



## 基于特征性光谱的多光谱成像术中快速预测磨玻璃结节型肺腺癌浸润性成分的可行性分析

姚光宇, 王群, 范虹

引用本文:

姚光宇, 王群, 范虹. 基于特征性光谱的多光谱成像术中快速预测磨玻璃结节型肺腺癌浸润性成分的可行性分析[J]. 中国临床医学, 2023, 30(2): 279-015-1.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2023.20230465>

### 您可能感兴趣的其他文章

#### Articles you may be interested in

#### 高分辨率CT肺纯磨玻璃结节影像特征与肺腺癌病理新分类的相关性

Correlation between HRCT features of pulmonary pure ground-glass nodules and the new pathologic classification of lung adenocarcinoma  
中国临床医学. 2016, 23(4): 449-453 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2016.20160411>

#### 残留结节出现影像学进展的多灶性磨玻璃样/贴壁型肺腺癌患者的临床特征与预后分析

Clinical characteristics and prognostic analysis of patients with multifocal ground glass/lepidic lung adenocarcinoma with radiographic progression of residual nodules

中国临床医学. 2022, 29(4): 529-535 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20221276>

#### 亚实性肺结节浸润性腺癌风险列线图模型的建立

A nomogram for predicting the risk of invasive adenocarcinoma in patients with a sub-solid nodule  
中国临床医学. 2021, 28(5): 879-884 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20210837>

#### 肺腺癌组织精氨酸酶-2的表达及临床意义

Expression and clinical significance of arginase-2 in lung adenocarcinoma

中国临床医学. 2018, 25(5): 743-747 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2018.20180673>

#### 肺纤毛黏液结节性乳头状肿瘤的临床病理特征

Clinicopathologic characteristics of lung ciliated muconodular papillary tumor

中国临床医学. 2020, 27(4): 649-653 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20191196>

DOI: 10.12025/j.issn.1008-6358.2023.20230465

· 论 著 ·

# 基于特征性光谱的多光谱成像术中快速预测磨玻璃结节型肺腺癌浸润性成分的可行性分析



姚光宇, 王 群\*, 范 虹

复旦大学附属中山医院胸外科, 上海 200032

引用本文 姚光宇, 王 群, 范 虹. 基于特征性光谱的多光谱成像术中快速预测磨玻璃结节型肺腺癌浸润性成分的可行性分析[J]. 中国临床医学, 2023, 30(2): 279-286. YAO G Y, WANG Q, FAN H. Feasibility analysis of rapid prediction of the invasive components of ground-glass nodular lung adenocarcinoma by multispectral imaging technology based on characteristic spectrum[J]. Chin J Clin Med, 2023, 30(2): 279-286.

**[摘要]** 目的 采用多光谱成像 (multispectral imaging, MSI) 技术分析肺腺癌肿瘤剖面 and 正常肺组织剖面的光谱特性差异, 探讨其术中快速评估磨玻璃结节型肺腺癌浸润性成分的可行性。方法 本研究为前瞻性观察性队列研究, 选择 2022 年 8 月复旦大学附属中山医院胸部 CT 诊断为肺磨玻璃结节的 9 例肺腺癌患者。通过对不同浸润性成分比例的肺腺癌及周围正常肺组织剖面进行 MSI, 探讨不同浸润性成分比例的磨玻璃结节型肺腺癌的不同特征性光谱改变。结果 肺腺癌和正常肺组织剖面反射光谱特性曲线显示, 肺腺癌相对于正常肺组织在血红蛋白 3 个特征吸收峰 (420 nm、540 nm、580 nm) 附近产生了特征性的三峰升高, 并在 450~510 nm 处呈现特征性抬高。随着浸润性成分的增加, 肺腺癌剖面相对于正常肺组织剖面血红蛋白含量差异增加。以正常肺组织为基准绘制的肺腺癌剖面反射光谱特性比值曲线出现逐渐增长的 3 个比值峰, 且 3 个比值峰的相对高度可以反映肿瘤浸润性成分的含量。结论 影像学表现为磨玻璃结节的肺腺癌肿瘤剖面相对于正常肺组织剖面具有特征性的光谱改变, 对特征性光谱改变量化可快速预测肺腺癌病灶中浸润性成分的比例。

**[关键词]** 肺磨玻璃结节; 肺腺癌; 浸润性成分; 多光谱成像

**[中图分类号]** R 734.2 **[文献标志码]** A

## Feasibility analysis of rapid prediction of the invasive components of ground-glass nodular lung adenocarcinoma by multispectral imaging technology based on characteristic spectrum

YAO Guang-yu, WANG Qun\*, FAN Hong

Department of Thoracic Surgery, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

**[Abstract]** **Objective** To analyze the difference in spectral characteristics between lung adenocarcinoma tumor profile and normal lung tissue by multispectral imaging (MSI) technology, and to explore its feasibility to quickly evaluate the invasive components of ground-glass nodular lung adenocarcinoma during operation. **Methods** This study was a prospective observational cohort study. Nine patients with lung adenocarcinoma diagnosed as pulmonary ground-glass nodules by chest CT in Zhongshan Hospital affiliated to Fudan University at August 2022 were selected. To explore the different characteristic spectral changes of ground-glass nodular lung adenocarcinoma with different proportion of infiltrating components, MSI was performed on the profiles of lung adenocarcinoma and peripheral normal lung tissue sections. **Results** Through profile MSI, it was found that lung adenocarcinoma had a characteristic three-peak elevation near the three characteristic absorption peaks of hemoglobin (420 nm, 540 nm, 580 nm) compared with normal lung tissue. It also showed characteristic elevation at 450-510 nm. With the increase of infiltrating components, the difference in hemoglobin content between the lung adenocarcinoma profile and the normal lung tissue profile increased. The spectral ratio curve of lung adenocarcinoma profile drawn based on normal lung tissue had three gradually increasing ratio peaks, and the relative height of the three ratio peaks could reflect the content of tumor infiltrating components. **Conclusions** The lung adenocarcinoma tumor profile with ground-glass nodules on imaging has characteristic spectral changes compared to the normal lung tissue profile. Quantifying the characteristic spectral changes can quickly predict the proportion of invasive components in lung adenocarcinoma lesions.

**[收稿日期]** 2023-03-16 **[接受日期]** 2023-04-18

**[基金项目]** 广东省季华实验室国家及部委重点实验室开放课题(X190111UZ190)。Supported by Jihua Laboratory Projects of Guangdong Province (X190111UZ190).

**[作者简介]** 姚光宇, 主治医师. E-mail: yao.guangyu@zs-hospital.sh.cn

\*通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-64041990, E-mail: wang.qun@zs-hospital.sh.cn

[Key Words] pulmonary ground-glass nodules; lung adenocarcinoma; infiltrating components; multispectral imaging

随着CT检查的普及和国人体检意识的增强,磨玻璃结节型肺癌检出率逐年提高。在临床诊疗中,对于初次发现的或随访保持稳定的磨玻璃结节,其治疗策略以随访胸部CT为主。而对于存在实性成分或随访增大的肺磨玻璃结节,则考虑手术治疗。混杂性磨玻璃结节指既存在磨玻璃成分又存在实性成分的结节。多个大型研究<sup>[1-3]</sup>表明,混杂性磨玻璃结节中实性成分(而非磨玻璃成分)的直径和百分比与患者治疗预后明确相关。混杂性磨玻璃结节型肺腺癌的病理亚型和浸润性成分比例是影响患者治疗预后和手术方式选择的基础,但检测手段仍依赖术后石蜡切片的病理诊断。术中快速评估肿瘤病理亚型和浸润性成分比例可提高对高危肿瘤的认识,降低手术方式误判比例<sup>[1]</sup>。因此,开发基于客观数据的术中快速辅助性诊断手段,对辅助外科医生和病理科医生提高高危磨玻璃结节的识别至关重要。

多光谱成像(multispectral imaging, MSI)是一种新兴的成像模式,可获取超立方体的三维数据集,包括2个空间维度和1个光谱维度。由于人体的不同组织对不同波长的光的吸收率和反射率不完全相同,在窄带单一光谱的光照射下,不同组织在图像中呈现的色彩和灰度信息可能完全不同。MSI则可完整地将组织反射光谱信息记录为1个多光谱数据集,尤其擅长对肉眼难以区分的组织边界、深部组织进行区分与测绘。这一原理是MSI应用于医学的理论基础。通过MSI获取的空间分辨光谱成像提供有关组织生理、形态和组成的诊断信息,在疾病诊断和图像引导外科手术方面具有广泛应用,如MSI作为术中视觉辅助工具应用于乳腺<sup>[4]</sup>、胆囊<sup>[5]</sup>、肾脏<sup>[6-7]</sup>和胃肠<sup>[8]</sup>手术中。

本研究通过课题组前期搭建的MSI平台,比较不同浸润性成分比例的磨玻璃结节型肺腺癌肿瘤剖面反射光谱特性差异,探讨MSI术中快速评估磨玻璃结节型肺腺癌浸润性成分的可行性。

## 1 资料与方法

1.1 研究对象 本研究为前瞻性观察性队列研

究,选择2022年8月于复旦大学附属中山医院诊断为肺磨玻璃结节的患者。纳入标准:(1)患者于复旦大学附属中山医院行胸部薄层CT,并诊断为肺磨玻璃结节;(2)手术指征明确,拟入院手术治疗。排除标准:(1)术后病理诊断为非原发性肺腺癌;(2)术后病理诊断为原位腺癌(adenocarcinoma-in-situ, AIS)或不典型腺瘤样增生(atypical adenomatous hyperplasia, AAH)。本研究经复旦大学伦理委员会审核批准(022JS GYY-002),所有患者知情并签署知情同意书。

### 1.2 研究方法

1.2.1 MSI实现肺腺癌剖面光谱特性提取 本研究使用课题组前期搭建的术中MSI平台,该平台可实现400~900 nm内光谱分辨率1 nm的MSI及900~1 700 nm内光谱分辨率5~20 nm精度的MSI。

等待肺标本离体前,使用标称反射率为99%和50%的Spectralon漫反射标准校准成像环境。手术切除的肺组织离体后,用纱布擦净表面血液。触及肿瘤后,沿肿瘤长轴完全剖开肿瘤,呈书页状展开。剖面同时应包含瘤周2 cm以内正常肺组织。尽可能擦净肺组织内残血,置于拍摄载物台上。使用MSI平台进行连续拍摄,过程中保持场景内照明环境稳定,平台及肿瘤标本无相对移动。

获取拍摄多光谱图像后,由3位研究者在RGB图像上框选肺腺癌剖面和肺正常组织剖面的感兴趣区(region of interest, ROI)。选取3位研究者标注ROI区域的交集作为肺腺癌剖面和正常肺组织剖面的ROI区域,绘制两者的反射光谱曲线。并以正常肺组织剖面为基准,以比值法计算不同类型肺腺癌剖面相对于正常肺剖面的可见光谱改变特征,以校正不同肺组织个体差异的影响。

1.2.2 石蜡病理确定肿瘤类型及浸润性成分比例 完成MSI图片拍摄后将肿瘤标本送冰冻快速病理及常规病理,其中常规病理对整个肿瘤全部剖面完整取样制片。根据术后病理结果确定患者是否纳入研究;基于石蜡切片的病理结果确定浸润性成分比例(以5%为间隔),并量化提取每例患

者肿瘤病理特征性改变。

## 2 结果

2.1 患者基线资料 共完成9例肺腺癌剖面的术中MSI, 结果(表1)显示, 9例患者中男性5例, 女性4例; 年龄范围39~71岁; 病理诊断微浸润性腺癌4例, 浸润性腺癌5例; 浸润性成分比例小于10%~95%。

表1 肺腺癌患者的一般资料与肿瘤信息

编号	性别	年龄/岁	病理类型	浸润性成分比例/%
01	女	39	微浸润性腺癌	70
02	女	61	浸润性腺癌	70
03	男	70	浸润性腺癌	95
04	男	58	浸润性腺癌	80
05	女	47	微浸润性腺癌	30
06	男	52	浸润性腺癌	60
07	女	43	微浸润性腺癌	15
08	男	64	微浸润性腺癌	<10
09	男	71	浸润性腺癌	95

2.2 肺腺癌剖面的光谱特征 通过MSI采集9例患者肺腺癌剖面及正常肺组织剖面多光谱数据集。结果(图1、图2)显示, 在反射光谱曲线400~580 nm的每个波长上, 肺部肿瘤的光强均

强于正常肺组织; 肺腺癌和正常肺组织在可见光范围(400~700 nm)内存在1个极值峰, 均位于640 nm附近; 在极值峰的左侧光谱呈现特征性的三峰三谷, 其中波长较长的2个波谷位于血红蛋白吸收峰540 nm和580 nm附近。

2.3 肺腺癌剖面反射光谱特征性三峰改变的相对含量可反映浸润性成分的含量 以正常肺组织剖面为基准, 以比值法计算不同类型肺腺癌剖面相对于正常肺组织剖面的可见光光谱改变特征, 结果(图3)显示, 不同肿瘤类型在血红蛋白的3个吸收峰(420 nm、540 nm、580 nm)及450~510 nm处出现了特征性变化。肺微浸润性腺癌(编号01、05、07、08)在血红蛋白的3个吸收峰(420 nm、540 nm、580 nm)附近相对于正常肺组织轻度升高, 但升高程度近似, 曲线较为平坦; 肺浸润性腺癌(编号02、03、04、06、09)在420 nm、540 nm、580 nm附近明显升高, 呈3个比值峰, 并且显著高于肺微浸润性腺癌。在450~510 nm处肿瘤段, 肺微浸润性腺癌呈平坦的轻度升高, 而肺浸润性腺癌升高明显, 且高频升高比例高于低频, 曲线呈左高右低。可见, 通过比值图可以快速实现病理类型的区分。

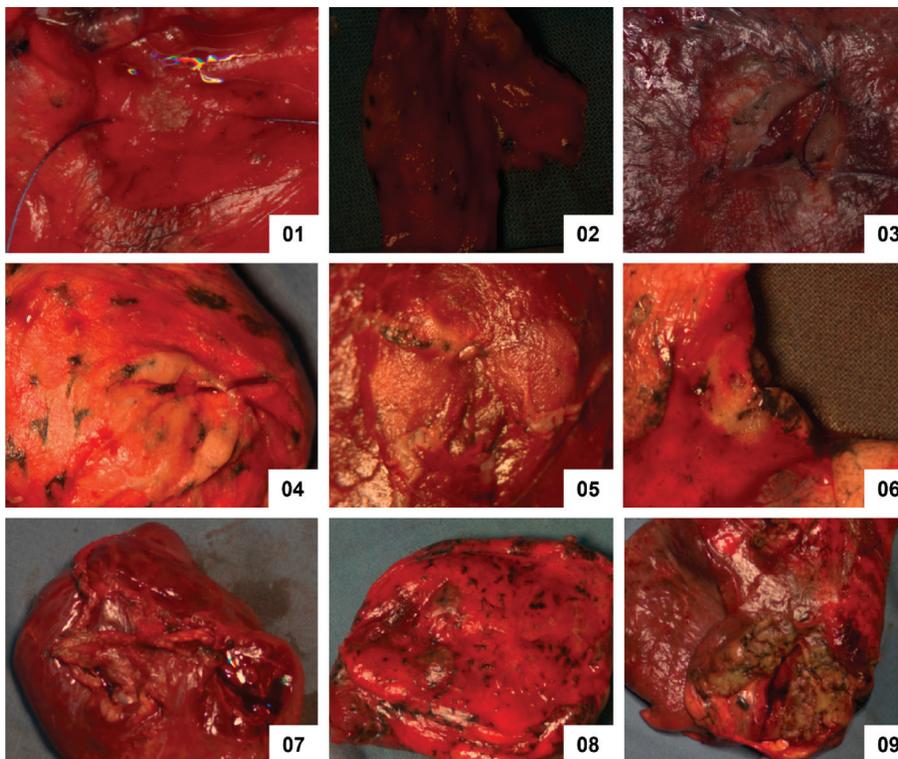


图1 肺腺癌患者肿瘤剖面及正常肺组织剖面 RGB 图像

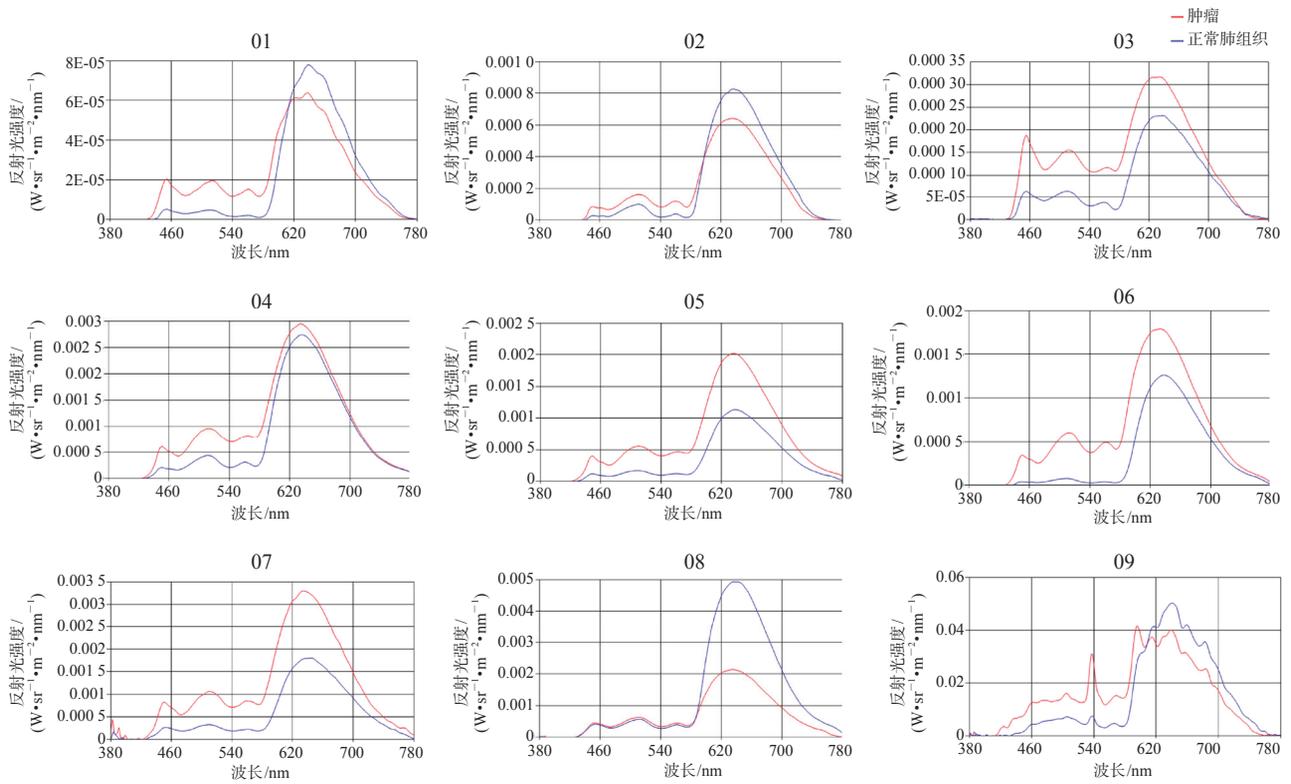


图2 患者肺腺癌剖面及正常肺组织剖面的反射光谱特性曲线

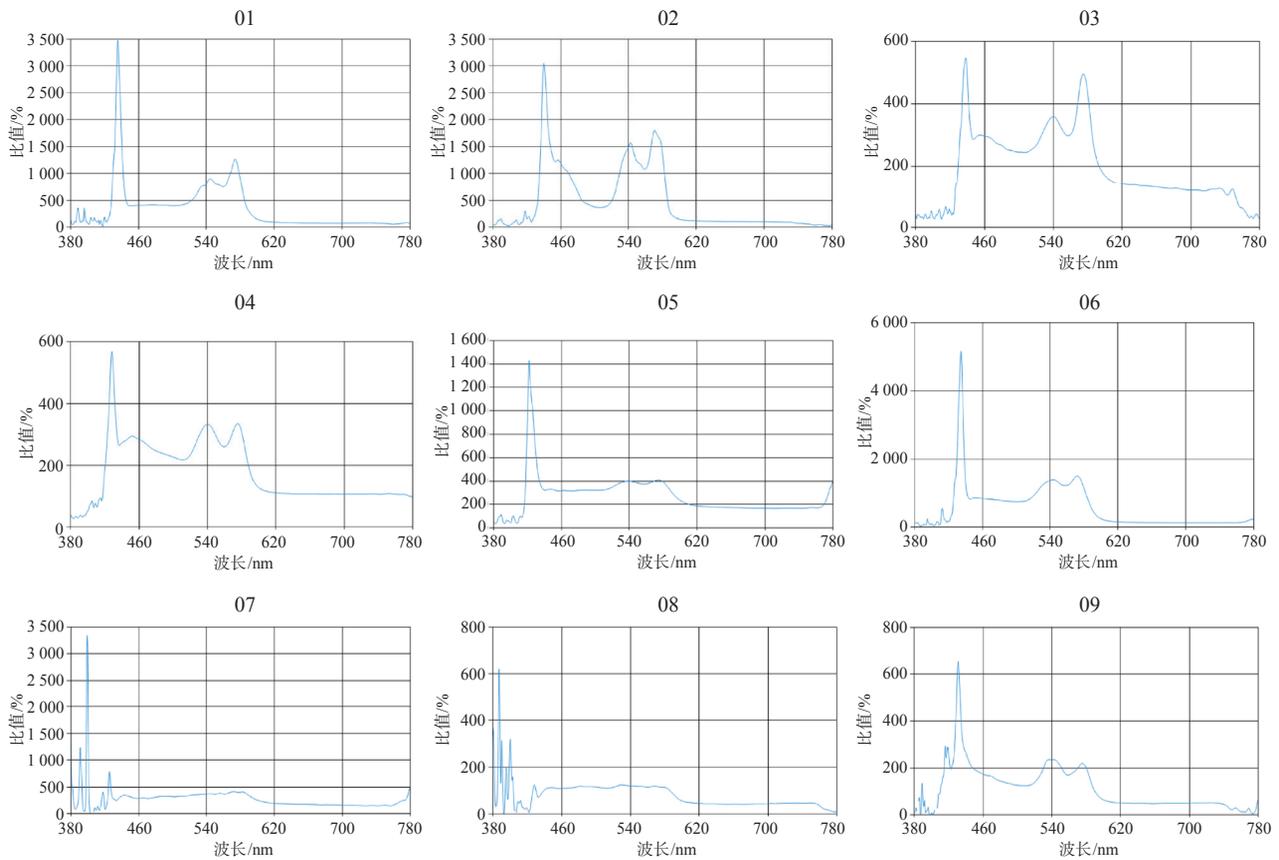


图3 肺腺癌患者肿瘤剖面相对于正常肺组织剖面的反射光谱特性比值曲线

在石蜡切片病理量化结节浸润性成分比例后, 可以发现血红蛋白吸收峰 420 nm、540 nm、580 nm 附近出现的 3 个比值峰可反映肺腺癌浸润性成分的含量。为了更精确地展示结节浸润性成分和反射光谱特征性比值峰的变化, 选取 6 枚直径小于 1 cm 的肿瘤 (编号 08、07、05、06、01、04) 观

察反射光谱特征性三峰改变 (图 4)。随着箭头指向的方向, 肿瘤内浸润性成分的比例逐渐升高, 而在 420 nm、540 nm、580 nm 附近 3 个比值峰逐渐升高, 以肿瘤光谱在 450~510 nm 处的平坦抬高为基准, 比值峰的相对值显著升高, 显示出与浸润性成分比例的正相关。

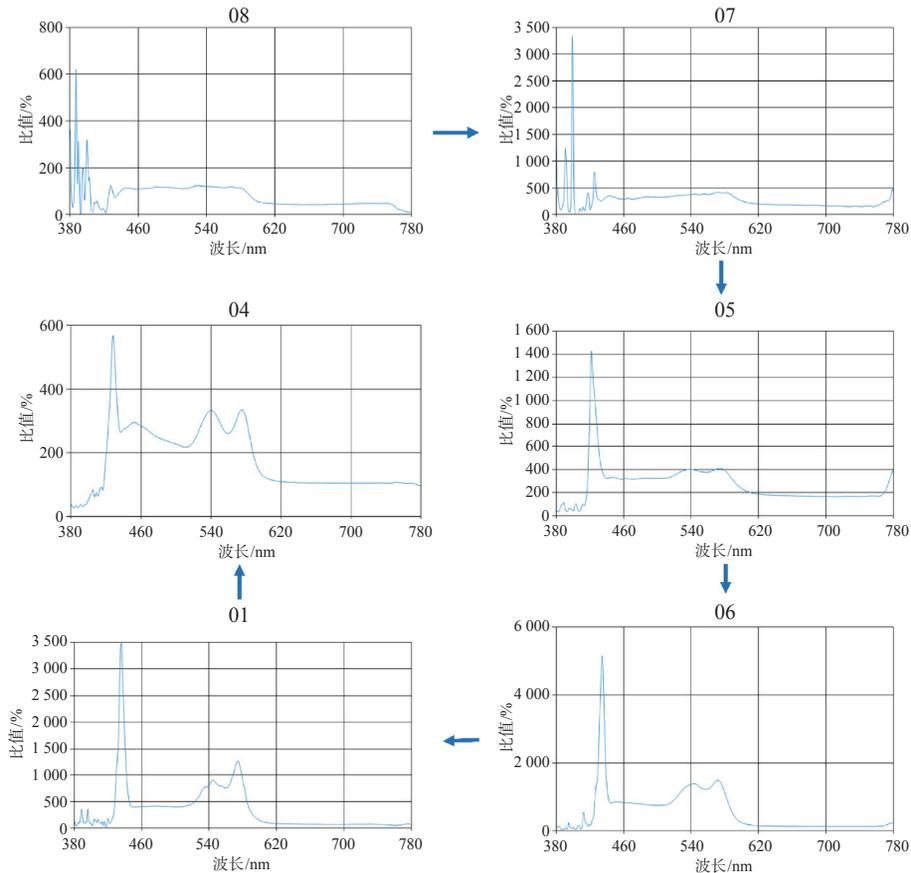


图 4 6 例肺腺癌剖面相对于正常肺组织剖面的反射光谱特性比值曲线

2.4 其他类型肺肿瘤剖面反射光谱特征性三峰改变 在入组过程中, 有 2 例患者因术后病理类型非肺腺癌而被排除。对其进行相同方法的 MSI 分析发现, 原发肺腺癌与其他类型肿瘤呈现了不同的光谱特性, 同时可用上述 3 个比值峰的特征性改变描述。

肺错构瘤、骨肉瘤肺转移、肺浸润性腺癌 (编号 04)、肺微浸润性腺癌 (编号 08) 的剖面及其相对于正常肺组织剖面的反射光谱特性比值曲线 (图 5) 显示, 肺部肿瘤的比值图有相似的变化波形, 均在血红蛋白 3 个吸收峰处出现比值峰及 450~510 nm 处出现抬高, 但有以下特征性差异: (1) 原发性肺腺癌在 780 nm 附近并无上升比值峰; (2) 骨肉瘤肺转移剖面在 540 nm、580 nm

处比值峰高度超过 420 nm 比值峰; (3) 肺错构瘤比值峰在 420~540 nm 平缓并单调递增, 未出现明显比值峰。

### 3 讨论

3.1 组织 MSI 可反映组织微观病理的改变 不同类型的组织微观上有不同的细胞亚群构成和排列方式, 反映在宏观理化特性上表现为组织含水量、血红蛋白含量、纤维含量和特征色素改变<sup>[9-10]</sup>。这些不同的理化特性具有不同的反射光谱, 可被 MSI 平台检测并描述<sup>[11-14]</sup>。这是 MSI 通过宏观反射光谱的评估探究组织微观差异、理化性质和生物学行为差异的根本原因。根本上说, 组织 MSI 反映的是组织微观病理的宏观表现<sup>[15]</sup>。

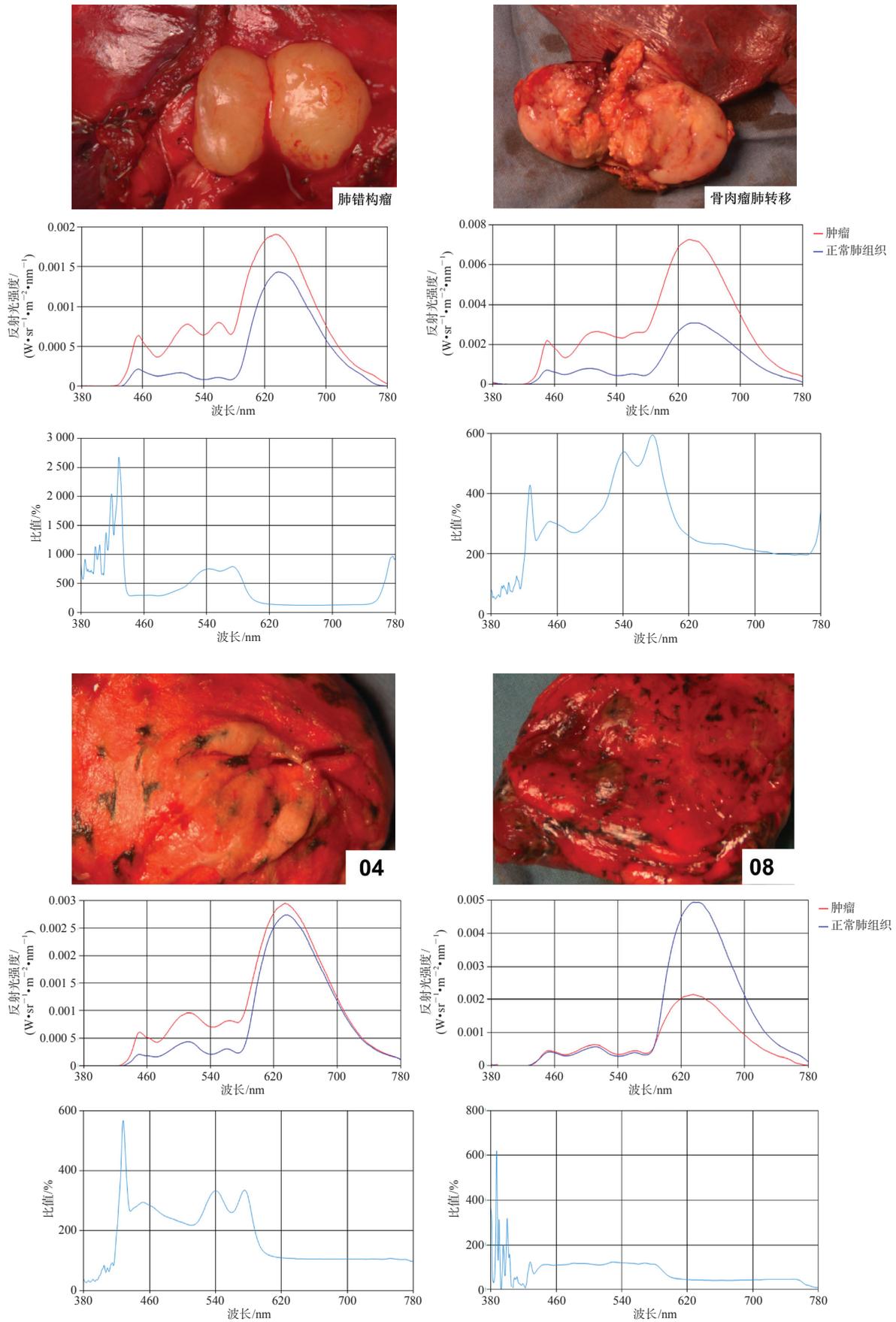


图5 肺错构瘤、骨肉瘤肺转移和原发性肺腺癌的光谱特性比较

3.2 肺腺癌剖面反射光谱特征性三峰改变的病理原因是肺动脉系统微循环的破坏 本研究对不同浸润性成分比例的肺腺癌剖面相对于正常肺组织剖面反射光谱的比值分析发现,肺腺癌剖面相对于正常肺组织在血红蛋白3个特征吸收峰附近产生了特征性的三峰升高。产生这种特征性三峰改变的病理原因是肺动脉系统微循环的破坏。正常肺组织为富血供器官并有2套血供系统供应(支气管动脉系统和肺动脉系统),手术切除的肺组织中肺泡塌陷,正常肺组织中血管的比例进一步提高。肺肿瘤表现为肺组织内的膨胀性生长,将周围肺组织推移开来,是其在450~510 nm处呈现特征性抬高的原因。同时,在浸润灶中,肺泡结构被破坏,原有肺循环血管被破坏,取而代之的是肿瘤性新生血管的出现和迁入,血供也仅由支气管动脉系统供应。因此,在离体肿瘤剖面中,相对正常肺组织,肺肿瘤组织反而是乏血供系统,离体肺肿瘤组织内血红蛋白含量远低于正常肺组织。血红蛋白含量越低,入射光照射到组织表面后被血红蛋白特征性吸收的光线(称为血红蛋白的吸收峰,即420 nm、540 nm、580 nm)越少,反射光谱中该波长处光强越强。这是反射光谱中肺肿瘤较正常肺组织在血红蛋白3个吸收峰位置附近(420 nm、540 nm、580 nm)出现特征性抬高和出现比值峰的原因。

3.3 肺腺癌剖面反射光谱特征性三峰改变的相对高度可反映浸润性成分的含量 本研究观察到,随着浸润性成分的增加,肺腺癌剖面相对于正常肺组织剖面血红蛋白含量差异增加,在反射光谱上出现逐渐增长的3个比值峰,且3个比值峰的相对高度可反映肿瘤浸润性成分的含量。这是因为三者肺泡结构和肺循环的微循环保留程度差异。随着肺腺癌肿瘤逐渐出现浸润性生长,以及浸润性生长的成分逐渐增多,对肺泡壁结构和肺动脉系统微循环的破坏逐渐增强。肺微浸润性腺癌中浸润性成分较少,肺泡壁结构大部分得以保存,而浸润性腺癌中肺泡壁被破坏的程度大大升高。因而不同浸润性成分比例的肺腺癌剖面在血红蛋白3个吸收峰上具有不同的升高程度。可以推测,一个完全贴壁性生长的原位腺癌由于其肺泡结构得以最大程度

的保留,肺的微循环也得到最大程度的保留,血红蛋白的3个吸收峰并不会产生显著变化,在比值曲线中并不会特殊表现,比值曲线应该呈一条略升高的平坦直线,因为肿瘤密度增高使整体密度和肿瘤反射光谱升高。

3.4 反射光谱具体改变模式可反映肿瘤类型 通过对不同类型肺肿瘤剖面相对于正常肺组织剖面反射光谱的比值分析发现,肺部肿瘤相对于正常肺组织在血红蛋白3个特征吸收峰附近产生了特征性的三峰升高,并在450~510 nm处特征性抬高。但原发性肺腺癌在780 nm处平缓无比值峰,这可以将其与其他类型肺肿瘤区别开来。而通过血红蛋白吸收峰附近三峰的相对高度,可以将骨肉瘤与原发肺肿瘤区分开来。通过在450~510 nm处是否平坦将错构瘤与其他肿瘤区分开。其原因是三者肺泡结构和肺循环的微循环保留程度差异。肺转移瘤通常依靠肺动脉系统血行转移,呈完全膨胀性生长,同时转移瘤通常保留原发肿瘤的特殊形态,因而会出现特征性光谱变化。肺错构瘤仍是肺来源的肿瘤,其微循环与原发肺腺癌一致,但同时为膨胀性生长,所以其兼具转移瘤和原发腺癌的特征表现。

本研究存在一定的局限性。首先,研究结果限于可见光范围内。原因是组织离体后迅速出现失温、表面体液蒸发、微循环血栓形成等情况,虽然近红外光谱范围内可能包含更多反映组织代谢情况的差异,但其更易受离体的影响,产生与真实在体情况下的差异。而且离体的理化变化和生物降解受多种因素影响,临床操作上难以完整控制变量。此外,本研究样本量较少。未来笔者计划通过大样本前瞻性研究完整验证MSI对于肺腺癌肿瘤中浸润性成分的预测能力,并纳入更多类型的肺部肿瘤,继续拓展本研究结果。

综上所述,本研究通过对不同比例浸润性成分的肺腺癌肿瘤剖面相对于正常肺组织剖面反射光谱的比值发现,肺腺癌相对于正常肺组织在血红蛋白3个特征吸收峰附近产生了特征性的三峰升高,并在450~510 nm处呈现特征性抬高。3个比值峰的相对含量可反映肿瘤浸润性成分的含量。可通过400~600 nm波长内肺腺癌肿瘤剖面相对正常

肺组织剖面反射光强度比值曲线对浸润性成分比例进行快速预测。

**利益冲突：**所有作者声明不存在利益冲突。

#### 参考文献

- [1] ALTORKI N, WANG X F, KOZONO D, et al. Lobar or sublobar resection for peripheral stage I A non-small-cell lung cancer[J]. *N Engl J Med*, 2023, 388(6): 489-498.
- [2] ZHANG Y, FU F, CHEN H. Management of ground-glass opacities in the lung cancer spectrum[J]. *Ann Thorac Surg*, 2020, 110(6): 1796-1804.
- [3] ZHOU Y D, YU T, ZHANG Y X, et al. Comparison of surgical outcomes and prognosis between wedge resection and simple Segmentectomy for GGO diameter between 2 cm and 3 cm in non-small cell lung cancer: a multicenter and propensity score matching analysis[J]. *BMC Cancer*, 2022, 22(1): 71.
- [4] 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(3): 439-446.
- [5] MITRA K, MELVIN J, CHANG S F, et al. Indocyanine-green-loaded microballoons for biliary imaging in cholecystectomy[J]. *J Biomed Opt*, 2012, 17(11): 116025.
- [6] HOLZER M S, BEST S L, JACKSON N, et al. Assessment of renal oxygenation during partial nephrectomy using hyperspectral imaging[J]. *J Urol*, 2011, 186(2): 400-404.
- [7] OLWENY E O, FADDEGON S, BEST S L, et al. Renal oxygenation during robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy: characterization using laparoscopic digital light processing hyperspectral imaging[J]. *J Endourol*, 2013, 27(3): 265-269.
- [8] AKBARI H, KOSUGI Y, KOJIMA K, et al. Hyperspectral imaging and diagnosis of intestinal ischemia[J]. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*, 2008, 2008: 1238-1241.
- [9] ZONIOS G, PERELMAN L T, BACKMAN V, et al. Diffuse reflectance spectroscopy of human adenomatous colon polyps *in vivo*[J]. *Appl Opt*, 1999, 38(31): 6628-6637.
- [10] WANG L V, WU H I. *Biomedical Optics*[M]. Hoboken: Wiley-Interscience, 2009: 115.
- [11] BOAS D A, PITRIS C, RAMANUJAM N, et al. *Handbook of Biomedical Optics*[M]. Boca Raton: CRC Press, 2011: 131-164.
- [12] TUCHIN V V. Tissue optics and photonics: biological tissue structures[J]. *J Biomed Photonics Eng*, 2015, 1(1): 3-21.
- [13] FERRIS D G, LAWHEAD R A, DICKMAN E D, et al. Multimodal hyperspectral imaging for the noninvasive diagnosis of cervical neoplasia[J]. *J Low Genit Tract Dis*, 2001, 5(2): 65-72.
- [14] PIERCE M C, SCHWARZ R A, BHATTAR V S, et al. Accuracy of *in vivo* multimodal optical imaging for detection of oral neoplasia[J]. *Cancer Prev Res (Phila)*, 2012, 5(6): 801-809.
- [15] VO-DINH T. *Biomedical Photonics Handbook*[M]. Boca Raton: CRC Press, 2003: 1-76.

[本文编辑] 王迪