Vol. 33 No.8 August 2016

DOI:10.3969/j.issn.1005-202X.2016.08.007

医学影像物理

高光谱成像诊断胃癌组织研究进展

易伟松1,2

1.华中农业大学理学院, 湖北 武汉 430070; 2.麦克马斯特大学医学物理与应用辐射科学系, 加拿大 汉密尔顿 L8S4L8

【摘 要】胃癌具有高发生率、高致死率的典型特征。胃癌现有诊断技术和手段无法完全满足临床需要。高光谱成像具有光谱和成像的双重功能,开始应用到胃癌检测与诊断领域。文章探讨利用高光谱成像诊断胃癌组织的潜力及前景。首先介绍高光谱成像诊断肿瘤组织的理论基础和基本流程,然后从宏观层次和微观层次综述高光谱成像诊断胃癌组织的最新研究进展。文章认为现有实验结果在一定程度上证实了高光谱成像诊断胃癌组织的科学性与可行性,但是公认的高光谱成像诊断胃癌组织的程序并未建立。因此,进一步研究工作应该在阐明分子机理的基础上构建高光谱成像诊断胃癌组织的方法体系,为胃癌早期诊断、发生发展机理研究、手术切缘判断、预后疗效监测等提供理论指导和技术支持。

【关键词】胃癌组织;高光谱成像;诊断;研究进展;综述

【中图分类号】R735.2;R445

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2016)08-0788-05

Research progress of hyperspectral imaging for diagnosing gastric cancer tissue

YI Wei-song1,2

1. School of Science, Huazhong Agricultural University, Wuhan 430070, China; 2. Department of Medical Physics and Applied Radiation Sciences, McMaster University, Hamilton L8S 4L8, Canada

Abstract: Gastric cancer has the typical characteristics of high morbidity and mortality. The existing diagnostic methods and techniques for gastric cancer can not fully meet the clinical needs. Hyperspectral imaging (HSI), an emerging technique in the detection and diagnosis of gastric cancer, has dual functions of spectroscopy and imaging. The potential and prospect of HSI for diagnosing gastric cancer tissue were discussed in the paper. Firstly, basic principles and procedures of HSI for HSI for diagnosing cancer tissue ware introduced. Secondly, research progress of HSI for diagnosing gastric cancer was summarized from macro-level and micro-level. To a certain extent, the scientific and feasibility of HSI for diagnosing gastric cancer tissue were proved by the experience results, however, the well-known procedures of HSI for diagnosing gastric cancer tissue did not established. Based on the clarification of molecular mechanism, the further research should build the methodology of HSI for diagnosing gastric cancer tissues, providing theoretical guidance and technical support for the early diagnosis of gastric cancer, the mechanism of occurrence and development, surgical margin judgment, and the monitoring of prognosis effect.

 $-\oplus$

Key words: gastric cancer tissue; hyperspectral imaging; diagnosis; research progress; review

前言

世界卫生组织估计,就全球范围内而言,胃癌高居最常见恶性肿瘤第五位、肿瘤致死率第三位,是严

【收稿日期】2016-04-15

【基金项目】湖北省自然科学基金(2014CFB476);中央高校基本科研业务费专项资金(2662015PY157; 529020900206178); 国家留学基金委公派出国留学项目(201406765056)

【作者简介】易伟松,男,博士,副教授,研究方向:生物医学光谱学,E-mail:weisong_yi@mail.hzau.edu.cn

重影响人类健康的重大疾病^[1]。胃癌发病率具有地理和性别差异性,东亚国家尤其严重。在日本,胃癌是男性最常见的肿瘤,发病率居第一位;最近几年,韩国胃癌发病率超过日本,居世界首位^[1];中国胃癌发病率高居世界第三位,致死率在所有肿瘤中排第3位^[2]。我国男性和女性胃癌调整死亡率分别为40.8/10万和18.6/10万,分别为欧美发达国家的4.2~7.9倍和3.8~8.0倍;农村和城市胃癌死亡率分别为24.4/10万和15.3/10万^[3]。早期胃癌(癌组织浸润仅限于粘膜层及粘膜下层,不论面积大小及是否有淋巴结转移)临床症状缺乏,但是预后效果好,5年存活率达

90%,而进展期仅有30%~40%^[4]。因此,胃癌有"隐形杀手"之称,早期诊断是防治胃癌的关键。

1 胃癌现有诊断技术和手段

胃癌的发生是多因素长期作用的结果,其中幽门螺旋杆菌感染、饮食、吸烟及宿主遗传易感性是影响胃癌发生的重要因素¹¹。癌变总是从构成它们的分子开始的,癌变过程各种生物细胞和组织的化学物质的种类、数量、结构、构象及存在状态都会在一定程度上发生变化,这些变化为癌症的早期诊断提供了理论依据。

胃癌现有诊断方法包括胃窥镜检查、组织病理 学检查、影像学检查(超声、CT、PET等)和肿瘤标志 物筛查。胃窥镜检查无损无创,操作便捷,但是诊断 结果与医师经验有关,带有一定主观性,并且对早期 胃癌诊断缺乏客观指标[5];组织病理学检查是对已经 发生癌变的细胞进行诊断,该方法能够提供高分辨 率的空间和形貌信息[6],是胃癌诊断"金标准",但是 需要离体检查,耗时费力,不具实时性,且依赖病理 医师的经验,无法进行大规模筛查,无法实时辅助外 科医生进行手术[7]。影像学检查是对已有明显形态 学改变的癌变组织进行诊断,但是对早期胃癌诊断 存在局限性;对于肿瘤标志物筛查,因为早期胃癌标 志物缺乏,其特异性、灵敏性和准确率还难以满足临 床要求[8]。因此,研究对胃癌(特别是早期胃癌)诊断 有效,兼具胃窥镜检查(活体)和病理学诊断(金标 准)优点的新方法和新技术就具有十分重要的理论 和现实意义。"谱图合一"的高光谱成像具有这种 潜力。

2 高光谱成像诊断肿瘤组织的理论基础

高光谱成像以多个波长记录每个像素的强度,同时提供研究对象的光谱信息(化学信息)和空间信息(物理信息)^[6]。也就是说,高光谱图像上每个像素能够提供几十到几百个连续狭窄波段的光谱信息;同时,任何一个波长的光谱数据都能生成一幅图像,从而实现了"谱图合一"。

高光谱成像诊断肿瘤的理论基础是,在特定波长下,不同病理状态组织的化学组成和物理特征有着不同的反射率、吸收度以及电磁能量,表现为特征光谱峰存在差异,通过分析这些光谱信号可以实现对组织状态信息的定性或定量检测,并根据高光谱图像提供的空间分布信息,实现对组织不同病态的可视化呈现,从而实现对组织疾病状态的诊断。

高光谱成像作为一种特殊的光学诊断技术,兼

具光谱诊断和成像诊断的优点。也就是说,高光谱成像诊断胃癌组织既具有光谱诊断的指纹特征、又具有图像诊断的形象直观特征,两者结合将是未来发展趋势^[6]。这种技术应用到生物医学诊断领域,表现出极大的潜力,临床应用前景非常广阔^[9-12]。

3 高光谱成像诊断肿瘤组织的基本流程

虽然高光谱成像诊断肿瘤组织的临床应用还处于早期研究阶段,但是其基本流程已经建立,主要包括肿瘤组织、高光谱图像获取、图像及光谱预处理、特征光谱及最佳波长选择、分类诊断及结果呈现等关键步骤。

凡是涉及人体或动物实验对象的研究项目,都需要严格遵守医学伦理道德规范,确保实验动物福利。胃癌肿瘤组织有来自动物胃癌模型[13],也有来自人体胃癌手术切除组织[11],甚至实现胃癌组织的原位活体成像[14]。

高光谱图像有多种类型,根据图像的获取方式不同,有反射式[15-16]、透射式[17]和荧光[18];根据图像使用的波长范围不同,有紫外光、可见光、近红外线和中红外线等[11];根据图像的尺度范围不同,有宏观层次(mm量级以上)[19]和微观层次(mm量级以下)[17]等。研究者需要根据研究目的和应用领域的不同来确定高光谱图像的类型,获取高信噪比的高光谱图像是后续图像分析和结果诊断的基础。

获取高光谱图像后,需要对图像和光谱进行预处理,主要是为了消除暗电流及光源非均一性及样品表面非均一性造成的影响,采用的技术及手段主要包括校准、归一化、多项式基线校准、Savitzkye-Golay微分变换及二进制掩膜处理。需要特别注意的是,采用不同获取方式获取的高光谱图像,因为其记录的物理量不同,需要采用相应的校准及归一化方法"同。对于反射式高光谱图像,采用公式:

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

其中 $R(\lambda)$ 是校准后反射系数, $I_{\text{raw}}(\lambda)$ 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。对于透射式获取的高光谱图像,其校准及归一化采用公式:

$$T(\lambda) = -\log \frac{I_{\text{raw}}(\lambda)}{I_{\text{reference}}(\lambda)}$$

其中 $T(\lambda)$ 是校准后透射系数, $I_{\text{raw}}(\lambda)$ 是原始强度值, $I_{\text{reference}}(\lambda)$ 是标准参考样品强度值。

经过预处理后的高光谱图像仍是三维数据^[10], 冗余量大,无法直接用于诊断,还需要降低数据维 度,提取具有代表性的特征光谱,并筛选最佳波长作为后续处理的端元输入,以便在保持光谱诊断属性的前提下,实现对光谱快速处理。应用最为广泛的化学计量学方法是主成分分析(Principle Component Analysis, PCA)[11],不但可以降低数据维度,消除原始数据中的冗余信息,还可以筛选最佳波长[20]。其他常用的分析方法还有最小噪声变换(Minimum Noise Fraction, MNF)、独立成分分析(Independent Component Analysis, ICA),某种程度上他们都是PCA的变体[11]。

分类诊断及结果呈现是利用分类算法将处于不 同病理状态的胃组织进行分类,并利用图像融合技 术根据组织特性生成伪彩色图,形象直观地呈现诊 断结果。根据是否需要先验的类别标准,分类算法 可以分为监督分类和非监督分类[11]。在医学高光谱 图像分析中,监督分类需要先验知识作为参考,依据 样本类别的特征来识别非样本的归属类别,主要包 括支持向量机器(Support Vector Machine, SVM),人 工神经网络(Artificial Neural Network, ANN),光谱 角制图(Spectral Angle Mapper, SAM)和光谱信息散 度(Spectral Information Divergence, SID); 非监督分 类无需先验知识作为参考,仅仅依靠光谱特性进行 分类,主要包括PCA和聚类分析(Cluster Analysis, CA)等[11]。图像融合,是将不同波长图像融合成为一 幅图像,常常使用伪彩色图,这样可以使得不同组织 病理状态的对比更加强烈和直观。

4 高光谱成像诊断胃癌组织研究现状

高光谱成像在肿瘤检测与诊断方面,其医学研究对象广泛,从宏观层次诊断易于触及的体表组织和器官(乳腺^[21]、嘴唇^[18]、舌^[15]、喉^[16]、眼睛^[14]等);从显微层次诊断组织切片^[22-24]、细胞^[25]及微生物^[12]。对于较难触及的人体内部脏器——胃,研究工作在近十年才逐步开展起来。下面根据高光谱成像的尺度范围角度,从宏观层次和微观层次对研究进展进行综述。

4.1 从宏观层次诊断胃癌组织

Akbari 等^[19]在2011年首次利用近红外高光谱成像系统(波长范围 1000~2500 nm,光谱分辨率6.29 nm,空间分辨率0.5 mm/pixel)获取10个大块胃部手术切除组织高光谱图像。经过图像和光谱预处理后,发现胃癌组织和正常组织光谱差异主要位于1226~1251 nm和1288~1370 nm区间。将差异区间作为输入端元,借助光谱标准偏差、SVM、积分方法、归一化肿瘤指数四种算法,对高光谱数据进行处

理,分类结果与"金标准"进行比较,假阴性率分别为46%、27%、16%和9%;假阳性率分别为18%、20%、12%和7%。不同数据处理方法,诊断结果差异较大,其中归一化肿瘤指数方法诊断效果最好,其灵敏度和特异性分别为93%和91%。

Kiyotoki等^[26]在2013年利用可见光高光谱成像系统(波长范围400~800 nm,光谱分辨率5.6 nm,成像大小为640×480 pixels)获取16个胃部手术切除组织高光谱图像。经过图像和光谱预处理后,发现胃癌组织和正常组织光谱存在差异。利用图像增强技术,高光谱成像诊断的灵敏度、特异性和准确率分别为78.8%、92.5%和85.6%。

Yi 等^[27]在 2014年利用近红外高光谱成像系统(波长范围 900~1700 nm,光谱分辨率 5 nm,空间分辨率 0.8 mm/pixel)获取 29个胃部手术切除组织高光谱图像。经过图像和光谱预处理后,发现胃癌组织和正常组织光谱在 950~1 050、1 150~1 250 和 1 400~1 500 nm 三个区域存在显著差异。通过比较同一患者的肿瘤组织与正常组织的平均光谱,得到 3个主要的吸收带为 975、1 215 和 1 450 nm。将差异区间作为输入端元,借助多种算法,对高光谱数据进行分类,高光谱诊断结果与组织病理学进行一致。在 2015年,易伟松等^[20]借助化学计量学方法,筛选出 6个最佳波长(975、1 075、1 215、1 275、1 390、1 450 nm)作为端元输入,显著降低了数据处理时间,诊断结果接近实时水平。

Goto等^[28]在2015年利用与Kiyotoki等^[26]相同的高光谱成像系统,获取104个胃部手术切除组织高光谱图像。经过图像和光谱预处理后,发现胃癌组织和正常组织光谱存在差异,600 nm以上胃癌组织光谱反射系数更高。利用图像增强技术,高光谱成像诊断的灵敏度、特异性和准确率分别为71%、98%和85%。

上述研究都是利用高光谱成像系统对手术切除胃癌组织进行成像,经过图像和光谱预处理以后,可以发现胃癌组织和正常组织的光谱在一些区域存在显著差异,以差异区域光谱作为端元输入,借助化学计量学方法可以在宏观层次上将胃癌组织和正常组织分类开来,结果表明高光谱成像能够鉴别离体胃癌组织。

胃癌离体组织与活体组织总是存在一定程度的差异^[26,28]。为了临床应用需要,Vo-Dinh等^[6]在2004年首次设计基于声光调谐滤光片的高光谱成像系统,运用光纤传输激发光,进行荧光检测。他们还将光纤与内窥镜整合,实现对人体内部脏器的活体荧



光检测。Martin等[29]在2006年研发了基于液晶可调滤光片技术的高光谱成像系统,并与内窥镜整合,利用该系统能够同时记录荧光和白光图像。Kester等[30]在2011年将高光谱成像系统与内窥镜整合成实时光谱成像系统,应用该系统获取了志愿者下嘴唇活体高光谱图像。

上述研究结果表明,高光谱成像易与医学上的 光纤、导管、内镜、套管和注射针头等整合^[29],实现对 体内组织及器官进行无损活体检测和诊断肿瘤^[6],能 够辅助外科医生实时开展手术^[31],帮助确定肿瘤边 界及切除范围^[13,21]。

4.2 从微观层次诊断胃癌组织

对于病理学切片、细胞、微生物等微观尺度对象,常规高光谱成像在空间分辨率上无法满足要求。通常需将高光谱成像与显微镜整合,获取更高空间分辨率的显微高光谱图像。

Dicker 等[23]在 2006 年将高光谱成像与显微镜整 合,得到高分辨显微高光谱成像系统(波长范围 410~ 750 nm,空间分辨率1 nm)。他们利用该系统获取常 规H&E染色皮肤组织切片的显微高光谱图像,采用 光谱波形交叉相关分析方法,对正常、良性病变及恶 性病变皮肤组织进行分类,正确率超过85%。Akbari 等[24] 在 2012 年利用显微高光谱成像系统 (波长 范围 450~950 nm, 空间分辨率 1 nm) 获取 10 个肿瘤 转移组织切片的显微高光谱图像,从中提取肿瘤及 正常光谱信号,利用SVM方法对高光谱数据分类。 肺部转移肿瘤检测特异性和灵敏度分别为97.7%和 92.6%,淋巴结转移肿瘤检测特异性和灵敏度分别为 98.3%和96.2%。Siddiqi等[25]在2008年应用显微高 光谱成像系统(波长范围400~1000 nm,光谱分辨率 2.5 nm, 成像大小为400×800 pixels)研究纤维原细胞 (包括正常、癌变前期及癌变细胞)及宫颈细胞(包括 正常、低阶癌变、高阶癌变及扁平癌细胞)。该系统 鉴别正常纤维原细胞的特异性为74.2%,对于异常细 胞灵敏度分别为100%和90.3%;鉴别正常宫颈细胞 特异性为95.8%,对于低阶与高阶癌症前期细胞的灵 敏度分别为66.7%和93.5%。

Zhu等^[17]在2015年利用显微高光谱成像系统(波长范围420~720 nm,光谱分辨率5 nm,成像大小为1360×1024 pixels)获取8个胃部手术切除组织切片的高光谱图像。经过图像和光谱预处理后,发现胃癌细胞和正常细胞光谱差异主要位于450~490、490~550、550~700 nm区间。借助反向传播算法,诊断胃癌组织切片细胞的准确率达到95%以上。

上述研究结果表明,高光谱成像整合显微镜,得

到更高空间分辨率的显微高光谱成像系统,使得研究微观尺度对象(如组织切片、细胞、微生物等)成为可能。相对宏观高光谱成像系统,显微高光谱成像系统在灵敏度、特异性和准确率等诊断指标上效果更优。从微观尺度研究胃癌组织与正常组织的差异,有助于研究肿瘤发生发展的微观机理。

5 总 结

纵观近十年利用高光谱成像诊断胃癌组织的研究工作,既有面向临床应用的宏观组织诊断,也有立足微观机理探讨的显微切片/细胞鉴别。尽管这些研究都是以组织病理学诊断结果作为"金标准",都在一定程度上证实了方法的科学性与可行性,但是公认的高光谱成像诊断胃癌组织的程序并未建立。笔者认为高光谱成像可以从以下几个方面进行思考和研究:

(1)从成像方式来看,涉及反射式、透射式和荧光等方式;从波长范围来看,涉及可见光和近红外光;从图像和光谱预处理来看,流程和方法存在较大不同;从数据分类来看,化学计量学方法几乎各不相同。对于人体胃癌组织诊断是否存在最合适的选择?(2)在活体研究中,都是获取胃粘膜组织高光谱图像,空间分辨率为mm量级,属于宏观尺度范围;而作为参考标准的组织病理学,一般选取垂直粘膜切片,在光学显微镜下观察,空间分辨率为 μm 量级,属于微观尺度范围。尺度范围相差悬殊,如何确保描述的是同一位置的病理特征?目前尚无这方面的文献报道。(3)宏观层次与微观层次的诊断程序是否具有内在一致性?从现有文献报道来看,层次之间,甚至同一层次内不同研究的诊断程序也不尽相同,是否存在统一的诊断程序?

进一步研究工作应该在阐明分子机理的基础上构建高光谱成像诊断胃癌组织的方法体系,为胃癌早期诊断、发生发展机理研究、手术切缘判断、预后疗效监测等提供理论指导和技术支持。

【参考文献】

- [1] FERLAY J, SOERJOMATARAM I, DIKSHIT R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012[J]. Int J Cancer, 2015, 136(5): E359-386.
- [2] CHEN W, ZHENG R, ZENG H, et al. Annual report on status of cancer in China, 2011 [J]. Chinese Journal of Cancer Research, 2015, 27(1): 2-12.
- [3] NCCN 胃癌临床实践指南(中国版)专家组.《NCCN 胃癌临床实践指南》[EB/OL]. http://www.nccnchina.org.cn. NCCN clinical practice guidelines in oncology: gastric cancer guideline (v1, 2015) [EB/OL]. http://www.nccnchina.org.cn.

- [4] JAFFER A A, WAYNEL H, JAMES A P, et al. NCCN practice guidelines in oncology: Gastric Cancer (v2, 2015). National Comprehensive Cancer Network, 2015, pp. MS-1 [EB/OL].
- [5] AREIA M, AMARO P, DINIS-RIBEIRO M, et al. External validation of a classification for methylene blue magnification chromoendoscopy in pre-malignant gastric lesions [J]. Gastrointest Endosc, 2008, 67: 1011-1118
- [6] VO-DINH T, STOKES D L, WABUYELE M B, et al. A hyperspectral imaging system for *in vivo* optical diagnostics[J]. IEEE Eng Med Biol, 2004, 23(5): 40-49.
- [7] NIJSSEN A, KOLJENOVIC S, SCHUT T C, et al. Towards oncological application of raman spectroscopy [J]. J Biophoton, 2009, 2(1-2): 29-36.
- [8] KONDEPATI V R, HEISE H M, BACKHAUS J. Recent applications of near-infrared spectroscopy in cancer diagnosis and therapy[J]. Anal Bioanal Chem, 2008, 390: 125-139.
- [9] 江厚敏, 梅洁, 胡响祥, 等. 高光谱成像医学诊断的探讨[J]. 中国医学物理学杂志, 2013, 30(3): 4148-4152.

 JIANG H M, MEI J, HU X X, et al. Discussions of hyperspectral imaging for medical diagnostics [J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2013, 30(3): 4148-4152.
- [10] CALIN M A, PARASCA S V, SAVASTRU D, et al. Hyperspectral imaging in the medical field: present and fture[J]. Appl Spectrosc Rev, 2014, 49: 435-447.
- [11] LU G, FEI B. Medical hyperspectral imaging: a review [J]. J Biomed Opt, 2014, 19(1): 0109011.
- [12] GOWEN A, FENG Y, GASTON E, et al. Recent applications of hyperspectral imaging in microbiology[J]. Talanta, 2015, 137: 43-54
- [13] LU G, WANG D, QIN X, et al. Framework for hyperspectral image processing and quantification for cancer detection during animal tumor surgery[J]. J Biomed Opt, 2015, 20(12): 1260121.
- [14] MEDINA J M, PEREIRA L M, CORREIA H T, et al. Hyperspectral optical imaging of human iris *in vivo*: characteristics of reflectance spectra [J]. J Biomed Opt, 2011, 16(7): 076001.
- [15] LIU Z, WANG H, LI Q. Tongue tumor detection in medical hyperspectral images[J]. Sensors, 2012, 12: 162-174.
- [16] GERSTNER A O, LAFFERS W, BOOTZ F, et al. Hyperspectral imaging of mucosal surfaces in patients [J]. J Biophotonics, 2012, 5: 255-262.
- [17] ZHU S, SU K, LIU Y, et al. Identification of cancerous gastric cells based on common features extracted from hyperspectral microscopic images[J]. Biomed Opt Express, 2015, 6(4): 1135-1145.
- [18] ROBLYER D, KURACHI C, GILLENWATER A M, et al. In vivo

fluorescence hyperspectral imaging of oral neoplasia [J]. Proc SPIE Int Soc Opt Eng, 2009, 7169(2): 405-408.

第33卷

- [19] AKBARI H, UTO K, KOSUGI Y, et al. Cancer detection using infrared hyperspectral imaging[J]. Cancer Sci, 2011, 102: 852-857.
- [20] 易伟松, 刘文强, 陆东, 等. 高光谱成像结合化学计量学诊断胃癌组织[J]. 中国医学物理学杂志, 2015, 32(1): 124-128. YI W S, LIU W Q, LU D, et al. Gastric cancer diagnosis using hyperspectral imaging and chemometrics [J]. Chinese Journal of Medical Physics, 2015, 32(1): 124-128.
- [21] PANASYUK S V, YANG S, FALLER D V, et al. Medical hyperspectral imaging to facilitate residual tumor identification during surgery [J]. Cancer Biol Ther, 2007, 6: 439-446.
- [22] AKBARI H, HALIG L V, SCHUSTER D M, et al. Hyperspectral imaging and quantitative analysis for prostate cancer detection [J]. J Biomed Opt, 2012, 17(7): 076005.
- [23] DICKER D T, LERNER J, BELLE P V, et al. Differentiation of normal skin and melanoma using high resolution hyperspectral imaging[J]. Cancer Biol Ther, 2006, 5: 1033-1038.
- [24] AKBARI H, HALIG L V, ZHANG H, et al. Detection of cancer metastasis using a novel macroscopic hyperspectral method [J]. Proc SPIE Int Soc Opt Eng. 2012, 8317(3): 208-220.
- [25] SIDDIQI A M, LI H, FARUQUE F, et al. Use of hyperspectral imaging to distinguish normal, precancerous, and cancerous cells [J]. Cancer, 2008, 114(1): 13-21.
- [26] KIYOTOKI S, NISHIKAWA J, OKAMOTO T, et al. New method for detection of gastric cancer by hyperspectral imaging: a pilot study[J]. J Biomed Opt, 2013, 18(2): 0260101.
- [27] YI W S, ZHANG J, JIANG H, et al. Gastric cancer target detection using near-infrared hyperspectral imaging with chemometrics [J]. Proc SPIE Int Soc Opt Eng, 2014, 9230: 1-8.
- [28] GOTO A, NISHIKAWA J, KIYOTOKI S, et al. Use of hyperspectral imaging technology to develop a diagnostic support system for gastric cancer [J]. J Biomed Opt, 2015, 20(1): 0160171.
- [29] MARTIN M E, WABUYELE M B, CHEN K, et al. Development of an advanced hyperspectral imaging (HSI) system with applications for cancer detection[J]. Ann Biomed Eng, 2006, 34: 1061-1068.
- [30] KESTER R T, BEDARD N, GAO L, et al. Real-time snapshot hyperspectral imaging endoscope[J]. J Biomed Opt, 2011, 16(5): 530-533.
- [31] DURAIPANDIAN S, BERGHOLT M S, ZHENG W, et al. Real-time raman spectroscopy for *in vivo*, online gastric cancer diagnosis during clinical endoscopic examination [J]. J Biomed Opt, 2012, 17(8): 527-529.

(编辑:薛泽玲)