

基于内源光信号的纤维光学内镜设计

李颢韬¹, 宁雪¹, 张欢¹, 张雅檬², 钱志余¹

(1. 南京航空航天大学自动化学院, 南京 211106; 2. 南京工程学院计算机工程学院, 南京 211167)

摘要: 内镜检查是临床消化道疾病诊疗的最主要手段, 其功能是获取组织的结构信息。在消化道疾病的发生和发展过程中通常伴随着功能信息如血氧及与代谢相关参数的改变。论文基于内源光信号成像技术开发了一套纤维光学内镜系统, 能够测量生物组织氧合血红蛋白、脱氧血红蛋白、细胞色素 C、细胞色素氧化酶、黄素腺嘌呤二核苷酸 (Flavin adenine dinucleotide, FAD) 和散射特性等 6 种功能信息的变化量。设计注射过量亚硝酸钠 (800 mg/kg) 的小鼠实验, 利用所设计的纤维光学内镜成功获得了注射药物 3、6、9、12、15 以及 18 min 后同视野、在体的血氧及与代谢相关参数图像。实验模型的氧合血红蛋白含量持续减少, 脱氧血红蛋白的含量持续增加。研究表明内源光信号的纤维光学内镜系统能够准确反映生物组织功能信息的变化规律。

关键词: 内窥镜; 内源光信号; 成像; 血氧

中图分类号: TH733 **文献标志码:** A

Design of Fiber Optic Endoscope Based on Optical Intrinsic Signal

LI Weitao¹, NING Xue¹, ZHANG Huan¹, ZHANG Yameng², QIAN Zhiyu¹

(1. College of Automation Engineering, Nanjing University of Aeronautics and Astronautics, Nanjing 211106, China; 2. Department of Computer Engineering, Nanjing Institute of Technology, Nanjing 211167, China)

Abstract: Endoscopy is the main method in the clinical diagnosis and treatment of gastrointestinal diseases. Its function is to obtain the structural information of the tissue. The occurrence and development of digestive diseases are usually accompanied by the changes of functional information, such as blood oxygen and metabolic parameters. This paper develops a fiber optic endoscopy system based on endogenous optical signal imaging technology, which can measure changes of six types of functional information including biological tissue oxy-hemoglobin, deoxy-hemoglobin, cytochrome C, cytochrome oxidase, FAD and scattering characteristics for biological tissues. In this study, we designed an in-vivo animal experiment with injection of excessive sodium nitrite. Then, the designed fiber optic endoscopy system was utilized to obtain the blood oxygen and metabolism related parameters in the same field at 3, 6, 9, 12, 15 and 18 min time points during drug injection. The concentration of oxyhemoglobin in the experimental model continued to decrease, while that of deoxyhemoglobin continued to increase. Research shows that the fiber optic endoscopy system based on intrinsic optical signal can accurately reflect the change of biological tissue function information.

Key words: endoscope; optical intrinsic signal; imaging; blood oxygen

引言

消化道疾病是威胁人类身体健康的一大因素,临床上常用的诊断方法是通过内镜获取消化道组织结构信息来进行疾病的诊疗,必要时会进行组织取样活检。消化内镜检测具有侵入性小、创伤低、花销小等优势^[1],但是大多内镜仅能获得病变组织的结构信息,很少内镜可以检测到与疾病代谢相关的功能信息。研究表明,代谢的情况可以通过血液血红蛋白和代谢产物的含量变化来反映。氧含量不足会导致生命体无法进行正常的生理活动,同时消化道疾病与消化道氧饱和度有着很大的相关性^[2]。王巍等^[3]对胃癌患者血液样品进行拉曼光谱分析,发现胃癌患者氧合血红蛋白(HbO)表面增强。韩联^[4]研究经皮血氧饱和度监测是否可以诊断新生儿先天性心脏病,研究发现经皮血氧饱和度监测可以作为新生儿先天性心脏病诊断的指标。

目前血氧成像的主要手段是双波长以及三波长成像,这两种技术只考虑了血红蛋白对于可见光的吸收。但是,与人体组织代谢相关的生色团还包括细胞色素C(cytochrome C)、细胞色素氧化酶、黄素腺嘌呤二核苷酸(Flavin adenine dinucleotide, FAD)。研究表明,在多种疾病如心血管疾病、癌症、败血症、脑组织损伤、糖尿病和神经性的疾病等,细胞色素C氧化酶缺陷致心肌病^[5]。细胞色素氧化酶在人体内分布十分广泛^[6],与人类疾病的发生有密切关系,作为临床诊断倾向线粒体肌病的重要指标^[7]。施慧群等^[8]通过分析细胞色素氧化酶活性,对高压氧治疗对支气管哮喘患者血清趋化因子和免疫T细胞的影响进行了研究。黄素腺嘌呤二核苷酸还原体(Flavine adenine dinucleotide reduced, FADH₂)氧化态为FAD,FADH₂中的H₂分离成游离的氢离子和电子,FAD浓度变化可以反映FADH₂浓度变化。Soliz等^[9]研究烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(Nicotinamide adenine dinucleotide, NADH)和FADH₂相关线粒体呼吸活性在两种帕金森病小鼠模型中变化情况,发现均显著降低,NADH和FADH₂可以作为脑部疾病的观察指标。与生物组织散射特性相关的约化散射系数(μ'_s)是颅脑创伤等多种疾病监测的良好指标参数^[10]。基于上述6种物质的吸收光谱,本文选用了六波长内源光信号成像技术进行血氧及与代谢相关参数成像,设计了基于内源光信号的纤维光学内镜,在保证系统能准确测量结构信息的基础上,设计实验进行了血氧及代谢相关参数信息测量。

1 内源光信号成像技术

1.1 技术原理

内源光信号(Optical intrinsic signal, OIS)成像是一种血氧和代谢产物成像技术,无需造影剂以及荧光染料。OIS采用了多个波长进行成像,得到多种生色团的浓度变化量图像,相较传统方法,具有更高的准确性,且同一视野,并且可以提供多种生色团的数据,而这些生色团的浓度变化也可能与人体某些疾病有着密切相关,可作为诊疗依据。

在波长选择上,根据几种物质的吸收特性^[11],脱氧血红蛋白(HbR)在600 nm波长时对光的吸收明显高于氧合血红蛋白,二者的等吸收点是500和570 nm波长,因此选取这3个波长。细胞色素C以及细胞色素氧化酶总是存在两种状态下的相互转换,浓度之和不变。分析其吸收光谱,在550 nm处细胞色素C出现差分吸收峰,在450和600 nm处细胞色素氧化酶出现差分吸收峰。通过分析FAD的吸收光谱,发现FAD在450和470 nm处存在吸收峰。NADH的吸收峰值在紫外波段,可以忽略不计。同时,组织的散射特性也影响着内源光信号成像的最终结果。最终,选取上述6个波长。

1.2 成像算法

朗伯比耳定律描述了特定波长的光穿过某一物质时该物质吸收之后的光强变化量与该物质的浓

度以及光程之间的关系为^[12]

$$A = \ln(I_i/I_o) = \epsilon c L \quad (1)$$

式中: I_i 和 I_o 为入射光和出射光的强度, ϵ 为摩尔消光系数, c 为物质浓度, L 为光程差,用吸光度 A 来表示经过组织后光的强度变化。

选取某一时刻为基准,即0时刻,0时刻的吸光度定义为

$$A_0 = \ln(I_{i,0}/I_{o,0}) = \epsilon c_0 L \quad (2)$$

式中: c_0 为0时刻的物质浓度; $I_{i,0}, I_{o,0}$ 分别为0时刻的出射光和入射光的强度; A_0 为0时刻的吸光度。

时刻 t 的吸光度为

$$A_t = \ln(I_{i,t}/I_{o,t}) = \epsilon c_t L \quad (3)$$

则两时刻吸光度的差为

$$\Delta A = \ln\left(\frac{I_{i,t}/I_{o,t}}{I_{i,0}/I_{o,0}}\right) = \epsilon \Delta c L \quad (4)$$

式中 Δc 为物质浓度的变化。在实验过程中,入射光的强度是不变的,即 $I_{i,t} = I_{i,0}$,那么式(4)可简化为

$$\Delta A = \ln(I_{o,0}/I_{o,t}) = \epsilon \Delta c L \quad (5)$$

物质浓度的变化 Δc 与出射光强 I_o 的变化有关。反射光 R 来代替出射光 I_o ,基线时刻所测光强 R_0 , t 时刻所测光强 R_t 。因人体吸光物质的多样性,并且光的波长不同,在组织中的穿透深度不同,于是得到

$$\Delta A(\lambda) = \sum_{i=1}^n \epsilon_i(\lambda) \Delta c_i D_a(\lambda) \quad (6)$$

式中: Δc_i 和 $\epsilon_i(\lambda)$ 分别为第 i 种生色团的浓度和摩尔消光系数变化; $D_a(\lambda)$ 表示差分路径因子^[12],是修正的朗伯比尔定律中一个重要参数^[13],其与波长有关,组织在不同波长光的平均自由程能被反映,可代替光程差 L 。

散射在光学内源信号分析中需要考虑。将其视为伪生色团,式(6)中加入散射特性变化量 Δs ,故将式(6)修正为

$$\Delta A(\lambda) = \sum_{i=1}^n \epsilon_i(\lambda) \Delta c_i D_a(\lambda) + \mu'_s(\lambda) \Delta s D_s(\lambda) \quad (7)$$

为简化计算,将组织散射看作一个伪色团,那么 $\mu'_s(\lambda)$ 定义为约化散射系数, Δs 是散射变化的变量, $D_s(\lambda)$ 是和散射伪色团有关的差分路径因子^[13]。根据蒙特卡罗模拟得到差分路径因子($D_a(\lambda)$ 和 $D_s(\lambda)$)随吸收系数 μ_a 和约化散射系数 μ'_s 的变化曲线^[13]。通过文献[14]可获得6种物质摩尔消光系数 $\epsilon_i(\lambda)$ 、约化散射系数 $\mu'_s(\lambda)$ 、6个波长下与生色团以及散射伪生色团相关的差分路径因子 $D_a(\lambda)$ 和 $D_s(\lambda)$,代入式(7)的系数矩阵。然后测量两个时间点或两种状态下的光信号变化量,可以解得6种生色团的浓度变化量 Δc_i 。

2 基于内源光信号的纤维光学内镜系统

2.1 硬件系统

基于内源光信号的纤维光学内镜系统如图1所示,整个系统由宽带光源、纤维内镜、滤光片轮以及电荷耦合器件(Charge coupled device, CCD)相机构成。光纤胃镜内部含有12 000根传像光纤所组成的光纤束,外部用聚氨酯涂塑软管,与目前临床内镜所用材料一致,传像光纤的单丝分辨率为13 μm ,总长度为1 050 mm,整体直径10 mm。在光纤束前端安装有透镜,可以扩展视野,视场角为120°。内镜前

部可以上、下、左、右4个方位旋转,旋转角度大于 90° 。内镜还加入了器械通道和水汽通道,器械通道可以通入器械进行活体组织取样,直径为1.5 mm;水汽通道直径1.2 mm,可以冲洗镜头,辅助止血,或者对某些器官充气使组织平滑。同时含有调焦旋钮,通过转动调焦旋钮使图像达到最清晰状态。

宽带光源可以通过螺纹与内镜连接,宽带光可以准直进入光纤内镜,经传光光纤传输,照射在生物组织上,经生物组织吸收之后出射光被传像光纤收集。经传输被滤光片滤除其他波段的光,只留下某一波长的出射光,被CCD采集并转换成数字信号。数字信号通过USB接口连接到计算机,经计算机接收进行图像处理。

2.2 软件系统

采用LabVIEW和MATLAB为工具开发了采集、控制和图像处理软件系统,实现了血氧及与代谢相关参数的成像。软件所实现的功能主要包括以下几方面:可以实时观察图像;可以自动或者手动调整曝光时间、增益以及曝光补偿模式3个参数,使图像质量达到最佳;能够选择采集张数,节省采集时间;可以设置保存路径,将图像保存在指定位置。

3 实验验证

3.1 实验模型

实验采用小鼠耳朵作为目标成像,观察注射了过量亚硝酸钠的小鼠在不同时间的氧合血红蛋白和脱氧血红蛋白的浓度变化,判断其是否符合小鼠心肌缺血死亡过程中的生理变化规律,同时验证系统其他参数的有效性。

研究所采用的小鼠是美国癌症研究所(Institute of Cancer Research, ICR)雌性小鼠,小鼠出生后约8周,将其在恒温恒湿(温度为 $25\pm 1^\circ\text{C}$,湿度为 $55\pm 10\%$)环境中饲养7 d,在此过程中保证水以及食物充足。通过对小鼠腹腔注射过量亚硝酸钠溶液致小鼠亚硝酸盐中毒,在此过程中亚硝酸钠实际上是作为一种氧化剂。经血液循环,发挥其氧化性,将血红蛋白中的铁元素转换成三价态,这样的血红蛋白无法携带氧,于是就导致组织和器官氧气供应不足^[15]。

3.2 实验设计

首先对小鼠耳部进行脱毛并清理干净,将小鼠耳部粘贴在透明玻璃板上并放置在铺了白纸的位移台上,连接系统。接着将放置了小鼠的位移台移至纤维光学内镜的探头处,调整位置,探头端面与小鼠耳部的距离为5 mm左右。首先在注射药物之前拍摄在此过程的450、470、500、550、570以及600 nm六波长图像,每拍摄一个波长的图片,记录下在此波长下的曝光时间、增益以及曝光补偿模式3个参数,等到曝光时间结束之后,旋转滤光片轮到下一个波长。滤光片轮上的滤光片是按照波长大小依次排列,因此使得旋转过程很便捷,这样依次拍摄,直到6个波长的图像都拍摄完毕,至此一个时间点的图像采集结束。接着给小鼠注射过量亚硝酸钠溶液(800 mg/kg),在注射药物后3、6、9、12、15以及18 min采集六波长图像,实验结束。

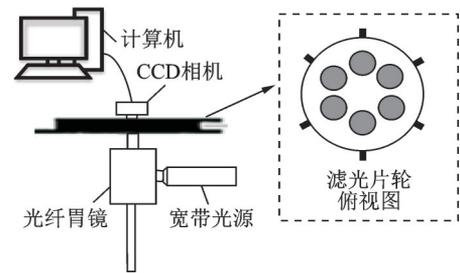


图1 基于内源光信号的纤维光学内镜系统
Fig.1 Fiber optic endoscopy system based on endogenous optical signal

4 实验结果

4.1 6种生色团的浓度变化

由本系统所拍摄的六波长原始图像如图2所示。可见小鼠耳部血管清晰可见,但每种波长下的原始图像不相同,在600 nm波长下的小鼠耳部图像的对比度出现明显下降,清晰度不足。采用文献中的差分路径因子、摩尔消光系数以及散射系数,根据内源光信号的算法公式,得到6种生色团浓度变化的图像如图3所示。图3为注射药物之后18 min相对于注射药物之前的6种生色团浓度变化图像,其中 ΔHbO 为氧合血红蛋白浓度变化, ΔHbR 为脱氧血红蛋白浓度变化, $\Delta\text{Cyt-C}$ 为细胞色素C浓度变化, ΔCCO 为细胞色素氯化酶浓度变化, ΔFAD 为黄素腺嘌呤二核苷酸浓度变化, ΔLS 为光散射浓度变化。

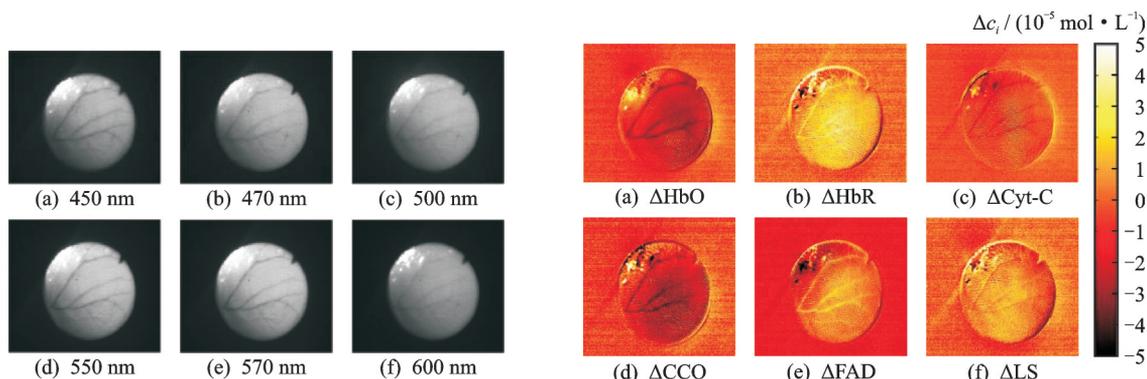


图2 波长原始图

Fig.2 Original wavelength map

图3 生色团浓度变化图

Fig.3 Changes of chromophores map

4.2 氧合血红蛋白和脱氧血红蛋白浓度变化

对氧合血红蛋白和脱氧血红蛋白的浓度变化着重分析。采用上述的图像处理方法对6个时间点的36张图像进行处理,获得了氧合血红蛋白浓度变化量和脱氧血红蛋白浓度随时间变化的图像分别如图4,5所示。

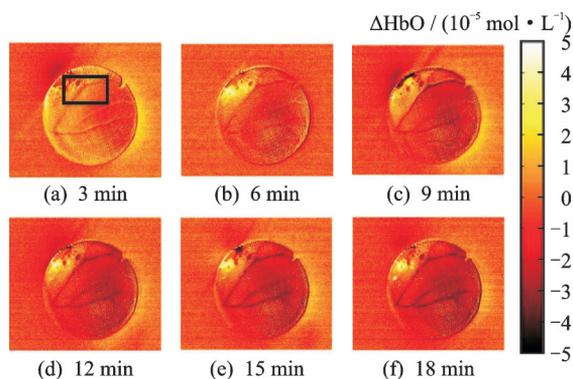


图4 氧合血红蛋白浓度变化量随时间变化图像

Fig.4 Images of oxy-hemoglobin concentration change with time

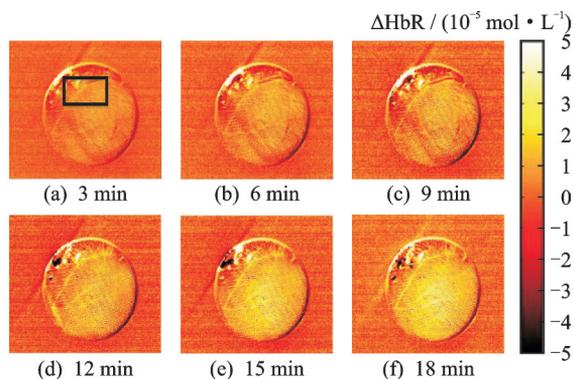


图5 脱氧血红蛋白浓度变化量随时间变化图像

Fig.5 Images of deoxyhemoglobin concentration change with time

4.3 氧合血红蛋白和脱氧血红蛋白浓度变化曲线

为了能更直观地体现注射药物之后两种物质与注射药物之前的浓度变化量随时间变化规律,对氧

合血红蛋白和脱氧血红蛋白图像取了一个感兴趣区域,计算平均灰度值。因为图像矩阵都是通过内源光信号血氧成像算法公式所计算得到的,因此每一个灰度值都代表该时刻该像素点相对于注射药物之前的生色团浓度变化量,感兴趣区域的平均灰度值也就是该区域的平均浓度变化量。氧合血红蛋白的含量 3 min 为 $-0.525 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ 逐渐减少至 18 min 为 $-2.25 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$, 具有差异性 ($p < 0.05$)。脱氧血红蛋白的变化量 3 min 为 $1.0 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$ 逐渐增加至 18 min 为 $3.20 \times 10^{-5} \text{ mol/L}$, 具有差异性 ($p < 0.05$)。二者变化情况如图 6,7 所示。

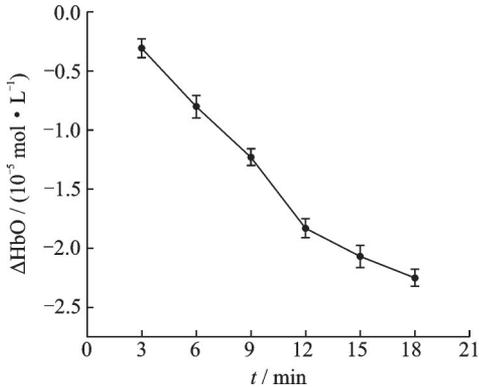


图6 氧合血红蛋白浓度变化量随时间变化曲线

Fig.6 Oxy-hemoglobin concentration variation with time

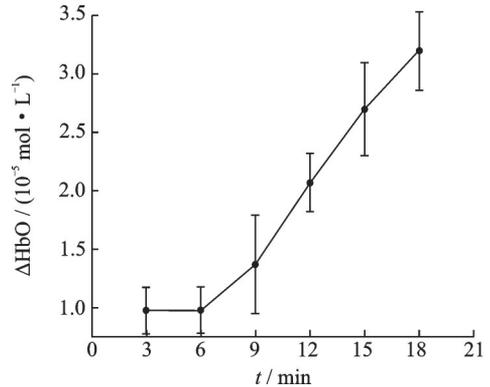


图7 脱氧血红蛋白浓度变化量随时间变化曲线

Fig.7 Hemoglobin concentration variation with time

5 讨 论

论文根据内源光信号成像原理,所设计的内窥成像系统可以获得与人体组织类似的血管结构和功能信息。人体毛细血管的直径为 $9 \mu\text{m}$,而小鼠耳朵的微动脉口径不超过 $7 \mu\text{m}$,微静脉的口径在 $13 \mu\text{m}$ 左右,微毛细血管的口径不超过 $4 \mu\text{m}$ 。胃黏膜血管是人体毛细血管^[16],因此直径与人体毛细血管直径较为相近。同时,选用小鼠耳部作为实验目标血管,可以避免采用其他部位作为实验目标的复杂操作。图2表明系统可以获得清晰的血管结构图像^[17],图3表明系统可以获得6种与代谢相关的信息的变化图像。

亚硝酸钠实际上是作为一种氧化剂。经血液循环,发挥其氧化性,将血红蛋白中的铁元素转换成三价态,这样的血红蛋白无法携带氧,于是就导致组织和器官氧气供应不足,导致氧合血红蛋白下降、脱氧血红蛋白上升。通过建立小鼠亚硝酸盐中毒试验模型,验证基于内源光信号的纤维光学内镜系统测量效果。结果可见小鼠耳部氧合血红蛋白及脱氧血红蛋白均有显著变化。图4小鼠耳部血管的亮度变化减少,表明注射药物之后氧和血红蛋白的浓度是持续减少。图5小鼠耳部血管的亮度变化增加,表明注射药物之后脱氧血红蛋白的浓度是持续增加。

图6和图7对图4和图5中的感兴趣区浓度变化进行计算。得出氧合血红蛋白和脱氧血红蛋白浓度随时间变化的曲线。图6的曲线在数值上表明注射药物之后的氧合血红蛋白浓度相对于注射药物之前持续降低。图7表明脱氧血红蛋白的浓度都呈现持续增加的趋势,与图6呈现反比趋势。因此数据可以验证:注射药物之后,血红蛋白无法与氧结合,导致大量血红蛋白处于脱氧状态,相反脱氧血红蛋白的浓度不断增加。通过数据分析,更加直观地体现了两种物质浓度变化量的变化趋势,从而说明了本系统在进行血氧成像^[17]方面地有效性。实验结果与实际的小鼠生理变化相符,也证实了内源光信号的纤维光学内镜系统能够准确反映生物组织功能信息的变化规律。

6 结束语

本文主要介绍了基于内源光信号的纤维光学内镜系统,包括硬件及软件系统。接着对系统进行实验验证,通过对小鼠注射过量亚硝酸钠致小鼠心肌缺血死亡,拍摄在注射药物之前以及注射药物之后的六波长图像,运用内源光信号成像算法计算注射药物之后不同时刻6种生色团的浓度变化量,发现氧合血红蛋白浓度持续下降,脱氧血红蛋白浓度则呈相反趋势。论文的研究结果表明所开发的纤维光学内镜系统可以获得组织的功能信息变化图像,在临床上具有重要的应用价值。

参考文献:

- [1] 王建立. 内镜技术在消化系统疾病诊治中的应用进展[J]. 医疗装备, 2020(18): 201-202.
WANG Jianli. Progress in the application of endoscopic technique in the diagnosis and treatment of digestive diseases[J]. Medical Equipment, 2020(18): 201-202.
- [2] 李小桂. 无痛胃镜检查的临床应用现状[J]. 中外医学研究, 2019, 17(3): 185-187.
LI Xiaogui. Clinical application of painless gastroscopy[J]. Chinese and Foreign Medical Research, 2019, 17(3): 185-187.
- [3] 王巍, 潘志峰, 唐伟跃, 等. 胃癌患者血红蛋白的表面增强拉曼光谱分析[J]. 光谱学与光谱分析, 2015, 35(12): 3402-3405.
WANG Wei, PAN Zhifeng, TANG Weiyue, et al. Research on early diagnosis of gastric cancer by the surface enhanced Raman spectroscopy of human hemoglobin[J]. Spectroscopy and Spectral Analysis, 2015, 35(12): 3402-3405.
- [4] 韩联. 经皮血氧饱和度监测对新生儿先天性心脏病早期诊断的意义[J]. 航空航天医学杂志, 2017, 28(5): 580-581.
HAN Lian. Significance of percutaneous oxygen saturation monitoring in early diagnosis of neonatal congenital heart disease[J]. Chinese Journal of Aerospace Medicine, 2017, 28(5): 580-581.
- [5] 崔清洋, 尚云, 曹银利, 等. COA6基因新发变异致婴儿细胞色素C氧化酶缺陷致心脑肌病4型1例报告并文献复习[J]. 临床儿科杂志, 2021, 39(4): 251-255.
CUI Qingyang, SHANG Yun, CAO Yinli, et al. Infantile cardioencephalomyopathy due to cytochrome c oxidase deficiency-4 caused by a novel mutation of COA6 gene: A case report and literature review[J]. Journal of Clinical Pediatrics, 2021, 39(4): 251-255.
- [6] RAMZAN R, KADENBACH B, VOGT S. Multiple mechanisms regulate eukaryotic cytochrome C oxidase[J]. Cells, 2021, 10(3): 212-219.
- [7] 高美钦, 刘文文, 陈裕庆, 等. 细胞色素氧化酶与琥珀酸脱氢酶双重染色在线粒体肌病诊断中的应用[J]. 中华病理学杂志, 2015, 44(3): 208-209.
GAO Meiqin, LIU Wenwen, CHEN Yuqing, et al. Application of double staining with cytochrome oxidase and succinate dehydrogenase in diagnosis of mitochondrial myopathy[J]. Chinese Journal of Pathology, 2015, 44(3): 208-209.
- [8] 施慧群, 鄢超, 于海鹰, 等. 高压氧治疗对支气管哮喘患者血清趋化因子和免疫T细胞的影响及其与细胞色素氧化酶活性的相关性研究[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2021, 28(1): 51-55.
SHI Huiqun, YAN Chao, YU Haiying, et al. Effect of hyperbaric oxygen therapy on serum chemokines and immune T cells in patients with bronchial asthma and its correlation with cytochrome oxidase activity[J]. Chinese Journal of Navigation Medicine and High Pressure Medicine, 2021, 28(1): 51-55.
- [9] SOLIZ J, PICÓN M L, DOUCET-BEAUPRÉ H H, et al. Activity of NADH and FADH2 inked mitochondrial respiration are significantly decreased in two mice models of Parkinson's disease[J]. The FASEB Journal, 2020, 34(S1):1.
- [10] 刘玉冰. 颅内压近红外无损监测及临床应用基础研究[D]. 南京:南京航空航天大学, 2017.
LIU Yubing. Research on noninvasive monitoring of intracranial pressure by NIRSE and its clinical application[D]. Nanjing: Nanjing University of Aeronautics and Astronautics, 2017.
- [11] AKSNES A. Performance of correlated speckle patterns for speckle reduction in laser projectors[J]. Proc Spie, 2012, 8280(1): 8-11.
- [12] DÓRA E, ARISZTID G, KOVÁCH B. Effect of acute arterial hypo- and hypertension on cerebrocortical NAD/NADH redox state and vascular volume[J]. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism, 2016, 24(11): 21-25.

- [13] KOHL M, LINDAUER U, ROYL G, et al. Physical model for the spectroscopic analysis of cortical intrinsic optical signals[J]. *Phys Med Biol*, 2000, 45(12): 3749-3764.
- [14] 尹翠. 基于多光谱光学内源信号成像的皮层扩散性抑制过程多参数监测[D]. 武汉:华中科技大学, 2013.
YIN Cui. Simultaneous detection of multi-parameter during cortical spreading depression based on multi-spectral optical intrinsic signal imaging[D]. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology, 2013.
- [15] 童雅琛, 薛丽婷, 魏薇, 等. 不同浓度亚硝酸盐急性中毒对家兔心血管系统的影响[J]. *辽宁医学院学报*, 2017, 38(5): 5-7.
TONG Yachen, XUE Liting, WEI Wei, et al. Impact of different concentration of nitrite poisoning on cardiovascular system of rabbits[J]. *Journal of Liaoning Medical College*, 2017, 38(5): 5-7.
- [16] 姚佳伶. 共聚焦内镜实时观察门脉高压性胃病胃黏膜微循环血流动力学的研究[D]. 济南:山东大学, 2016.
YAO Jialing. The real-time detection of microcirculatory hemodynamics in portal hypertensive gastropathy by confocal laser endomicroscopy[D]. Jinan: Shandong University, 2016.
- [17] 张建辉, 陈宁波, 王柏权, 等. 光声显微成像技术的研究进展[J]. *数据采集与处理*, 2019, 34(5): 771-788.
ZHANG Jianhui, CHEN Ningbo, WANG Boquan, et al. Advances in photoacoustic microscopy technique[J]. *Journal of Data Acquisition and Processing*, 2019, 34(5): 771-788.

作者简介:



李韪韬(1979-),男,博士,副教授,研究方向:生物医学光子学, E-mail: liwei tao@nuaa.edu.cn。



宁雪(1996-),女,硕士研究生,研究方向:生物医学光子学, E-mail: 851506796@qq.com。



张欢(1975-),女,硕士研究生,研究方向:生物医学光子学, E-mail: 15902165027@qq.com。



张雅檬(1990-),女,博士,讲师,研究方向:生物医学信号处理与分析、神经电生理, E-mail: yamengzhang@foxmail.com。



钱志余(1964-),通信作者,男,博士,教授,研究方向:生物医学光子学, E-mail: zhiyu@nuaa.edu.cn。

(编辑:张彤)