

基于神经网络模型的生物组织参数反演算法

徐歌, 董立泉*, 孔令琴, 赵跃进, 刘明, 惠梅, 刘小华, 王发龙, 原静

北京理工大学光电学院, 精密光电测试仪器及技术北京市重点实验室, 北京 100081

摘要 针对逆向求解生物组织光学特性参数存在测量精度不高、在体测量困难等问题, 提出了一种利用神经网络模型反演生物组织光学参数的方法, 该方法以蒙特卡罗算法输出的不同检测距离 r 处的漫反射率 $R(r)$ 作为输入, 以吸收系数和散射系数作为输出。本文将神经网络算法反演的吸收系数、散射系数值与蒙特卡罗算法获得的吸收系数和散射系数值进行了对比。仿真实验表明: 选择 $r=0.1$ cm 以及 $r=0.3$ cm 距离处的漫反射率作为输入, 利用神经网络模型反演的吸收系数和散射系数的平均绝对误差分别为 0.003 和 1.574, 一致性决定系数 R^2 分别为 0.9997 和 0.9915。神经网络模型反演的生物组织参数与蒙特卡罗算法获得的吸收系数、散射系数具有较好的一致性, 且反演精度高, 操作简单, 为生物组织光学参数的在体测量提供了新思路。

关键词 生物光学; 组织光学特性; 吸收系数; 散射系数; 神经网络; 漫反射率

中图分类号 Q632

文献标志码 A

doi: 10.3788/AOS202141.1117001

Parameters Inversion Algorithm of Biological Tissues Based on a Neural Network Model

Xu Ge, Dong Liquan*, Kong Lingqin, Zhao Yuejin, Liu Ming, Hui Mei,
Liu Xiaohua, Wang Falong, Yuan Jing

Beijing Key Laboratory for Precision Optoelectronic Measurement Instrument and Technology,
School of Optics and Photonics, Beijing Institute of Technology, Beijing 100081, China

Abstract During the inversion of optical parameters of biological tissues, the measurement accuracy is low and the *in vivo* measurement is difficult. Therefore, a neural network model to invert the optical parameters of biological tissues was proposed in this paper. In this method, the diffuse reflectance $R(r)$ at different detection distances r from the Monte Carlo algorithm is used as the input, and the absorption coefficient and scattering coefficient are taken as the output. The absorption coefficient and scattering coefficient retrieved by the neural network algorithm are compared with those by the Monte Carlo algorithm. The simulation results show that with the diffuse reflectance at $r=0.1$ cm and $r=0.3$ cm as the input, the mean absolute errors are 0.003 and 1.574, respectively for the absorption coefficient and scattering coefficient retrieved by the neural network algorithm, and the consistency coefficient of determination R^2 can reach 0.9997 and 0.9915, respectively. The biological tissue parameters retrieved by the neural network model agree well with the absorption coefficient and scattering coefficient obtained by the Monte Carlo algorithm. The neural network model has the advantages of high inversion accuracy and simple operation, which provides a new method for the *in vivo* measurement of optical parameters of biological tissues.

Key words biotechnology; optical properties of tissues; absorption coefficient; scattering coefficient; neural network; diffuse reflectance

OCIS codes 170.3660; 170.6930; 170.6935; 100.3190

收稿日期: 2020-09-27; 修回日期: 2020-12-21; 录用日期: 2021-01-08

基金项目: 国家自然科学基金(61705010, 11774031, 61935001)

* E-mail: kylind@bit.edu.cn

1 引 言

生物组织的光学特性反映了组织内部的结构信息及物质含量,精确测量生物组织的光学特性参数对于疾病的早期诊断、代谢的动态监护及光动力治疗等具有重要意义^[1-4]。但在体生物组织光学参数测量困难,测量精确度低,因此人们通常采用生物组织的漫反射率及光通量等信息来反演吸收系数、散射系数等生物组织的光学特性参数。目前常用的生物组织参数反演方法主要包括逆向倍增法^[5]、逆蒙特卡罗算法^[6-9]、成像技术^[10-11]以及神经网络算法。

逆向倍增法是根据迭代算法不断调整光学特性参数计算值与测量值之间的误差,直到满足误差精度从而完成迭代过程的一种生物组织光学特性参数的反演算法。Sardar 等^[12]利用逆向倍增法,结合双积分球系统测量了黑色素的吸收系数、散射系数和散射各向异性因子。Zhang 等^[13]将逆向倍增法与蒙特卡罗法相结合用于计算生物组织样品的漫反射率和透射率。逆向倍增法具有计算时间短以及求解得到的生物组织光学特性参数精度高的优点,但在实际应用中,光侧漏问题^[14]导致该方法求解的吸收系数和散射系数的估计值过高,偏离实际值。逆蒙特卡罗算法基于光子在生物组织中的分布来获得生物组织的光学特性参数,是蒙特卡罗算法的逆过程。Zarembo 等^[15]提出了一种按一定值阶跃变化的逆向蒙特卡罗算法,并采用该算法得到了脂肪组织的光学参数。Guan 等^[16]利用微扰蒙特卡罗法来反演生物组织的吸收系数和散射系数,以传统蒙特卡罗数据为标准,对距源分别为 0.5 cm、1.0 cm 和 1.5 cm 的探测点获得的漫射光数据进行反演,反演获得的参数值与真实值之间的误差在 3% 以内。采用 CCD 成像^[17]、光学相干层析成像以及高光谱测量等成像技术,可以实现生物组织参数的检测,如:张连顺等^[18]设计了基于漫射图像测量生物组织光学特性参数的方法,马雪洁等^[19]对高光谱测量在体生物组织参数的方式进行了归纳总结。然而,成像技术实现生物组织参数的精确测量主要取决于成像设备的精度,以及复杂环境下非生物组织相关参数背景的去除。神经网络算法以其强大的拟合能力在生物组织光学中的应用越来越广泛^[20],如:Kienle 等^[21]设计了一套基于 CCD 的组织光学参数测量系统,利用蒙特卡罗模拟结果训练神经网络,以此估计反射率数据中的吸收系数和散射系数,并通过组织模拟液——英脱利匹特溶液对测量结果进行了验

证;朱秋生^[22]提出了一种利用亚扩散空间分辨漫反射预测生物组织约化散射系数和相函数参量的人工神经网络方法,该方法利用光子经生物组织漫反射的数据样本反向训练神经网络,从亚扩散散射光中预测相函数参量的信息。然而,上述反演算法利用漫反射率反演生物组织特性参数时,由于检测距离 r 和相应的漫反射值 $R(r)$ 的选取是特定的,不具备普适性,并且评价标准单一,不能很好地评估反演算法的准确性。

本文利用神经网络模型反演生物组织的吸收系数与散射系数,利用不同检测距离下的漫反射率反演多组吸收系数与散射系数,同时求得了反演的最佳检测距离,为生物组织参数的反演算法提供了新思路。

2 神经网络反演算法的基本原理

2.1 组织的光学特性参数

由于生物组织内部的不均匀性,光子在生物组织内部会受到吸收系数、散射系数、各向异性因子等光学特性参数的影响。然而在组织内部,光子与组织间的作用主要以吸收和散射为主,因此在进行生物组织光学特性参数的反演时,首先要求解吸收系数和散射系数。下面重点介绍生物组织对光的吸收作用及散射作用。

生物组织对光的吸收作用主要由血红蛋白、胆红素、黑色素等发色团引起,吸收系数 μ_a 代表单位长度光子被吸收的概率,表示单位路径 d_z 上光子因被吸收而损失的光能量 dh_a ,其计算公式见(1)式,其常见单位为 mm^{-1} 或 cm^{-1} 。

$$\mu_a = \frac{dh_a}{d_z} \quad (1)$$

散射作用是由显微水平上组织折射率不均匀造成的,散射系数 μ_s 表示散射事件发生的频率或者单位路径 d_z 上光子因散射而损失的光能量 dh_s ,其计算公式见(2)式,常见单位为 mm^{-1} 或 cm^{-1} 。

$$\mu_s = \frac{dh_s}{d_z} \quad (2)$$

不同层次的生物组织具有不同的光学特性,利用吸收系数公式和散射系数公式可以确定特定波长下每一层生物组织的光学性质。生物组织总的吸收系数的计算公式为

$$\begin{aligned} \mu_a = & B_i S \mu_{a, \text{oxy}} + B_i (1 - S) \mu_{a, \text{deoxy}} + \\ & W_i \mu_{a, \text{water}} + M_i \mu_{a, \text{mel}} + 2.3 C_{\text{bili}} \epsilon_{\text{bili}} + 2.3 C_{\beta\text{C}} \epsilon_{\beta\text{C}}, \end{aligned} \quad (3)$$

式中: B_f 代表血容量分数; S 为血红蛋白的血氧饱和度; W_f 代表水容量分数; M_f 为黑色素的容积分数; $\mu_{a, \text{oxy}}$ 为含氧血红蛋白的吸收系数; $\mu_{a, \text{deoxy}}$ 为脱氧血红蛋白的吸收系数; $\mu_{a, \text{water}}$ 为水的吸收系数; $\mu_{a, \text{mel}}$ 为黑色素的吸收系数; C_{bili} 代表胆红素的浓度; ϵ_{bili} 代表胆红素的吸收系数; $C_{\beta\text{C}}$ 代表 β -胡萝卜素的浓度; $\epsilon_{\beta\text{C}}$ 代表 β -胡萝卜素的吸收系数。由于胆红素、 β -胡萝卜素等成分对吸收特性的贡献比较小, 因此在计算生物组织的吸收系数时主要考虑含氧血红蛋白、脱氧血红蛋白、水以及黑色素的影响, 而忽略其他具有吸收特性的成分对吸收系数的影响。因此(3)式可以简化为^[23]

$$\mu_a = B_f S \mu_{a, \text{oxy}} + B_f (1 - S) \mu_{a, \text{deoxy}} + W_f \mu_{a, \text{water}} + M_f \mu_{a, \text{mel}} \quad (4)$$

散射系数的计算公式为

$$\mu_s = \mu_{s, 500} \left[f_{\text{ray}} \left(\frac{\lambda}{500} \right)^{-4} + f_{\text{Mie}} \left(\frac{\lambda}{500} \right)^{-b_{\text{Mie}}} \right] \quad (5)$$

式中: $\mu_{s, 500}$ 为 500 nm 处的散射系数; f_{ray} 为 500 nm 处的瑞利散射系数; f_{Mie} 为 500 nm 处的米氏散射系数, 且满足 $f_{\text{Mie}} = 1 - f_{\text{ray}}$; b_{Mie} 为米氏散射的散射功率。

由(4)式可知, 如果得到了 B_f 、 S 、 W_f 和 M_f 的数值, 就可以计算得到生物组织的吸收特性; 由(5)式可知, 如果得到了 $\mu_{s, 500}$ 、 f_{ray} 以及 b_{Mie} , 就可以计算得到生物组织的散射特性。当生物组织的吸收系数及散射系数确定后, 就可以进一步得到生物组织的其他光学特性参数。本文主要根据不同检测距离下的漫反射率, 通过神经网络算法来反演生物组织的吸收系数与散射系数, 以提高吸收系数与散射系数的反演精度。

2.2 神经网络反演算法

BP 神经网络算法通过任意选定一组权值, 将给定目标输出作为方程的代数和来建立方程组, 以此解得待求的权值^[24]。如图 1 所示, BP 神经网络模型的拓扑结构包括输入层 I(input layer)、隐含层 H(hidden layer)以及输出层 O(output layer), 该模型通过反向传播不断地调整网络的权值和阈值, 使网络的误差平方和最小, 以此达到拟合的目的。基于神经网络算法的生物组织参数反演算法依靠 BP 神经网络强大的非线性映射关系, 主要利用输入层在不同检测距离 r 下的漫反射率 $R(r)$ 与输出层生物组织参数之间的非线性映射关系, 实现隐含层以及各层处理单元数、网络学习系数等参数的设定, 最终达到生物组织参数反演的目的。

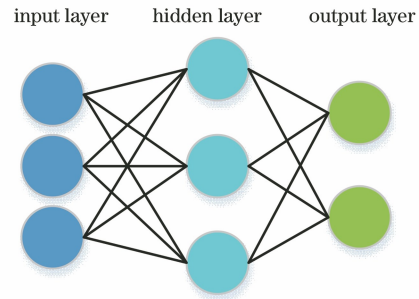


图 1 BP 神经网络模型的拓扑结构

Fig. 1 Topological structure of BP neural network model

3 仿真实验

为搭建神经网络反演算法, 首先利用蒙特卡罗 (MCML) 算法^[25] 设置生物组织参数, 得到特定生物组织体表面不同距离 r 处的漫反射率 $R(r)$, 并将其作为神经网络反演算法的原始数据。神经网络反演算法如图 2 所示, 选取每组文件的第 i ($i = 2, 4, 6, \dots, m$) 个检测距离 r_i 对应的漫反射率 R_{r_i} 为输入参数节点, 输出节点为相应检测距离 r_i 下的吸收系数和散射系数; 同时, 隐含层节点数为 10 个, 并设置好神经网络反演算法的训练函数与传递函数。

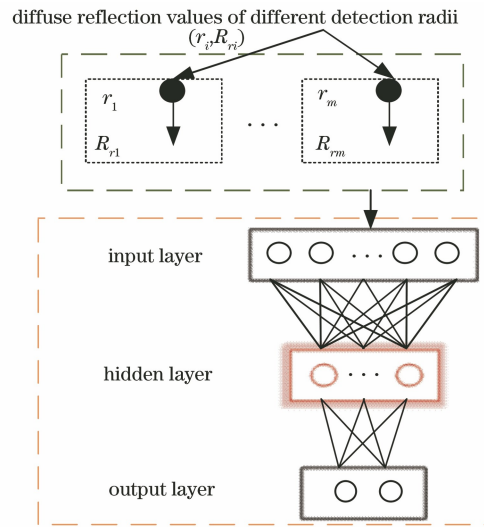


图 2 神经网络反演算法

Fig. 2 Neural network inversion algorithm

首先通过 MCML 程序获取神经网络反演算法的训练集数据。为探究神经网络算法根据不同检测距离下的漫反射率反演生物组织吸收系数与散射系数的精度, 仿真实验过程中仅改变吸收系数与散射系数值, 其他生物组织光学参数保持不变: 各向异性因子值为 0.9, 折射率为 1.38, 组织厚度为 2 cm, 仿真光源为高斯光源, 光源总能量为 1 J, 检测距离间隔为 0.2 cm。参考人体皮肤组织的光学特性参

数^[26-27]设置吸收系数变化范围为 $0.1 \sim 1 \text{ cm}^{-1}$ (步长为 0.1 cm^{-1}), 设置散射系数的变化范围为 $10 \sim 100 \text{ cm}^{-1}$ (步长为 5 cm^{-1}), 则可以获得 190 组训练集数据, 每组训练集数据包含 20 个不同的检测距离 r 及相应检测距离下的漫反射率 R_r 。对于测试集数据来说, 设置测试集中吸收系数的范围为 $0.1 \sim 1 \text{ cm}^{-1}$, 散射系数的范围为 $10 \sim 100 \text{ cm}^{-1}$, 其他组织参数的设置与训练集数据一致, 具体如下: 各向异性因子值为 0.9, 折射率为 1.38, 组织厚度为 2 cm, 仿真光源为高斯光源, 光源总能量为 1 J, 检测距离间隔为 0.2 cm。鉴于吸收系数和散射系数的设置范围, 本文选择不同于训练集的 16 组数据作为测试集数据。

采用平均绝对误差 (MAE, f_{MAE}) 以及一致性决定系数 (R^2) 作为模型性能指标的评价依据^[28]。MAE 值越小, 表示预测模型的性能越好。一致性决定系数 R^2 表示参考值与预测值的方差比例, R^2 的取值范围为 $(0, 1)$, R^2 越接近 1, 表示模型的拟合度越好。MAE 和 R^2 的计算公式分别为

$$f_{\text{MAE}} = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m |y_i - \hat{y}_i|, \quad (6)$$

$$R^2 = \frac{[\sum (y_i - \bar{y}_i)(\hat{y}_i - \bar{\hat{y}}_i)]^2}{\sum (y_i - \bar{y}_i)^2 \sum (\hat{y}_i - \bar{\hat{y}}_i)^2}, \quad (7)$$

式中: y_i 表示真值; \hat{y}_i 表示预测值; \bar{y}_i 表示真值的平均值; $\bar{\hat{y}}_i$ 表示预测值的平均值; m 代表测试样本的数量。

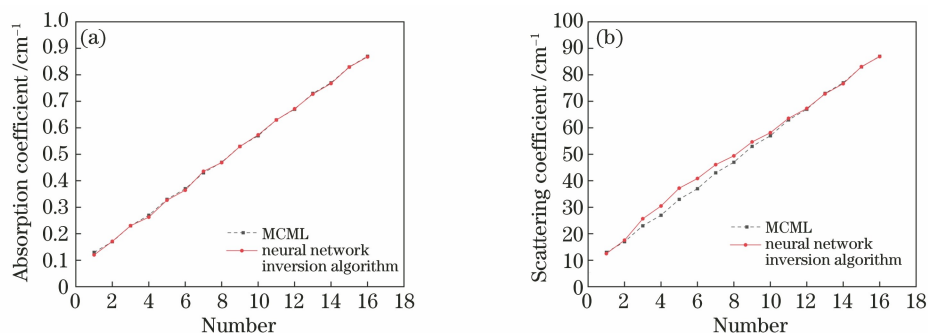


图 3 2 点检测距离 ($r=0.1 \text{ cm}$ 和 $r=0.3 \text{ cm}$) 下反演的吸收系数和散射系数。

(a) 吸收系数的反演结果; (b) 散射系数的反演结果

Fig. 3 Inversion of absorption and scattering coefficients in 2-point detection distance ($r=0.1 \text{ cm}$ and $r=0.3 \text{ cm}$).

(a) Inversion of absorption coefficient; (b) inversion of scattering coefficient

为探究利用多个检测距离对应的漫反射率值进行神经网络反演的效果, 本团队进行了多个检测距离下的仿真实验。检测距离初始点 $r=0.1 \text{ cm}$, 步长为 0.2 cm , 依次选取 4 点、6 点、8 点、10 点、12

4 实验结果及分析

根据上述神经网络反演算法, 首先利用两点检测距离 r 反演生物组织参数, 以 $r=0.1 \text{ cm}$ 和 $r=0.3 \text{ cm}$ 对应的漫反射率值作为输入节点, 输出节点为相应的吸收系数和散射系数; 以 190 组训练集数据和 16 组测试集数据搭建神经网络, 并将神经网络反演算法得到的吸收系数和散射系数值与 MCML 程序得到的吸收系数和散射系数值进行对比分析。

图 3 为 16 组测试集数据利用检测距离 $r=0.1 \text{ cm}$ 和 $r=0.3 \text{ cm}$ 对应的漫反射率反演的吸收系数和散射系数的结果, 图 3(a) 为反演的吸收系数, 其中横坐标代表测试集数据的个数, 纵坐标为吸收系数值。由图 3(a) 可以看出, 神经网络算法在 2 点检测距离下反演的吸收系数曲线与 MCML 吸收系数曲线几乎重合。图 3(b) 为神经网络算法反演的散射系数与 MCML 程序散射系数的对比图, 横坐标仍代表测试集数据个数, 纵坐标为散射系数值。由图 3(b) 可知, 神经网络算法在两点检测距离下反演的散射系数曲线的总体趋势与 MCML 程序的散射系数曲线一致, 在第 3~第 10 个数据点出现了波动。利用指标 MAE 和 R^2 对预测结果进行评定, 以 $r=0.1 \text{ cm}$ 和 $r=0.3 \text{ cm}$ 对应的漫反射率值反演得到的吸收系数的 MAE 值为 0.003, 散射系数的 MAE 值为 1.574, 吸收系数的相关系数 R^2 为 0.9997, 散射系数的相关系数 R^2 为 0.9915, 说明所提神经网络反演算法与 MCML 计算值高度一致。

点、14 点检测距离下的漫反射率值作为输入节点。输入多个不同检测距离下的漫反射率值, 利用神经网络算法反演相应检测点下的吸收系数与散射系数, 反演结果如表 1 所示。由表 1 可知: 利用 6 点和

8 点检测距离下的漫反射率反演的吸收系数的 MAE 值相同,均为 0.001,比其他点数反演的吸收系数的 MAE 值低;利用 10 点检测距离下的漫反射率反演的散射系数的 MAE 值最低,为 1.426;多点检测距离下利用神经网络反演算法获得的吸收系数与 MCML 程序生成的吸收系数的相关性 R^2 均高于 0.98,反演的散射系数与 MCML 程序生成的散射系数的相关性 R^2 均高于 0.90;利用神经网络反演算法反演的吸收系数的 MAE 均值为 0.002,散射系数的 MAE 均值为 2.115。

表 1 利用神经网络算法反演多点检测距离下的吸收系数和散射系数的 MAE 和 R^2

Table 1 MAE and R^2 of absorption and scattering coefficients in multi-point detection distances retrieved with neural network algorithm

Detection distance point	MAE		R^2	
	μ_a/cm^{-1}	μ_s/cm^{-1}	μ_a/cm^{-1}	μ_s/cm^{-1}
2-point	0.003	1.574	0.9997	0.9915
4-point	0.002	2.105	0.9999	0.9833
6-point	0.001	1.552	0.9999	0.9844
8-point	0.001	1.848	0.9999	0.9847
10-point	0.002	1.426	0.9998	0.9869
12-point	0.003	3.008	0.9995	0.9498
14-point	0.005	3.389	0.9990	0.9142

之后,将多个检测距离对应的漫反射率值反演的吸收系数与 MCML 程序得到的吸收系数进行对比,结果如图 4 所示。从图 4 中可以看出,在图中所示的检测距离下,吸收系数反演值与 MCML 值几乎重合,且 2 点检测距离反演的吸收系数也可以达到很高的反演精度,与多点检测距离反演的吸收系数并无较大差异,仅在 14 点检测距离时反演结果与 MCML 结果出现了微小误差。利用神经网络算法反演的散射系数与 MCML 散射系数的比较如图 5 所示,可以看出,神经网络算法的反演值与 MCML 值在趋势上是吻合的,但波动点数多,且随着检测点数的增多,反演效果有所下降。

利用神经网络反演算法进行吸收系数与散射系数的反演时,随着输入节点数的增加,吸收系数和散射系数反演的 MAE 值均有所增大,且 MAE 值出现波动,而相关系数的 R^2 均减小,这表明检测距离点数的增多导致误差增大,线性相关性下降。当采用 12 点检测距离对应的漫反射率值进行反演时,神经网络算法反演的散射系数与 MCML 值的拟合曲线开始出现波动,而采用 14 点检测距离对应的漫反射率进行生物组织参数的反演时,反演值与 MCML

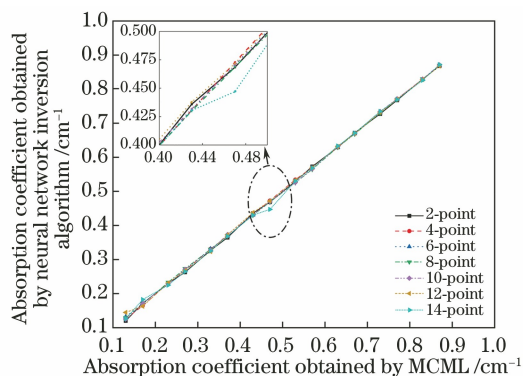


图 4 吸收系数反演值与 MCML 值的比较

Fig. 4 Comparison of absorption coefficient obtained by neural network inversion algorithm and MCML

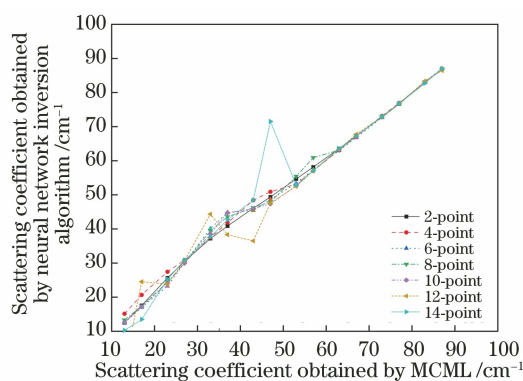


图 5 散射系数反演值与 MCML 值的比较

Fig. 5 Comparison of scattering coefficient obtained by neural network inversion algorithm and MCML

值出现了较大偏差。这主要是因为利用神经网络算法进行吸收系数与散射系数的反演时,当输入节点的数据量相似且数据量过多时,容易造成神经网络算法模型的复杂度增加,出现过拟合现象^[29-30],导致反演效果降低。这说明,选择最佳的检测距离点数反演吸收系数与散射系数,才能提高反演精度。

神经网络算法反演的吸收系数与散射系数值同 MCML 值的误差非常小,多点检测距离反演的吸收系数、散射系数的 MAE 均值分别为 0.002 和 2.115,说明该算法具有操作快捷方便、反演参数精确度高的优点。神经网络反演算法只需要在输入层输入至少两点检测距离对应的漫反射率值,就可以在输出层反演出生物组织的吸收系数与散射系数,这对于采用非接触方式(如采用探测器获取漫反射率)反演生物组织的吸收系数与散射系数具有重要的指导意义。

5 结 论

神经网络算法是一种非接触式的生物组织特征

参数反演算法,利用该算法可以高精度地反演生物组织的光学特性参数。本团队利用神经网络算法反演了生物组织的吸收系数和散射系数,并将 MCML 算法获得的吸收系数和散射系数作为真值,将二者进行对比,结果表明:神经网络反演算法具有很高的准确度,在多点检测距离下反演的吸收系数、散射系数的 MAE 均值分别为 0.002 及 2.115。值得注意的是,由于存在神经网络过拟合问题,因此需要选择合适的检测距离进行吸收系数与散射系数的反演。仿真实验表明,选择 6 点检测距离以下的漫反射率值作为输入可以提高生物组织光学特征参数的反演精度,而且在实验设计上和数据获取方面更加简单。该方法为后续生物组织光学参数的在体测量提供了新思路。

参 考 文 献

- [1] Ghosh N, Mohanty S K, Majumder S K, et al. Measurement of optical transport properties of normal and malignant human breast tissue [J]. *Applied Optics*, 2001, 40(1): 176-184.
- [2] Petruk V, Kvaternyuk S, Bolyuh B, et al. The optical diagnostics of parameters of biological tissues of human intact skin in near-infrared range [J]. *Proceedings of SPIE*, 2016, 10031: 100313C.
- [3] Ushenko V A, Gorsky M P. Complex degree of mutual anisotropy of linear birefringence and optical activity of biological tissues in diagnostics of prostate cancer [J]. *Optics and Spectroscopy*, 2013, 115(2): 290-297.
- [4] Li H G, Li Y Q, Zheng M, et al. Comparative study of influence of canceration on forward and backward scattering characteristics of epithelial tissues [J]. *Optical Technique*, 2018, 44(2): 211-215.
李华贵, 李艳秋, 郑猛, 等. 癌变对上皮组织前后向散射特性影响的对比研究 [J]. *光学技术*, 2018, 44(2): 211-215.
- [5] Prah S A, van Gemert M J C, Welch A J, et al. Determining the optical properties of turbid media by using the adding-doubling method [J]. *Applied Optics*, 1993, 32(4): 559-568.
- [6] Hayakawa C K, Spanier J, Bevilacqua F, et al. Perturbation Monte Carlo methods to solve inverse photon migration problems in heterogeneous tissues [J]. *Optics Letters*, 2001, 26(17): 1335-1337.
- [7] Chen C, Lu J Q, Ding H F, et al. A primary method for determination of optical parameters of turbid samples and application to intralipid between 550 and 1630 nm [J]. *Optics Express*, 2006, 14(16): 7420-7435.
- [8] Seo I, You J S, Hayakawa C, et al. Perturbation and differential Monte Carlo methods for measurement of optical properties in a layered epithelial tissue model [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2007, 12(1): 014030.
- [9] Sassaroli A. Fast perturbation Monte Carlo method for photon migration in heterogeneous turbid media [J]. *Optics Letters*, 2011, 36(11): 2095-2097.
- [10] Zhang Z Y, Wang M X, Liu Z H, et al. Application of second harmonic generation in biomedical imaging [J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2020, 47(2): 0207008.
张子一, 王明雪, 刘志贺, 等. 二次谐波在生物医学成像中的应用 [J]. *中国激光*, 2020, 47(2): 0207008.
- [11] Zhang Y R, Chang Y, Gao W R, et al. Effect of light polarization state on phase delay measurement induced by tissue birefringence in polarization-sensitive optical coherence tomography imaging system [J]. *Acta Optica Sinica*, 2019, 39(12): 1212007.
张玉荣, 常颖, 高万荣, 等. 偏振敏感光学相干层析成像系统中样品光偏振对样品双折射相位延迟测量的影响 [J]. *光学学报*, 2019, 39(12): 1212007.
- [12] Sardar D K, Mayo M L, Glickman R D. Optical characterization of melanin [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2001, 6(4): 404-411.
- [13] Zhang R, Zhang L R, Liu X L, et al. Application of adding-doubling method in calculating the reflectance of biological tissues [J]. *Acta Laser Biology Sinica*, 2002, 11(5): 329-333.
张睿, 张丽蓉, 刘小林, 等. 反向倍增法在生物组织漫射光计算中的应用 [J]. *激光生物学报*, 2002, 11(5): 329-333.
- [14] Torres J H, Welch A J, Cilesiz I, et al. Tissue optical property measurements: overestimation of absorption coefficient with spectrophotometric techniques [J]. *Lasers in Surgery and Medicine*, 1994, 14(3): 249-257.
- [15] Zarembo M S, Golovin N N, Meshalkin Y P, et al. Inverse Monte Carlo method for determination of optical parameters of biological tissues [J]. *Proceedings of SPIE*, 2005, 5771: 301-310.
- [16] Guan T B, Zhao H J, Yu D Y, et al. Reconstruction of optical properties of tissue based on perturbation Monte-Carlo method [C] // *Biomedical Topical Meeting*, 2006, March 19-22, 2006, Fort Lauderdale, Florida. Washington, D. C.: OSA, 2006: ME4.
- [17] Zhao S Z, Lü X D. Non-invasive measurement of

- optical properties of biological tissues by CCD [J]. Mechanical Engineering & Automation, 2016 (6): 142-143.
- 赵施展, 吕晓东. 基于 CCD 无损测量生物组织光学参数 [J]. 机械工程与自动化, 2016(6): 142-143.
- [18] Zhang L S, Zhang X H, Wang Z Z, et al. Determination of optical coefficients of biological tissue by means of diffuse image [J]. Laser Technology, 2011, 35(5): 675-677.
- 张连顺, 张晓晖, 王章祯, 等. 由漫射图像测量生物组织的光学特性 [J]. 激光技术, 2011, 35(5): 675-677.
- [19] Ma X J, Liu R, Li C X, et al. Hyperspectral imaging of *in vivo* tissues: a review [J]. Laser & Optoelectronics Progress, 2020, 57(8): 080002.
- 马雪洁, 刘蓉, 李晨曦, 等. 高光谱在体组织成像方法的研究进展 [J]. 激光与光电子学进展, 2020, 57(8): 080002.
- [20] Ivančić M, Naglič P, Pernuš F, et al. Efficient estimation of subdiffusive optical parameters in real time from spatially resolved reflectance by artificial neural networks [J]. Optics Letters, 2018, 43(12): 2901-2904.
- [21] Kienle A, Lilge L, Patterson M S, et al. Spatially resolved absolute diffuse reflectance measurements for noninvasive determination of the optical scattering and absorption coefficients of biological tissue [J]. Applied Optics, 1996, 35(13): 2304-2314.
- [22] Zhu Q S, Liu Y. Measuring optical parameters γ of biological tissues by artificial neural network method [J]. Acta Photonica Sinica, 2020, 49(8): 0817001.
- 朱秋生, 刘迎. 用人工神经网络方法测量生物组织光学参数 γ [J]. 光子学报, 2020, 49(8): 0817001.
- [23] Jacques S L. Spectral imaging and analysis to yield tissue optical properties [J]. Journal of Innovative Optical Health Sciences, 2009, 2(2): 123-129.
- [24] Widrow B, Lehr M A. 30 years of adaptive neural networks: perceptron, madaline, and backpropagation [J]. Proceedings of the IEEE, 1990, 78(9): 1415-1442.
- [25] Wang L H, Jacques S L, Zheng L Q, et al. Convolution for responses to a finite diameter photon beam incident on multi-layered tissues [J]. Computer Methods and Programs in Biomedicine, 1997, 54(3): 141-150.
- [26] Anderson R R, Parrish J A. The optics of human skin [J]. Journal of Investigative Dermatology, 1981, 77(1): 13-19.
- [27] van Gemert M J C, Jacques S L, Sterenborg H J C M, et al. Skin optics [J]. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 1989, 36(12): 1146-1154.
- [28] Tibshirani R. Bias, variance and prediction error for classification rules [Z/OL]. (1996-11-06) [2020-09-27]. <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.49.6103&rep=rep1&type=pdf>.
- [29] Wu P C, Liu Y, Li S F, et al. An improved BP neural network algorithm [J]. Information & Communications, 2019, 32(10): 39-41.
- 吴鹏程, 刘娅, 李少夫, 等. 一种改进的 BP 神经网络算法 [J]. 信息通信, 2019, 32(10): 39-41.
- [30] Panchal G, Ganatra A, Shah P, et al. Determination of over-learning and over-fitting problem in back propagation neural network [J]. International Journal on Soft Computing, 2011, 2(2): 40-51.