

基于医学高光谱显微图像光谱空间信息的血细胞分类

湛春仙¹, 常岚², 李伟², 唐博¹

1. 湖北医药学院附属随州医院, 湖北 随州 421300; 2. 北京化工大学信息科学与技术学院, 北京 100029

【摘要】目的:提出一种新的从医学高光谱成像中提取基于光谱空间信息的血细胞分类框架。给出一个使用高光谱成像的血细胞分类与计数方法,能以其独特的特征改善分类精度和异常细胞的识别。**方法:**使用显微高光谱摄像机采集高光谱血细胞图像,能够同时保证采集数据的高空间和光谱分辨率。高光谱数据中包含了几十个连续的窄波段,这样能够显示不同物质的光谱细节信息差异。对于血细胞分类,波段选择首先采用保存信息量最丰富的波段,然后用Gabor滤波器表示有用的空间信息。最后,使用一些先进的基于像素的分类器,例如稀疏表示分类器、支持向量机、核函数极限学习机,去验证所提取光谱空间特征。**结果:**本文提出的分类框架,充分利用了极有可能是同类像素的空间邻域信息,这已经经过了医学高光谱数据的验证。**结论:**实验结果表明此框架在不同训练样本数量的情况下,与传统单纯基于光谱信息分类方法相比,显著提升了分类精度。

【关键词】医学高光谱成像;血细胞分类;Gabor滤波器;稀疏表示

【中图分类号】Q2-33

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2017)09-0912-08

Blood cell classification based on spectral-spatial information in medical hyperspectral image

SHEN Chunxian¹, CHANG Lan², LI Wei², TANG Bo¹

1. Suizhou Central Hospital, Hubei University of Medicine, Suizhou 421300, China; 2. College of Information Science and Technology, Beijing University of Chemical Technology, Beijing 100029, China

Abstract: Objective To propose a novel blood cell classification framework based on spectral-spatial information extracted from medical hyperspectral image for performing blood cell classification and counting and improving classification accuracy and identification of abnormal cells with the unique features of hyperspectral image. **Methods** The hyperspectral images of blood cells were obtained with a microscope and a hyperspectral camera to make sure the data had high spatial and spectral resolution. Dozens of successive narrow wavelength bands were included in the hyperspectral data, which showed the detailed spectral information about different substances. For blood cell classification, band selection was firstly applied to preserve the most informative bands, in which the useful spatial information was represented with Gabor filter. And then, several state-of-the-art pixel-based classifiers, such as sparse representation-based classification, support vector machine, and kernel-based extreme learning machine, were used to verify the extracted spectral-spatial features. **Results** The proposed classification framework fully utilized the spatial information surrounding locations where pixels tend to be the same class, and the performance of the proposed classification framework for blood cell classification and counting was validated with medical hyperspectral data. **Conclusion** Even when the number of training samples varies, the proposed framework can achieve a significantly higher classification accuracy than these conventional pixel-wise solely with spectral information classifiers.

Keywords: medical hyperspectral imaging; blood-cell classification; Gabor filter; sparse representation

前言

【收稿日期】2017-05-05

【基金项目】北京市自然科学基金(4172043);北京市科技新星计划(Z171100001117050);中央高校基本科研业务费专项资金(BUCTRC201615)

【作者简介】湛春仙, E-mail: 53488011@qq.com

【通信作者】李伟, E-mail: liw@mail.buct.edu.cn; 唐博, E-mail: 53488-011@qq.com

血细胞分类在诊断学中作用巨大。例如,细胞谱相的识别与某个特定的疾病相关联^[1-2],以及白细胞的计数已被证明与多种疾病相关联^[3],包括肥胖、吸烟、过敏性哮喘^[4]等。最初,血细胞分类与计数在显微镜下手工进行,这样不仅费时,而且错误率较高。自动血细胞分类能在数字显微成像技术下实现^[5]。由于不同类型的血细胞形状相似,细胞分类的准确性和特异性仍然对传统的显微成像技术造成挑战。不同的方法已成功

应用于区分和探测到目标细胞。例如,在样品预处理等领域,在细胞计数前采用细胞分离去隔离非目标细胞^[6],或者用荧光标记目标细胞来区分不同的检测结果^[7]。

随着遥感成像技术的发展,高光谱成像作为一个在成像和光谱领域新生的一种小型工具,已经在医学界引起了众多关注。医学高光谱图像将二维空间图片与一维光谱信号合并为一个三维数据立方体^[8]。结合光谱和成像技术,医学高光谱图像的本质是反映材料以及在分子级别的电磁波下如何吸收和反射光线。它不仅包括丰富的空间信息,更包含许多称之为光谱特征的连续窄波段,这样能够准确地区分不同的血细胞^[9]。目前,医学高光谱成像技术已应用于舌肿瘤^[10-12]、肠道缺血及癌症^[13]、出血性休克^[14]、医疗食品安全^[15]以及其它诊断学的检测^[16-18]。

本文主要关注基于医学高光谱成像的血细胞分类。据估计,在没有细胞分离与标记的复杂程序下,显微高光谱成像能显著地提升异常细胞的识别、分类及计数准确率。由于邻域像素往往属于同一类,因此光谱和空间特性能够同时用来区分不同的血细胞。在特征提取中,波段选择用来排除噪声波段,保留信息量丰富的波段。特别的,一小部分不相关,独立且信息丰富的波段由线性预测误差(Linear Prediction Error, LPE)发现^[19]。对于每个选择的波段,Gabor滤波器用于提取空间特征^[20]。随后,分类器,例如稀疏表示分类器(Sparse Representation Classifier, SRC)^[21-22]、支持向量机(Support Vector Machine, SVM)^[23-24]和极限学习机(Kernal-based Extreme Learning Machine, KELM)^[25]被用来完成分类任务。提出这3种分类器是因为它们具有出众的优势。例如,在SRC分类器中,其主要思想是基于待测像素能被一些已知标签的样本线性组合稀疏表示,并且训练过程并不是一个必要步骤。这与当前基于训练样本的分类器明显不同。在SVM中,超平面在内核诱导的高维特征空间中被学习,这被证明对于非线性分离具有鲁棒性。在KELM中,本质是基于只有一个隐藏层的神经网络。与常规中性网络相比,KELM具有较低的计算量,并且比其他领域的其他分类方法具有更好的工作效果。即使只有少量的训练样本,SVM和KELM也能表现良好。

1 高光谱图像获取

高光谱图像是一种可以同时获得空间和光谱信息的成像技术。我们的图像数据通过将VariSpec液晶可调谐滤波器(Liquid Crystal Tunable Filter, LCTF)与显微镜和硅电荷耦合器件(CCD)连接而获

得,如图1所示。LCTF通过波长扫描获取数据:单个图像通过不同的波段成像,LCTF具有快速、随机选择波长的特性,使其易于成像。滤波器功能类似于高质量的干扰滤波器,但它们传输的光的波长是电子可调谐的并且允许快速滤波。我们使数据波长为400~720 nm,属于可见光波长(Visible light, VIS),步长为10 nm,并对获得的所有33个频带进行分类。随后,实验图像尺寸的大小为973×799,每个频带对于各种细胞具有不同的信息。硅CCD已被广泛应用于医学高光谱成像系统的可见光谱和近红外区域^[26-27]。对于高光谱图像,每个像素都有一个光谱曲线,组成成分相同的物质具有相似的光谱曲线。我们根据光谱曲线区分不同的特征。图2展示了三维高光谱图像数据。

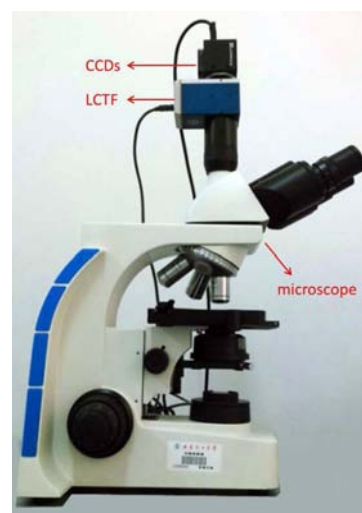


图1 显微高光谱成像系统原理图

Fig.1 Schematic diagram of microscopic hyperspectral imaging system

2 分类框架

为了充分利用医学高光谱图像的光谱和空间信息,提出的分类框架集成了以下步骤:波段选择,光谱和空间特征提取以及最优的分类器。波段选择的目的是通过删除冗余特征来降维,降低计算复杂度并获得更有效的信息。降维的方法有许多种,如独立分量分析(Independent Component Analysis, ICA)^[28]、主成分分析(Principal Component Analysis, PCA)和Fisher线性判别分析(Linear Discriminant Analysis, LDA)^[29]。换句话说,可以从主要组成部分(PCs)或选定的波段获取频谱特征。前者属于基于投影的技术,将原始波段在某一特定方向投影到比以前更小的新子空间。而后者则是以最丰富信息为

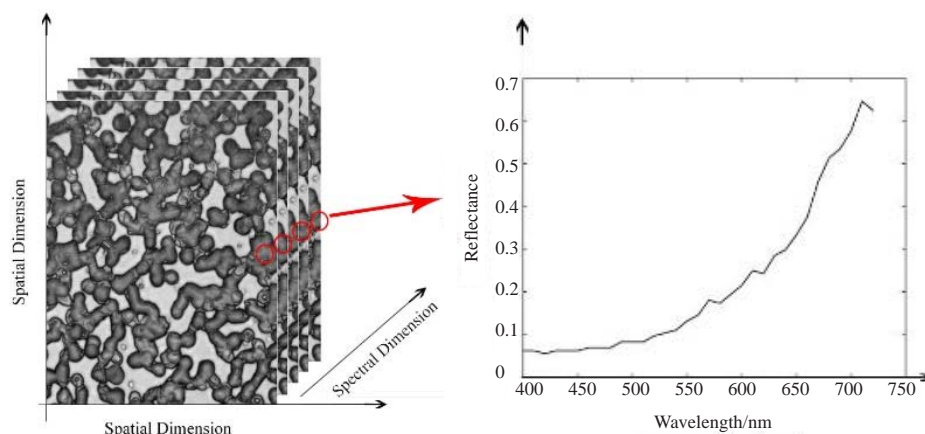
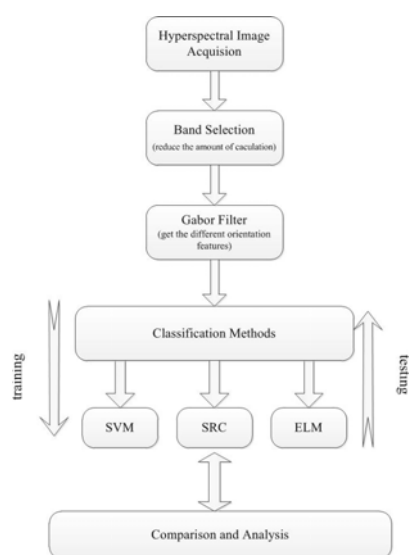


图2 细胞高光谱图像立方体数据和相同红光位置的谱线

Fig.2 Cube data of cell hyperspectral image and the spectral line of the red

原则去寻找原始数据集的一小部分。如果特征提取和投影矩阵设计得足够精良,前者可以提供比后者更好的结果。虽然,所选择的波段可以在其子波段下保持原始物理意义,但 Gabor 特征提取的功能简单易行。本文中专注于波段选取技术。

仅基于光谱信息的传统分类方法有一定的缺陷。因为这忽略了图像中邻域之间的关系,即忽略了空间信息。而事实上,相邻像素往往属于同一类。因此,空间信息对分类更有帮助。Gabor 滤波器已被验证能够有效提取用于数据分析和处理的空间特征^[30]。下面我们选择 Gabor 滤波器来提取空间特征,推荐分类框架的集成流程图如图3所示。具有频谱空间信息的3个分类器可以分别表示为 BS+Gabor+SRC, BS+Gabor+SVM 和 BS+Gabor+KELM。



SVM: Support vector machine; SRC: Sparse representation-based classification; ELM: Extreme learning machine

图3 分类框架总体流程图

Fig.3 Overall flowchart of the proposed classification framework

2.1 波段选择

波段选择可以分为有监督和无监督两种方式。监督方式需要一个特定的目标,去选择重要的对象以获得更有效的信息。然而,所需的先验知识在大多数情况下无法获得。在本文中,由于缺乏先验知识,我们选择了上文中所提到的一种无监督波段选择的方法 LPE^[19]。基于以下思想:存在最大重建误差的两个波段之间被视为最不相关的波段,重建原始数据的新子集, LPE 从随机选取两个波段开始,然后计算第三波段与它们之间的误差,最大误差的那一个被选为第三个波段,重复这个过程,直到达到所需的波段。也就是说,首先假设选择两个初始波段 B_1 和 B_2 , 那么我们有一组波段 $\Phi = \{B_1, B_2\}$ 。然后,发现第三波段 B_3 , 与所提到的集合中所有其他波段最相似,现在我们有新的集合 $\Phi = \Phi \cup \{B_3\}$ 。最后,重复上一步,直到达到定义次数的上限。有关 LPE 的更多详细信息,请参见文献^[19,31]。

2.2 Gabor 滤波器

Gabor 滤波器^[20]可以看作是线性带通滤波器,与频率和方向有关。在图像处理中, Gabor 滤波器通常用于空域中的不同方向提取纹理特征和边缘检测。在二维图像中,使用高斯核函数的 Gabor 滤波器,其包含实部和虚部,可以表示为:

$$G_{\delta, \theta, \varphi, \gamma}(a, b) = \exp\left(-\frac{a^2 + \gamma^2 b^2}{2\sigma^2}\right) \exp(j(2\pi \frac{a}{\delta} + \varphi)) \quad (1)$$

其中:

$$a' = a \cos \theta + b \sin \theta \quad (2)$$

$$b' = -a \sin \theta + b \cos \theta \quad (3)$$

在式(1)中,参数描述如下: δ 表示正弦因子的波长, θ 表示平行条纹与 Gabor 内核法线(如 $\frac{\pi}{2}, \frac{3\pi}{4}, \frac{7\pi}{8}$, 等)之间的方向, φ 为相位偏差, σ 为高斯包络的标准

推导, γ 为指定 Gabor 函数的支持的椭圆度的空间方面比率。当相位偏移时,它分别返回 Gabor 滤波器的实部和虚部。另一个参数 σ 由波长 δ 和空间频率带宽 bw 所固定:

$$\sigma = \frac{\delta}{\pi} \sqrt{\frac{\ln 2}{2} \frac{2^{bw} + 1}{2^{bw} - 1}} \quad (4)$$

Gabor 特征是全方面的,换句话说,Gabor 特征是对每个 Gabor 滤波图像平均幅值的结果。这样能影响全局的信号功率以获得不同方向的空间信息。

2.3 最优分类器

2.3.1 SRC 稀疏表示 (Sparse Representation, SR), 在基于自然稀疏相似属性的训练字典分类法中, 是一个强有力的工具。已被成功地用于人脸识别, 高光谱图像分类和医学图像^[32-33]等领域。对于 SRC, 关键在于将测试样本 x 表示为标记样本数据集的稀疏表示线性组合, 将训练样本表示为 $X = [x_1, x_2, \dots, x_c]$, 其中 c 是种类数量。然后, 我们可以使用稀疏字典 $\alpha = [\alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_c]$ 来预测测试信号 x , 然后对于所有 c 类, 得到最小残差 (原始测试信号与恢复的训练样本之间的欧氏距离) 去用于分类。 α 的稀疏性通常用 l_1 范数表示:

$$\hat{\alpha} = \arg \min_{\alpha} \|x - X\alpha\|_2^2 + \lambda \|\alpha\|_1 \quad (5)$$

其中, λ 是具有一定正值的正则化参数。

2.3.2 SVM SVM 是一种通过寻找最优分类超平面来实现分类的分类器^[34]。考虑具有类标签 $y_i \in \{-1, 1\}$ 的数据集 $X = \{x_1, x_2, \dots, x_N\}$ 以及将样本映射到较高维特征空间的核函数, SVM 解决了分离二进制类目问题, 通过:

$$\langle \omega, \phi(X) \rangle + p = 0 \quad (6)$$

$$\min_{\omega, \xi, p} \left\{ \frac{1}{2} \|\omega\|^2 + \kappa \sum_{i=1}^N \xi_i \right\} \quad (7)$$

受限于:

$$y_i (\langle \omega, \phi(x_i) \rangle + p) \geq 1 - \xi_i \quad (8)$$

$$\xi_i \geq 0, i = 1, 2, \dots, N \quad (9)$$

其中, ω 表示最佳超平面的加权向量, N 是样本数, p 是误差偏差, κ 是控制全部泛化能力的正则化参数, ξ_i 是不可分离数据的正松弛变量。上述问题通过最大化拉格朗日双重形式来解决:

$$\max_{\alpha} \sum_{i=1}^N \alpha_i - \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^N \alpha_i \alpha_j y_i y_j K(x_i, x_j) \quad (10)$$

其中, $\alpha = [\alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_N]$ 是非零的拉格朗日乘数, 约束为 $0 \leq \alpha_i \leq \kappa$ 和 $\sum_i \alpha_i y_i = 0, i = 1, \dots, N$ 。此外, $K(.,.)$ 必须满足将原始数据映射到较高维度特征空间。目标函数可以表示为:

$$f(X) = \sum_{i \in S} \alpha_i y_i K(x_i, X) + b \quad (11)$$

这项工作中, 采用的是高斯核:

$$K(x_i, x_j) = \exp\left(-\frac{\|x_i - x_j\|^2}{2\sigma^2}\right), \text{ 其中 } \sigma \text{ 是宽度参数。}$$

2.3.3 KELM 人工神经网络 (Artificial Neural Network, ANN) 近年来越来越受欢迎, 广泛应用于分类, 数据压缩等方面, 但它的学习速度比我们所需要的要慢得多。ELM 是一种特殊的神经网络分类器, 只有单层隐层和单输出层, 克服了速度慢的缺点, 分类精度高。与上述分类器相比, ELM 是一个非线性的表示, 并且它是训练权矩阵而不是预测矩阵^[35]。

考虑数据集 $X = \{x_1, x_2, \dots, x_j\} \in R^d$ 输入层的加权因子是随机分布的, 而隐层和输出层之间的权重因子通过最小二乘法计算。那么节点的数量分别表示为 n 和 L 。所以 ELM 的输出函数可以表示如下:

$$f_L(x_i) = \sum_{j=1}^L \beta_j h(w_{ij} x_i + b_j), i = 1, \dots, n \quad (12)$$

其中, $h(\cdot)$ 被称为激活函数 (通常是非线性函数, 例如 S 形、正弦或 tanh 函数等等)。 $w_{ij} \in R^d$ 表示从输入到隐层神经元节点的第 i 个加权因子, 而从隐藏到输出层神经元节点的第 j 个加权因子为 $\beta_j \in R^c$ 。 b_j 是第 j 个隐藏节点的偏差值, 也是随机设置的。对于分类问题, 总共是 C 类, 可以定义为二元问题。数据集 $\{x_i, y_i\}_{i=1}^n$, 其中向量标签 $y = [y_1, y_2, \dots, y_c]$ 和 $y_k \in \{1, -1\} (1 \leq k \leq C)$ (选择激活函数为 S 形)。我们判断一个样本 x_i , 对于某一类只有属于和不属于两种可能。例如, 令 $y_i = f_L(x_i)$, 如果 $y_k = 1$, 则表明其它值为 -1, 因此样本被识别为第 k 个类。为了方便解决这个问题, 我们将 (12) 重写为一个方程:

$$H\beta = Y \quad (13)$$

上述线性表示的解决方案是:

$$\hat{\beta} = H^+ Y \quad (14)$$

其中, H^+ 是 H 的广义逆矩阵, 而 $H^+ = H^T (HH^T)^{-1}$, $Y = [y_1, y_2, \dots, y_n] \in R^{n \times C}$, $\beta = [\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_n] \in R^{L \times C}$, 并且 H 能用下式表示:

$$H = \begin{bmatrix} h(x_1) \\ \vdots \\ h(x_n) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} h(w_1 \cdot x_1 + b_1) & \cdots & h(w_L \cdot x_1 + b_L) \\ \vdots & \vdots & \vdots \\ h(w_1 \cdot x_n + b_1) & \cdots & h(w_L \cdot x_n + b_L) \end{bmatrix} \quad (15)$$

根据上述分析, ELM 分类器的输出结果函数可以描述为:

$$f_L(x_i) = h(x_i) \beta = h(x_i) H^T \left(\frac{I}{\rho} + HH^T \right)^{-1} Y \quad (16)$$

文献[36]提出了一种基于核函数的极限学习机 (Kernel-based ELM, KELM), ELM 的核函数可以写

成:

$$\Omega_{\text{ELM}} = HH^T : \Omega_{\text{ELM}_{ij}} = h(x_i)h(x_j) = K(x_i, x_j)$$

(17)

因此, KELM 的输出由下式给出:

$$f_L(x_i) = \begin{bmatrix} K(x_i, x_1) \\ \vdots \\ K(x_i, x_n) \end{bmatrix}^T \left(\frac{I}{\rho} + \Omega_{\text{ELM}} \right)^{-1} Y$$

(18)

注意: $1/\rho$ 通常用于更好的稳定性和泛化

3 实验与分析

3.1 数据分析

考虑到我们收集的数据库, 有 33 个波段用于分类, 我们选择其中 6 个波段, 如图 4 所示。在高光谱图像中, 每个像素具的不同波段具有不连续变化的亮度^[3], 但同一类具有相似的像素结构。图像中, 有 3 类, 包括背景, 白细胞和红细胞。它们的表面实际分布如图 5b 所示, 绿色代表白细胞, 黄色代表红细胞, 其他是背景。图 5a 是来自所选择的 3 个波段的合成伪彩色图像, 我们不容易在视觉上识别这 3 个类别(黑色圆圈内表示白细胞)。

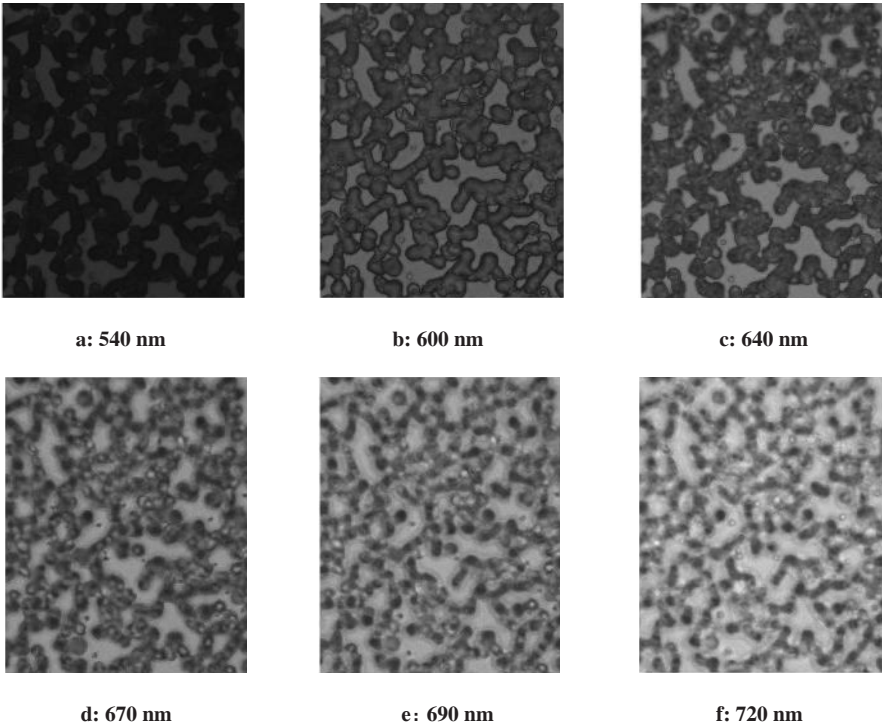


图 4 医学高光谱图像数据库的不同波长的波段
Fig.4 Bands with different wavelengths in medical hyperspectral image database

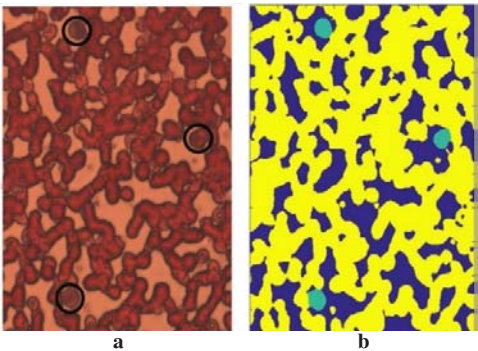


图 5 背景、白细胞和红细胞伪彩色图像(a)和实际分布图(b)
Fig.5 False-color image (a) and ground truth map (b) of background, white cells and red cells

医学高光谱数据集的类别和标签样本的细节列于表 1 中。所有以下实验均使用带有 Intel i7-4790 内

表 1 细胞成像数据的标记样本

Tab.1 Labeled samples for the blood cell imagery dataset

Class		Number of samples
NO.	Name	
1	White-cell	9 010
2	Red-cell	519 378
3	Background	249 039
Total		777 427

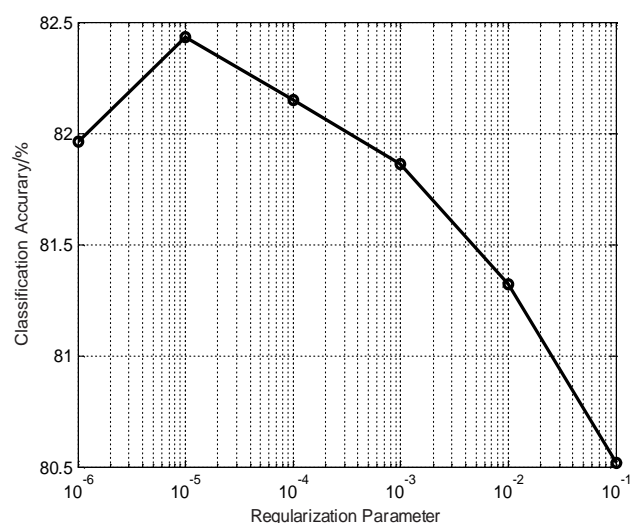
核 3.60 GHz 处理器及 8 GB 内存的计算机上的 MATLAB 2014b 进行。

3.2 参数调整

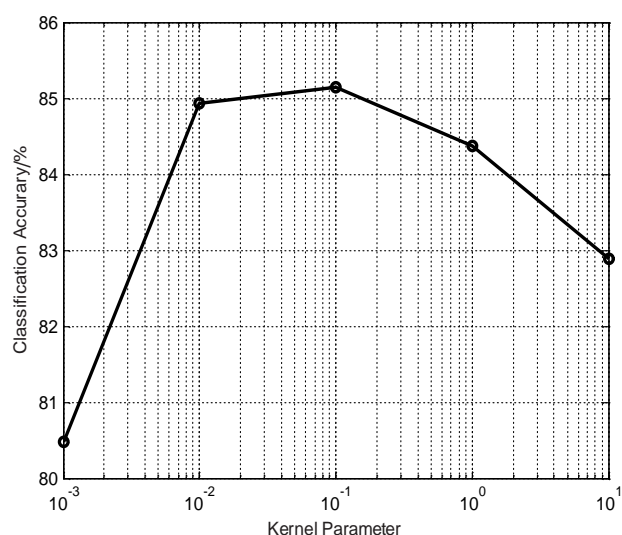
首先, 我们为 3 个分类器提供了大范围的参数。

最优参数的选择显著影响分类性能。例如,正则化参数平衡稀疏项和保真度项对权重向量估计有很大影响。此外,SVM分类器的内核参数也很重要。为了获得这些最优参数,所选择的训练数据集(已标记

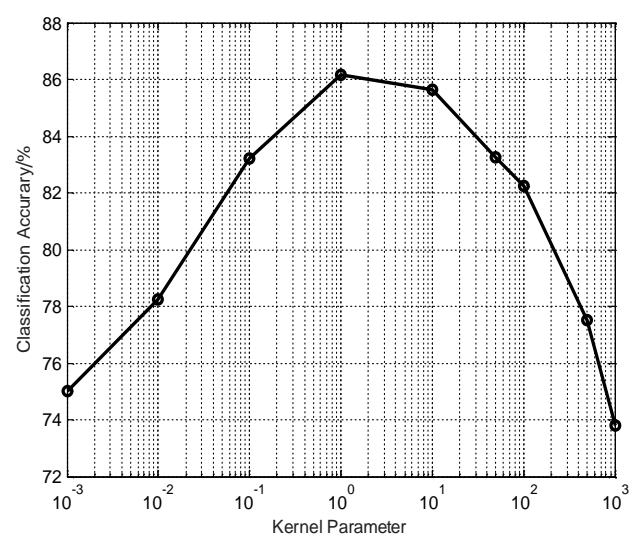
数据)进一步分为训练和测试样本,用于参数调整。最高测试精度用于确定参数的最佳值,确保可靠的分类性能,如图6所示。



a: SRC



b: SVM



c: KELM

KELM: Kernel-based extreme learning machine

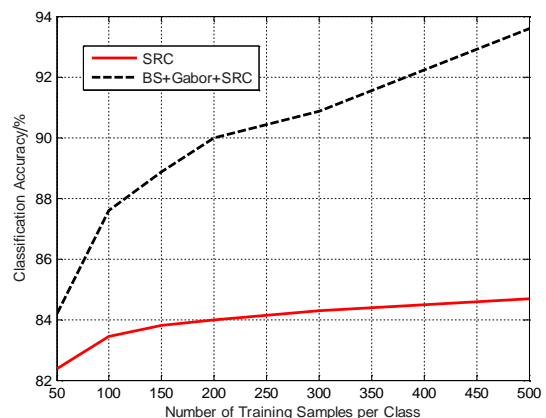
图6 具有不同参数范围的3个分类器的分类精度
Fig.6 Classification accuracy of 3 classifiers with different parameter ranges

3.3 分类效果

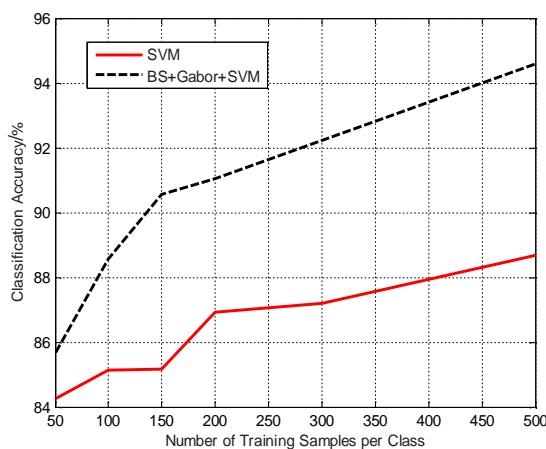
为了证明提出的分类框架方法的优越性,将具有光谱空间特征的分类器与仅具有光谱特征的原始分类器进行比较。将训练样本数量不断变化进行实验。在实际情况下,可用的训练样本数量往往不是已知的。各种训练样本情况下总体精度的函数分布如图7所示。为了避免偏差,随机选择的每个类别的训练样本数量在50到500之间变化。在图7中,很明显当尺寸增加时,精度趋于更高,光谱空间信息分类器始终优于像素分类器。例如,BS+Gabor+SRC比SRC具

有更好的性能,即使每个类的训练样本数量都小于50,也有近似为2%的精度提升。当该值增加到500时,改善率达到9%左右。另一方面,在这3种最先进的分类器中,KELM和SVM分类性能相似,且都略好于SRC。

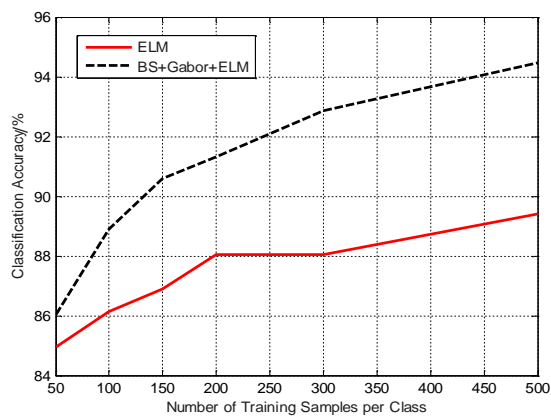
图8展示了高光谱图像的分类标记图。图中所有的像素包括背景都已被分类。显然,与传统的最优的方法相比,BS+Gabor+SRC,BS+Gabor+SVM和BS+Gabor+KELM误差较小,分类结果更准确。表2进一步列出了每个类的分类准确率结果。



a: SRC



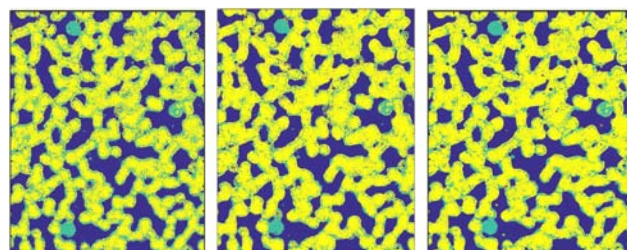
b: SVM



c: KELM

图7 不同训练样本下3个分类器的分类精度

Fig.7 Classification accuracy of 3 classifiers with different numbers of training samples for each class



a: SRC (81.89%)

b: SVM (85.15%)

c: KELM (86.15%)

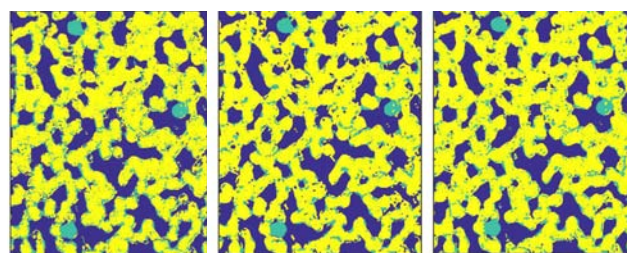
d: BS+Gabor+SRC
(87.59%)e: BS+Gabor+SVM
(88.56%)f: BS+Gabor+KELM
(88.89%)

图8 高光谱图像不同分类器的分类标记图精度

Fig.8 Classification results of different classifiers for dataset

4 总结与展望

在本文中,我们提出了利用医学高光谱图像的光谱空间信息进行血液细胞分类的框架。所提出的框架包括波段选择,频谱空间特征提取和几种最先进的分类器,以充分利用图像的特征(例如光谱和空间分辨率),以提高血细胞分类的准确性和特异性。医学高光谱图像场景的实验结果证实,提出的方法始终优于传统的像素分类器,这证实了将空间信息添加到血细胞分类中以提高精度是很重要的。

未来,更复杂的血细胞分类将成为我们的研究目标。据我们所知,不同类型的白细胞,包括粒细胞,单核细胞和淋巴细胞,在人体中起不同的作用。使用体外诊断的高光谱图像来准确、方便地识别并计数不同类型的靶细胞具有很高的实际意义。我们认识到红外范围谱对于细胞分类也是重要的,如果光谱可以扩展到近红外波段,通过比较不同细胞之间的光谱曲线,将会获取更多的光学特征,这有望大大改善当前的工作

表2 实验数据的分类精度

Tab.2 Classification accuracy of classification methods for experimental dataset

Class	SRC	BS+Gabor+SRC	SVM	BS+Gabor+SVM	KELM	BS+Gabor+KELM
1	87.56	89.33	87.33	91.11	87.13	90.85
2	80.89	94.22	83.33	92.56	84.46	93.45
3	75.44	81.00	81.00	85.78	83.14	86.10
OA	81.89	87.59	85.15	88.56	86.15	88.89

【参考文献】

- [1] ZHANG Y, BAI J, WU H, et al. Trapping cells in paper for white blood cell count[J]. Biosens Bioelectron, 2015, 69: 121-127.
- [2] YI F, MOON I, LEE Y H. Three-dimensional counting of morphologically normal human red blood cells *via* digital holographic microscopy[J]. J Biomed Opt, 2015, 20(1): 16005.
- [3] LU G, FEI B. Medical hyperspectral imaging: a review[J]. J Biomed Opt, 2014, 19(1): 10901.
- [4] ODAGIRI K, UEHARA A, MIZUTA I, et al. Longitudinal study on white blood cell count and the incidence of metabolic syndrome[J]. Intern Med, 2011, 50(21): 2491-2498.
- [5] WU J, ZHENG G, LEE L M. Optical imaging techniques in microfluidics and their applications[J]. Lab Chip, 2012, 12(19): 3566-3575.
- [6] WANG K, COMETTI B, PAPPAS D. Isolation and counting of multiple cell types using an affinity separation device [J]. Anal Chim Acta, 2007, 601(1):1-9.
- [7] YUN H, BANG H, MIN J, et al. Simultaneous counting of two subsets of leukocytes using fluorescent silica nanoparticles in a sheathless microchip flow cytometer[J]. Lab Chip, 2010, 10(23): 3243-3254.
- [8] CALIN M A, COMAN T, PARASCA S V, et al. Hyperspectral imaging-based wound analysis using mixture-tuned matched filtering classification method[J]. J Biomed Opt, 2015, 20(4): 46004.
- [9] LI Q L, XUE Y Q, XIAO G H, et al. Study on microscope hyperspectral medical imaging method for biomedical quantitative analysis[J]. Sci Bull, 2008, 53(9): 1431-1434.
- [10] ZHI L, ZHANG D, YAN J Q, et al. Classification of hyperspectral medical tongue images for tongue diagnosis [J]. Comput Med Imaging Graph, 2007, 31(8): 672-678.
- [11] LI Q, LIU Z. Tongue color analysis and discrimination based on hyperspectral images [J]. Comput Med Imaging Graph, 2009, 33(3): 217-221.
- [12] LIU Z, WANG H, LI Q. Tongue tumor detection in medical hyperspectral images[J]. Sensors, 2012, 12(1): 162-174.
- [13] AKBARI H, KOSUGI Y, KOJIMA K, et al. Detection and analysis of the intestinal ischemia using visible and invisible hyperspectral imaging[J]. IEEE Trans Biomed Eng, 2010, 57(8): 2011-2017.
- [14] AKBARI H, UTO K, KOSUGI Y, et al. Cancer detection using infrared hyperspectral imaging[J]. Cancer Sci, 2011, 102(4): 852-857.
- [15] CANCIO L C, BATCHINSKY A I, MANSFIELD J R, et al. Hyperspectral imaging: a new approach to the diagnosis of hemorrhagic shock[J]. J Trauma, 2006, 60(5): 1087-1095.
- [16] CARRASCO O, GOMEZ R B, ROPER W E. Hyperspectral imaging applied to medical diagnoses and food safety[J]. Proc Spie, 2003, 5097: 215-221.
- [17] KONG S G, DU Z, MARTIN M, et al. Hyperspectral fluorescence image analysis for use in medical diagnostics[J]. Proc Spie, 2005, 5692: 21-28.
- [18] MASOOD K, RAJPOOT N, RAJPOOT K, et al. Hyperspectral colon tissue classification using morphological analysis[C]//International Conference on Emerging Technologies. IEEE Xplore, 2006: 735-741.
- [19] DU Q, YANG H. Similarity-based unsupervised band selection for hyperspectral image analysis[J]. IEEE Trans Geosci Remote Sens, 2008, 5(4): 564-568.
- [20] DAUGMAN J G. Uncertainty relation for resolution in space, spatial frequency, and orientation optimized by two-dimensional visual cortical filters.[J]. J Opt Soc Am A, 1985, 2(7):1160-1169.
- [21] WRIGHT J, YANG A Y, GANESH A, et al. robust face Recognition *via* sparse representation[J]. IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell, 2009, 31(2): 210-227.
- [22] IORDACHE M D, BIOUCAS-DIAS J M, PLAZA A. Sparse unmixing of hyperspectral data[J]. IEEE Trans Geosci Remote Sens, 2011, 49(6): 2014-2039.
- [23] CORTES C, VAPNIK V. Support-vector networks[J]. Mach Learn, 1995, 20(3): 273-297.
- [24] HSU C W, LIN C J. A comparison of methods for multiclass support vector machines[J]. IEEE Trans Neural Netw, 2002, 13(2): 415-425.
- [25] HUANG G B, ZHU Q Y, SIEW C K. Extreme learning machine: theory and applications[J]. Neurocomputing, 2006, 70(1-3): 489-501.
- [26] ZUZAK K J, SCHAEFERBERLE M D, LEWIS E N, et al. Visible reflectance hyperspectral imaging: characterization of a noninvasive, *in vivo* system for determining tissue perfusion[J]. Anal Chem, 2002, 74(9): 2021-2028.
- [27] RANDEBERG L L, KASPERSEN P. Hyperspectral imaging of bruised skin[C]. Proc SPIE Int Soc Opt Eng, 2006: 6078.
- [28] GUPTA A, ESPINOSA V, GALUSHA L E, et al. Expression and targeting of lymphocyte function-associated antigen 1 (LFA-1) on white blood cells for treatment of allergic asthma[J]. J Leukoc Biol, 2014, 97(3): 439-446.
- [29] VILLA A, BENEDIKTSSON J A, CHANUSSOT J, et al. Hyperspectral image classification with independent component discriminant analysis [J]. IEEE Trans Geosci Remote Sens, 2012, 49(12): 4865-4876.
- [30] WANG S, XIA Y, LIU Q, et al. Gabor feature based nonlocal means filter for textured image denoising[J]. J Vis Commun Image Represent, 2012, 23(7): 1008-1018.
- [31] SU H, YANG H, DU Q, et al. Semisupervised band clustering for dimensionality reduction of hyperspectral imagery[J]. IEEE Trans Geosci Remote Sens, 2011, 8(6): 1135-1139.
- [32] LI S, YIN H, FANG L. Group-sparse representation with dictionary learning for medical image denoising and fusion. [J]. IEEE Trans Biomed Eng, 2012, 59(12): 3450-3459.
- [33] WANG Y H, LI J B, FU P. Medical image super-resolution analysis with sparse representation[C]//Eighth International Conference on Intelligent Information Hiding and Multimedia Signal Processing. 2012: 106-109.
- [34] BAZI Y, MELGANI F. Toward an optimal SVM classification system for hyperspectral remote sensing images[J]. IEEE Geosci Remote Sensing, 2006, 44(11): 3374-3385.
- [35] HUANG G B, ZHOU H, DING X, et al. Extreme learning machine for regression and multiclass classification. [J]. IEEE Trans Syst Man Cybern B Cybern, 2012, 42(42): 513-529.
- [36] NDEZ-DELGADO M, CERNADAS E, BARRO S, et al. Direct Kernel Perceptron (DKP): ultra-fast kernel ELM-based classification with non-iterative closed-form weight calculation[J]. Neural Netw, 2014, 50(2): 60-71.

(编辑:薛泽玲)