

文章编号: 1671-7449(2024)02-0093-07

人工智能辅助的太赫兹成像无标记检测识别方法研究

王少娜^{1,2}, 郭艳苗¹, 郭泽康¹, 李响¹

(1. 天津工业大学 电子与信息工程学院, 天津 300387; 2. 天津市光电检测技术与系统重点实验室, 天津 300387)

摘要: 低强度激光治疗(Low-level Laser Therapy, LLLT)是一种可以提供局部治疗的新型无创光动力疗法。现有不同病症下光配方检测方法复杂而且对专业经验要求高,限制了LLLT的发展。为了检测急性肺损伤(Acute Lung Injury, ALI)的LLLT高效光配方,提出人工智能(Artificial Intelligence, AI)辅助的基于太赫兹(Terahertz, THz)成像的无标记识别方法。AI辅助的无标记THz成像可通过投票分类器自动识别。结果表明, AI辅助的THz成像自动识别方法对于不同光配方的LLLT其ALI的治疗效果识别率高达91.7%,可作为LLLT进一步开发和应用的工具。

关键词: 低强度激光治疗; 太赫兹成像; 人工智能; 随机森林; 支持向量机

中图分类号: Q631

文献标识码: A

doi: 10.3969/j.issn.1671-7449.2024.02.001

引用格式: 王少娜, 郭艳苗, 郭泽康, 等. 人工智能辅助的太赫兹成像无标记检测识别方法研究[J]. 测试技术学报, 2024, 38(2): 93-99.

WANG Shaona, GUO Yanmiao, Guo Zekang, et al. Research on artificial intelligence assisted Terahertz imaging identification for label-free detection[J]. Journal of Test and Measurement Technology, 2024, 38(2): 93-99.

Research on Artificial Intelligence Assisted Terahertz Imaging Identification for Label-Free Detection

WANG Shaona^{1,2}, GUO Yanmiao¹, Guo Zekang¹, LI Xiang¹

(1. School of Electronics and Information Engineering, Tiangong University, Tianjin 300387, China;

2. Tianjin Key Laboratory of Optoelectronic Detection Technology and System, Tianjin 300387, China)

Abstract: Low-level laser therapy (LLLT) has been considered as a new noninvasive photodynamic therapy that provide local treatment. Currently, the development of LLLT is limited by the complexity of medical assay methods and the requirements of professional experience in identification of light formulas for different diseases. Here, a label-free identification method based on artificial intelligence (AI) assisted terahertz imaging is proposed for efficient light formulas in LLLT of acute lung injury (ALI). The AI-assisted label-free terahertz imaging is performed by automatic identification algorithm based on a voting classifier. The results indicate that the therapeutic effect of LLLT with different light wavelength and irradiation time for ALI can be identified by this method with a high accuracy of 91.7%, which may serve as a new tool for further development and application of LLLT.

Key words: low-level laser therapy; Terahertz imaging; artificial intelligence; random forest; support vector machine

收稿日期: 2024-01-19

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(61901297)

作者简介: 王少娜(1986-),女,副教授,博士,主要从事THz生物成像研究。E-mail: wangshaona@tiangong.edu.cn.

0 引言

低强度激光治疗(Low-level Laser Therapy, LLLT)是常见的光动力疗法之一,是一种提供有效局部治疗的新型无创疗法,在医学领域具有非常大的应用前景^[1-3]。LLLIT可以有效治疗炎症^[4]、辅助骨骼愈合^[5]以及缓解疼痛^[6]。急性肺损伤(Acute Lung Injury, ALI)作为死亡率和发病率双高的肺部疾病^[7,8],通过LLLIT治疗可大幅降低患者死亡率以及改善其生活质量,具有重要的意义。LLLIT在不同波长以及不同照射时间的光配方下治疗效果不同,为获得更好的治疗效果,需要对不同的光配方进行识别。

太赫兹(Terahertz, THz)成像具有无标记和高灵敏的特性,被应用于多种疾病研究,包括各种癌症^[9-14]、关节炎^[15]、创伤性脑损伤^[16]和单层细胞变化^[17]等。已有的研究表明,THz成像可以用于活体成像^[18],实现量化细胞和组织事件的功能,并且有可能追踪疾病的进展或者消退,用于检测治疗效果。因此,THz成像可以作为一种检测LLLIT不同光配方疗效的新方法。随着研究的进展,THz图像信息不断增加,自动识别技术作为一种辅助工具,在生物医学诊断领域具有巨大的潜力。目前,已经使用主成分分析(Principal Component Analysis, PCA)^[12],分层聚类分析^[19],光谱积分技术^[20]和支持向量机(Support Vector Machine, SVM)^[21]对THz数据库中数据进行识别分类。因此,用于THz成像的人工智能(Artificial Intelligence, AI)辅助自动识别技术将显著提高诊断效率。

1 LLLT治疗ALI效果

为验证LLLIT对ALI的治疗效果,对Sprague-Dawley(SD)大鼠进行诱导ALI建模,使用LLLIT对其进行治疗,并通过检测其医学参数,证明LLLIT的疗效。所有实验步骤通过标准化样品流程制备,建立可重复的测量方案。同时,所有动物实验均按照中国动物福利法进行。

1.1 SD大鼠ALI建模

成年雄性SD大鼠接受手术由脂多糖(Lipopolysaccharide, LPS)诱导ALI,其体重范围为220~240 g。如图1所示,实验流程如下:通过腹腔注射10%水合氯醛(0.003 ml/g)麻醉大鼠。刮

除SD大鼠皮毛并对手术部位进行消毒后,切开气管的外皮、肌肉和筋膜。将LPS(5 mg/kg)注射到气管中,大鼠置于头高体位并左右旋转大鼠,直至两侧的肺组织完全填充LPS,用于减少建模的差异。作为比较组,对健康组也进行相同的外科手术。人脐带间充质干细胞(Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells, HUCMSCs)在体外培养并传代。以能量密度为3 J/cm²,波长为635 nm和808 nm,功率密度为20 mW/cm²的激光对hUCMSCs进行连续模式光干扰,连续3 d,每天两次,培养24 h。在LPS诱导ALI建模后一周进行细胞移植并对损伤部位进行治疗,治疗14 d和28 d后收集数据。

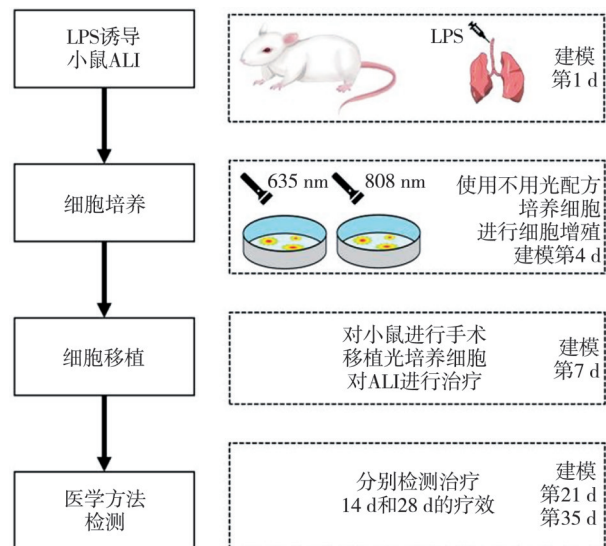


图1 LLLT治疗ALI的生物实验过程

Fig. 1 Schematic illustration of the ALI model under LLLT

1.2 LLLT治疗效果

LLLIT对ALI的治疗效果通过医学方法检测得到的部分参数来确定,包括总抗氧化能力(Total Antioxidant Capacity, TAC)和超氧化物歧化酶(Superoxide Dismutase, SOD)。

1.2.1 TAC结果

如图2所示,SD大鼠的TAC在损伤组中明显较低。在LLLIT组中,TAC随时间推移而下降。建模14 d后,LLLIT组大鼠的TAC恢复并接近健康组,大约为(1.60±0.04) mM。建模28 d后,LLLIT组的TAC下降至(1.56±0.02) mM,但依然高于损伤组,损伤组仅有(1.48±0.02) mM。TAC结果表明,LLLIT提高了大鼠的整体抗氧化能力,LLLIT平衡了氧化应激并建立了有利于恢复的微环境^[22]。

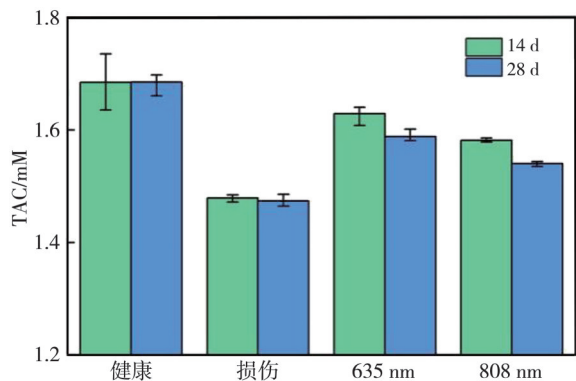


图2 LLLT 治疗 ALI 的治疗 TAC 结果

Fig. 2 TAC of the rats with ALI under LLLT

1.2.2 SOD 结果

如图 3 所示, LPS 建模后, SD 大鼠的 SOD 明显下降。建模 14 d 后, LLLT 组的 SOD 为 (0.96 ± 0.03) U/mg, 相较损伤组有所上升。建模 28 d 后, LLLT 组的 SOD 为 (1.05 ± 0.08) U/mg。但损伤组的 SOD 仅为 (0.62 ± 0.03) U/mg, 并且随着时间推移而下降。SOD 的结果表明, LLLT 可以提高组织中抗氧化酶的活性, 进一步平衡氧化应激状态^[20]。

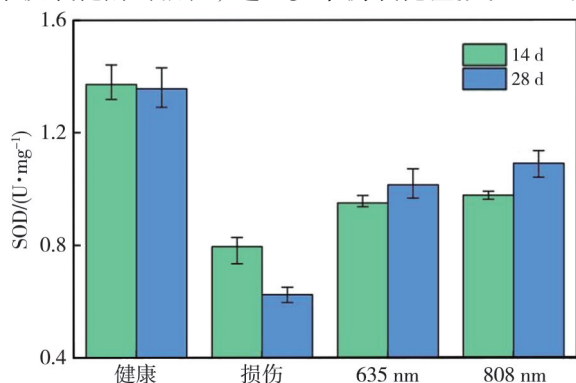


图3 LLLT 治疗 ALI 的治疗 SOD 结果

Fig. 3 TAC of the rats with ALI under LLLT

通过生物方法学建立 LLLT 治疗 SD 大鼠 ALI 模型, 表明 LLLT 是 ALI 的有效治疗策略。不同光配方的治疗效果可以通过医学检测准确诊断, 但是这种检测手段需要大量的专业知识经验。因此, 寻求一种高灵敏、无标记的自动检测技术, 对 LLLT 的发展具有非常重要的意义。

2 THz 成像系统设计

2.1 THz 光谱

已有的研究表明, THz 光谱是一种诊断疾病的强有力工具, 具有指纹光谱, 高灵敏度和安全性的独特物理特性。使用反射式 THz 时域光谱 (Terahertz-time Domain Spectroscopy, THz-TDS) 系统 (Advantest, TAS7500TS) 检测 ALI,

得到两个 THz 脉冲: 一个通过健康组织作为参考, 另外一个通过 ALI 组织进行病症诊断。

如图 4 所示, 健康组织的脉冲时域信号平均振幅小于损伤组织的平均振幅。频域谱是通过时域信号的快速傅里叶变换获得的, 在 0.05~0.5 THz 的频域内, 健康组织的反射率明显低于损伤组织的反射率。此外, THz-TDS 的光谱结果表明, 肺部组织在 0.14 THz 左右存在显著的吸收峰, 具有高灵敏度诊断和识别 ALI 的潜力。

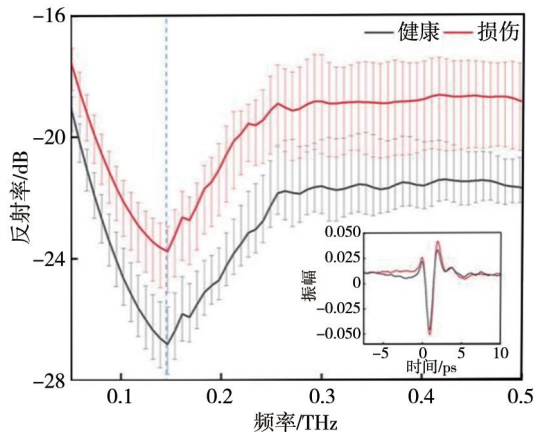


图4 ALI 样品的 THz 时域结果和频域结果图

Fig. 4 Experimental measurement of THz time-domain waveforms and reflective spectra of ALI samples

2.2 THz 反射式成像系统设计

针对上文 THz-TDS 结果, 围绕 0.14 THz 波, 设计了一种垂直反射式 THz 成像系统, 用于无标记成像。如图 5 所示, THz 辐射源 (Terasense, IMPATT 二极管, 20 mW) 与超快 THz 探测器 (Terasense, 50 GHz~0.7 THz) 搭配使用, 用于实现系统中 ALI 的高灵敏度成像。

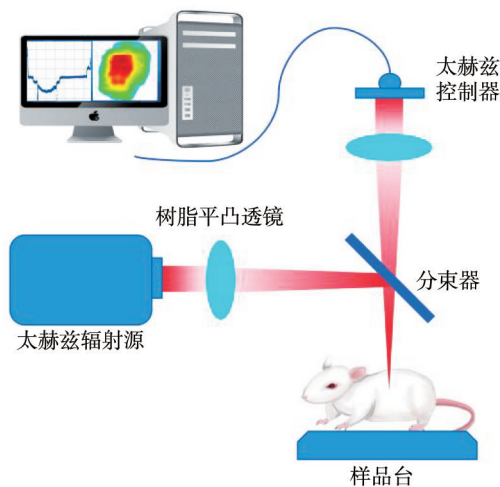


图5 垂直反射式成像系统

Fig. 5 Optical design of reflective THz imaging system

THz波水平辐射,通过树脂透镜($f=100\text{ mm}$)入射到分束器并垂直聚焦在动物身上。将动物固定在计算机控制的直线电机载物台上进行二维扫描成像。树脂镜片通过3D打印制成,通过刀刃法测量成像系统的光斑大小为 3 mm 。

3 无标记 THz 成像

结合实物图像和组织病理学染色图像,进一步分析 LLLT 下 ALI 的高灵敏度 THz 图像。如图 6 所示,分别展示了 6 个样品的实物图像、HE 染色图像和 THz 图像。不同光波长和照射时间下 LLLT 治疗 ALI 的石蜡包埋组织的实物图像几乎没有任何区别。病理学 HE 染色图像可以直观地看出 ALI 组织的细胞密度比健康组织的细胞密度高。而且 LLLT 可以有效治疗 ALI,并随着治疗

时间的增加治疗效果更明显,有效地降低了细胞密度,尤其是波长为 635 nm 的光配方治疗效果。ALI 组织中细胞密度的增加主要是由于肺泡间质性细胞浸润和出血等复杂的生物事件引起的^[23]。细胞密度已被证明是 THz 生物医学成像的高灵敏度诊断指标^[24]。使用上述垂直反射式 THz 成像系统对 ALI 样品进行检测,并与病理学染色图像进行对比。为了定量分析健康和损伤组织,对样品反射的 THz 信号的强度进行归一化处理。THz 图像表明,损伤区域反射的 THz 信号的强度明显大于健康区域,这与组织病理学染色图像中的细胞密度相对应。结果表明,THz 成像是识别将 LLLT 高效光配方用于治疗 ALI 的损伤程度的高灵敏度和无标记方法,展示了其在生物医学检测领域的潜力。

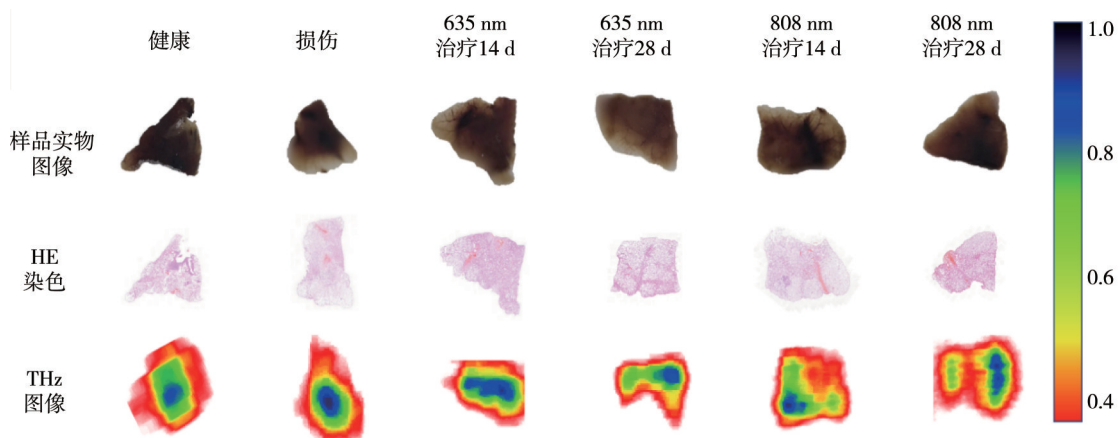


图 6 ALI 样品实物图像、病理切片 HE 染色和 THz 图像

Fig. 6 Images of the ALI samples at different stages of LLLT including visual images, HE staining images and THz images

4 基于 AI 辅助的 THz 成像自动识别方法

尽管所提出的 THz 成像系统可以有效鉴定 LLLT 高效光配方治疗 ALI 损伤的程度,但 THz 图像的医学识别仍然需要专业经验。基于 AI 的自动识别方法对 THz 图像的认识需要的专业经验要求显著降低。然而,目前常用算法的识别率较低,难以满足准确诊断的要求。因此,为识别生物 THz 图像,提出了一个基于多个分类器的投票分类器,其流程如图 7 所示。先通过 PCA 对 THz 图像进行降维,然后,分别通过 k 近邻(k -Nearest Neighbor, k NN)分类器、SVM 分类器和随机森林(Random Forest, RF)分类器进行识别。最后,根据 3 个分类器的识别结果以少数服从多数的原则,得到最终的识别结果。

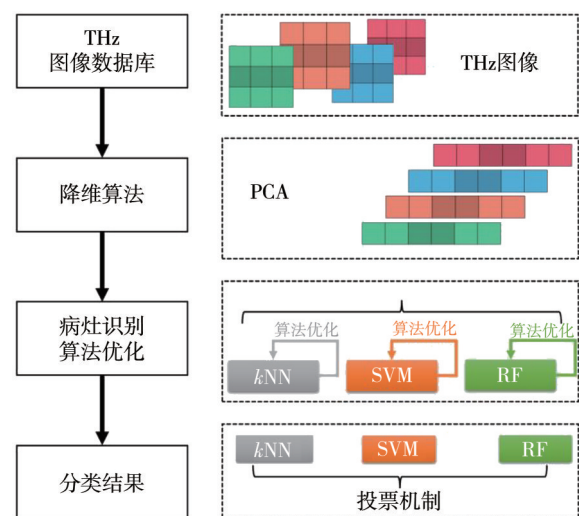


图 7 投票分类器流程图

Fig. 7 Flowchart of the proposed voting classifier for the biological THz images

PCA 将 n 维特征映射到新的正交空间中所得到的 k 维特征称为主成分^[25,26]。 k NN 分类器将识别对象分类为要素空间中的大多数 k 近邻所属的某个类^[27,28]。 k NN 适用于样本量相对较大的类的自动分类。RF 分类器是包含多个决策树的分类器,其输出类别为所有单个决策树的结果的大多数^[29,30],它适用于大样本和无标记模式识别。SVM 是一类广义线性分类器,以监督学习方式对数据执行二元分类^[31]。它将特征向量映射到特征空间,并构造最大间距的超平面,使空间中的对象更容易分离^[32],适用于小样本、非线性、高维模式识别。

THz 数据库由 348 张 THz 图像组成,其中包含了各种光配方的 LLLT 治疗 SD 大鼠 ALI 的模型。为了提高投票分类器的性能,通过自动遍历对这 3 个分类器的识别指标进行了优化。选择不同数量特征的单个分类器的识别精度曲线如图 8 所示。

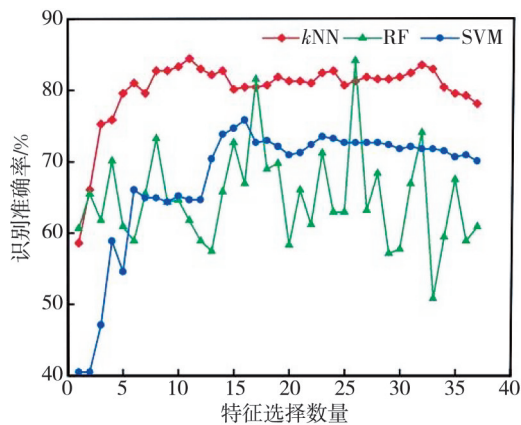


图 8 各个分类器不同特征数量的识别率曲线

Fig. 8 The classification accuracy of kNN, SVM, and RF with the different numbers of features

k NN, RF 和 SVM 各个单分类器的最高准确度分别为 84.5%, 84.2% 和 75.9%。如表 1 所示,经过投票,所提出的投票分类器识别精度提高到 91.7%。

表 1 各个分类器最高识别率

Tab. 1 The highest classification accuracy of different classifiers.

	投票 分类器	k NN 分类器	RF 分类器	SVM 分类器
识别率/%	91.7	84.5	84.2	75.9

如图 9 所示,当不同的分类器达到最高精度时,通过接收机工作特性曲线(Receiver Operating Characteristic Curve, ROC)和曲线下面积(Area Under Curve, AUC),进一步分析分类器的泛化能力。投票分类器具有更好的泛化能力,AUC 达

到 0.9451。与其他单一分类器相比,投票分类器在准确性和泛化能力方面具有突出的能力。

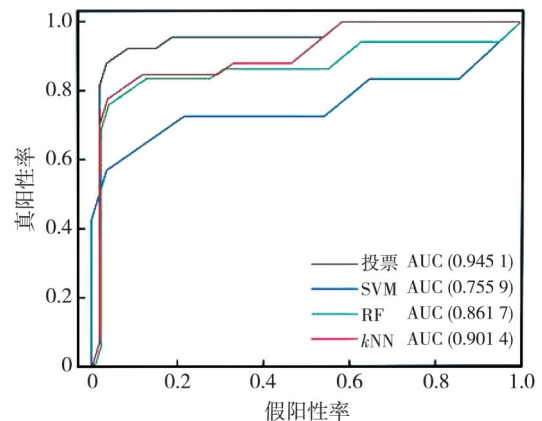


图 9 各个分类器 ROC 曲线和 AUC 参数

Fig. 9 The ROC curves and AUC scores of different classifiers when they reach the highest accuracy

5 结论

每个阶段的肺部损伤情况对于 ALI 的治疗和研究都是必要的。通过实验分析得到 ALI 在 0.14 THz 的光谱响应中有明显的吸收峰,且波长为 635 nm 光配方的 LLLT 治疗效果更好,这可以证明该方法在 THz 成像领域具有高灵敏度医学诊断的潜力。此外,本文介绍了一种基于 AI 辅助的 THz 成像自动识别方法,可用于鉴定不同光配方的 LLLT 治疗 ALI 的效果。该方法通过 PCA 对数据降维后,通过 SVM, RF 和 k NN 组成的投票器对 LLLT 治疗 ALI 的 THz 图像投票分类,与单个分类器相比,该模型显示出了一些优势,特别是在模型计算成本不打折扣的前提下显著地提高了识别准确率,以及具有良好的泛化能力。这些优点已经在治疗使用 LLLT 小鼠 ALI 的太赫兹图像数据集中得到证实。研究进一步证实了人工智能在医学成像应用中的潜力,为人工智能辅助医学 THz 成像和后续图像处理的研究与应用提供新的思路。

参考文献:

[1] DAI X X, DU T, HAN K, Engineering nanoparticles for optimized photodynamic therapy[J]. ACS Biomaterials Science & Engineering, 2019, 5(12): 6342-6354.

[2] ZHANG Y, WANG F M, LIU C Q, et al. Nanozyme decorated metal-organic frameworks for enhanced photodynamic therapy [J]. ACS Nano, 2018, 12(1): 651-661.

- [3] HAN K, WANG S B, LEI Q, et al. Ratiometric biosensor for aggregation-induced emission-guided precise photodynamic therapy[J]. *ACS Nano*, 2015, 9(10): 10268-10277.
- [4] CHEN H L, TU M R, SHI J, et al. Effect of photobiomodulation on CCC-ESF reactive oxygen species steady-state in high glucose mediums[J]. *Lasers in Medical Science*, 2021, 36(3): 555-562.
- [5] TANG W, TIAN J J, ZHENG Q, et al. Implantable self-powered low-level laser cure system for mouse embryonic osteoblasts proliferation and differentiation[J]. *ACS Nano*, 2015, 9(8): 7867-7873.
- [6] CLIJSEN R, BRUNNER A, BARBERO M, et al. Effects of low-level laser therapy on pain in patients with musculoskeletal disorders: a systematic review and meta-analysis[J]. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 2017, 53(4): 603-610.
- [7] WARE L B, MATTHAY M A. Medical progress—the acute respiratory distress syndrome[J]. *New England Journal of Medicine*, 2000, 342(18): 1334-1349.
- [8] GROMMES J, SOEHNLEIN O. Contribution of neutrophils to acute lung injury[J]. *Molecular Medicine*, 2011, 17(3-4): 293-307.
- [9] YU C, FAN S, SUN Y, et al. The potential of terahertz imaging for cancer diagnosis: a review of investigations to date[J]. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, 2012, 2(1): 33-45.
- [10] ZHANG Z, YANG M S, YAN X, et al. The Antibody-free recognition of cancer cells using plasmonic biosensor platforms with the anisotropic resonant metasurfaces[J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2020, 12(10): 11388-11396.
- [11] JOSEPH C S, PATEL R, NEEL V A, et al. Imaging of ex vivo nonmelanoma skin cancers in the optical and terahertz spectral regions[J]. *Journal of Biophotonics*, 2014, 7(5): 295-303.
- [12] NAKAJIMA S, HOSHINA H, YAMASHITA M, et al. Terahertz imaging diagnostics of cancer tissues with a chemometrics technique[J]. *Applied Physics Letters*, 2007, 90(4): 1-3.
- [13] EADIE L H, REID C B, FITZGERALD A J, et al. Optimizing multi-dimensional terahertz imaging analysis for colon cancer diagnosis[J]. *Expert Systems with Applications*, 2013, 40(6): 2043-2050.
- [14] MOLDOSANOV K, BYKOV A, KAIRYEV N, et al. Terahertz-to-infrared converters for imaging the human skin cancer: challenges and feasibility[J]. *Journal of Medical Imaging*, 2023, 10(2): 023501.
- [15] KAN W C, LEE W S, CHEUNG W H, et al. Terahertz pulsed imaging of knee cartilage[J]. *Biomedical Optics Express*, 2010, 1(3): 967-974.
- [16] SHI J, WANG Y Y, CHEN T N, et al. Automatic evaluation of traumatic brain injury based on terahertz imaging with machine learning[J]. *Optics Express*, 2018, 26(5): 6371-6381.
- [17] LIU H B, PLOPPER G, EARLEY S, et al. Sensing minute changes in biological cell monolayers with THz differential time-domain spectroscopy[J]. *Biosensors & Bioelectronics*, 2007, 22(6): 1075-1080.
- [18] YAN Z, ZHU L G, MENG K, et al. THz medical imaging: from in vitro to in vivo[J]. *Trends in Biotechnology*, 2022, 40(7): 816-830.
- [19] HOSHINA H, NAKAJIMA S, YAMASHITA M, et al. Terahertz imaging diagnostics of the cancer tissues with chemometrics technique [C]//31st International Conference on Infrared and Millimeter Waves/14th International Conference on Terahertz Electronics, IEEE, 2006: 195.
- [20] PARK J Y, CHOI H J, CHEON H, et al. Terahertz imaging of metastatic lymph nodes using spectroscopic integration technique[J]. *Biomedical Optics Express*, 2017, 8(2): 1122-1129.
- [21] FITZGERALD A J, PINDER S, PURUSHOTHAM A D, et al. Classification of terahertz-pulsed imaging data from excised breast tissue[J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2012, 17(1): 1-10.
- [22] WU H J, ZANG Z Y, PAN Z H, et al. Combined Effects of low level laser therapy and inducers on the neural differentiation of mesenchymal stem cells[J]. *Ieee Access*, 2021, 9: 28946-28953.
- [23] SHAW T D, MCAULEY D F, O'KANE C M. Emerging drugs for treating the acute respiratory distress syndrome[J]. *Expert Opinion on Emerging Drugs*, 2019, 24(1): 29-41.
- [24] YAMAGUCHI S, FUKUSHI Y, KUBOTA O, et al. Brain tumor imaging of rat fresh tissue using terahertz spectroscopy[J]. *Scientific Reports*, 2016, 6(6): 1-8.
- [25] TURE M, KURT I, AKTURK Z. Comparison of dimension reduction methods using patient satisfaction data[J]. *Expert Systems with Applications*, 2007, 32(2): 422-426.
- [26] HUO J Y, LIU M. Remote sensing images change detection based on PCA information entropy feature fusion[J]. *Journal of Measurement Science and Instrumentation*, 2023, 14(4): 398-412.

- [27] TAN S B, An effective refinement strategy for KNN text classifier[J]. Expert Systems with Applications, 2006, 30(2): 290-298.
- [28] SONG X Y, SUN X Y, ZHAO Y. Abnormal user identification based on XGBoost algorithm[J]. Journal of Measurement Science and Instrumentation, 2018, 9(4): 339-346.
- [29] BREIMAN L. Random forests [J]. Machine Learning, 2001, 45(1): 5-32.
- [30] ZHAO S X, MA Q J, LIU L J. A random forest algorithm based on similarity measure and dynamic weighted voting[J]. Journal of Measurement Science and Instrumentation, 2019, 10(3): 277-284.
- [31] SHAO Y H, ZHANG C H, WANG X B, et al. Improvements on twin support vector machines [J]. Ieee Transactions on Neural Networks, 2011, 22(6): 962-968.
- [32] 刘万里, 刘三阳, 薛贞霞. 一种分离超平面的确定方法[J]. 中北大学学报(自然科学版), 2007, 28(6): 546-551.
- LIU Wanli, LIU Sanyang, Xue Zhenxia. A determination method for separation hyperplane [J]. Journal of North University of China (Natural Science Edition), 2007, 28(6): 546-551. (in Chinese)

声 明

本刊已许可中国知网、万方数据知识服务平台、超星网等多家单位以数字化方式复制、汇编、发行、信息网络传播本刊全文。本刊支付的稿酬已包含上述各家网络著作权使用费, 所有署名作者向本刊提交文章发表之行为视为同意上述声明。如有异议, 请在投稿时说明, 本刊将按作者说明处理。
