用于实时微型多光谱荧光成像方法的 二维点阵式多通道窄带滤镜

易定容1,孔令华2,刘 婷1,王 梓1,赵艳丽1,沈嘉浩1

(1. 华侨大学 机电及自动化学院, 福建 厦门 361021;

2. 福建工程学院 机械与汽车工程学院, 福建 福州 350118)

摘 要:实时微型多光谱成像方法能够在零机械运动下,单次曝光同时获取目标对应于几个不同特征波段 的多幅二维空间光谱图像,具有效率高、体积小、抗震等优点。具有高光密度值的二维点阵式窄带微滤片 (简称微滤片)是用于活体荧光成像的实时微型多光谱荧光成像技术的核心部件。首先对微滤片进行优化 设计及关键参数的确定,其次研制了既具有二维空间分辨、又有高光学密度值的微滤片。实测结果显示所 研制微滤片基本周期单元具有 52 μm×52 μm 空间分辨率、透过带带宽为 24 nm、光密度值高达 4、不同光 波段通道之间图像信号串扰微弱。该二维点阵式窄带微滤片的成功研制为实时微型多光谱荧光成像技术 的应用扫清了障碍,对医疗活体光学病理诊断及使用多荧光探针来探索生命过程的研究有重要意义。 关键词:二维点阵式多通道窄带滤镜; 微滤片; 实时微型; 多光谱荧光成像; 多荧光探针 中图分类号: TP74;TH73 文献标志码: A DOI: 10.3788/IRLA201746.0720004

Two-dimensional narrow band multichannel micro-filter array for real-time compact multispectral fluorescent imaging

Yi Dingrong¹, Kong Linghua², Liu Ting¹, Wang Zi¹, Zhao Yanli¹, Shen Jiahao¹

College of Mechanical Engineering and Automation, Huaqiao University, Xiamen 361021, China;
 School of Mechanical & Automotive Engineering, Fujian University of Technlogy, Fuzhou 350118, China)

Abstract: At a single snapshot without any mechanical movement, real-time compact multispectral imaging (MSI) is capable of capturing multiple 2-dimensional (XY) images that are corresponding to different characteristic spectrums (λ) of the target. Real-time compact MSI has desirable features including high efficiency, robust to vibration, and a small volume. A two-dimensional narrow band multichannel micro-filter array (2DNBMFA) is an essential part to apply real-time compact MSI to in-vivo optical pathological diagnostic fluorescent imaging, and ultimately result in a real-time compact multispectral fluorescent imaging technology (MSFI). Firstly, the structural pattern was designed and the important technical parameters of the 2DNBMFA were determined, which was the key element to be used in the real-time compact MSFI. Secondly, the 2DNBMFA was manufactured which had a 2-dimensional spatial resolution and a high optical density. Experimental results indicate that the developed micro-filter

收稿日期:2016-11-10; 修订日期:2016-12-20

基金项目:国家科技支撑基金(2012BAI23B04);华侨大学高层次引进人才项目(Z14Y0064)

作者简介:易定容(1969-),女,教授,博士生导师,博士,主要从事医疗成像方法与仪器化技术、光谱成像方法与仪器化技术、先进光学显 微成像方法与仪器化技术、光机电一体化技术方面的研究。Email: yidr@hqu.edu.cn

array has a spatial resolution of $52 \ \mu m \times 52 \ \mu m$, full-width at half-maximum of 24 nm, optical density of 4, weak cross-talk between different optical channels. All these suggest that the real-time compact MSFI technology is technically feasible, which has the potential to capture the 2-dimensinal distribution of multiple fluorescent probes at any instant time. The real-time compact MSFI, if successfully be developed, would have great significance in medical in-vivo diagnostic imaging and in biological research area where it is hot to use multiple fluorescent probes as biological markers for a better understanding of various life processes.

Key words: 2 –dimensional narrow band multichannel filter array; micro –filter array; real –time compact; multi–spectral fluorescent imaging; multiple fluorescent probes

0 引 言

光谱成像技术是精准探测目标物质随空间位置 分布的信息获取技术,既包含二维空间信息(x,y),又 包含光谱λ信息。自20世纪60年代末被美国航天 航空局首先用于对地面军事目标的搜索、鉴别以来, 光谱成像技术就一直被认为是工作在分子层面上的 最为有效的检测技术。光谱成像技术按照工作光谱 波段的个数由少到多可分为多光谱成像技术、高光 谱成像技术及超光谱成像技术3类。大量研究表明, 对于已知的目标,将其与背景区分的光信号主要集 中在少量几个特征波段。在实际应用中,对于这些目 标的检测、跟踪,一般采用在特征波段成像的多光谱 成像技术就可行^{Π-51}。因此多光谱成像方法与技术的 研究具有重要意义。

目前国际上获取光谱成像所需要的特征波段光 信号的方法主要有两大类:滤光法与分光法。分光法 采用棱镜/光栅/狭缝等分光元件或者色散原件,将1束 成像光分成多束单色光,分别在图像传感器的不同 部位成像。分光法需要机械运动(如推扫),进行多次 曝光/多次成像来获取目标的2D空间信息^[6],属于 空间扫描光谱成像技术。该方法的时间效率不高,而 且需要克服目标与成像仪器在成像过程中相对运动 所造成的图像位置错位问题。

滤光法是不同瞬间在光路中插入滤光器件来阻 挡不需要的波段的光信号,从而达到只允许所需要 的光波段信号进入图像探测器进行成像的目的。因 此需要通过多次成像来获取关于目标的多个光谱波 段的图像,属于时间扫描光谱成像技术,时间效率相 对较低。常用的滤光器件包括滤镜轮盘、液晶可调谐 滤波器、声光可调谐滤波器,它们的共同特点是不具 有空间分辨能力。

针对以上传统光谱成像技术时间效率低的问题,近年来出现不少快照式光谱成像技术的研究报 道^[6-10]。基于傅里叶变换的成像光谱仪结构精密且需 要稳定平台,造价与体积相对较高^[2]。基于二维点阵 式窄带多通道微滤片与图像传感器紧密结合方案的 实时微型多光谱成像信息获取技术所形成的仪器, 它体积小、分量轻、结构简单,抗干扰能力强、不需要 机械运动(如推扫),1次曝光能够同时获得多幅二维 光谱图像,时间效率高^[10-11]。然而早期文献报道的实 时微型多光谱成像信息获取技术,主要是针对反射 光成像,其关键部件即二维点阵式窄带多通道微滤 片,但其透过率不够高,阻挡带的透过率不够低,检 测灵敏度不高,还不能适用于具有微弱光信号的荧 光成像。

文中是在前期研究基础上,以实时微型多光谱 成像信息获取技术在妇科常见肿瘤宫颈癌早期筛查 的应用为例,报道手持式活体荧光成像技术所需要 的关键部件即二维点阵式窄带多通道微滤片(简称 微滤片)的优化设计及参数确定,并同时给出所获得 的微滤片的实测关键参数。

1 方法与材料

不同的目标具有不同的将其与背景相区别的特征光波段。比如,针对荧光原位杂交技术成像 (Fluorescent In-Situ Hybridization, FISH)应用,需要 使用3个特征波段:即用于检测细胞核的 DAPI (中 心波长 447 nm)、检测 HERE2 基因的 SpecOrange(中 心波长 586 nm) 及检测参考基因 CEN17 的 SpecGreen (中心波长 527 nm)的3 个特征波段。因此 根据应用的不同,传统的多光谱成像需要使用相应 配套的滤镜组,这些滤镜组包含的波段个数、中心波 长、带宽、光学密度值需要根据检测目标的浓度(或 者含量)等情况而定。类似地,实时微型多光谱荧光 成像技术也需要确定检测目标所需要的特征波段组 的个数、中心波长、带宽、光密度值(Optical Density, OD)。这些关键技术指标是设计实时微型多光谱荧 光成像技术所用微滤片的关键。

传统多光谱成像与实时微型多光谱成像的关 键区别是,前者使用由多个滤镜组成的1个滤镜 组,后者采用1个微滤片。前者的滤镜不具有二维 空间分辨能力,后者微滤片具有二维空间分辨能 力,因此后者具有更高的效率及更小的体积。另外 后者各个光谱图像的获取时差为零,因此不会产生 图像之间的空间错位,不需要引入复杂算法来消除 或者补偿目标与图像传感器相对运动造成的图像 空间位置的错位。

1.1 微滤片波段个数及中心波长的确定

使用宫颈癌早期筛查作为1个例子。目前宫颈 癌筛查流程中,细胞学诊断为阳性或者 HPV 高危型 感染检测为阳性的患者需要采用阴道镜镜检。在阴 道镜镜检过程中医生根据自己临床经验,可能需要 在一些可疑癌变位置分别钳取1块组织用于组织病 理诊断,以便确诊是否癌变。由二维点阵式窄带多通 道微滤片与摄像头集成的多光谱荧光阴道镜,具有 光学病理活体诊断潜力,可以用于宫颈癌筛查、宫颈 癌活体光学病理诊断及精准手术治疗,降低宫颈癌 诊疗水平对医生经验的依赖。

研究发现宫颈癌病灶与正常组织的区分主要 在于:首先,鳞状上皮内病变含有比正常组织更 多的胶原蛋白(特征波段 412 nm),此外病变组织与 正常组织的 NADH(460 nm)、FAD(520 nm)及卟啉 (630 nm)的含量也有较大区别^[12-14]。因此,用于早期宫 颈癌筛查的滤镜组包含以上 4 个特征波段,带宽设置 为 20 nm。这 4 个波段表述为:412±10、460±10、520±10、 630±10 nm。

1.2 二维点阵式窄带四通道微滤片的结构设计

实时微型多光谱成像信息获取技术与常规的多

光谱成像技术相比较,主要区别之一是将传统的一 组滤镜,本例中4个宏观滤镜集中在一个微小的微 滤单元上,微滤片是由按照二维空间点阵周期排列 的滤镜单元构成。如下图1左上角黑框所示。在该例 中,滤镜单元由4个中心波长分别是460 nm,520 nm, 630 nm,412 nm 的滤镜点组成。滤镜单元的排列原 则是尽量减少不同光学波段之间的串扰。其空间排 列设计方案如图1所示。

Micro filter element		<i>T</i>			
	$\frac{\lambda_1}{460 \text{ nm}}$	$\frac{\lambda_2}{520 \text{ nm}}$	$\frac{\lambda_1}{460 \text{ nm}}$	520 nm	L
	$\frac{\lambda_3}{630 \text{ nm}}$	$\frac{\lambda_4}{410 \text{ nm}}$	$\frac{\lambda_3}{630 \text{ nm}}$	$\frac{\lambda_4}{410}$ nm	
	$\frac{\lambda_1}{460 \text{ nm}}$	$\frac{\lambda_2}{520 \text{ nm}}$	$\frac{\lambda_1}{460 \text{ nm}}$	$\frac{\lambda_2}{520}$ nm	
	λ_3 630 nm	λ_4 410 nm	λ_3 630 nm	λ_4 410 nm	

- 图 1 实时微型多光谱荧光成像所用二维点阵式窄带 四通道微滤片的设计
- Fig.1 Design of a 2-dimentional narrow band four-channel micro filter array for real-time compact multispectral fluorescent imaging

1.3 二维点阵式窄带四通道微滤片光密度值确定

光学滤镜的1个关键参数是光学密度值 (Optical Density, OD)。OD值的计算式为OD=10× lg(透过波段的透过率/截止波段的透过率)。对于多 光谱成像,在理想情况下(如不考虑其它噪音及探测 器的线性度高)滤镜透过光波段的透过率与目标信 号强度成单调递增关系,而截止波段的透过率与背 景信号的强度成单调递增关系。因此OD值直接反 映着光谱成像的信噪比。获取具有高OD值的微滤 片是研制实时微型多光谱荧光成像方法的关键。目 前还少有关于荧光成像信噪比域值的报道,参考国 际上提供荧光成像光学滤镜的厂家,如SemRock, Omega,其相应的用于弱光信号的荧光成像的滤镜的 OD值不低于4,其对应的信噪比为:

即 OD 值为 4 的荧光成像信噪比 SNR 达到 40 dB。 分离出来的目标图像比较明亮,背景暗淡,目标与背 景对比度高,目标就不会被噪音湮灭,从而达到检测 微弱信号的目的。越高的 OD 值,目标与背景的对比 度越高,然而,更高的 OD 值会大幅度提高光学滤镜 的加工造价。比如 OD 是 4 的滤镜的造价可能是 OD 为 3 的滤镜的造价的好几倍。因此,二维点阵式窄带 四通道微滤片光密度值(OD)确定为 4。

1.4 二维点阵式窄带四通道微滤片几何参数的确定

二维点阵式窄带四通道微滤片的几何参数中, 最关键的是滤镜单元(一般是正方形)的边长,该边 长也是微滤片的纵向及横向的排列周期 T, 也决定 该技术空间分辨率。T的确定首先需要考虑待检测 的最小目标的尺寸。对于活体光学病理诊断,如实时 多光谱荧光阴道镜成像,需要检测到的最小病灶的 大小为 0.1 mm (这比其他医学成像的分辨率高,超 声波、CT、MRI 难以检测到小于1 mm 的病灶,一般 医生使用 0.5 mm 作为病灶癌变标准)。由二维点阵 式窄带多通道微滤片与摄像头集成的多光谱荧光阴 道镜,用于宫颈癌数字诊疗,与常规阴道镜观察目标 及放大倍数一致。常规阴道镜的光学镜头放大倍数 大约为10,因此待检测的最小病灶落在检测相机图 像传感器上的尺寸为1mm。根据抽样定理,要检测 到像大小为1mm目标,需要至少2个抽样。所以, 根据最小待检测病灶的大小,确定滤镜单元的边长 不大于 0.5 mm。

另外,滤镜单元的边长的确定还需要考虑所使 用的图像传感器。文中使用 Andor 或者 Hamamatsu 用于荧光成像的科学级 SCMOS 的图像传感器,其 像素尺寸为 6.5 μm×6.5 μm。确定滤镜单元的边长 为 52 μm,覆盖 8×8 个边长为 6.5 μm 的像素。如图2 所 示,每个滤镜单元包含 4 种不同颜色区域,其中 1 种 颜色代表滤镜单元中的 1 个波段的滤镜点,尺寸为 26 μm×26 μm(颜色非实物颜色,只是用于区分),覆





盖 4×4 个图像传感器的像素。滤镜点与滤镜点之间 的空穴宽度低于 1 μm,滤镜单元与滤镜单元之间的 空穴宽度低于 1 μm。

2 实验测试

带有二维空间分辨率的二维点阵式窄带四通道 微滤片可以通过交替轮换使用光刻技术及物理真空 多层膜镀膜技术来制作。实时微型多光谱荧光成像 所用微滤片的具体制作工艺流程与该技术用于常规 明场反射光成像所用微滤片的制作流程类似,有兴 趣读者可以参考参考文献[15]。在对微滤片的对应 于中心波长 λ_i 波段的滤镜点真空镀膜的时候,同时 在真空镀膜室内放置一块底衬材料 A_i,使其也镀上 相应的以中心波长 λ_i 为透过波段的滤镜 (*i* = 1,2,3,4)。

2.1 微滤片几何参数的测试

图 3(a)显示获得的用于荧光成像的二维点阵 式窄带四通道微滤片的圆形芯片,每个圆形芯片包 含4 片等同的微滤片,宏观尺寸为长 16.6 mm,宽 14.0 mm。图 3(b)所显示的显微镜下观察到的放大 了的用于荧光成像的微滤片 (即二维点阵式窄带四



图 3 使用光刻技术及物理真空多层膜镀膜技术所获得的 含有 4 片微滤片的圆形芯片(a)和在显微镜观察到的 用于荧光成像的二维点阵式窄带四通道微滤片(b) Fig.3 Circular-shaped wafer that contains 4 micro filter arrays

manufactured by lithography and physical vacuum multilayer coating processes (a) and two-dimensional narrow band four-channel micro filter array under a microscope for fluorescent imaging (b) 通道微滤片)表明,该微滤片每个滤镜单元形状良 好,边缘比较规则。

微滤片是以 52 μm×52 μm 的滤镜单元按照 52 μm 横向及纵向等周期排列而成的,每个滤镜单元包含 2×2 即 4 个不同颜色的滤镜点,每 1 个滤镜点的尺 寸为 26 μm×26 μm。图 3(b)显示,在显微镜放大观察 下,滤镜点之间以及滤镜单元之间空穴宽度较小。

2.2 微滤片光学参数的测试

图 4 为使用分光分度计测量微滤片不同滤镜 点透过率随波长的变化曲线。图 4(a)显示微滤片的 4 个通道透过率均超过 70%,其中中心波长为 525 nm 的波段透过率达到 85%。不同波段之间串扰微弱。 图 4(b)单独显示峰值透过率相对较低的 440~460 mm 通道透过率随波长变化曲线。该透过带峰值透过 率为 74.1%。半峰值全宽度区域对应于从 440~ 463 nm 的宽度,即 24 nm 的宽度,比设计指标 20 nm 的带宽多 4 nm。

如图 4(b)所示,在透过带[440,463] nm 之间,平



- 图 4 二维点阵式窄带微滤片四通道的透过率随光波长变化的 曲线 (a)和微滤片中 440~460 nm 波段光学滤镜点的 光学透过率随着光波长的变化(右上角为放大的 412~470 nm 区间图像)(b)
- Fig.4 Curve of transmittance of two-dimensional narrow band four-channel micro filter array vs wavelength (a) and curve of transmittance of optical fitler dots in the channel of 440-460 nm (The right-upper curve is the enlarged imager of wavelength 412-470 nm) (b)

均透过率为 70.0%。阻止带 [464,1000] nm 的平均透 过率为 0.004%,阻止带 [200,437] nm 之间的平均透 过率为 0.000 4%。根据光学密度值(Optical Density) 定义:

$$OD = \lg \frac{T_{\underline{\mathfrak{S}} \underline{\natural} \underline{\#}}}{T_{\underline{\mathfrak{M}} \underline{\iota} \underline{\#}}} = \lg \frac{70\%}{0.004\%} = 4.24$$
(2)

在短波一侧阻止带的光密度值更高一些,OD 值 达到 5。

图 4(b)中右上角放大的透过率曲线显示,从阻止带到透过带的过渡区域狭窄,透过率曲线非常陡峭。从图 4(a)中可以看出各个通道的透过率曲线具有类似陡峭的上升沿及下降沿。表 1 列出中心波长为 412 nm 通道的透过率与波长关系实测数据。该滤片在 400 nm 具有 70%透过率,而在 394 nm,透过率降低到 0.2%,从透过带至阻止带的过渡区域大约 6 nm。

表 1 中心波长为 410 nm 通道的透过率曲线上升 波段 390~400 nm 的透过率实测数据

Tab.1 Measured transmittance data for the wavelength of 390–400 nm for the channel with center wavelength 410 nm, which is happen to be the rising slope of the transmittance curve

Number	λ/nm	Transmittance
1	400	70.003%
2	399	64.563%
3	398	41.351%
4	397	13.983%
5	396	3.285%
6	395	0.801%
7	394	0.228%
8	393	0.073%
9	392	0.024%
10	391	0.008%
11	390	0.003%

2.3 微滤片不同通道之间串扰

微滤片滤镜单元的 450 mm 通道与 412 mm 通 道透过带相邻较近,比其他通道具有更大的串扰可 能性(参考图 4(a)。因此选择这两个通道做串扰分。 450 nm 通道半峰值全宽度区域为[440, 463] nm,平

第7期

均透过率为 70%, 450 nm 通道滤镜在其相邻的 412 nm 通道的半峰值全宽度区域 [398,427] nm 的 平均透过率为 2.89×10⁻⁷。根据如下方法粗略估计 450 nm 通道对相邻的 412 通道的信号所造成的串扰 噪音的信噪比

$$SNR=10 \times \lg \frac{T_{\underline{\&}\underline{t}\underline{\#}}}{T_{\underline{B}\underline{t}\underline{\#}}}=10 \times \lg \left(\frac{0.70}{2.89 \times 10^{-7}}\right)=64 \text{ dB}$$
 (3)

以上计算是假设不同特征波段的信号强度一致 的情况下,仅仅由于微滤片原因所造成的信号串扰 所导致的信噪比。以上估算表明微滤片不同透过波 段之间由于串扰引起的噪音较小。

3 结 论

实时微型多光谱成像技术是实现任意瞬间零时 差获取关于目标在多个不同特征波段的光谱图像的 新方法。与传统光谱成像方法相比,该方法不需要机 械运动,也不需要分时序列成像。实现该方法的核 心部件是带有二维空间分辨能力的多通道点阵式窄 带光学滤镜。

将实时微型多光谱成像技术推向活体荧光成像 应用过程中,将面临对非常微弱的荧光信号成像这 一挑战难题。为此,文中在分析实时微型多光谱荧光 成像所需要的微滤片几何参数、光学参数基础上,研 制了具有 52 μm×52 μm 空间分辨能力、光学密度值 高达 4、带宽大约 20 nm 的用于荧光成像的四通道 微滤片。

与参考文献[17]报道的带有空间分辨能力的微 滤镜相比,所取得的滤镜具有二维空间分辨能力, 而前者只具有一维空间分辨能力。参考文献[15]中 报道了两种特征波段在可见光的四通道微滤片,中 心波长分别为:460、525、577、650及540、577、650、 970 nm。这两种微滤片的最大透过率都不及50%。文 中的研究与早期报道^[10-16]的微滤片相比,这些微滤 片的共同点是:它们是包含4个特征波段在可见光 的点阵式滤片;然而文中,即便是透过率相对较低的 412 nm 波段,其最大透过率也达到了75%,比参考 文献[10,15,16]所报道的微滤片透过率提高50%。

该研究在提高透过波段的透过率的同时,降低 在阻止波段的透过率,使得 OD 值提高 1 倍。而且阻 止带到透过带之间的过渡带非常狭窄,过渡区间仅 仅 6 nm(详见表 1)。

点阵式多通道微滤片是带有二维各向同性空间 分辨率的光学透镜,其光学参数如透过率、过度区间 陡度及光密度值等与其空间分辨率密切相关。微滤 片性能好坏,主要取决于镀膜及光刻两个制作微滤 片的关键工艺,其中光学性能主要取决于镀膜技术, 空间分辨率主要由光刻技术工艺决定。然而工艺的 选择,取决于微滤片的具体参数。高透过率需要选择 厚度较厚的全电介质膜系,然而滤片的厚度增加,光 刻所需要的掩膜厚度也需要增加,否则台阶覆盖会 变差,而掩膜厚度增加边缘效应加强,导致空间分辨 率就会降低。

该研究中的高透过率及高光学密度值的取得, 是在分析多光谱荧光阴道镜这一具体的应用基础 上,在保证能够分辨最小癌症病灶所需要的空间分 辨率的前提下,将微滤片单个点阵的空间尺寸从参 考文献[10,15,16]中的 20.8 μm 改变至 52 μm,即降 低空间分辨率的基础上获得的。因此微滤片的光学 性能的提高,也可以说是在优化其参数(如前所述降 低空间分辨率)的基础上获得。如果进一步降低空间 分辨率,透过率及 OD 值还可以进一步提高。然而在 光学性能提高的时候,要全面兼顾其空间分辨率。

具有二维空间分辨能力光学密度值高达4的微 滤片的研制成功,标志着实时微型多光谱成像技术 推向活体荧光成像应用的1个重大进步,表明实时 微型多光谱成像技术走向实时微型多光谱荧光成像 技术具有可行性。

4 工作展望

目前正在开展的实时微型多光谱成像技术研究 工作包括如下几个方面:

(1) 将所研制的具有二维空间分辨能力光学密度值高达4的微滤片与图像传感器结合,形成实时 多光谱荧光阴道镜,并将其用于临床,定量验证其对 宫颈癌诊疗的辅助活体病理诊断效果。

(2)充分利用实时微型多光谱技术不同光波段 图像获取时间差额为零,因而不需要对不同通道图 像进行运动校正的特点,同时利用其抗冲击体积小、 重量轻等特点,将该技术用于快速移动目标的监测 及实时跟踪。 研究实时微型多光谱技术的相关软件算法,提 高该技术的空间及光谱分辨率,实现高 2D 空间、高 时间、高灵敏度的快速光谱成像技术。

参考文献:

- [1] Wang Wei, Sun Yu'e, Zhou Naikang, et al. Laser-induced autofluorescence spectroscopy of normal lung, normal bronchus and lung cancer [J]. *Chin J Laser Med Surg*, 2000, 9(3): 137–140. (in Chinese) 王伟,孙玉鹗,周乃康,等. 正常肺、支气管组织与肺癌组织激光诱发自体荧光光谱[J]. 中国激光医学杂志, 2000, 9 (3): 137–140.
- [2] Chen Yajuan, Li Jiaze, Yu Xiaomin. Imaging method of laser induced fluorescence for diagnosing lung cancer [J]. *Optical Technique*, 2004, 4: 452–454. (in Chinese) 陈亚娟, 李家泽, 余小敏. 激光诱导自体荧光成像法(LIFI) 诊断肺癌[J]. 光学技术, 2004, 4: 452–454.
- [3] Qiu Zhongfeng, Cui Tingwei, He Yijun. Retrieve of red tide distributions from MODIS data based on the characteristics of water spectrum [J]. *Spectroscopy and Spectral Analysis*, 2011, 31(8): 2233–2237. (in Chinese) 丘仲锋, 崔廷伟,何宜军. 基于水体光谱特性的赤潮分布 信息 MODIS 遥感提取 [J]. 光谱学与光谱分析, 2011, 31 (8): 2233–2237.
- [4] Ana Herrero-Langreo, Loredana Lunadei, Lourdes Lleo, et al. Multispectral vision for monitoring peach ripeness [J]. *Journal of Food Science*, 2011, 76(2): E178–E187.
- [5] Xu Hong, Wang Xiangjun. Applications of multispectral/ hyperspectral imaging technologies in military [J]. *Infrared* and Laser Engineering, 2007, 34(1): 13-17. (in Chinese) 许洪, 王向军. 多光谱、超光谱成像技术在军事上的应用 [J]. 红外与激光工程, 2007, 34(1): 13-17.
- [6] Wang Xinquan, Xiangli Bin, Huang Min, et al. Static imaging spectropolarimeter [J]. Journal of Optoelectronics・Laser, 2011, 22(5): 689-692.
 王新全,相里斌,黄旻,等.静态成像光谱偏振仪[J].光电子・激光, 2011(5): 689-692.
- [7] Zhang Chunmin, Wu Haiying, Li Jie. Fourier transform hyperspectral imaging polarimeter for remote sensing [J].
 Optical Engineering, 2011, 50(6): 066201.

- [8] Ann M Locke, Derek S Sabatke, Eustace L Dereniak, et al. Snapshot imaging spectropolarimeter [C]//Conference on Polarization Analysis, 2002, 4481: 64–72.
- [9] Zhang Yu. Research on snapshot imaging spectral technologies base on micro-lens array [D]. Harbin: Harbin Institute of Technology, 2014: 73. (in Chinese) 张宇. 基于微透镜阵列的快照式成像光谱技术研究[D]. 哈尔滨:哈尔滨工业大学, 2014: 73.
- [10] Kong Linghua, Yi Dingrong, Stephen Sprigle, et al. Single sensor that outputs narrowband multispectral images [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2010, 15(1): 010502.
- [11] Yi Dingrong, Kong Linghua, Wang Fengtao, et al. Instrument an off -shelf CCD imaging sensor into a multispectral imaging bruises detector [J]. *IEEE Photonics Technology Letter*, 2011, 23(10): 606–608.
- [12] Sung K Chang, Yvette N Mirabal, Edward Neely Atkinson, et al. Combined reflectance and fluorescence spectroscopy for in vivo detection of cervical pre-cancer [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2005, 10(2): 024031.
- [13] Mary F Parker, Gregory C Mooradian, Gordon S Okimoto, et al. Initial neural net construction for the detection of cervical intraepithelial neoplasia by fluorescence imaging [J]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2002, 187 (2): 398-402.
- [14] Juan Benavides, Sung Chang, Sun Park, et al. Multispectral digital colposcopy for in vivo detection of cervical cancer
 [J]. Optics Express, 2003, 11(10): 1223–1236.
- [15] Yi Dingrong, Kong Linghua. Fabrication of densely patterned micro-arrayed multichannel optical filter mosaic[J]. *Journal* of Micro/Nanolithography, MEMS, and MOEMS, 2011, 10 (3): 033020.
- [16] Yi Dingrong, Wang Chao, Qi Hairong, et al. Real-time multispectral imager for home based health care [J]. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2011, 58(3): 736–740.
- [17] Fang Yu, Lv Qunbo, Liu Yangyang, et al. Design and deformation analysis of the filter array in the filter array multi–spectral camera [J]. *Acta Photonica Sinica*, 2015, 44 (7): 712002–712007. (in Chinese) 方煜, 吕群波, 刘扬阳, 等. 滤光片阵列型多光谱相机中阵 列的设计与形变影响分析 [J]. 光子学报, 2015, 44(7): 712002–712007.