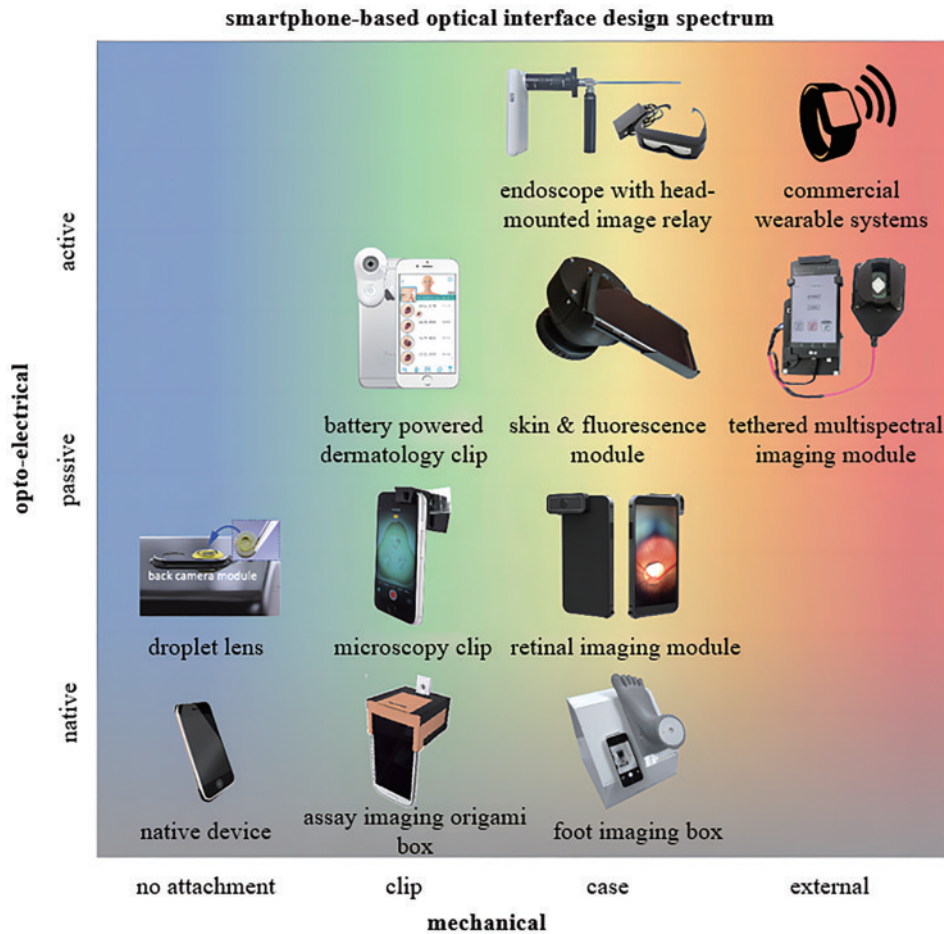


图 1 基于智能手机的光学接口设计谱^[8]

Fig. 1 Smartphone-based optical interface design spectrum^[8]

3 非介入式智能手机成像系统

非介入式的智能手机成像系统可以直接应用于人体外部,如皮肤科和眼科的应用。由于该种成像方式无需介入人体,操作便捷,非介入式的智能手机成像系

统应用研究相较于介入式的较多且更为成熟。

3.1 皮肤科成像

在皮肤疾病诊断中,人体的外部组织如皮肤等易于被人眼观察,其图像采集也相对容易。根据位置及细胞组成不同,皮肤可分为表皮层、真皮层和皮下组织

层,表皮位于皮肤的最外层,真皮层介于表皮层和皮下组织之间。皮肤镜能够观察活体皮肤表面以下微细结构和色素变化,基于无创显微成像技术,使用皮肤镜可以观察到表皮下部、真皮乳头层和真皮深层等人眼不可见的影像结构与特征。目前在皮肤科领域,智能手机成像系统主要应用于表皮层和真皮层。

3.1.1 表皮层皮肤成像

皮肤癌是世界上较为常见的癌症之一,发病率持续上升,黑色素瘤是皮肤癌的其中一种,黑色素瘤的发病率与任何其他癌症类型相比增长速度更快^[11-12]。如果及早发现黑色素瘤,五年生存率可高达 91%~95%^[13],早期发现和治疗成为提高生存率的关键。获取皮肤表面的图像比较便捷,可直接使用智能手机的成像系统进行拍摄^[9-10,14]。然而,对于某些复杂病灶点,智能手机成像系统无法满足要求,则需要加上皮肤镜进行放大后观察和拍摄。Şenel 等^[15]的研究表明,与非皮肤镜拍摄相比,使用皮肤镜提高了对皮肤癌筛查的诊断准确性,且有助于对非黑色素细胞皮肤肿瘤的远程筛查。

搭载皮肤镜的智能手机拥有皮肤评估、图像采集和上传功能,如图 2 所示^[16]。张乐其等^[17]使用载玻片、石蜡油(或超声耦合凝胶)、万能夹、智能手机显微镜(自带 LED 灯)等制作了一个简易的基于智能手机的皮肤镜,使用的材料实惠易得,便于患者自筛,也便于年轻医生及实习生学习使用皮肤镜。但该方法存在一定局限性,智能手机的微距功能和载玻片的清晰度都会影响成像质量,且对拍摄部位要求较高,只能对较为平缓的皮肤进行成像,而无法在鼻周、耳廓、甲周等特殊部位成像,因此该方法并不能完全替代临床检查用

的专业皮肤镜。为了使搭载皮肤镜的智能手机有更好的照明,Liang^[18]尝试在智能手机的内置闪光灯上添加一个光反射器来增加对病灶的照度,在智能手机上用胶泥粘上一个缝纫顶针,以阻挡不必要的反射光,顶针内的白色薄片围绕着内置闪光灯。Liang^[18]在光反射器和相机上以交叉偏振的方式安装线性偏振滤光片,该方法使用临时的光反射器改善了照明,提高了成像质量,但与可调的高亮度外部光源还有一定差距。



图 2 智能手机搭载皮肤镜适配器^[16]
Fig. 2 Smartphone with a dermatoscope adapter^[16]

除常规的白光成像外,为了更好暴露出病变区域,在皮肤疾病的检查过程中还会采用荧光成像或多/高光谱成像。Uthoff 等^[19]分别利用基于 LED 的偏振白光成像(PWLI)和偏振多光谱成像(PMSI)设计了双皮肤镜,如图 3 所示,使用 USB 接口将其与智能手机连接在一起,以获取真皮病变和红斑图像,如图 4 所

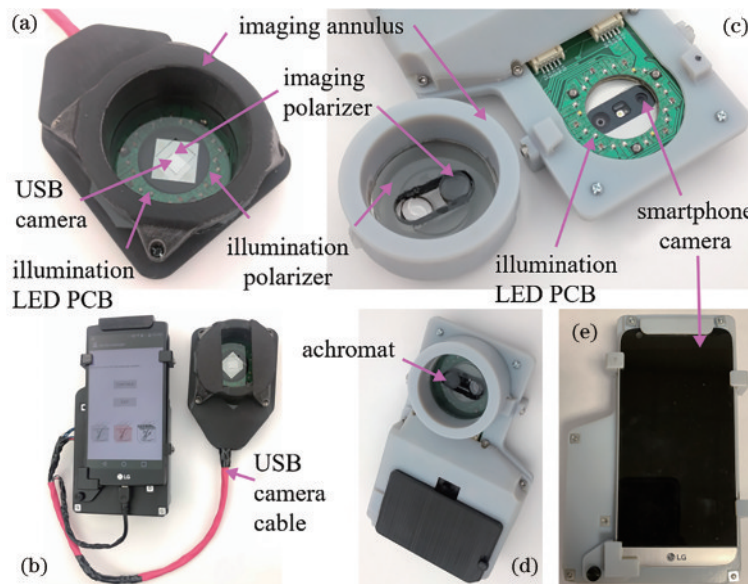


图 3 双皮肤镜^[19]。(a)手持式成像模组;(b)与智能手机摄像机配对的成像模组;(c)以智能手机为基础的系统;(d)附加成像环的系统;(e)安装了皮肤镜的智能手机

Fig. 3 Two dermatoscope implementations^[19]. (a) Handheld imaging module; (b) imaging module paired with the smartphone camera; (c) smartphone-based system; (d) system with the imaging annulus; (e) smartphone with dermatoscope

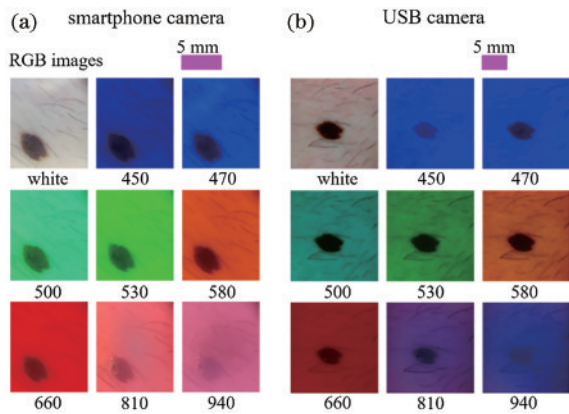


图4 智能手机和USB皮肤镜对同一交界痣进行成像的结果^[19]。(a)智能手机皮肤镜对交界痣的成像；(b)USB皮肤镜对交界痣的成像

Fig. 4 Same junctional nevus imaged by the smartphone and USB dermatoscopes^[19]. (a) Junctional nevus imaged by smartphone dermatoscope; (b) junctional nevus imaged by USB dermatoscope

示。多光谱成像结合了可见光成像和光谱成像的优点,可以分别获得紫外光、可见光和红外光的光谱信息,不同的光波段被皮肤反射后可以显现出丰富的光谱特征^[20]。其机理是人体皮肤在不同光谱上呈现出独特的光谱吸收和反射特性。根据这种特性,研究者已开发出多种基于智能手机的光谱成像系统,可用于对各种皮肤类疾病的诊断,例如痤疮^[21]、牛皮癣^[22]和黑色素瘤^[23]。

3.1.2 真皮层皮肤成像

共聚焦成像技术可以实时、无创地可视化皮肤细胞细节,从而对真皮组织进行成像并进行检查。Freeman等^[24]开发了一种低成本的便携式共聚焦显微镜,使用发光二极管照明,通过智能手机对皮肤进行检测和数据管理。该设备可以分别在25,75,125 μm 深度处对皮肤进行活体成像,以获得表皮、真皮表皮连接和真皮层的特征。该团队在乌干达传染病所的研究中证实该设备可以采集显示卡波西肉瘤相关的细胞特征,并实现了实时快速筛查艾滋病卡波济肉瘤的目标。

光谱编码共聚焦显微镜(SECM)是一种反射共聚焦显微镜(RCM),使用衍射光栅和宽带光源,将照明光扩散到组织上的一条线上,进行线状共聚焦成像,无需使用光束扫描装置,SECM也可以配置狭缝孔径来获取二维共聚焦图像^[25-26]。随着智能手机中的CMOS成像传感器具有越来越高的像素和灵敏度,CMOS可以用作狭缝SECM方法中的成像传感器,开发出低成本智能手机共聚焦显微镜。Freeman等^[27]在不使用任何光束扫描设备的情况下,使用狭缝孔径和衍射光栅在智能手机共聚焦显微镜上进行二维共聚焦成像,如图5所示,共聚焦图像揭示了人体皮肤特征性细胞结构,包括棘状和基底角质形成细胞及状真皮。

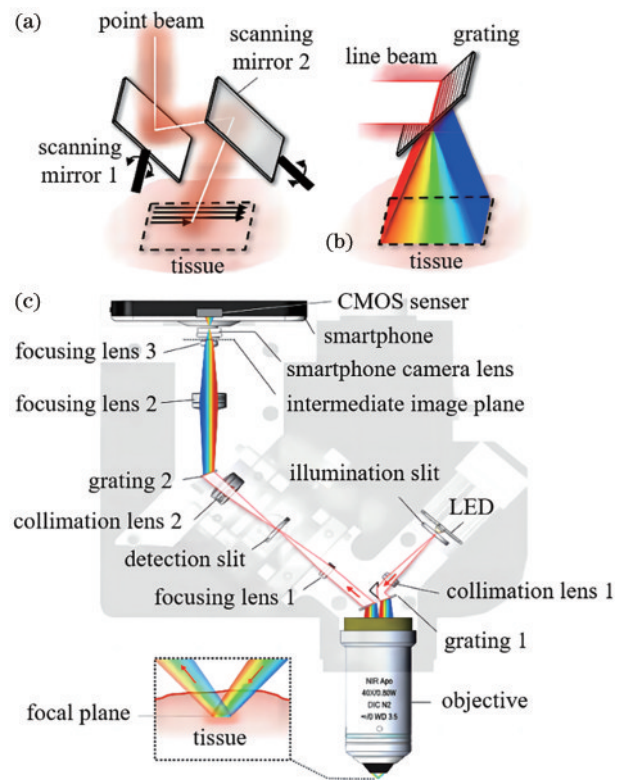


图5 扫描原理^[27]。(a)点扫描；(b)光谱编码线扫描；(c)智能手机共聚焦显微镜

Fig. 5 Schematic of scanning^[27]. (a) Schematic of point scanning; (b) spectrally-encoded line scanning; (c) smartphone confocal microscope

3.2 眼科成像

眼的解剖结构精细而复杂,且生理功能较为特殊,眼的屈光系统完全透明,外部的光源可以从瞳孔进入眼球直达眼底。因此,人眼可以直观地观察到暴露在外部的眼球前表面,借助特定的仪器可观察人眼内部情况。

3.2.1 眼底成像

眼底是人体唯一能直接观察到血管的组织,眼底血管的变化与一些疾病密切相关,如糖尿病、高血压、近视、青光眼、黄斑病变等。眼底检查设备与其他检查设备相比,不需要复杂的外部成像系统,原理较为简单,使用广泛,适合大批量的快速筛查,因此智能手机与眼科设备的结合较为广泛和成熟,使得眼底检查成为医生判断患者出现某种疾病的首选初步诊断方法。

临床上使用的眼底照相机一般通过照明系统将眼底照亮,光线被眼底反射后进入成像光学系统,从而获得眼底图像。根据是否散瞳,眼底照相机可分为散瞳式^[28]和免散瞳式^[29-30],图6所示为基于智能手机的眼底照相机^[31]。

Monjur等^[28]提出了一种散瞳式眼底成像系统,该系统由华为P8智能手机和20D非球面镜构成,使用其开发的散瞳眼底成像程序捕获眼底图像。该系统需要拍摄一段视频,从视频中提取正确聚焦的高质量眼底



图6 目前市面上基于智能手机的眼底照相机^[31]。(a) iExaminer; (b) D-Eye; (c) Peek Retina; (d) iNView
Fig. 6 Smartphone-based fundus cameras in the market^[31].
(a) iExaminer; (b) D-Eye; (c) Peek Retina; (d) iNView

图像,该图像需要包括所有必要的特征,例如静脉、视盘和黄斑等,最后该系统将以上信息发送给眼科医生进行诊断。

免散瞳眼底照相机具有眼底图像获取简易、快捷、有效和便于后续筛查等特点,可避免直接眼底镜检查中检查者的主观经验影响,以及对小瞳孔患者散瞳而引起的眼压升高和散瞳后的不适感。Toslak等^[30]基于三星 Galaxy S6 智能手机,采用小型化的外置 LED 光源,光耦合进入光纤,光纤出射光通过直径为 1 mm 的

微反射镜反射后对眼底照明,使用 60D 非球面镜通过瞳孔对视网膜进行成像,并使用蒙太奇拼接实现了基于智能手机的免散瞳式的宽视场眼底检查,成像结果如图 7 所示。眼底照相机对照明的要求较高,LED 光源是外置电池的主要功耗,因此 LED 的选取和拍摄效率对电池电源续航存在一定影响^[32]。

针对早产儿视网膜病变(ROP),Wintergerst 等^[33]基于智能手机使用了非接触式眼底成像(SBFI),完成对早产儿的视网膜病变评估。同时眼底摄影技术还可用于新生儿胎龄评估^[34]。

3.2.2 眼前节及角膜成像

除了眼底照相机,在眼科中还有其他基于智能手机的便携式设备,如便携式裂隙灯^[35-39]和角膜地形图仪^[40-42],可以分别帮助医生对眼前节和角膜进行检查。裂隙灯可以高度集中光线,将外部光源产生的强烈光缝投射到患者的眼睛上,形成一个光学切面,照明处和暗处对比强烈,且由于光的折射具有放大作用,因此可以观察到肉眼不易察觉的病变。Truong 等^[38]基于智能手机的外观,设计了小型的裂隙灯及其光路系统,其可以连接智能手机捕获、储存并传输图像,如图 8 所示。

角膜地形图仪采用图像反射式的测量方法,将角膜前表面看作反射面,对一形状规则的发光图案进行成像,并复原角膜前表面的形貌,显示出角膜不同位置的曲率信息,便于医生对角膜病变情况进行判断。Placido 盘是角膜地形图仪的反射面设计中最为常用的一种图形,为同心的等宽黑白圆环,通常为 20 至 34 环。Gairola 等^[41]考虑到便携性,将 placido 盘设计为镂空状以减轻重量,并在智能手机和 placido 盘附件之间添加了 LED 光源,如图 9 所示。同时,该团体开发

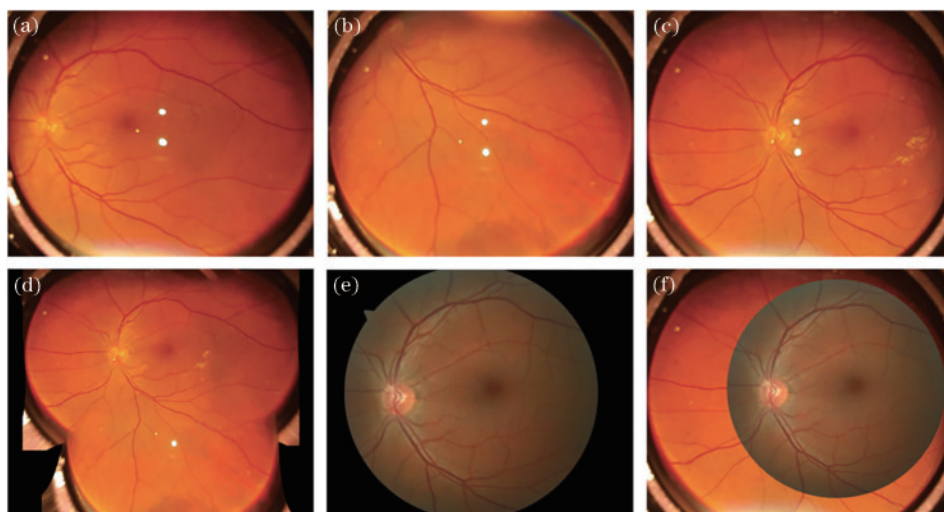


图7 视网膜图像^[30]。(a)~(c)在3个不同角度对无眼部疾病的41岁受试者拍摄的代表性单镜头图像;(d)3张单镜头图像的蒙太奇;(e)临床眼底相机采集的同一受试者的代表性眼底图像;(f)图7(c)和图7(e)的重叠
Fig. 7 Retinal images^[30]. (a)~(c) Three representative single-shot images taken at three different angles of a 41-year-old subject without eye disease; (d) montage of three single-shot images; (e) representative fundus image from the same subject collected by a clinical fundus camera; (f) overlap of Fig. 7(c) and Fig. 7(e)

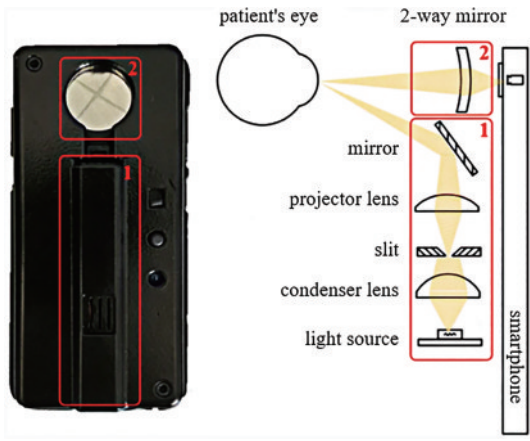


图 8 智能手机裂隙灯的照片和智能手机裂隙灯的光路示意图^[38]

Fig. 8 Photo of the smartphone slit lamp and schematic of the optical path of smartphone slit lamp^[38]

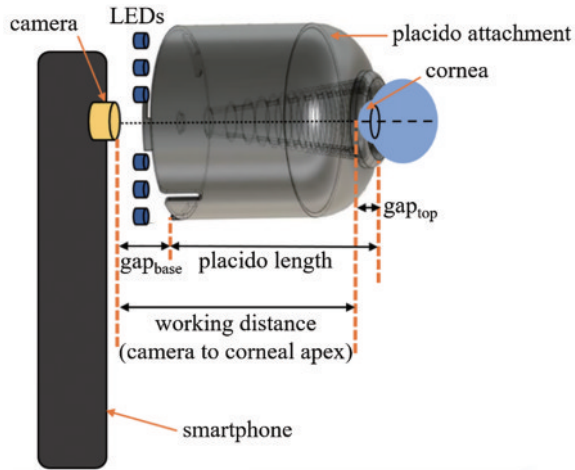


图 9 基于智能手机的角膜地形图仪^[41]

Fig. 9 Smartphone-based corneal topographer^[41]

了配套的软件系统,可以采集角膜地形图并处理图像

分析数据,最终生成角膜地形伪彩图。角膜地形图反映了角膜表面各处的曲率变化,医生通过观察角膜地形图便可判断出患者是否患有圆锥角膜等角膜曲率相关的疾病及其病变程度。

4 介入式智能手机成像系统

智能手机虽小巧便携,但无法直接利用其观察到人体内腔道的病变情况。观察人体腔道需要通过专门的成像系统进行配合,因此智能手机配备上合适的适配器或内窥镜时便可获取人体腔道内图像,以便后续诊断。

4.1 口腔科及耳鼻喉科成像

智能手机在口腔科也有应用。Uthoff 团队^[43-44]基于智能手机开发了低成本的口腔癌筛查设备。该设备结合了自动荧光成像(AFI)和白光成像(WLI)技术,可以对病变区域进行有效的双模态成像。为了便于深入口腔内获取图像,该团队为口内探针设计了一套光学系统,可以将智能手机的入射光瞳延伸至口腔内部,以便对口腔内的组织进行近距离成像^[44]。该设备有较低的成本,易于使用,可以连接到云端进行远程诊断,适合偏远地区的高风险人群进行早期筛查。在此基础上,该团队^[45]在 2019 年基于 3D 打印技术将口腔探针的头部设计成柔性,如图 10 所示,具有一定的灵活性,该探针可以在口腔(颊袋)和口咽(扁桃体和舌根)区域实现高质量的 AFI 和偏振白光成像(PWLI)。该探针附件使用 USB 与智能手机相连,消除了智能手机摄像头在口腔检查使用上的一定限制,为临床医生和患者提供了更好的可用性,不仅能够满足成像需求,同时也保留了智能手机的多功能性和便携性。光谱成像技术也同样被应用于耳镜检查中。Cavalcanti 等^[46]开发了一个基于智能手机的光谱成像耳镜系统,并搭建了配套的安卓应用平台。该系统可以发出 405~700 nm 范围内 9 种不同波长的光和白光来照亮被观察部位。

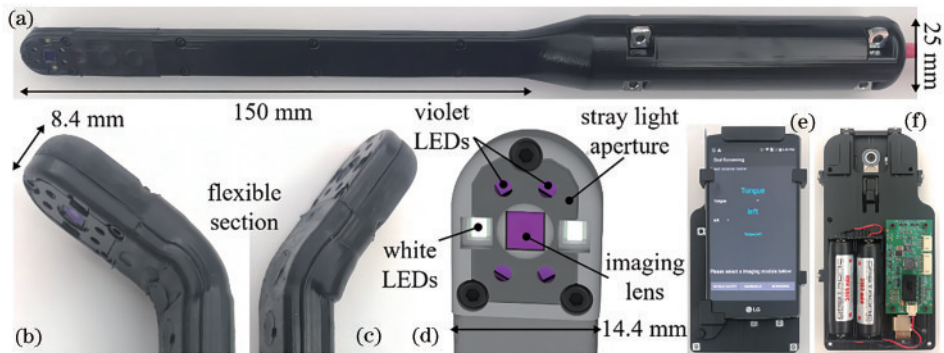


图 10 口内探针系统视图显示手持式探针^[45]。(a)整体系统大小;(b)(c)柔性头部的两侧;(d)成像和 LED 照明孔;(e)可以运行自定义安卓应用程序的智能手机;(f)已安装的电子设备

Fig. 10 Intraoral probe system view showing the handheld probe^[45]. (a) Overall system size; (b) (c) two sides of the flexible head; (d) imaging and LED illumination apertures; (e) smartphone running the custom Android application; (f) installed electronic equipment

Askarian 等^[47]提出了一种新颖的图像处理方法来检测链球菌性咽炎,使用颜色转换和颜色校正算法处理获得的图像,最后使用机器学习技术对健康的喉咙和患有咽炎的喉咙(链球菌咽炎)进行二进制分类。在

外观方面,基于 iPhone X 智能手机利用 3D 打印技术定制了一款小附件,如图 11 所示,可以使智能手机的照明系统均匀地将光线照射在喉咙上并消除了环境光和反射的影响。

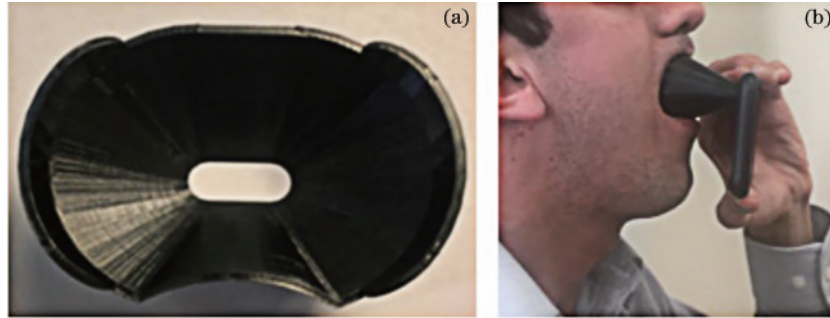


图 11 开发的附件及其在数据采集中的应用^[47]。(a)由 3D 打印设计并制造的小附件;(b)使用带有小附件的 iPhone X 进行图像采集
Fig. 11 Developed add-on gadget and its usage for data acquisition^[47]. (a) Add-on gadget designed and manufactured by 3D printing; (b) image acquisition using the iPhone X with the add-on gadget

Bae 等^[48]基于智能手机设计了一个可用于耳鼻喉科的内窥镜系统,该系统由便携式光源、继电器镜头、定制的适配器和自制的安卓应用程序组成。将三种不同类型的现有刚性或柔性内窥镜探头连接到该系统,并使用自制应用程序捕获内窥镜图像。无线连接的头戴式显示器(HMD)和基于智能手机的内窥镜系统可以将内窥镜图像叠加到现实世界的视图中。为了放大内窥镜图像,该团队在窥镜探针和智能手机镜头间设计了一套光学系统,如图 12 所示,定制的透镜系统通过使用变焦外壳(SM1NR05, Thorlabs 公司)来对应不同的内窥镜探头,实现了手动对焦。

相比宫颈、泌尿道和胃肠道,口腔和耳鼻喉腔道较短,对柔韧性的要求不高,因此多采用硬性内窥镜。与人体皮肤检查类似,部分常规的病灶点使用白光照明便可以观察到,而针对不易观察到的病灶点,通常采用多光谱或荧光等成像技术。

4.2 妇科成像

Mink 等^[49]利用了 MobileODT 公司^[50]研发的一款可以筛查宫颈癌的移动医疗设备。图 13 所示的该设备的增强视觉评估(EVA)系统可以帮助筛查人员通过减少眩光的偏振光来观察子宫颈,并提供数字工具帮助医生记录临床数据,另一方面,筛查人员可以通过该系统进行远程决策支持和学习。Bolton 等^[51]基于 EVA 系统设计了一个多光谱宫颈成像系统,该系统可以在多种照明波长下获取子宫颈图像,选择不同的波长可以获得组织中主要吸收体(氧合血红蛋白、脱氧血红蛋白、水)的光谱响应数据,并计算得出人体组织的血容量分数和氧饱和度,以此评估宫颈癌存在的可能性。

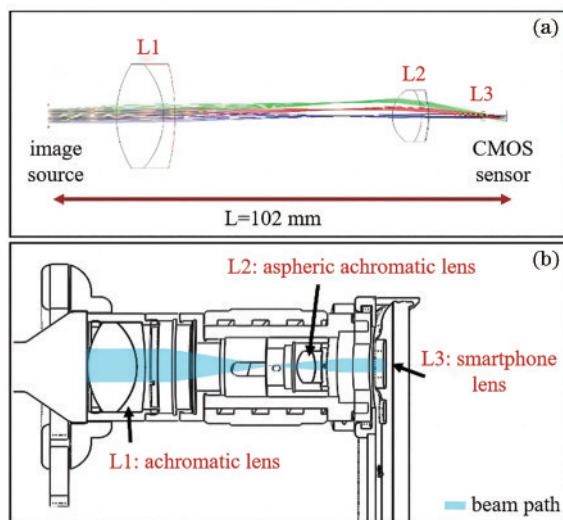


图 12 基于智能手机的内窥镜系统的镜头仿真^[48]。(a)基于智能手机的内窥镜系统的光学光线追踪;(b)基于智能手机的内窥镜系统中组装的镜头系统

Fig. 12 Lens simulation of smartphone-based endoscope system^[48]. (a) Ray-tracing of optics for smartphone-based endoscope system; (b) schematic of assembled lens system in smartphone-based endoscope system

基于智能手机的阴道镜可以对宫颈癌进行筛查。在资源匮乏的地区,通常会使用醋酸目视检查(VIA)进行筛查^[52]:使用醋酸着色宫颈后,再通过阴道镜检查。在 Goldstein 等^[53]的文章中验证了一项在 6 天内对 3500 名妇女完成了 HPV 自我采样和利用便携式数字阴道镜筛查宫颈癌的计划的可行性,证明了基于智能手机的便携式数字阴道镜可以实现快速、大规模、低廉化的宫颈癌筛查。对分泌物筛查得到 hrHPV 阳性的结果后,经过专业培训的医师使用便携式数字阴道镜对患者的宫颈进行进一步诊断,该阴道镜可以获得足够清晰的高分辨率图像,有助于医生观察,并对宫颈上皮内瘤样病变的严重程度进行分级,以便快速得到诊断结果,使患者在当天内便可得到后续治疗。

使用基于智能手机的阴道镜进行宫颈癌大规模筛

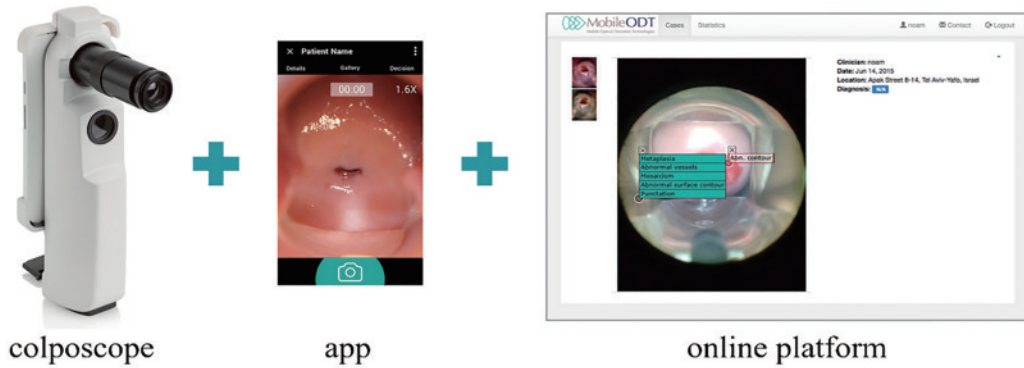


图 13 增强视觉评估系统^[49]

Fig. 13 Enhanced visual assessment system^[49]

查同样在南非洲^[54]、肯尼亚西部^[55]得到了实际开展。基于智能手机的阴道镜比传统固定式的阴道镜所占空间小,且便于移动,有利于宫颈癌移动诊所外展筛查计划的进行。

4.3 其他科室内窥镜成像

内窥镜广泛应用于呼吸道、泌尿道、子宫和胃肠道。但与皮肤镜、眼底照相机等相比,内窥镜的结构和成像系统较为复杂,不仅对长度和成像光路有较高的要求,且需要选择较为柔软、符合生物相容性的材料。

因此,较少有学者基于智能手机设计研发可应用于胃肠道等的内窥镜。

不同于传统肠胃镜,Sharma 等^[56]开发了一种可重复使用的、系留胶囊的内窥镜平台,如图 14 所示,该平台可以在食道部位实现白光成像(WLI)、窄带成像(NBI)和荧光(FI)/自体荧光(AFI)成像,其中 WFI 和 NBI 模块可以使用同一种胶囊内窥镜,而 FI/AFI 模块则需使用另一种。该胶囊内窥镜平台由 USB 数据线

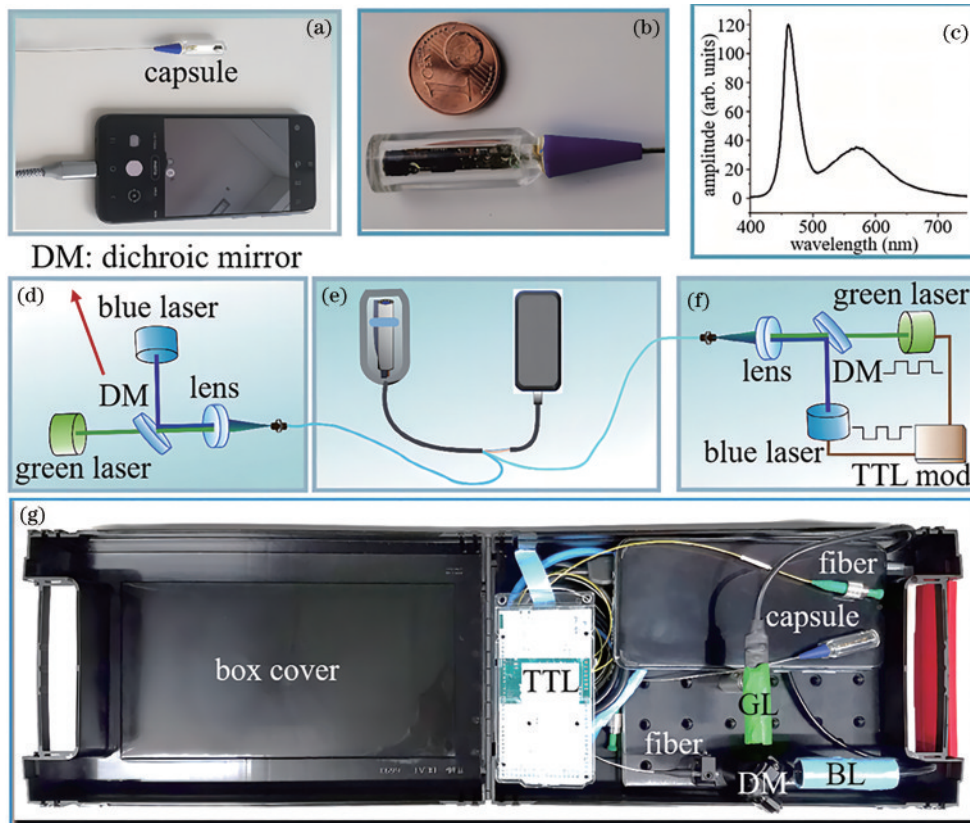


图 14 系留胶囊内窥镜平台^[56]。(a)内窥镜和智能手机;(b) WLI 胶囊;(c)集成白光 LED 的光谱;(d) NBI 模块示意图;(e)可连接的智能手机胶囊单元;(f) FI/AFI 模块示意图;(g) 28 cm×16 cm 盒子中的便携式成像系统

Fig. 14 Tethered capsule endoscopic platform^[56]. (a) Picture of the endoscope along with a smartphone; (b) image of the WLI capsule; (c) spectrum of the integrated white light LED; (d) schematic of the NBI module; (e) attachable smartphone capsule unit; (f) schematic of the FI/AFI module; (g) a portable imaging system in a 28 cm×16 cm box

留胶囊内窥镜允许患者在无麻醉的状态下吞咽,通过蠕动便可以经过胃肠道而无需额外引导机制,不仅降低了成本且减轻了患者的痛苦。

Moon 等^[57]设计了一种由智能手机主动控制的、薄型铰接式及宽视场的内窥镜系统,该系统可以在内部器官的狭窄空间中进行微创监测。该系统的适配器由带有连续机构的柔性内窥镜探头、4 个用于铰接的电机模块、由智能手机控制的电机的微处理器、用于流式传输、捕获、调整图像和视频以及使用类似操纵杆的用户界面控制电机模块的自制应用程序组成。该设备使用 USB 接口与智能手机相连,并可以完全由智能手机的锂电池供电,也可以使用额外增加在设备上的电池续航。该系统目前可应用于对食道、喉^[58]和膀胱^[59]的成像。

智能手机不仅可以与单一的成像技术相结合,也可以融合多种成像技术建立新的外部式成像系统。高分辨率显微内窥镜(HRME)检查技术是内窥镜的光学成像技术中的一种,该技术与显微镜相结合,是一种基于光纤束的荧光显微技术,能够在体内对细胞核进行成像^[60]。Grant 等^[60]研发的 mHRME 是一种基于光纤的荧光显微镜,由发光二极管(LED)、光纤、智能手机、光学透镜和滤光片等组成。LED 用于对组织进行照明,光纤用于传递照明光并收集产生的荧光,智能手机用于记录和显示荧光图像,光学透镜和滤光片用于成像。mHRME 既可用于体外成像也可用于体内成像。该器件设计灵活,可以适应不同的应用。其中,LED、滤光片和二向色镜可以更换,以便利用其他荧光染料而无需对系统进行任何额外的改造,也可以使用不同尺寸和密度的光纤束根据应用调整视场。对于需要更大视场的应用,还可以使用实时视频拼接方法增大视场^[61]。

5 结论与展望

基于智能手机开发的成像系统在临床辅助诊断中有较广泛的应用,目前在皮肤科、眼科、口腔及耳鼻喉科、妇科等均可实现基本符合临床诊断要求的成像能力,能够满足临床辅助诊断的初步需求。

在智能手机成像系统中,根据诊断部位的不同和成像质量两个方面进行适配器的设计。根据诊断部位的不同,基于智能手机的成像系统可分为介入式和非介入式两类。非介入式成像系统全部在体外。而非介入式成像需要有部分光学系统进入人体的腔道内,需要针对不同的腔道针对性地设计光路和机械结构,确保基于智能手机的成像系统延伸到所需部位,如耳鼻喉、肠胃、宫颈等。

目前主要应用于智能手机适配器的成像技术分为 3 类:光谱成像类、显微镜成像类、内镜成像类。针对表层和浅表层的皮肤及组织,通常采用光谱成像类,如白光成像、多/高光谱成像、偏振白光成像、偏振多光谱

成像等。此类成像技术利用不同的波段光源可以对特定的组织细胞进行更好的显像。显微镜成像类主要有荧光成像和共聚焦成像技术,二者均可对细胞成像。荧光成像系统通过激发出荧光提高图像的特征。内窥镜需要根据腔道特点设计成像光学系统,满足人体腔道内的成像要求。这些光学系统在光学设计上通常存在较大的难点,需要在满足医学诊断要求的同时尽可能提高成像质量。

目前基于智能手机的成像系统在医学领域仍有一定的局限性,外部成像系统和适配器依赖于不同的手机型号,目前各品牌各型号的智能机的光学参数有所不同、布局不同,在一定程度上会影响适配器的设计,导致通用性变差。出于便携化的考虑,适配器的体积受到限制,一般局限于单一功能的成像系统。大部分的设备只能进行初步筛查,后续仍需医生进行详细诊断。大部分系统为研究者开发,还不能规模化的大批量生产。基于智能手机开发的医疗设备整体较少,该领域仍在起步阶段,还有更多的临床应用有待发展。

应用于医疗领域的基于智能手机的成像系统将由小型化转为微型化、有线式转为无线式,更加轻量,技术也逐步成熟。近年来,美国 FDA 组织正在大力开展 mHealth 移动医疗服务,并已审批通过了部分基于智能手机的耳镜、内窥镜、显微镜、眼底照相机、阴道镜产品,这些产品获得了 510(k) 认证^[62]。我国目前还没有批准这类医疗器械产品上市,相信随着技术的逐步成熟和应用的拓展,基于智能手机的成像技术在医疗领域将有更广泛和深入的应用。

参 考 文 献

- [1] 郑刚, 王成. 生物医学光学[M]. 南京: 东南大学出版社, 2017: 1-3.
Zheng G, Wang C. Biomedical optics[M]. Nanjing: Southeast University Press, 2017: 1-3.
- [2] 丁红军, 邢克礼. 医学成像技术的进展[J]. 医疗卫生装备, 2006, 27(11): 22-23, 26.
Ding H J, Xing K L. Progress of medical imaging technology[J]. Chinese Medical Equipment Journal, 2006, 27(11): 22-23, 26.
- [3] 沈伟, 刘国玉. 医学成像及其在功能疾病和肿瘤诊疗中的应用[C]//2010 中华医学会影像技术分会第十八次全国学术大会论文集. 重庆: 重庆市科学技术协会, 2010: 455-456.
Shen W, Liu G Y. Medical imaging and its application in the diagnosis and treatment of functional diseases and oncology[C]//The 18th Nationwide Scientific Congress, CSIT, CMA 2010. Chongqing: Chongqing Association for Science and Technology, 2010: 455-456.
- [4] 孙家贺. 面向 Android 平台的智慧相册的设计与实现[D]. 北京: 北京交通大学, 2017: 1-2.
Sun J H. Design and implementation of intelligent album for Android platform[D]. Beijing: Beijing Jiaotong University, 2017: 1-2.

- [5] 关桦楠, 吴巧艳, 宋岩, 等. 智能手机成像技术在食品药品分析中的应用进展[J]. 食品工业, 2020, 41(10): 252-255.
Guan H N, Wu Q Y, Song Y, et al. Progress in application of smartphone imaging technology in food and drug analysis[J]. The Food Industry, 2020, 41(10): 252-255.
- [6] 王甜甜, 王润月, 张志锋, 等. 智能手机在生化传感分析中的应用进展[J]. 分析测试学报, 2020, 39(12): 1561-1566.
Wang T T, Wang R Y, Zhang Z F, et al. Application development of smartphones in biochemical sensor analysis[J]. Journal of Instrumental Analysis, 2020, 39(12): 1561-1566.
- [7] Kanchi S, Sabela M I, Mdluli P S, et al. Smartphone based bioanalytical and diagnosis applications: a review [J]. Biosensors and Bioelectronics, 2018, 102: 136-149.
- [8] Hunt B, Ruiz A J, Pogue B W. Smartphone-based imaging systems for medical applications: a critical review [J]. Journal of Biomedical Optics, 2021, 26(4): 040902.
- [9] Maier T, Kulichova D, Schotten K, et al. Accuracy of a smartphone application using fractal image analysis of pigmented moles compared to clinical diagnosis and histological result[J]. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV, 2015, 29(4): 663-667.
- [10] Wu C C, Chou S J, Liao T S, et al. Portable skin analyzer based on smartphone[C]//2013 IEEE International Symposium on Medical Measurements and Applications (MeMeA), May 4-5, 2013, Gatineau, QC, Canada. New York: IEEE Press, 2013: 78-80.
- [11] Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018[J]. European Journal of Cancer, 2018, 103: 356-387.
- [12] Okhovat J P, Beaulieu D, Tsao H, et al. The first 30 years of the American Academy of Dermatology skin cancer screening program: 1985—2014[J]. Journal of the American Academy of Dermatology, 2018, 79(5): 884-891.e3.
- [13] Balch C M, Gershenwald J E, Soong S J, et al. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification [J]. Journal of Clinical Oncology, 2009, 27(36): 6199-6206.
- [14] Tognetti L, Cartocci A, Balistreri A, et al. The comparative use of multiple electronic devices in the teledermoscopic diagnosis of early melanoma[J]. Telemedicine Journal and e-Health, 2021, 27(5): 495-502.
- [15] Şenel E, Baba M T, Durdu M. The contribution of teledermatology to the diagnosis and management of non-melanocytic skin tumours[J]. Journal of Telemedicine and Telecare, 2013, 19(1): 60-63.
- [16] Hibler B P, Qi Q C, Rossi A M. Current state of imaging in dermatology[J]. Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery, 2016, 35(1): 2-8.
- [17] 张乐其, 刘霞, 李媛媛, 等. 简易皮肤镜自制法[J]. 医学争鸣, 2018, 9(1): 21-24.
Zhang L Q, Liu X, Li Y Y, et al. A self-made simple low-cost dermoscopy[J]. Negative, 2018, 9(1): 21-24.
- [18] Liang B M H. Smartphone dermoscopy with linear polarizers and light reflector[EB/OL]. [2022-11-08]. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0190962221030012?via%3Dihub>.
- [19] Uthoff R D, Song B F, Maarouf M, et al. Point-of-care, multispectral, smartphone-based dermatoscopes for dermal lesion screening and erythema monitoring[J]. Journal of Biomedical Optics, 2020, 25(6): 066004.
- [20] 郭长青. 基于多光谱成像的皮肤检测算法研究[D]. 北京: 北京交通大学, 2014: 4-5.
Guo C Q. Skin detection based on a multispectral imaging system[D]. Beijing: Beijing Jiaotong University, 2014: 4-5.
- [21] 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.
- [22] Spigulis J, Oshina I, Berzina A, et al. Smartphone snapshot mapping of skin chromophores under triple-wavelength laser illumination[J]. Journal of Biomedical Optics, 2017, 22(9): 091508.
- [23] Eisenbeiß W, Marotz J, Schrade J P. Reflection-optical multispectral imaging method for objective determination of burn depth[J]. Burns, 1999, 25(8): 697-704.
- [24] Freeman E E, Semeere A, Laker-Oketta M, et al. Feasibility and implementation of portable confocal microscopy for point-of-care diagnosis of cutaneous lesions in a low-resource setting[J]. Journal of the American Academy of Dermatology, 2021, 84(2): 499-502.
- [25] Tearney G J, Webb R H, Bouma B E. Spectrally encoded confocal microscopy[J]. Optics Letters, 1998, 23(15): 1152-1154.
- [26] Kim J, Kang D, Gweon D. Spectrally encoded slit confocal microscopy[J]. Optics Letters, 2006, 31(11): 1687-1689.
- [27] Freeman E E, Semeere A, Osman H, et al. Smartphone confocal microscopy for imaging cellular structures in human skin *in vivo*[J]. Biomedical Optics Express, 2018, 9(4): 1906-1915.
- [28] Monjur M, Hoque I T, Hashem T, et al. Smartphone based fundus camera for the diagnosis of retinal diseases [J]. Smart Health, 2021, 19: 100177.
- [29] Jin K, Lu H T, Su Z A, et al. Telemedicine screening of retinal diseases with a handheld portable non-mydratic fundus camera[J]. BMC Ophthalmology, 2017, 17(1): 89.
- [30] Toslak D, Ayata A, Liu C G, et al. Wide-field smartphone fundus video camera based on miniaturized indirect ophthalmoscopy[J]. Retina, 2018, 38(2): 438-441.
- [31] Hacisoftoglu R E, Karakaya M, Sallam A B. Deep learning frameworks for diabetic retinopathy detection with smartphone-based retinal imaging systems[J]. Pattern

- Recognition Letters, 2020, 135: 409-417.
- [32] Maamari R N, Keenan J D, Fletcher D A, et al. A mobile phone-based retinal camera for portable wide field imaging[J]. The British Journal of Ophthalmology, 2014, 98(4): 438-441.
- [33] Wintergerst M W M, Petrak M, Li J Q, et al. Non-contact smartphone-based fundus imaging compared to conventional fundus imaging: a low-cost alternative for retinopathy of prematurity screening and documentation [J]. Scientific Reports, 2019, 9(1): 1-8.
- [34] Desai A D, Peng C L, Fang L Y, et al. Open-source, machine and deep learning-based automated algorithm for gestational age estimation through smartphone lens imaging[J]. Biomedical Optics Express, 2018, 9(12): 6038-6052.
- [35] Solyman O, Ahmad M, Arora K, et al. Stereoscopic three-dimensional (3D) slit-lamp photography using a compact 3D digital camera[J]. Indian Journal of Ophthalmology, 2021, 69(5): 1303-1305.
- [36] Aswin P R. Smartphone anterior segment photography with slit-lamp assisted illumination[J]. Indian Journal of Ophthalmology, 2020, 68(10): 2249.
- [37] Mohammadpour M, Mohammadpour L, Hassanzad M. Smartphone assisted slit lamp free anterior segment imaging: a novel technique in teleophthalmology[J]. Contact Lens & Anterior Eye, 2016, 39(1): 80-81.
- [38] Truong P, Phan A, Truong B, et al. A smartphone attachment for remote ophthalmic slit lamp examinations [J]. Microsystem Technologies, 2020, 26(11): 3403-3407.
- [39] Dutt S, Vadivel S S, Nagarajan S, et al. A novel approach to anterior segment imaging with smartphones in the COVID-19 era[J]. Indian Journal of Ophthalmology, 2021, 69(5): 1257-1262.
- [40] Huerta-Carranza O, Campos-García M, Moreno-Oliva V I, et al. Smartphone-based corneal topography with null-screens[J]. Applied Optics, 2022, 61(6): 1381-1388.
- [41] Gairola S, Bohra M, Shaheer N, et al. SmartKC: smartphone-based corneal topographer for keratoconus detection[J]. Proceedings of the ACM on Interactive, Mobile, Wearable and Ubiquitous Technologies, 2021, 5(4): 1-27.
- [42] Rosa A L B. An accessible approach for corneal topography[D]. Brazil: The Federal University of Rio Grande do Sul, 2013: 55-64.
- [43] Song B F, Sunny S, Uthoff R D, et al. Automatic classification of dual-modality, smartphone-based oral dysplasia and malignancy images using deep learning[J]. Biomedical Optics Express, 2018, 9(11): 5318-5329.
- [44] Uthoff R D, Song B F, Sunny S, et al. Point-of-care, smartphone-based, dual-modality, dual-view, oral cancer screening device with neural network classification for low-resource communities[J]. PLoS One, 2018, 13(12): e0207493.
- [45] Uthoff R D, Song B F, Sunny S, et al. Small form factor, flexible, dual-modality handheld probe for smartphone-based, point-of-care oral and oropharyngeal cancer screening[J]. Journal of Biomedical Optics, 2019, 24(10): 106003.
- [46] Cavalcanti T C, Kim S, Lee K, et al. Smartphone-based spectral imaging otoscope: system development and preliminary study for evaluation of its potential as a mobile diagnostic tool[J]. Journal of Biophotonics, 2020, 13(6): e2452.
- [47] Askarian B, Yoo S C, Chong J W. Novel image processing method for detecting strep throat (streptococcal pharyngitis) using smartphone[J]. Sensors, 2019, 19(15): 3307.
- [48] Bae J K, Vavilin A, You J S, et al. Smartphone-based endoscope system for advanced point-of-care diagnostics: feasibility study[J]. JMIR MHealth and UHealth, 2017, 5(7): e99.
- [49] Mink J, Peterson C. MobileODT: a case study of a novel approach to an mHealth-based model of sustainable impact[J]. MHealth, 2016, 2: 12.
- [50] Kass A, Slyper R, Levitz D. Optical design of low cost imaging systems for mobile medical applications[J]. Proceedings of SPIE, 2015, 9314: 93140B.
- [51] Bolton F J, Weiser R, Kass A J, et al. Development and bench testing of a multi-spectral imaging technology built on a smartphone platform[J]. Proceedings of SPIE, 2016, 9699: 969907.
- [52] Millien C, Jean-Baptiste M C, Manite G, et al. Remote quality assurance in cervical cancer screening in low resource settings using a handheld smartphone-based colposcope[J]. Proceedings of SPIE, 2015, 9314: 93140A.
- [53] Goldstein A, Goldstein L S, Lipson R, et al. Assessing the feasibility of a rapid, high-volume cervical cancer screening programme using HPV self-sampling and digital colposcopy in rural regions of Yunnan, China[J]. BMJ Open, 2020, 10(3): e035153.
- [54] Urner E, Delavy M, Catarino R, et al. A smartphone-based approach for triage of human papillomavirus-positive sub-Saharan African women: a prospective study [J]. JMIR MHealth and UHealth, 2017, 5(5): e72.
- [55] Mungo C, Osongo C O, Ambaka J, et al. Feasibility and acceptability of smartphone-based cervical cancer screening among HIV-positive women in western Kenya [J]. JCO Global Oncology, 2021, 7: 686-693.
- [56] Sharma G, Thoma O M, Blessing K, et al. Smartphone-based multimodal tethered capsule endoscopic platform for white-light, narrow-band, and fluorescence/ autofluorescence imaging[J]. Journal of Biophotonics, 2021, 14(2): e202000324.
- [57] Moon Y, Oh J, Hyun J, et al. Cost-effective smartphone-based articulable endoscope systems for developing countries: instrument validation study[J]. JMIR MHealth and UHealth, 2020, 8(9): e17057.
- [58] Nausheen F, Niknafs N P, MacLean D J, et al. The HEAVEN criteria predict laryngoscopic view and intubation success for both direct and video laryngoscopy: a cohort analysis[J]. Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine, 2019, 27(1): 50.
- [59] Baek M J, Park S, Kim K H, et al. National trend of

- uroflowmetry, urodynamic study and cystoscopy considering the change in the population structure in Korea from 2010 to 2015[J]. *Journal of Korean Medical Science*, 2018, 33 (20): e145.
- [60] Grant B D, Quang T, Possati-Resende J C, et al. A mobile-phone based high-resolution microendoscope to image cervical precancer[J]. *PLoS One*, 2019, 14(2): e0211045.
- [61] Bedard N, Quang T, Schmeler K, et al. Real-time video mosaicing with a high-resolution microendoscope[J]. *Biomedical Optics Express*, 2012, 3(10): 2428-2435.
- [62] FDA. Examples of MMAS the FDA has cleared or approved[EB/OL]. (2013-06-06) [2022-11-20]. <https://www.regulatorydoctor.us/wp-content/uploads/2013/11/Examples-of-MMAs-the-FDA-Has-Cleared-or-Approved.pdf>.