

高光谱成像结合化学计量学诊断胃癌组织

易伟松¹, 刘文强¹, 陆东¹, 李小倩¹, 潘蒙¹, 陈建业¹, 江厚敏²

1. 华中农业大学理学院, 湖北 武汉 430070; 2. 武汉市黄陂区人民医院, 湖北 武汉 430300

【摘要】目的:高光谱成像具有光谱和成像的双重功能,这种特性使得高光谱成像能够同时提供实验对象的光谱(即化学信息)和图像(即物理信息)特征。文章探讨了利用高光谱成像技术结合化学计量学方法诊断胃癌组织的可行性及科学性。**方法:**利用近红外高光谱成像系统获取胃癌组织及正常组织的高光谱图像,利用化学计量学从中提取肿瘤及正常组织的特征光谱并进行光谱归属,然后结合多种目标识别算法自动提取胃癌肿瘤目标,最后利用图像融合技术对识别结果进行形象直观展示,形成高光谱图像诊断胃癌组织的方法体系。**结果:**正常组织和癌变组织的光谱差异主要体现在 950 nm~1050 nm, 1150 nm~1250 nm 和 1400 nm~1500 nm 三个光谱区域。利用主成分分析降低高光谱数据维度,同时提取了 6 个最佳波长,即 975 nm、1075 nm、1215 nm、1275 nm、1390 nm 和 1450 nm,利用这些波长作为端元输入可以鉴别肿瘤与正常组织,肿瘤目标检测结果与组织病理学检测结果一致。**结论:**在化学计量学方法的辅助下,近红外高光谱成像能够诊断胃癌组织。该方法具有客观、快速、准确、无损无创、原位等特点,具有临床应用前景。

【关键词】高光谱成像; 化学计量学; 诊断; 胃癌

【DOI 编码】doi:10.3969/j.issn.1005-202X.2015.01.028

【中图分类号】R44

【文献标识码】A

【文章编号】1005-202X(2015)01-126-05

Gastric Cancer Diagnosis Using Hyperspectral Imaging and Chemometrics

YI Wei-Song¹, LIU Wen-qiang¹, LU Dong¹, LI Xiao-qian¹, PAN Meng¹, CHEN Jian-ye¹, JIANG Hou-min²

1. School of Science, Huazhong Agricultural University, Wuhan 430070, China; 2. People's Hospital of Huangpi District, Wuhan 430030, China

Abstract: Objective Hyperspectral imaging (HSI) is an emerging, non-destructive, cutting-edge optical technique which has dual functions of spectroscopy and imaging. To analyze the spectral difference and to study feasibility and scientificity of HSI with the help of chemometrics for gastric cancer diagnosis. **Methods** Herein, near-infrared hyperspectral imaging (900 nm~1700 nm) (NIR-HSI) was used for gastric cancer discrimination in conjunction with chemometrics. **Results** Major spectral differences were observed around 975 nm, 1215 nm and 1450 nm. Principal component analysis (PCA) was used to compress the data-dimension and select the optimal wavelengths. A total of six wavelengths (i.e. 975 nm, 1075 nm, 1215 nm, 1275 nm, 1390 nm and 1450 nm) were then selected as optimal wavelengths to discriminate gastric cancer from the normal one. Moreover, five target detection algorithms were used to detect cancer regions. The discrimination outcome is conformed to histopathology examination. **Conclusion** These results suggest that NIR-HSI as a novel optical diagnostic technique has the potential for gastric cancer detection with chemometrics.

Key words: hyperspectral imaging; chemometrics; diagnosis; gastric cancer

前言

胃癌是严重影响人类健康的重大疾病,具有高发

生率、高死亡率的典型特征。胃癌特异性临床症状缺乏,现有诊断方法主要包括组织病理学、影像学和肿瘤标志物等。临床上胃癌的检测与诊断主要依靠胃镜筛查及组织病理学检查确认,存在耗时、费力、带有主观性、不具实时性等种种弊端及不足。因此,研究胃癌组织客观、有效、快速、准确、无损无创、原位,实时诊断的新方法和新技术,对于指导内科医生进行大规模筛查,辅助外科医生进行手术切缘阴性判断等具有十分重要的理论和现实意义。

高光谱成像属于一种光谱成像技术,能够同时获得目标对象的图像和光谱信息,实现了“图谱合一”。

【收稿日期】2014-08-12

【基金项目】湖北省科技厅自然科学基金(2014CFB476); 中央高校基本科研业务费专项资金(2013QC025; 52902-0900206178); 华中农业大学大学生科技创新基金(2013-112)

【作者简介】易伟松(1977-),男,博士,讲师。研究方向:生物医学光谱学。

【通讯作者】江厚敏, E-mail: jianghoumin@163.com。

高光谱成像独特优势使它“诊断”地球^[1-4],继而“诊断”农畜产品/食品^[5-9]和艺术品^[10,11],理论上也可以“诊断”生物医学对象^[12-18]。利用高光谱成像诊断人体体表组织和器官疾病的研究较多^[19-24],利用高光谱成像研究胃癌组织鲜有报道^[25]。本文利用近红外高光谱成像系统获取胃癌组织高光谱图像,从中提取肿瘤及正常组织的特征光谱,比较光谱差异并讨论差异产生原因;利用化学计量学对高光谱数据降低维度,筛查最佳波长作为端元,对光谱进行鉴别分类;采用多种肿瘤目标检测算法自动检测肿瘤区域,并利用图像融合技术根据组织特性生成伪彩色图,形象直观地呈现胃癌目标识别结果。

1 材料与方法

1.1 胃癌组织高光谱图像

经胃癌手术部分切除的胃癌组织及正常组织经生理盐水冲洗后,黏膜朝上置于黑色塑料平板上,表面水汽用吸水纸吸干,室温下执行近红外高光谱成像。高光谱成像系统来自美国 Headwall Photonics 公司,型号 XS-100。传动装置以恒定速度 2 mm/s 水平移动,获取高光谱图像。成像后做好标记,样品送病理学实验室做常规病理学检测。病理学诊断结果由两个经验丰富的专业病理学者做出,作为诊断金标准,与高光谱成像检测结果进行比较^[26]。

1.2 图像预处理

高光谱图像分析处理时需对获得的高光谱图像进行校准和归一化,主要是为了消除暗电流及光源的非均匀性的影响。具体方法是同等条件下获取标准白板的高光谱图像作为基准白色,其反射系数作为照射到样品上的入射光;然后关闭入射光获取暗电流的高光谱图像,作为基准黑色,最后采用公式(1)对原始光谱进行校准^[20]。

$$R(\lambda) = \frac{I_{\text{raw}}(\lambda) - I_{\text{dark}}(\lambda)}{I_{\text{white}}(\lambda) - I_{\text{dark}}(\lambda)} \quad (1)$$

这里 $R(\lambda)$ 是校准和归一化后的反射系数, $I_{\text{raw}}(\lambda)$ 是原始强度值, $I_{\text{dark}}(\lambda)$ 是暗电流强度值, $I_{\text{white}}(\lambda)$ 是标准白板强度值。

获得校准光谱后需要进行光谱预处理,主要是消除非化学因素造成的偏离,如样品表面非均匀性造成的散射效应,以及为后续处理而作的数据准备。存在多种光谱预处理方法:多项式基线校准、Savitzky-Golay 微分变换、平均中心和单元变量归一化。还有其它操作,包括阈值和掩膜等,也是在光谱预处理阶段进行。

对高光谱图像进行掩膜处理主要是为了消除背景噪声影响。掩膜就是对高光谱图像进行二进制图像处理,即图像上每个像素点赋值为 1 或者 0,后续分析处理仅仅针对像素点赋值为 1 的区域,而忽略为 0

的区域。应用 ROI 对整个波长范围的图像进行掩膜处理,作为进一步数据处理和分析的对象。

图像预处理(校准、归一化及掩膜)、光谱提取及分析、肿瘤目标识别、主成分分析及光谱角制图等都采用美国 Research Systems 公司的环境可视化软件 ENVI 4.7,光谱分析还用美国 OriginLab 公司 Origin 8.0 科学图像软件。

1.3 特征光谱提取和分析

应用组织病理学检查结果作为依据,从高光谱图像中提取特征光谱,胃癌组织检测和分类。正常及异常组织特征光谱采用 ROI 方法从高光谱图像中手动提取。应用 ENVI ROI 工具时,在包含胃癌区域的放大窗口里使用画圆模式,一个小圆先画,以此为中心及标准,然后设置一个标准偏差,小圆增大而融合临近病患像素成为一个更大区域。采用这种方法可以同时得到肿瘤组织区域及正常组织区域。这种 ROI 增长选择方法对于不规则区域肿瘤区域选择特别有效^[27]。然后,对所有肿瘤组织的光谱进行平均,得到肿瘤组织平均光谱。正常组织的平均也是采用同样的流程和方法提取。

1.4 肿瘤目标识别

肿瘤目标算法通常是将高光谱图像中每个像素的光谱与参考光谱(即目标光谱)进行比较,从高光谱图像中提取肿瘤目标。为了提高识别结果同时降低假阳性数目,对高光谱图像进行最小噪声变换(Minimum Noise Fraction, MNF),同时选择目标光谱和非目标光谱执行自适应一致估计法(Adaptive Coherence Estimator, ACE)、约束能量最小化(Constrained Energy Minimization, CEM)、匹配滤波(Matched Filtering, MF)、混合协调匹配滤波(Mixture Tuned Matched Filtering, MTMF)、混合协调目标约束干扰最小滤波器(Mixture Tuned Target-Constrained Interference-Minimized Filter, MTTICMF)算法进行肿瘤目标检测^[22]。ENVI 软件利用最小噪声变换(MNF Transform)隔离和补偿高光谱数据中的噪声,并且能够降低数据维度^[28]。经过最小噪声变换后的数据波段按照空间一致性分类,以递减形式排列。也就是说较低波段通常含有更多空间结构及最多信息,更高波段通常含有更少空间结构及最多噪声。

2 结果与讨论

高光谱图像中包含丰富影像和光谱信息,从这些信息中我们可以知道对象的物理以及化学特性,这些信息能够应用于生物医学领域,进行疾病诊断^[29]。

2.1 高光谱图像

图 1 表示一些选定的胃组织图像。图 1(a)表示传统 RGB 图,从颜色上难以区分正常与异常^[30]。图 1(b)和图 1(c)分别代表波长为 947.3 nm 和 1181.0 nm 的胃组织灰阶图像,用以说明高光谱成像总的模式及不同光谱范围图像存在差别。近红外高光谱图像能够提

供肉眼无法识别波长范围的样品图像信息。波长在 950 nm~1700 nm 之间的图像相对清晰,波长低于 950 nm 的图像出现模糊失真,主要原因是不在这些波长的焦点上。Qin 等^[27]也观察到了类似的情况,但是他们归因于成像光谱系统的光栅衍射及 CCD 探测器低量子效率。总之,不论单一波长的灰阶图像是否清晰,都难以直接通过这些图像判断肿瘤及正常组织。

图 1(d)~图 1(f) 表示 ROI 图像、二进制图像及掩膜图像,这是高光谱图像预处理结果,后面特征光谱提取及分析、肿瘤目标检测及分类都是建立在掩膜图像的基础上。

2.2 特征光谱

高光谱图像中每个像素在不同波长情况下都有一个强度值,组成该像素的光谱,通过检测光谱能够区别组织差异。

图 2 表示正常和肿瘤组织的平均光谱及标准偏差。肿瘤组织平均光谱用虚线表示,正常组织平均光谱用实线表示,其余为相应标准偏差曲线。标准偏差曲线在整个波长范围内都几乎不变,表明光谱具有较高的重复性和稳定性。

比较平均光谱,能够发现显著差别,可以用来识别肿瘤和正常组织。在整个波长范围内,肿瘤组织光谱反射系数比正常组织的光谱高。这可能因为肿瘤组织物理特性,如颜色、形状、质地等与正常组织不同^[22]。

比较肿瘤与正常组织光谱,可以清楚发现在 950 nm~1050 nm、1150 nm~1250 nm 和 1400~1500 nm 三个区域存在显著差异,这些差异反映不同组织化学结果不同。近红外区域,最突出的吸收光谱带与 C-H、N-H、O-H 和 S-H 官能团基本振动的泛频和合频有关^[31]。通过审视肿瘤平均光谱,可以发现 3 个主要的吸收带为 975 nm、1215 nm 和 1450 nm。位于 1450 nm 附近

的最强吸收带归属为 O-H 伸缩振动第一泛频,与水有关^[32]。位于 1215 nm 附近的中等强度吸收带归属为 C-H 伸缩振动第二泛频,与脂肪有关^[33]。位于 975 nm 附近的较弱强度吸收带归属为 C-H 伸缩振动第二泛频,与水有关。因此,可以利用水吸收波段以及脂肪吸收波段区分胃癌组织及正常组织。在 900 nm~950 nm 波长范围内,正常及异常组织光谱噪声都很高,因此,在这个波长范围内的单一波长的高光谱灰阶图像非常模糊,难以区分正常及异常组织,这种现象在图 1(b)中得到印证。

Kondepati 等^[34-35]利用近红外光谱诊断胰腺癌和结直肠癌,也观察到相似的差别。这种差别的相似性表明利用近红外光谱区别组织肿瘤的重复性和一致性。这些结果表明从高光谱图像中提取的近红外光谱具有较高的胃癌组织的鉴别能力。

2.3 肿瘤目标检测

图 3 展示利用不同目标检测算法得到的肿瘤检测图,图 3(a)~图 3(e)分别代表利用 ACE、CEM、MF、MTMF 和 MTTCIMF 算法检测到的结果,白色表示肿瘤组织区域。比较这些肿瘤检测图像,肿瘤检测结果具有较高一致性。其中利用 MTTCIMF 算法检测到的肿瘤图像相当于前述 4 种算法检测结果的肿瘤检测区域的像素稍少,这是因为 MTTCIMF 算法通过增加额外的不可行维度,因此能够降低假阳性数目^[28]。将这些肿瘤检测结果与组织病理学结果相比较,所有胃癌区域都从组织样品中准确识别。

这些肿瘤检测结果非常客观,因为用于肿瘤检测的目标检测算法是建立在光谱信号的基础上,而肿瘤组织的光谱信号与正常组织信号是不同的,并且这种肿瘤检测方法是像素为基础单元,任何一个像素是否为肿瘤组织的像素不依赖于周围临近像素。因此肿

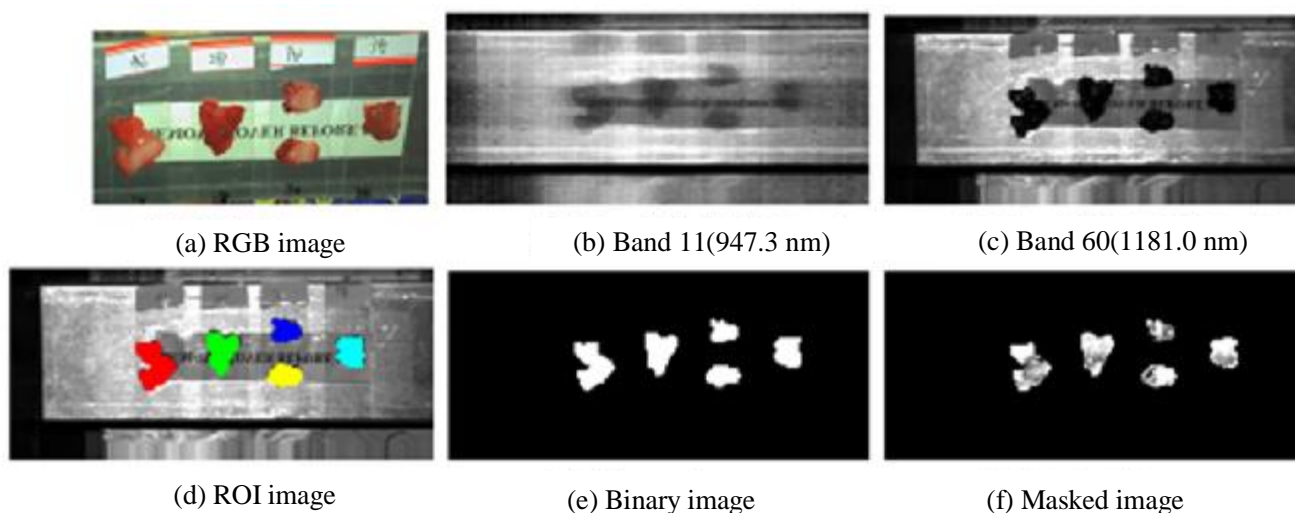


图 1 胃组织的代表性图像

Fig.1 Representative Images of Gastric Tissues,

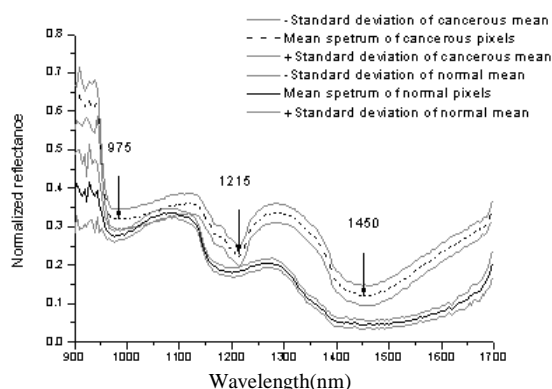


图2 肿瘤组织(虚线)和正常组织(实线)的平均光谱和标准偏差
Fig.2 Mean Spectra and Standard Deviation of Cancerous (Dash Line) and Normal Tissues(Solid Line)

瘤组织或形状不会成为影响诊断结果的因素。相似的肿瘤检测方法应用到肺和淋巴结组织,肿瘤检测结果较为满意^[36]。

3 总结

本文利用近红外高光谱成像系统获取胃癌组织高光谱图像,从中提取肿瘤及正常组织的特征光谱,光谱差别主要体现在3个光谱区域,即950 nm~1050 nm, 1150 nm~1250 nm 和 1400 nm~1500 nm。利用主成分分析降低高光谱数据维度,同时提取6个最佳波长,即975 nm、1075 nm、1215 nm、1275 nm、1390 nm 和 1450 nm,利用这些波长作为端元输入可以鉴别肿瘤与正常组织,肿瘤目标检测结果与组织病理学检测结果一致。这些结果表明:在化学计量学方法的辅助下,近红外高光谱成像能够识别胃癌组织,这种方法

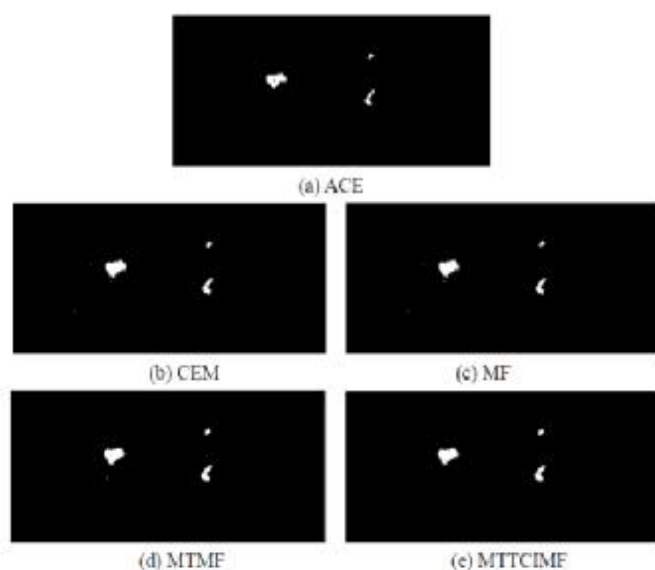


图3 肿瘤目标检测图

Fig.3 Cancer Target Detection Map, Including

具有客观、快速、准确、无损无创、原位等特点,具有临床应用前景。

【参考文献】

- [1] Goetz AFH, Vane G, Solomon JE, et al. Imaging spectrometry for Earth remote sensing [J]. Science, 1985, 228: 1147-1153.
- [2] Green RO, Eastwood ML, Sarture CM, et al. Imaging spectroscopy and the airborne visible/infrared imaging spectrometer (AVIRIS) [J]. Remote Sensing of Environment, 1998, 65: 227-248.
- [3] Plaza A, Benediktsson JA, Boardman JW, et al. Recent advances in techniques for hyperspectral image processing [J]. Remote Sensing of Environment, 2009, 113: S110-S122.
- [4] Suzuki Y, Okamoto H, Takahashi M, et al. Mapping the spatial distribution of botanical composition and herbage mass in pastures using hyperspectral imaging [J]. Grassland Science, 2012, 58: 1-7.
- [5] Gowen AA, O'Donnell CP, Cullen PJ, et al. Hyperspectral imaging-an emerging process analytical tool for food quality and safety control [J]. Trends in Food Science & Technology, 2007, 18: 590-598.
- [6] Singh CB, Jayas DS, Paliwal J, et al. Near-infrared hyperspectral imaging for quality analysis of agricultural and food products [J]. Proceedings of SPIE, 2012, 7676, (3): 1-9.
- [7] Lorente D, Aleixos N, Gómez-Sanchis J, et al. Recent Advances and applications of hyperspectral imaging for fruit and vegetable quality assessment [J]. Food and Bioprocess Technology, 2012, 5: 1121-1142.
- [8] Scotter C. Use of near infrared spectroscopy in the food industry with particular reference to its applications to on/in-line food processes [J]. Food Control, 1990, 1(3): 142-149.
- [9] Ariana D, Lu R, Guyer DE. Hyperspectral reflectance imaging for detection of bruises on pickling cucumbers [J]. Computers and Electronics in Agriculture, 2006, 53(1): 60-70.
- [10] Liang H. Advances in multispectral and hyperspectral imaging for archaeology and art conservation [J]. Applied Physics A, 2012, 106: 309-323.
- [11] Liang H, Keita K, Vajzovic T. PRISMS: A portable multispectral imaging system for remote in situ examination of wall paintings [J]. Proceedings of SPIE, 2007, 6618(15): 1-8.
- [12] Akbari H, Halig LV, Schuster DM, et al. Hyperspectral imaging and quantitative analysis for prostate cancer detection [J]. Journal of Biomedical Optics, 2012, 17(7): 1-10.
- [13] Larsen ELP, Randeberg LL, Olstad E, et al. Hyperspectral imaging of atherosclerotic plaques in vitro [J]. Journal of Biomedical Optics, 2011, 16: 1-8.
- [14] Dicker DT, Lerner J, Belle PV, et al. Differentiation of normal skin and melanoma using high resolution hyperspectral imaging [J]. Cancer Biology & Therapy, 2006, 5: 1033-1038.
- [15] Siddiqi AM, Li H, Faruque F, et al. Use of hyperspectral imaging to distinguish normal, precancerous, and cancerous cells [J]. Cancer Cytopathology, 2008, 114: 13-21.
- [16] Leitner R, Arnold T, Biasio M. High-sensitivity hyperspectral imager for biomedical video diagnostic applications [J]. Proceedings of SPIE, 2010, 76740E: 1-7.
- [17] Gerstner AO, Laffers W, Bootz F, et al. Hyperspectral imaging of mucosal surfaces in patients [J]. Journal of Biophotonics, 2012, 5: 255-262.
- [18] Kester RT, Bedard N, Gao L, et al. Real-time snapshot hyperspectral imaging endoscope [J]. Journal of Biomedical Optics, 2011, 16 (5): 1-12.
- [19] Panasyuk SV, Yang S, Faller DV, et al. Medical hyperspectral imaging to facilitate residual tumor identification during surgery [J]. Cancer Biology & Therapy, 2007, 6: 439-446.
- [20] Roblyer D, Kurachi C, Gillenwater AM, et al. In Vivo fluores-

- cence hyperspectral imaging of oral neoplasia [J]. Proceedings of SPIE, 2009, 71690J: 1-10.
- [21] Liu Z, Wang H, Li Q. Tongue tumor detection in medical hyperspectral images [J]. Sensors, 2012, 12: 162-174.
- [22] Medina JM, Pereira LM, Correia HT, et al. Hyperspectral optical imaging of human iris in vivo: Characteristics of reflectance spectra [J]. Journal of Biomedical Optics, 2011, 16(7): 1-12.
- [23] Migita M, Kamiyama I, Matsuzaka K, et al. Photodynamic diagnosis of oral carcinoma using talaporfin sodium and a hyperspectral imaging system: An animal study [J]. Asian Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 2010, 22: 126-132.
- [24] Akbari H, Uto K, Kosugi Y, et al. Cancer detection using infrared hyperspectral imaging [J]. Cancer Science, 2011, 102: 852-857.
- [25] Teh SK, Zheng W, Ho KY, et al. Near-infrared Raman spectroscopy for early diagnosis and typing of adenocarcinoma in the stomach [J]. British Journal of Surgery, 2010, 97: 550-557.
- [26] Qin J, Burks TF, Ritenour MA, et al. Detection of citrus canker using hyperspectral reflectance imaging with spectral information divergence [J]. Journal of Food Engineering, 2009, 93: 183-191.
- [27] Jin X, Paswaters S, Cline HA. comparative study of target detection algorithms for hyperspectral imagery [J]. Proceedings of SPIE, 2009, 7334: 73341W.
- [28] Honarmand M, Ranjbar H, Shahabpour J. Application of principal component analysis and spectral angle mapper in the mapping of hydrothermal alteration in the Jebel-Barez area, Southeastern Iran [J]. Resource Geology, 2012, 62: 119-139.
- [29] Leung WK, Wu MS, Kakugawa Y, et al. Review Screening for gastric cancer in Asia: current evidence and practice [J]. The Lancet Oncology, 2008, 9(3): 279-87.
- [30] Garini Y, Young IT, Mcnamara G. Spectral imaging: Principles and applications [J]. Cytometry Part A, 2006, 69A: 735-747.
- [31] Prieto N, André s S, Giráldez FJ, et al. Ability of near infrared reflectance spectroscopy (NIRS) to estimate physical parameters of adult steers (oxen) and young cattle meat samples [J]. Meat Science, 2008, 79: 692-699.
- [32] André s S, Silva A, Soares-Pereira AL, et al. The use of visible and near infrared reflectance spectroscopy to predict beef *M. longissimus thoracis et lumborum* quality attributes [J]. Meat Science, 2008, 78: 217-224.
- [33] Kondepoti VR, Keese M, Mueller R, et al. Application of near-infrared spectroscopy for the diagnosis of colorectal cancer in resected human tissue specimens[J]. Vibrational Spectroscopy, 2007, 44: 236-242.
- [34] Kondepoti VR, Oszinda T, Heise HM, et al. CH-overtone regions as diagnostic markers for near-infrared spectroscopic diagnosis of primary cancers in human pancreas and colorectal tissue [J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2007, 387: 1633-1641.
- [35] Akbari H, Halig LV, Zhang H, et al. Detection of cancer metastasis using a novel macroscopic hyperspectral method [J]. Proceedings of SPIE, 2012, 831711: 1-8.

(上接 103 页)

- characteristics of EM pulse for shielded cable[J]. Chinese Journal of Ship Research, 2011, 6(1): 56-63.
- [14] Gabriel C, Gabriel S, Corthout E. The dielectric properties of biological tissues: I. Literature survey [J]. Phys Med Biol, 1996, 41 (11): 2231-2249.
- [15] Gabriel S, Lau R, Gabriel C. The dielectric properties of biological tissues: II. Measurement in the frequency range 10 Hz to 20 GHz [J]. Phys Med Biol, 1996, 41(11): 2251-2269.
- [16] Gabriel S, Lau R, Gabriel C. The dielectric properties of biological tissues: III. Parametric models for the dielectric spectrum of tissues [J]. Phys Med Biol, 1996, 41(11): 2271-2293.
- [17] Gabriel C, Peyman A, Grant E. Electrical conductivity of tissue at frequencies below 1 MHz[J]. Phys Med Biol, 2009, 54(16): 4863-4878.
- [18] Peyman A, Gabriel C, Grant E. Variation of the dielectric properties of tissues with age: the effect on the values of SAR in children when exposed to walkie-talkie devices [J]. Phys Med Biol, 2008, 54(2): 227-241.
- [19] Stuchly M, Stuchly S. Coaxial line reflection methods for measuring dielectric properties of biological substances at radio and microwave frequencies-a review [J]. IEEE Trans on Instrumentation and Measurement, 1980, 29(3): 176-183.
- [20] Zhang L, Shi XT, You FS, et al. Improved circuit model of open-ended coaxial probe for measurement of the biological tissue dielectric properties between megahertz and gigahertz[J]. Physiol Meas, 2013, 34(10): N83-N96.
- [21] Zhang L, Liu PG, Shi XT, et al. A comparative study of a calibration method for measuring the dielectric properties of biological tissues on electrically small open-ended coaxial probe [C]. 2012 International Conference on Biomedical Engineering and Biotechnology, Macau, China, May 2012: 658-661.
- [22] Foster K, Schwan H. Dielectric properties of tissues and biological materials: A critical review [J]. Crit Rev Biomed Eng, 1989, 17(1): 25-104.
- [23] Gersing E. Impedance spectroscopy on living tissue for determination of the state of organs [J]. Bioelectrochemistry and Bioenergetics, 1998, 45(2): 145-149.