

消化道早癌智能光学微创诊疗研究现状及展望

刘帅¹, 许连成¹, 董国昭¹, 唐晓英¹, 廖洪恩², 范应威¹

1. 北京理工大学 医学技术学院, 北京 100081; 2. 清华大学医学院 生物医学工程系, 北京 100084

[摘要] 消化道早癌微创治疗是当前研究热点。手术是目前消化道肿瘤有效的治疗方式, 但因手术依赖医生经验、消化道早癌术中智能刻画困难、治疗效应动态监测难等, 急需先进的新型设备革新当前的诊疗模式, 因此研发智能微创诊疗系统成为需要迫切攻克的关键难题。针对消化道肿瘤等智能诊疗的核心问题, 研制智能微创诊疗仪器具有重要的意义, 能够为解决当前肿瘤诊疗提供重要的解决方案。本文分别介绍面向消化道早癌的基于光学技术的成像方法、智能精准诊断方案、图像引导手术治疗、机器人辅助智能治疗等方面的研究及临床应用情况, 针对这些方面进行讨论和提出未来可能的发展方向, 以及指出未来拟研究的介入式智能多模态光学微创诊疗一体化关键问题, 以期从事消化道微创诊疗一体化关键问题研究和智能诊疗仪器研制提供参考建议。

[关键词] 光学诊疗; 激光消融; 光学成像; 智能医学; 微创诊疗

State-of-the-Art and Prospects of Intelligent Optical Minimally Invasive Theranostics for Early Gastrointestinal Cancer

LIU Shuai¹, XU Liancheng¹, DONG Guozhao¹, TANG Xiaoying¹, LIAO Hongen², FAN Yingwei¹

1. School of Medical Technology, Beijing Institute of Technology, Beijing 100081, China

2. Department of Biomedical Engineering, School of Medicine, Tsinghua University, Beijing 100084, China

Abstract: Minimally invasive treatment for early gastrointestinal cancer is currently a research hotspot. Surgery is currently an effective treatment method for gastrointestinal tumors. However, due to the dependence of surgery on doctor experience, difficulties in intelligent characterization during early gastrointestinal cancer surgery, and difficulties in dynamic monitoring of treatment effects, advanced new equipment is urgently needed to innovate the current diagnosis and treatment mode. Therefore, the development of intelligent minimally invasive theranostics systems has become an urgent key challenge to overcome. Aiming at the core problems of intelligent diagnosis and treatment such as gastrointestinal tumors, the development of intelligent minimally invasive diagnosis and treatment instruments is of great significance, and can provide important solutions for the current theranostics of tumors. This article introduced the research and clinical applications of optical technology based imaging methods, intelligent precise diagnosis schemes, image guided surgical treatment, robot assisted intelligent treatment, and other aspects for early gastrointestinal cancer. It discussed and proposed possible future development directions in these areas, and pointed out the key issues of integrated invasive intelligent multimodal optical minimally invasive theranostics to be studied in the future, so as to provide reference suggestions for the research on the key issues of minimally invasive diagnosis and treatment integration of gastrointestinal and the development of intelligent diagnosis and treatment instruments.

Key words: optical theranostics; laser ablation; optical imaging; intelligent medicine; minimally invasive theranostics

[中图分类号] R197.3

[文献标识码] A

doi: 10.3969/j.issn.1674-1633.2024.06.023

[文章编号] 1674-1633(2024)06-0143-13

[引用格式] 刘帅, 许连成, 董国昭, 等. 消化道早癌智能光学微创诊疗研究现状及展望[J]. 中国医疗设备, 2024, 39(6): 143-155.

Liu S, Xu LC, Dong GZ, et al. State-of-the-art and prospects of intelligent optical minimally invasive theranostics for early gastrointestinal cancer[J]. *China Med Devices*, 2024, 39(6): 143-155.

引言

消化道肿瘤是除肺癌之外的第二高发病率的癌症,

收稿日期: 2024-01-23

基金项目: 国家自然科学基金(82172112; 81901907); 北京理工大学“朗月计划”(2022LY-22); 北京理工大学学术启动计划(XSQD-202123006)。

通信作者: 范应威, 副研究员, 主要研究方向为医学影像、智能微创诊疗仪器。

通信作者邮箱: fanyingwei@bit.edu.cn

其新发病率占总癌症新发病的 20% 以上, 消化道内发生恶性病变会对患者带来巨大的伤害^[1], 尤其是消化腔内以及腺体中的肿瘤会严重影响患者的健康及危及生命^[2-3]。消化系统肿瘤性病变已成为威胁人类健康的一大杀手, 因其引起的高致死率也备受人们关注^[4]。因此, 消化道肿瘤的早诊早治是提高消化道癌症患者生存率和

提升生活质量的有效手段。在消化道早癌的治疗中,手术切除是当前最好的治疗方式^[5],然而需要有丰富经验的医生来判断肿瘤边界并实施精准手术切除,但当前的治疗手段没有显著地改善消化道早癌的治疗效果。

消化道早癌的快速、精准诊断及有效治疗是保障患者恶性病变高效康复的关键环节。磁共振影像(Magnetic Resonance Imaging, MRI)^[6]、计算机断层成像(Computed Tomography, CT)^[7]设备属于当前医疗诊断的常用装备,然而成像分辨通常较低、成像时间长,很难满足术中精准诊断的要求;超声检测成像分辨率较低^[8];荧光成像^[9]深度方向的信息较少或者缺失;Raman显微受限于成像视场(Field of View, FOV)^[10],目前还有待技术改善和增加FOV。因此,单一的成像在消化道早癌诊断中很难获得全面和综合的信息。在腔内恶性病变的检查和内窥镜治疗中,内窥镜的广泛使用使得肿瘤治疗的模式有了高质量的提升^[11]。内窥手术是治疗消化道早癌的首选方法^[12]。由于腔内环境复杂、治疗过程动态、现有内窥成像模态较单一,对于消化道早癌的精准治疗尚缺乏体积小、精度高、智能型多模态光学一体化诊疗手段及设备。多模态光学成像技术能够对生物组织快速实时成像,并且能够得到微米级分辨率的生物组织清晰影像^[13],完全具备对消化道早癌进行快速、精确诊断的潜力。进一步地,基于光学技术的治疗方式是当前基础研究和临床研究的重要方向,其中光动力治疗、激光消融治疗^[14]技术能够完成术中快速智能化的治疗,在复杂场景的手术操作中能够集成高效高精度诊疗方案实现微创诊断与治疗的诊疗效果,将术后影响降低至最小而实现微创治疗模式^[15],并形成内窥式多模态光学影像引导光学治疗的精准诊疗一体化临床诊疗方案^[16],最终构建多模态光学影像引导精准治疗的基本理论体系和装备体系。

术中多模态影像引导精准光学治疗,是在病变组织治疗中将术中精准诊断与精准智能化微创治疗技术有机融合并集成,实现术中实时的精准诊断引导精确治疗以达到高效的临床诊疗效果^[17]。在腔内恶性肿瘤治疗方面,微创或无创手术是一种新的治疗理念,是对传统腔内外科的一场深刻医疗技术革命^[18-19]。高精度诊断、微创精准治疗、高精度智能型微创诊疗一体化有机整合是医疗技术未来的发展趋势。智能型微创诊疗是全球医疗器械和医疗技术发展创新的目标和动力,随着各个学科的迅猛发展,微创技术也在日新月异的进步。在诸如消化道早癌等环境复杂、周围空间小、环形腔道的复杂肿瘤诊治中,智能型微创诊疗对恢复患者健康、降低复发率及死亡率尤为重要。术中精准诊断^[20]、准确治疗技术的智能整合及其有机集成,已经成为面向消化道早癌的智能精准微创诊疗领域需要迫切攻克的研究课题。

本文主要从面向消化道早癌诊疗的临床实际出发,综述内窥式智能诊疗的技术、方法、设备及系统。本文分别介绍面向消化道早癌的基于光学技术的成像方法、智能精准诊断方案、图像引导手术治疗、机器人辅助智能治疗等方面的研究及临床应用情况,针对这些方面进行讨论和提出未来可能的发展方向,以期对未来消化道内窥式智能诊疗及其一体化的仪器发明关键科学问题解决方案提供思路。

1 内窥光学微创诊断和治疗

腔内早期肿瘤(图1a)的诊治是临床治疗中一大重要关注对象。近年来,随着科学技术的不断进步,在消化道早癌的治疗方面,所需要深入研究的是如何提高肿瘤治疗精度及效率,降低手术治疗后的致死率。在外科手术中,高精度的切除(图1b)、靶向治疗^[21]是解决以上问题的关键。

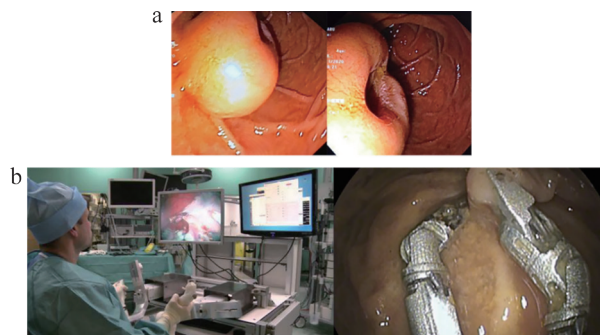


图1 消化道肿瘤及其手术切除

注:a.十二指肠内圆形椭圆形肿瘤^[3];b.内窥手术治疗消化道早癌^[12]。

消化道早癌的手术操作难度较大,在边界判断和识别上有一定误差,为了达到更好的治疗效果,都会扩大切除,但这样的代价是肿瘤患者的某些消化功能可能受到严重影响。癌变组织、癌变边界、正常组织的术中精准诊断是手术过程中的一大难点^[22],残余肿瘤要有相当丰富经验的医生才能识别并做到尽最大可能地切除,这对一般或低年资医生来说又是一大难题,由此可能造成手术后患者高致死率;同时因切除不彻底导致术后复发,给患者带来健康隐患。表1中总结了消化道早癌中的内窥光学微创诊断和治疗方法。

1.1 消化道肿瘤的内窥式光学成像方法

在消化道早癌诊断中,内窥镜、超声、荧光高光谱成像、无线胶囊内镜、内窥光相干断层成像(Optical Coherence Tomography, OCT)等诊断模式具有重要的应用。内窥镜影像在腔内的诊断中具有广泛应用(图2),尤其结合深度学习智能算法(图2a)^[42-43],荧光成像可实现术中实时成像并对肿瘤区域实施标定显像^[23]。内窥

表1 内窥镜光学微创诊断和治疗

类型	代表成像或治疗方式	作者	主要工作	综合评述
消化道肿瘤的内窥镜光学成像方法	荧光成像	Suo Y <i>et al</i> ^[23]	设计构造一种新型NIR-II荧光内窥镜系统,成功合成具有靶向性质的VEGF NIR-II荧光分子探针	优点:该系统通用设计与临床内窥镜兼容,提供了丰富的NIR-II荧光信息,有望在临床应用中取得显著进展; 缺点:可能存在包括硬件升级成本和潜在的技术挑战,需要进一步解决以确保系统的可行性和效果
	内窥式高光谱	Yoon J <i>et al</i> ^[24]	展示了一种高光谱内窥镜,通过同时记录高光谱和标准白光图像,能够在软式内窥镜检查中克服图像失真,实现准确高光谱数据的移动重建	优点:高光谱内窥镜应用具有优越的空间、光谱和时间分辨率,高色彩保真度,可在模拟模型和离体组织中实现血氧水平定量、光谱区分,并实时记录高光谱数据; 缺点:需要进一步研究和验证其在实际临床应用中的稳健性和可行性
	无线胶囊内镜	Soffer S <i>et al</i> ^[25]	对当前有关无线胶囊内镜中深度学习实现的文献进行系统回顾	优点:深度学习在无线胶囊内镜中表现出色,有效检测多种疾病; 缺点:当前研究为回顾性,存在高偏倚风险,未来需要进行前瞻性、多中心研究以验证无线胶囊内镜技术在临床应用中的可行性
	内窥镜光散射光谱	Pleskow DK <i>et al</i> ^[26]	采用超小型空间门控光纤探头,兼容胆管镜和内窥镜逆行胰胆管造影导管,利用光散射光谱研究胆管上皮的内部细胞组成,并通过漫反射光谱研究下层结缔组织的表型特性	优点:无创、可靠地识别恶性转化; 缺点:可能包括设备使用的技术复杂性和成本
	光声成像	He H <i>et al</i> ^[27]	提出一种新型的胶囊COE系统,以人类食管典型尺寸为设计目标,提供高质量的360°管腔图像。其药丸形封装探头采用高灵敏度超声探头,搭载集成微型前置放大器,显著提高了10 dB的信噪比	优点:可绘制不同层内的血管网络,可进一步提高分辨率和避免制造窗口的需求; 缺点:需要改进胶囊上的窗口设计和集成更先进的扫描机制,以及整合其他成像方式以提供更全面的信息
	三维宽场荧光成像	Xue Y <i>et al</i> ^[28]	提出了一种计算微型介面镜,通过紧凑设计和计算成像,克服了传统显微镜的空间带宽、景深和3D分辨率限制,实现了在8 mm × 7 mm视场和2.5 mm自由度范围内的高分辨率3D成像	优点:高分辨率的3D成像、紧凑轻便的设计以及潜在的在小鼠全脑范围内的神经成像应用; 缺点:存在光效率限制和目前在活体应用中头戴式的设备仍然是不兼容的
	内窥共聚焦显微成像	Li WB <i>et al</i> ^[29]	制定和评估胃浅表癌性病变的CLE影像学标准,比较实时综合共聚焦激光内窥镜和常规白光内窥镜单独鉴别胃浅表癌性病变的诊断价值	优点:CLE在胃浅表癌性病变的识别中展现高效度和可靠性,尤其实时CLE对胃浅表癌/高级别上皮内肿瘤的诊断优于传统白光内窥镜; 缺点:该研究为单中心,需要多中心研究验证结果,且CLE标准的制定和评估需要更多深入的研究
	点面配准算法融合	Zhu M <i>et al</i> ^[30]	提出一种在光学系统中通过点对面配准融合的双模态光学诊断方法	优点:该双模态光学点对面配准融合方法为神经外科手术提供全面而精准的信息,融合图谱的高灵敏度(95.9%),增强了对肿瘤的识别能力; 缺点:目前仅在动物模型中进行研究,尚需进一步的临床实践和验证,以确认该方法在实际神经外科手术中的可行性和有效性
	特征融合相关机器学习算法	Luo S <i>et al</i> ^[31]	基于形态特征分析的分类方法,将其与机器学习相结合来识别癌组织	优点:MFAC方法结合OCT技术,通过提取特征和多分类器分类,在实验中显示出对癌组织高准确率的可靠性; 缺点:需要更广泛的临床验证和实践,以确保在实际手术场景中的可靠性
	基于残差神经网络的深度神经网络模型	Luo S <i>et al</i> ^[32]	提出一种基于残差网络的胃癌组织智能分类方法	优点:提出的基于残差神经网络的深度学习方法在OCT图像分类中表现出色,准确率高且模型参数较少,有效提高了系统资源利用效率; 缺点:需要进一步验证其在不同患者和实际手术中的鲁棒性,确保其可靠性和广泛适用性
多模态术中成像与智能化识别	基于6个MEMS的内窥消化道早癌成像及诊疗探头	Fan Y <i>et al</i> ^[33]	提出一种OCT探头,该探头可以使用6个MEMS反射镜的圆形阵列进行全周扫描	优点:创新性地采用6个MEMS反射镜进行全周扫描,IAR方法高效获取图像,在动物实验中取得成功; 缺点:实际临床性能和系统复杂性需要更多验证,仍需要进一步的研究和实验

续表1

类型	代表成像或治疗方式	作者	主要工作	综合评述
多模态影像引导内窥镜治疗	微型机器人激光旋转设备	York PA <i>et al</i> ^[34]	提出一种复杂的光机电设备的构造,该设备可以与现有的手术工具集成,以控制光纤传输激光器的位置	优点:尺寸小巧、带宽高,可与现有手术工具集成,提供灵活操控和高质量的激光束聚焦;具备卓越的静态重复性,可提高外科手术的精准性和操作灵活性;缺点:未验证在实际手术环境下的长期使用表现,可能存在耐久性和可靠性的问题;制造和维护成本可能较高,需要更多实践验证
	深度脑组织的诊疗一体化OCT探头	Yuan W <i>et al</i> ^[35]	一种超紧凑(外径 580 μm)诊疗诊断深部脑微针,将 800 nm OCT扫描与激光消融相结合	优点:创新设计了超紧凑深部脑微针,结合 800 nm 高分辨率OCT扫描和激光消融,在小鼠中实现高速、超高分辨率体内成像;缺点:尚未在人体实验中验证,未探讨长期稳定性和成本问题
	基于荧光光谱法和激光治疗的诊疗融合系统	Liao H <i>et al</i> ^[36]	提出一种用于神经外科精准恶性胶质瘤切除术的综合诊断和治疗系统	优点:系统集成MRI导航、5-ALA诱导荧光和机器人激光消融,实现了神经外科手术中对恶性胶质瘤的精准切除,提高了切除率;缺点:未提及患者的长期随访结果,对于系统的安全性和稳定性缺乏相关信息
	光动力治疗	Li X <i>et al</i> ^[37]	概述了癌症光疗目前的临床进展,并讨论了新兴的临床前生物工程方法	优点:概述光疗临床进展,这些方法有可能克服该领域的挑战,从而提高此类治疗的效率和实用性;缺点:未深入阐述光治疗在某些皮肤病适应证之外的临床限制和挑战;对临床前生物工程方法的讨论较为概括,可能需要更多详细信息
	内窥镜式的多模态光学治疗方法	Yano T <i>et al</i> ^[38]	概述了胃肠道癌症光动力治疗的历史和状态	优点:概述光动力治疗在胃肠道肿瘤中的广泛应用;缺点:未具体探讨PDT治疗的缺陷,如可能的副作用、限制性和局限性
	基于共扫描路径的OCT引导光学治疗的诊疗一体化系统	Fan Y <i>et al</i> ^[39]	提出一种光学治疗诊断系统,该系统集成了SD-OCT、激光消融装置和自动扫描平台	优点:该光学综合诊断和治疗系统集成了SD-OCT和激光消融,为软生物组织切除提供直观的图像和精确的激光烧蚀,有望实现体内和原位的精确切除;缺点:尚需进一步的实验验证和临床应用,可能面临复杂手术操作和系统集成的挑战
	内窥镜OCT引导激光标记	Liang CP <i>et al</i> ^[40]	提出一种系缚胶囊内窥镜设备,该设备使用集成在胶囊内的低成本步进电机扫描并瞄准成像光束	优点:TCE利用低成本设计、高功率激光系统和激光标记技术,能够在未镇静的患者中获取清晰的OCT图像,同时通过共定位提高了图像的准确性和可靠性;缺点:在适应不同患者的胃肠道形态等方面面临挑战,需要更广泛的验证和研究
	对光热、光动力等融合纳米颗粒的诊疗器械	Lee H <i>et al</i> ^[41]	展示了一种多功能内窥镜介入系统,结合生物电子学和治疗诊断纳米颗粒,实现多种功能,为结肠癌治疗提供了闭环解决方案	优点:系统继承了多模式内窥镜的优势,通过生物电子学和纳米颗粒的引入,成功实现了准确检测、描绘和靶向治疗结肠癌或癌前病变,具备高度局部空间分辨率;缺点:该技术可能面临临床适应性和生物相容性等挑战,需要更多验证和研究

注: NIR-II: 近红外二区; VEGF: 血管内皮生长因子; OCT: 光相干断层成像; COE: 光学内窥镜; IAR: 成像分析与重建; 5-ALA: 5-氨基乙酞丙酸; MFAC: 无模型自适应; MEMS: 微机电系统; CLE: 共聚焦显微内镜; TCE: 瞬态弹性成像技术; SD-OCT: 谱域光学相干层析成像; PDT: 光动力疗法。

式高光谱使用光谱的特异性实现病变边界的划分与判定^[24]。无线胶囊内镜在影像识别方面具有重要应用^[25]。关于内窥镜光散射光谱在体内胆管癌前病变检测中的应用最近也被研究者提出(图 2b)^[26]。光声成像目前在生物组织成像中被广泛研究,内窥镜腔内的光声成像技术能提供高分辨的成像效果(图 2c)^[27],光声在内窥成像应用中具有较好的分辨率和实时性。微型化三维宽场荧光成像在腔内的成像将会有重要的应用^[28,44]。同样,内窥共聚焦显微成像能为腔内提供亚微米的病理级结构,可实现细胞层次的成像^[29,45]。

目前多种先进诊疗技术被用于消化道早癌手术中,例如 MRI、CT、超声、拉曼光谱^[46]、荧光引导^[47]的肿

瘤切除等。总体说来,这些技术利弊兼蓄,因其分辨率不够高、不能术中实时成像、一部分影像缺失功能影像信息、肿瘤边界量化分析难实现等,结构成像与功能成像不能同时兼有,因此,在一定程度上很难做到优点兼顾的多模态成像与信息采集获取^[48]。随着近年来医疗人工智能的兴起^[49],智能化的诊断在消化道早癌诊疗应用中逐步开展,有多项研究都致力于消化道早癌定位及其边界的识别,尤其是内窥镜影像的识别方面已经有一定突破,但是这种模式的进展在临床研究应用上还有一定距离^[50]。因此,单模态的术中诊断方案已经不足以获取临床信息,且通常只关注诊断层面尚未涉及精准的治疗一体化治疗方案。

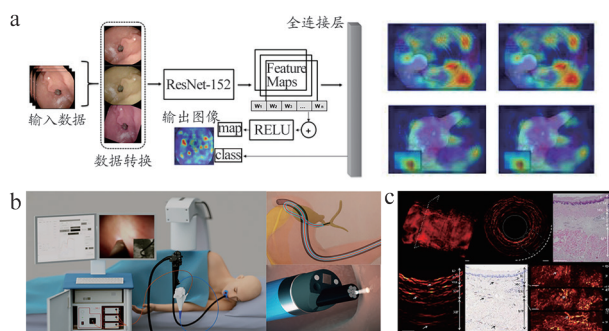


图2 基于内窥镜检查的消化道早癌诊断识别研究

注：a. 用于内窥镜图像分类的可解释 AI 的整体架构^[42]；b. 内窥镜光散射光谱在体内胆管癌前病变检测^[26]；c. 基于胶囊式光声成像的消化道早癌成像与分析^[27]。

1.2 消化道早癌的多模态术中成像与智能化识别

OCT在腔内恶性病变诊断中的研究已经广泛开展^[51]，可实现高分辨率术中实时成像。胶囊式内窥 OCT 探头^[52]、微机电系统（Micro Electromechanical System, MEMS）扫描式^[53]以及其他类型的OCT探头^[54]已经被广泛研究。有研究开展了肿瘤实时识别多模态光学信息分析研究，使用OCT与荧光光谱获取肿瘤光学信息，并开发了点面配准算法融合两种信息实现高精度的肿瘤诊断^[30]。进一步地，在消化道OCT影像分析中使用了形态学及机器学习的方法，提取有效的特征融合相关机器学习算法实现肿瘤分类识别，分类识别正确率可达96%以上^[31]，进一步提出基于残差神经网络的深度神经网络模型的胃肿瘤分类识别研究，正确率提高到了99%^[32]。这两项研究在消化道肿瘤光学影像方面奠定了重要的研究基础。基于此，研制了基于6个MEMS的内窥消化道早癌成像及诊疗探头并提出了一种图像重建方法^[33]。然而，当前仅关注在单模态成像系统的硬件与图像分析，尚未实现多模态的成像，多模态跨尺度的成像成为未来一种重要的发展方向^[55]。

1.3 光学多模态影像引导内窥光学治疗

随着技术的不断进步，在内窥式狭窄腔道内的影像引导治疗方面，临床手术中通常使用经腔内的内窥镜引导手术切除肿瘤（图3a）。这种方法是基于临床长期治疗过程的经验积累，也具有一定的临床治疗效果，一些新型的临床诊疗仪器也不断受到临床医生和医学工程学者的关注，基于术中机器人辅助大尺度光学成像与介入治疗的开展提出了一种新型治疗方式^[56-57]；最新的微型机器人激光旋转设备能使激光微创手术实现高效率操作^[34]（图3a），并集成光热、光化学治疗的内窥式诊疗探头，在结肠癌治疗方面具有一定优势（图3b~c）^[56,41]，但是在智能化诊疗一体化方面尚未实现，在内窥镜影像引导下的治疗过程中，尽可能切除肿瘤仍然是一大挑战，甚至出现手术过程中穿孔的危险，因此当前的治疗模式急需革新。

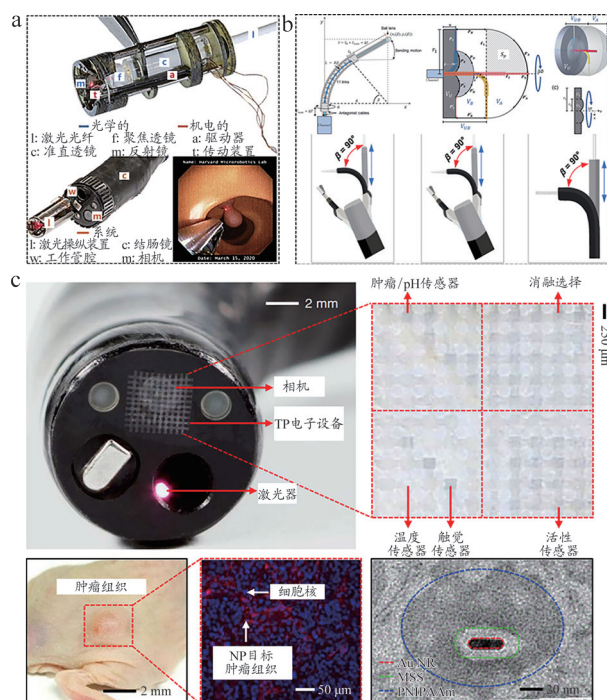


图3 现有内窥式微创治疗及治疗设备

注：a. 微创手术机器人激光消融旋转操作设备^[34]；b. 自动腔内扫描与可引导的内窥镜光学相干断层扫描导管^[56]；c. 面向消化道的多模态诊疗内窥探头^[41]。

为了能够实现深度成像引导精准治疗，面向深度脑组织的诊疗一体化OCT探头也被提出以实现术中治疗的实时监测^[35]；但是主要采用OCT对激光治疗实现术中监控和监测，并没有实现智能型的光学诊疗一体化融合创新研究。基于荧光光谱法和激光治疗的诊疗融合系统可以实现精准治疗，辅助机械臂探测荧光与光斑实现原型系统有机融合和集成^[36]，但这种研究只局限于开放式的手术治疗方面，且术中组织深度的信息很难提供。光动力治疗是一种靶向性强、治疗效果显著的动态治疗方法，在肿瘤治疗过程中有一定优势^[37]，特别是在消化道早癌领域，作为一种较为重要的治疗手段，内窥式的多模态光学治疗方法在消化道早癌治疗中通过内窥镜影像引导光动力治疗实现消化道早癌的有效精准治疗^[38]，可以为治疗效果的定性评估提供一定技术手段^[58]，进而为多模态光学影像引导的内窥式多模态光学治疗在消化道早癌诊疗中提供技术支持。其生物学效应及治疗机制尚不明确，其中包括受限空间内窥腔内黑暗环境下受到光照后的肿瘤微环境是否发生改变、消化道早癌与光敏剂的生物效应，及光动力治疗中的光生物学效应等，有待深入研究。

为了获取腔内深度方向的信息，本团队开发的基于共扫描路径的OCT引导光学治疗的诊疗一体化系统已达到这一效果^[39]。在最近一项研究中，对于内窥式

OCT 引导激光标记方面, 胶囊式 OCT 探头能够诊断激光和标记激光实现共光路输入^[40], 同时说明了在内窥式诊疗系统中诊断光和治疗光共光路的理论可行性。通过对光热、光动力等融合纳米颗粒的诊疗器械已经有初步的研究, 通过辅助内窥式的柔性探头实现诊疗一体化的有机集成^[41]。但是此研究尚未实现诊断与光学治疗一体化有机融合。基于光学诊断引导的光学治疗在消化道早癌的治疗中将具有重要的研究价值, 本团队研究结果表明, 其在活体动物的胶质瘤模型中的诊疗效果显著^[59], 结合多模态光学成像引导智能光学治疗实现临床应用研究的开展, 并将该成果逐步向临床应用及产业化推广^[60]。随着研究的深入, 光动力的靶向作用在消化道早癌治疗过程中具有重要的体现^[61]。作者所在团队前期已经研制成功重要的铁氧光敏剂, 其能够实现肿瘤的光动力治疗^[62], 并且探究了光动力的细胞毒性效应, 为光动力生物学效应的研究奠定了坚实基础。

1.4 机器人辅助光学治疗

在面向消化道的微创介入治疗领域, 手术钳等的直接操作是一种常用手段。其次, 光学治疗近年来也被证明是一种有效的微创治疗技术手段^[63], 激光微创治疗的安全性已经在动物实验和临床环境中被验证, 能够经腔内方式直接实现消融治疗^[64]。模块化激光治疗生物学效应中的量效关系已经有部分探索^[65], 但是针对不同波长及不同激光参数的激光治疗机制需要进一步明确, 且激光消融靶向性效果有待改进。在消化道早癌的机器人辅助治疗领域, 经自然腔道微创手术机器人通常使用柔性内窥式器械经过自然腔道(消化道)在术中内镜影像的引导下无创地完成手术^[66]。

近年来, 蛇形手术机器人在自然腔道的微创诊疗中也占据至关重要的位置(图 4a)^[67-69], 具有微创内窥镜的很多优点, 是一种更好的腔内软硬可切换解决方案^[70]。但该蛇形手术机器人结构设计复杂、稳定性要求较高; 其操作控制模式单一, 多关节的远端诊断及操作工具缺少, 智能的诊断识别功能有待进一步改进, 并且通常只关注机械本体的设计与开发。有研究表明, 面向腹腔手术的自动化操作手术机器人系统已经被研制出来, 其能够在没有医生监督的情况下实现腹腔介入手术的自动化操作^[71-72], 为腹腔中恶性肿瘤的治疗提供一种智能型的解决方案。尽管其前端操作工具简单, 但靶向性差、没有实现经自然腔道的手术操作, 且并未针对消化道早癌诊疗的临床应用提出有效的智能型内窥式的多模态融合微创诊疗一体化模式。在腔道内的柔性体机器人研究成为当前的热点^[73], 但是该类型机器人多数关注机器人本体的研发, 结构上具有针对性的一些功能, 在狭窄腔内领域尚未有重大突破。近年来, *Nature* 杂志发文提出

使用小尺度的柔性体机器人能够实现携带诊断与治疗工具实现内窥式腔道内成像与治疗操作^[68-69,74](图 4b~c), 但是该研究尚未专门针对腔内恶性病变的智能型诊疗一体化提出思路。

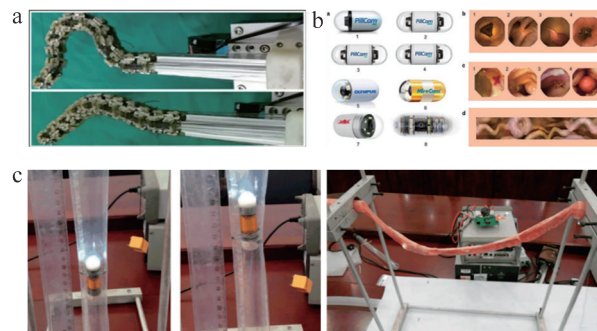


图4 消化道早癌微创治疗及器械辅助内窥式介入治疗研究

注: a. 经自然腔道蛇形手术机器人^[67]; b. 无线胶囊内窥镜及不同病变内窥镜图片^[68]; c. 机器人原型在管道中及肠管中的性能测试^[69]。

2 多模态信息引导/末端执行器辅助的微创诊疗一体化

融合多模态信息的诊疗监测已成为医疗领域的关键发展方向^[75], 先进的光学成像技术与智能算法的结合为微创手术提供了新的可能, 这些技术使医生能够在手术过程中获得更清晰、更详尽的视觉信息, 提高手术操作的精准度和安全性^[76]。同时, 智能微创诊疗系统也使手术时间缩短、创伤减少, 从而缩短了患者的康复时间, 提高了患者的生活质量。末端执行器辅助智能光学诊疗的发展, 不仅可以在医生的指导下进行精准的操作, 还能在医生无法直接接触患者的情况下提供必要的诊疗服务^[77]。此外, 它们还能通过远程控制和监控系统, 实现远程医疗诊断与干预, 为偏远地区和无法及时获得医疗资源的患者提供更为可靠和及时的医疗服务。本文进一步讨论和总结了面向消化道肿瘤的微创诊疗及其一体化的现状和未来发展方向(表 2)。

2.1 融合多模态光学信息的诊疗监测

融合多模态光学信息^[86-87]的消化道肿瘤诊疗一体化是消化道早癌诊疗的一个重要发展方向^[88-89], 通过对术中多模态光学信息的融合分析、光学特性分析、肿瘤结构类型分析等, 获取消化道早癌的结构性质^[78], 一方面可以提供肿瘤边界信息、结构异质性、肿瘤分级等^[89-90], 引导光动力治疗的顺利实施^[86](图 5a~b); 另一方面, 可为消化道早癌光学治疗的量化评估^[79]和动态监测^[91-92]提供高效技术理论, 为消化道早癌微环境的变化和肿瘤发生发展机制探究提供重要的科学理论基础; 最终通过融合多模态光学的智能多模态光学微创诊疗一体化体系构建^[80], 促进消化道早癌诊疗的临床解决方案革新, 推

表2 多模态信息引导/末端执行器辅助的微创诊疗一体化

类型	微创诊疗的模式	作者及出处	主要工作	综合评述
融合多模态光学信息的诊疗监测	多模态光学信息的融合分析、光学特性分析、肿瘤结构类型分析	Hamdoon Z <i>et al</i> ^[78]	证明 OCT 绘制真实肿瘤边缘和监测 PDT 后发生的皮肤变化的技术可行性	优点：该技术通过OCT描绘肿瘤边缘和实时监测 PDT后愈合，展现高效治疗和显著美学效果； 缺点：样本量小，使用两种PDT方案来治疗不同的皮肤癌，说服力小
	量化评估和动态监测	Kim HI <i>et al</i> ^[79]	概述了胃肠道癌症腹膜癌的光动力诊断与治疗	优点：PDD改善腹腔镜检查对腹膜转移的检测，具有最小副作用和相对低成本；PDT适用于腹膜内结节，有潜在的免疫效应； 缺点：PDD的荧光剂和设备成本较高，可能增加程序时间。PDT抗肿瘤效果中等，且并发症发生率较高，需要进一步优化治疗参数和光传输系统
	多模态光学智能微创诊疗一体化体系	Petrillo A <i>et al</i> ^[80]	总结了局限性胃癌围手术期、新辅助和辅助化疗的最新进展和未来展望，并对精准医学进行了展望	优点：全面总结了局部胃癌化疗的最新进展，特别强调FLOT方案在非亚洲患者中的显著疗效，并探讨其在亚洲患者中的潜力； 缺点：文章数据不完全，亚洲患者围手术期化疗的长期结果尚待观察。生物标志物的预测和预后价值需进一步验证。结论基于地域性数据，适用性有限，缺乏全球统一标准
融合多模态光学的智能微创诊疗	基于光学多光谱和超声成像技术的前瞻性多模式内窥镜系统	Kim J <i>et al</i> ^[81]	研发了一种多模式内窥镜系统，整合白光、多光谱、高频超声B模式和反向散射系数图像技术，支持原位肿瘤检测，通过前视探针实现内窥镜成像	优点：系统提供协同多模态成像，结合实时白光诊断、深度信息的高频超声和反向散射系数图像，提高了感兴趣病变的检测性能，具备潜在临床应用价值； 缺点：系统的超声成像模块视角受限，可能影响整个结肠壁的一次检查，且荧光成像的机械运动可能延迟采集速度，需进一步优化
	融合内窥镜影像、光声成像、OCT等多模态光学信息	He Z <i>et al</i> ^[82]	总结了新兴的内窥镜诊断技术在医学试验研究中的发展和应用，着重介绍了各种技术的原理、技术参数以及在基础科学和临床实验研究中取得的进步	优点：内窥镜OCT在临床实验中相对成熟，具有成功的应用验证，其他技术如PAE、HSI、FLIM、DRS、LSS、a/LCI、RS、MPE和CARS等提供了多样的光学诊断手段，能够实时获取细胞结构和功能信息； 缺点：这些新兴技术尚未获得官方批准，面临一些挑战，包括结果不一致、成本效益、时间效率等，需要进一步的研究和开发
柔性末端执行器辅助光学微创诊疗	基于磁力驱动的激光扫描器	Acemoglu A <i>et al</i> ^[83]	一种基于紧凑型激光扫描仪和聚焦模块的解决方案，该模块设计用于放置在柔性内窥镜系统的远端	优点：磁性激光扫描仪具有较小的位置误差，适用于微创手术，兼容恶性组织激光治疗需求，且采用前馈控制方法提高鲁棒性； 缺点：可能存在轨迹跟踪误差，制造缺陷可能影响性能，而系统的外径可能受到电磁线圈数量和位置的限制
	电缆驱动并联机构新型的机器人系统	Zhao M <i>et al</i> ^[84]	一种旨在克服两种技术局限性的机器人系统，通过使用连接在弯曲喉叶末端的电缆驱动并联机构来控制激光光纤的端尖	优点：采用可拆卸经口导引器，作为一次性部件降低灭菌成本和患者感染风险，兼容商用激光光纤，且设备人体工程学可调整； 缺点：仍然不适合少数气道困难的患者，需要在未来的研究中改进
	基于压电束驱动的微机电一体化结构的倾斜激光扫描系统	Bothner SA <i>et al</i> ^[85]	一种结合了两种主要微创方法优点的设备：经口激光显微手术可实现的高质量切口和减少术后疼痛，以及经口机器人手术提供的卓越可视化组织可操作性	优点：设备集成多种技术，扫描速度快，光斑尺寸变化小于10%，为手术任务提供稳定性，有望成为可视化和组织回缩的有力辅助工具； 缺点：存在垂直运动期间的误差，需要改进连杆传动配置；高功率光学器件的集成和机械结构的脆弱性需要解决；与经口机器人工具的任务协调和临床测试是未来工作的挑战
	微型机器人激光旋转设备	York PA <i>et al</i> ^[34]	提出一种复杂的光机电设备的构造，该设备可以与现有的手术工具集成，以控制光纤传输激光器的位置	优点：尺寸小巧、带宽高，可与现有手术工具集成，提供灵活操控和高质量的激光束聚焦；具备卓越的静态重复性，可提高外科手术的精确定性和操作灵活性； 缺点：未验证在实际手术环境下的长期使用表现，可能存在耐久性和可靠性的问题；制造和维护成本可能较高，需要更多实践验证

注：OCT：光相干断层成像；PDT：光动力疗法；PDD：光动力诊断；FLOT：氟尿嘧啶+亚叶酸钙+奥沙利铂+多西他赛；PAE：光声内窥镜；HSI：高光谱成像；FLIM：荧光寿命成像显微镜；DRS：漫反射光谱；LSS：光散射光谱；a/LCI：角度分辨低相干干涉测量；RS：拉曼光谱；MPE：多光子内窥镜；CARS：相干反斯托克斯拉曼散射。

动当前图像引导手术往智能型、高精度、自动化的方向发展,从而在基础理论创建、科学仪器研制基础、临床诊疗仪器研制,以及临床诊疗仪器临床预实验方面实现重要突破和革新。

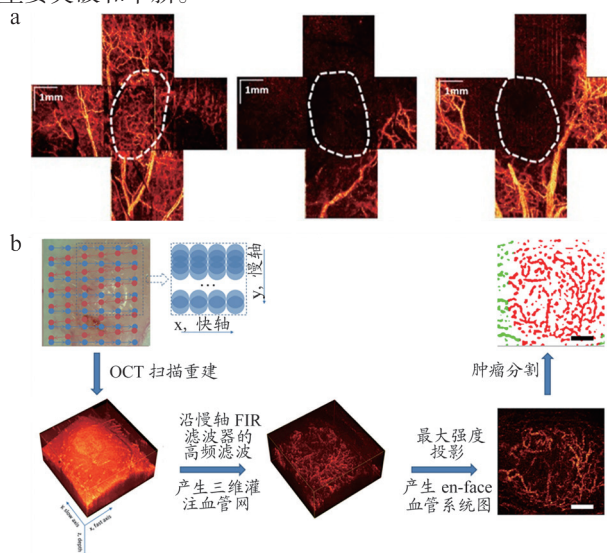


图5 OCT/OCTA对光动力治疗过程的监测

注: a. PDT后 $t=24$ h肿瘤和肿瘤周围灌注微血管反应的OCTA图像^[86]; b. OCT/OCTA数据在PDT处理前后的采集和信号处理概述^[86]。OCT: 光学相干断层成像; FIR: 有限脉冲响应; OCTA: 光学相干血管造影术。

2.2 融合多模态光学的智能微创诊疗

由于消化道内环境复杂、治疗过程动态、现有内窥成像模态较单一,临床上存在消化道早癌形貌感知难、多模态光学治疗效应监测难、治疗剂量实时调控难等问题。通过多学科交叉发展消化道内环境下光学多模态内窥诊疗一体化技术^[81],融合内窥镜影像、光声成像、OCT等多模态光学信息^[82],辅助消化道早癌诊断、机器人辅助的治疗范围规划及内窥激光消融/光动力融合的多模态光学治疗实时监测与调控,研究消化道早癌的生物学特征与光学多模态信息映射关系、多模态光学治疗量效关系等关键科学问题,建立消化道早癌临床内窥式智能型多模态光学诊疗一体化的新模式。术中多模态光学影像引导智能型光学治疗的研究结果将会为消化道早癌治疗的精准度提升带来重要的突破,本研究为智能光学微创治疗奠定了理论基础,以期促进内窥式介入多模态光学诊疗一体化在消化道早癌诊疗方面的深入研究。

2.3 柔性体末端执行器辅助光学微创诊疗

微型柔性体或刚柔可切换机器人(图6)引导诊疗和辅助微创诊疗的目标是作为智能光学微创诊疗系统的末端执行器引导微创治疗的仪器能够在手术区域附近进行精确的激光引导,并提供具有快速响应时间的高精准运动及执行。

目前已有团队开发出一种基于磁力驱动的激光扫

描器^[83],一种电缆驱动并联机构新型的机器人系统^[84],一种基于压电束驱动的微机电一体化结构的倾斜激光扫描系统^[85],可以实现精确的二维位置控制和高速扫描,具有高精度和重复性,同时能在手术中使用激光来切割组织,从而减少手术对健康组织的损伤。这种器械结合了激光微创手术和机器人辅助微创手术的优点(图6a),为微创手术提供更大的灵活性和可控性,可以通过机器人手臂进行操作,从而实现更精确的切割和更紧密的边缘,为患者提供更精确、高效的治疗。末端执行器集成在外科器械(例如柔性内窥镜或连续的外科机器人)的末端上(图6b),能够访问消化道中难以到达的解剖结构,得到进一步的临床应用。该系统还具有传感功能,可以应用基于激光的成像模式(如OCT扫描和光声成像)来可视化身体深处的解剖结构,这为医生提供了更多的信息和可视化辅助,帮助他们在手术过程中做出更准确的决策。

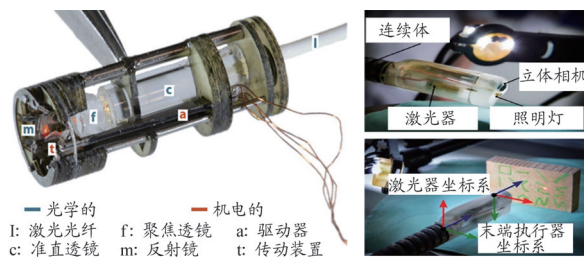


图6 精密微型机器人末端执行器

注: a. 微型机器人激光转向系统^[34]; b. 机器人内窥镜^[93]。

3 讨论

本文总结和梳理了面向消化道内窥诊疗的关键技术和关键问题,从内窥术中成像、智能诊断、机器人辅助介入诊疗等方面展开论述。消化道早癌的智能诊疗是未来研究的一个重要方向。最近本团队也总结和讨论了针对肿瘤治疗的光学微创诊疗技术及相关临床应用^[16],并指出内窥式的智能微创诊疗是未来经自然腔道诊疗的重要发展方向。随着光学技术的不断发展,内窥式光学成像已经取得了显著的进展。基于光纤束传输图像的内窥式光学成像技术,能够在体内实现对生物组织和病变的高分辨率成像,为临床诊断和治疗提供重要依据。同时,光学探针^[94]、生物标记物^[95]以及光学显微技术^[96]的不断创新,为内窥式光学成像技术提供了更多可能性。随着人工智能、机器学习等技术^[97]的结合应用,内窥式光学成像将更加智能化,能够实现对病变的自动识别和分析,为医学诊断和治疗提供更精准、个性化的方案。因此,内窥式光学成像技术在消化道早期癌症中具有非

常重要的应用前景,可以提高早期癌症的诊断率和治疗效果,有助于减少患者的痛苦和提高生存质量。

光学影像的智能诊断是医学影像领域的一项前沿技术,通过结合先进的光学成像技术和人工智能算法,实现对影像数据的智能化分析和诊断。基于深度学习和计算机视觉的算法在光学影像智能诊断中发挥着关键作用^[98],能够快速、准确地识别和分析医学影像中的病理特征和疾病指标。这种智能诊断系统在疾病早期筛查、病变定量评估、治疗方案制定等方面展现出巨大的潜力,为临床医生提供了更全面、准确的诊断依据,同时有望缩短诊断时间、降低误诊率,提高医疗服务的效率和质量。光学影像的智能诊断技术在消化道早癌的诊断与治疗中^[99],为医生提供了重要的辅助诊断手段,有助于提高早期癌症的诊断率和治疗效果,促进患者的康复和生存质量的提升。随着算法的不断优化和医学影像数据的积累,光学影像的智能诊断将逐步成为医学影像领域的重要支柱,为人类健康提供更加可靠、高效的医疗服务。

内窥镜光学治疗是一种前沿的医学治疗方法,利用光学技术在体内对病变组织进行物理或化学治疗。该技术通常通过内窥镜等设备将光纤或光学探头引入体内,利用激光光束、光敏剂或其他光学工具对病变组织进行精准治疗^[100]。当前,内窥镜光学治疗已在肿瘤治疗、消化道疾病治疗以及心血管病治疗等领域显示出潜力,并取得了一定的临床效果^[101]。随着光学技术的不断创新和发展,内窥镜光学治疗将更加精准、安全、有效地为患者提供更优质的医疗服务。然而,该技术仍需进一步的临床研究和严格的安全性评估,以确保治疗效果和患者安全。随着对光学治疗机制的深入理解和治疗器械的不断优化,内窥镜光学治疗有望成为医学治疗领域的重要突破口,为更多疾病的治疗提供新的可能性。

内窥镜光学诊疗器件和仪器研制是医学工程领域的重要研究方向之一,旨在开发用于体内诊断和治疗的先进设备。目前,基于光纤技术的内窥镜光学器件已经取得了显著进展^[82],能够实现对人体内组织和病变的高分辨率成像,并为医生提供可靠的诊断依据。同时,针对光学诊疗的器件和仪器也在不断优化,包括微型光学探头^[102]、光学纤维束^[103]、光学显微镜^[104]等,以满足临床实际需求。随着纳米技术、生物材料学等领域的发展,内窥镜光学微创诊疗器件和仪器有望实现更小型化、智能化,提高诊断精度和治疗效果,为临床医疗提供更为可靠、高效的技术支持。然而,仍需进一步加强与临床医生的合作与沟通,深入了解消化道肿瘤诊疗的临床需求,并加强对器件安全性和可靠性的评估,以确保内窥镜光学诊疗器件和仪器的安全有效应用。

机器人辅助的智能诊疗是医疗领域日益受到重视的

前沿技术之一。通过结合先进的机器人技术与智能诊疗系统,可以实现对患者进行精准、个性化的诊疗。当前,机器人在手术、药物输送、病理学检测等多个医疗领域展现出了巨大的潜力,能够提高手术精度、降低医疗风险,同时减轻医护人员的工作负担。随着人工智能、机器学习等技术的发展,机器人辅助的智能诊疗将更加智能化、高效化^[105],有望在疾病智能诊断、手术治疗、康复护理等方面发挥更为重要的作用。结合机器人的智能诊疗仪器或装备还包括微创手术器械、远程手术控制系统、智能康复机器人等,均在临床治疗与康复中发挥重要作用,然而,机器人辅助的智能微创诊疗仍需要进一步完善和验证其安全性与可靠性,同时加强与临床医生的合作,以确保其能够更好地服务于医疗实践并提高医疗服务的质量与效率。

进一步地,在面向消化道内窥诊疗的领域,智能化是未来重要的发展方向,在医疗领域中带来了许多潜在的好处。智能化技术可以利用深度学习和计算机视觉来实时分析内窥图像,辅助医生在诊断和治疗过程中做出更准确的决策。这有助于早期发现和诊断消化道疾病^[106],提高治疗效果^[32,42-43]。智能机器人系统可以在内窥手术中执行复杂的任务,如精确定位、取样和手术切除^[34,36,39,81]。这种自动化提高了手术的精度,减少了对外科医生技能的过度依赖,同时降低了手术风险。智能内窥设备可以与互联网连接,使医生能够实时远程监测患者的状况并提供远程咨询。这对于偏远地区的患者和医疗资源匮乏地区尤为重要。这有助于做出更准确的诊断和治疗决策。集成智能化模块的内窥诊疗技术可以实时监测患者的生理指标,提供早期预警系统,帮助医生预防并快速干预可能的并发症。

4 结论

本文综述了面向消化道的智能光学微创诊疗技术及系统的研究现状并对未来进行展望。内窥光学微创诊疗中基于多模态的诊断和治疗方法是目前研究的主流方向,进一步配合机器人辅助光学治疗可以大大提高手术的精度,但用于腔内病变的手术机器人研制与医疗系统的适配仍不完善。本文综述并讨论了消化道内多模态光学诊断和治疗的研究现状与现存问题,末端执行器的发展使得为患者提供精准度更高、治疗效果更好的治疗方案成为可能。

[参考文献]

- [1] Zong L, Abe M, Seto Y, *et al.* The challenge of screening for early gastric cancer in China[J]. *Lancet*, 2016, 388(10060): 2606.
- [2] Mantese G. Gastrointestinal stromal tumor: epidemiology,

- diagnosis, and treatment[J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2019, 35(6): 555-559.
- [3] Gheorghe G, Bacalbasa N, Ceobanu G, *et al*. Gastrointestinal stromal tumors-a minireview[J]. *J Pers Med*, 2021, 11(8): 694.
- [4] Smyth EC, Nilsson M, Grabsch HI, *et al*. Gastric cancer[J]. *Lancet*, 2020, 396(10251): 635-648.
- [5] Fillon M. Surgery remains the best solution for patients with soft-tissue sarcomas[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 69(1): 3-4.
- [6] Yu MH, Lee JM, Baek JH, *et al*. MRI features of gastrointestinal stromal tumors[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2014, 203(5): 980-991.
- [7] Chen T, Ning Z, Xu L, *et al*. Radiomics nomogram for predicting the malignant potential of gastrointestinal stromal tumours preoperatively[J]. *Eur Radiol*, 2018, 29(3): 1074-1082.
- [8] Li X, Jiang F, Guo Y, *et al*. Computer-aided diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a radiomics method on endoscopic ultrasound image[J]. *Int J Comput Assist Radiol Surg*, 2019, 14(10): 1635-1645.
- [9] Fujimoto S, Muguruma N, Okamoto K, *et al*. A novel theranostic combination of near-infrared fluorescence imaging and laser irradiation targeting C-Kit for gastrointestinal stromal tumors[J]. *Theranostics*, 2018, 8(9): 2313-2328.
- [10] Ji M, Lewis S, Camelo-Piragua S, *et al*. Detection of human brain tumor infiltration with quantitative stimulated Raman scattering microscopy[J]. *Sci Transl Med*, 2015, 7(309): 309ra163.
- [11] Muto M, Yao K, Kaise M, *et al*. Magnifying endoscopy simple diagnostic algorithm for early gastric cancer (Mesda-G) [J]. *Dig Endosc*, 2016, 28(5): 379-393.
- [12] Boškoski I, Costamagna G. Endoscopy robotics: current and future applications[J]. *Dig Endosc*, 2019, 31(2): 119-124.
- [13] Yun SH, Kwok SJJ. Light in diagnosis, therapy and surgery[J]. *Nat biomed Eng*, 2017, 1: 0008.
- [14] Fan Y, Xu L, Liu S, *et al*. The state-of-the-art and perspectives of laser ablation for tumor treatment[J]. *Cyborg Bionic Syst*, 2024, 5: 0062.
- [15] Fichera L. Bringing the light inside the body to perform better surgery[J]. *Sci Robot*, 2021, 6(50): eabf1523.
- [16] Fan Y, Liu S, Gao E, *et al*. The limit: light-mediated minimally-invasive theranostics in oncology[J]. *Theranostics*, 2024, 14(1): 341-362.
- [17] 范应威, 张博语, 廖洪恩. 术中病变组织精准辨识与诊疗[J]. *高科技与产业化*, 2016(7): 42-49.
- [18] Liao H. Integrated diagnostic and therapeutic techniques: toward an intelligent medical system[J]. *Comput Med Imaging Graph*, 2014, 38(5): 421-422.
- [19] Rattner DW. Future directions in innovative minimally invasive surgery[J]. *Lancet*, 1999, 353: S12-S15.
- [20] 李阳曦, 胡成全, 马龙飞, 等. 智能化精准光学诊疗技术研究进展[J]. *中国激光*, 2021, 48(15): 289-309.
- Li YX, Hu CQ, Ma LF, *et al*. Research progress in intelligent and precise optical diagnosis and treatment technology[J]. *Chin J Lasers*, 2021, 48(15): 289-309.
- [21] Smith CEP, Prasad V. Targeted cancer therapies[J]. *Am Fam Physician*, 2021, 103(3): 155-163.
- [22] Huang RJ, Choi AY, Truong CD, *et al*. Diagnosis and management of gastric intestinal metaplasia: current status and future directions[J]. *Gut Liver*, 2019, 13(6): 596-603.
- [23] Suo Y, Wu F, Xu P, *et al*. NIR-II fluorescence endoscopy for targeted imaging of colorectal cancer[J]. *Adv Healthc Mater* 2019, 8(23): e1900974.
- [24] Yoon J, Joseph J, Waterhouse DJ, *et al*. A clinically translatable hyperspectral endoscopy (HYSE) system for imaging the gastrointestinal tract[J]. *Nat Commun*, 2019, 10(1): 1902.
- [25] Soffer S, Klang E, Shimon O, *et al*. Deep learning for wireless capsule endoscopy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Gastrointest Endosc*, 2020, 92(4): 831-839.e8.
- [26] Pleskow DK, Sawhney MS, Upputuri PK, *et al*. In vivo detection of bile duct pre-cancer with endoscopic light scattering spectroscopy[J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 109.
- [27] He H, Stylogiannis A, Afshari P, *et al*. Capsule optoacoustic endoscopy for esophageal imaging[J]. *J Biophotonics*, 2019, 12(10): e201800439.
- [28] Xue Y, Davison IG, Boas DA, *et al*. Single-shot 3D wide-field fluorescence imaging with a computational miniature mesoscope[J]. *Sci Adv*, 2020, 6(43): eabb7508.
- [29] Li WB, Zuo XL, Li CQ, *et al*. Diagnostic value of confocal laser endomicroscopy for gastric superficial cancerous lesions[J]. *Gut*, 2010, 60(3): 299-306.
- [30] Zhu M, Chang W, Jing L, *et al*. Dual-modality optical diagnosis for precise *in vivo* identification of tumors in neurosurgery[J]. *Theranostics*, 2019, 9(10): 2827-2842.
- [31] Luo S, Fan Y, Chang W, *et al*. Classification of human stomach cancer using morphological feature analysis from optical coherence tomography images[J]. *Laser Phys Lett*, 2019, 16(9): 095602.
- [32] Luo S, Ran Y, Liu L, *et al*. Classification of gastric cancerous tissues by a residual network based on optical coherence tomography images[J]. *Lasers Med Sci*, 2022, 37(6): 2727-2735.
- [33] Fan Y, Luo S, Huo L, *et al*. An Imaging analysis and reconstruction method for multiple-micro-electro-mechanical system mirrors-based off-centre scanning optical coherence

- tomography probe[J]. *Laser Phys Lett*, 2020, 17(7): 075601.
- [34] York PA, Peña R, Kent D, *et al.* Microrobotic laser steering for minimally invasive surgery [J]. *Sci Robot*, 2021, 6(50): eabd5476.
- [35] Yuan W, Chen D, Sarabia-Estrada R, *et al.* Theranostic OCT microneedle for fast ultrahigh-resolution deep-brain imaging and efficient laser ablation *in vivo*[J]. *Sci Adv*, 2020, 6(15): eaaz9664.
- [36] Liao H, Noguchi M, Maruyama T, *et al.* An integrated diagnosis and therapeutic system using intra-operative 5-aminolevulinic-acid-induced fluorescence guided robotic laser ablation for precision neurosurgery[J]. *Med Image Anal*, 2012, 16(3): 754-766.
- [37] Li X, Lovell JF, Yoon J, *et al.* Clinical development and potential of photothermal and photodynamic therapies for cancer[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2020, 17(11): 657-674.
- [38] Yano T, Wang KK. Photodynamic therapy for gastrointestinal cancer[J]. *Photochem Photobiol*, 2019, 96(3): 517-523.
- [39] Fan Y, Zhang B, Chang W, *et al.* A novel integration of spectral-domain optical-coherence-tomography and laser-ablation system for precision treatment[J]. *Inter J Comput Assist Radiol Surg*, 2018, 13(3): 411-423.
- [40] Liang CP, Dong J, Ford TN, *et al.* Optical coherence tomography-guided laser marking with tethered capsule endomicroscopy in unsedated patients[J]. *Biomed Opt Express*, 2019, 10(3): 1207-1222.
- [41] Lee H, Lee Y, Song C, *et al.* An endoscope with integrated transparent bioelectronics and theranostic nanoparticles for colon cancer treatment[J]. *Nat Commun*, 2015, 6: 10059.
- [42] Mukhtorov D, Rakhmonova M, Muksimova S, *et al.* Endoscopic image classification based on explainable deep learning[J]. *Sensors*, 2023, 23(6): 3176.
- [43] Iakovidis DK, Georgakopoulos SV, Vasilakakis MD, *et al.* Detecting and locating gastrointestinal anomalies using deep learning and iterative cluster unification[J]. *IEEE Trans Med Imaging*, 2018, 37(10): 2196-2210.
- [44] Sun J, Wu J, Wu S, *et al.* Quantitative phase imaging through an ultra-thin lensless fiber endoscope[J]. *Light Sci Appl*, 2021, 11(1): 204.
- [45] Kennedy GT, Azari FS, Bernstein E, *et al.* Targeted detection of cancer at the cellular level during biopsy by near-infrared confocal laser endomicroscopy[J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1): 2711.
- [46] Horgan CC, Bergholt MS, Thin MZ, *et al.* Image-guided Raman spectroscopy probe-tracking for tumor margin delineation[J]. *J Biomed Opt*, 2021, 26(3): 036002.
- [47] Allison RR. Fluorescence guided resection (FGR): a primer for oncology[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2016, 13: 73-80.
- [48] Voskuil FJ, Vonk J, van der Vegt B, *et al.* Intraoperative imaging in pathology-assisted surgery[J]. *Nat Biomed Eng*, 2022, 6(5): 503-514.
- [49] He JY, Baxter SL, Xu J, *et al.* The practical implementation of artificial intelligence technologies in medicine[J]. *Nat Med*, 2019, 25(1): 30-36.
- [50] Obukhova N, Motyko A, Pozdeev A. Methods of endoscopic images enhancement and analysis in CDSS[A]. *Intelligent Systems Reference Library. Computer Vision in Advanced Control Systems-5*[C]. Cham: Springer, 2019: 225-264.
- [51] Tsai TH, Leggett CL, Trindade AJ, *et al.* Optical coherence tomography in gastroenterology: a review and future outlook[J]. *J Biomed Opt*, 2017, 22(12): 1-17.
- [52] Liang K, Wang Z, Ahsen OO, *et al.* Cycloid scanning for wide field optical coherence tomography endomicroscopy and angiography *in vivo*[J]. *Optica*, 2018, 5(1): 36-43.
- [53] Luo S, Wang D, Tang J, *et al.* Circumferential-scanning endoscopic optical coherence tomography probe based on a circular array of six 2-axis mems mirrors[J]. *Biomed Opt Express*, 2018, 9(5): 2104-2114.
- [54] Kirtane T, Wagh MS. Endoscopic optical coherence tomography (OCT): advances in gastrointestinal imaging[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2014, 2014: 376367.
- [55] Hoffman A, Manner H, Rey JW, *et al.* A guide to multimodal endoscopy imaging for gastrointestinal malignancy-an early indicator[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2017, 14(7): 421-434.
- [56] Caravaca-Mora O, Zanne P, Liao G, *et al.* Automatic intraluminal scanning with a steerable endoscopic optical coherence tomography catheter for gastroenterology applications[J]. *J Opt Microsyst*, 2023, 3: 011005.
- [57] Giataganas P, Hughes MR, Payne CJ, *et al.* Intraoperative robotic-assisted large-area high-speed microscopic imaging and intervention[J]. *IEEE Tran Biomed Eng*, 2018, 66(1): 208-216.
- [58] Moghissi K. Endoscopic photodynamic therapy (PDT) for oesophageal cancer[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2006, 3(2): 93-95.
- [59] Fan Y, Sun Y, Chang W, *et al.* Bioluminescence imaging and two-photon microscopy guided laser ablation of gbm decreases tumor burden[J]. *Theranostics*, 2018, 8(15): 4072-4085.
- [60] 廖洪恩, 范应威, 张博语, 等. 机器人辅助智能微创诊疗[J]. *高科技与产业化*, 2016(5): 40-43.
- [61] Inoue T, Ishihara R. Photodynamic therapy for esophageal cancer[J]. *Clin Endosc*, 2020, 54(4): 494-498.
- [62] Han X, Li Y, Zhou Y, *et al.* Metal-organic frameworks-derived

- bimetallic nanozyme platform enhances cytotoxic effect of photodynamic therapy in hypoxic cancer cells[J]. *Mater Des*, 2021, 204(15): 109646.
- [63] Obata D, Morita Y, Kawaguchi R, *et al*. Endoscopic submucosal dissection using a carbon dioxide laser with submucosally injected laser absorber solution (porcine model)[J]. *Surg Endosc*, 2013, 27(11): 4241-4249.
- [64] Noguchi T, Hazama H, Nishimura T, *et al*. Enhancement of the safety and efficacy of colorectal endoscopic submucosal dissection using a CO₂ laser[J]. *Lasers Med Sci*, 2019, 35(2): 421-427.
- [65] Quero G, Saccomandi P, Kwak JM, *et al*. Modular laser-based endoluminal ablation of the gastrointestinal tract: *in vivo* dose-effect evaluation and predictive numerical model[J]. *Surg Endosc*, 2019, 33(10): 3200-3208.
- [66] Kume K. Flexible robotic endoscopy for treating gastrointestinal neoplasms[J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2023, 15(6): 434-439.
- [67] Lee H, Kim KG, Seo JH, *et al*. Natural orifice transluminal endoscopic surgery with a snake-mechanism using a movable pulley[J]. *Int J Med Robot*, 2017, 13(4).
- [68] Min J, Yang Y, Wu Z, *et al*. Robotics in the gut[J]. *Adv Ther*, 2019, 3(4): 1900125.
- [69] Han D, Yan G, Wang Z, *et al*. The modelling, analysis, and experimental validation of a novel micro-robot for diagnosis of intestinal diseases[J]. *Micromachines*, 2020, 11(10): 896.
- [70] Kim YJ, Cheng S, Kim S, *et al*. A Stiffness-adjustable hyperredundant manipulator using a variable neutral-line mechanism for minimally invasive surgery[J]. *IEEE Tran Robot* 2014, 30(2): 382-395.
- [71] Saeidi H, Opfermann JD, Kam M, *et al*. Autonomous robotic laparoscopic surgery for intestinal anastomosis[J]. *Sci Robot*, 2022, 7(62): eabj2908.
- [72] Shademan A, Decker RS, Opfermann JD, *et al*. Supervised autonomous robotic soft tissue surgery[J]. *Sci Transl Med*, 2016, 8(337): 337ra64.
- [73] Runciman MS, Darzi A, Mylonas GP. Soft robotics in minimally invasive surgery[J]. *Soft Robot*, 2019, 6(4): 423-443.
- [74] Rus D, Tolley MT. Design, fabrication and control of soft robots[J]. *Nature*, 2015, 521(7553): 467-475.
- [75] Cui C, Yang H, Wang Y, *et al*. Deep multimodal fusion of image and non-image data in disease diagnosis and prognosis: a review[J]. *Prog Biomed Eng (Bristol)*, 2023, 5(2): 10.1088/2516-1091/acc2fe.
- [76] Wang SY, Chen XX, Li Y, *et al*. Application of multimodality imaging fusion technology in diagnosis and treatment of malignant tumors under the precision medicine plan[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2016, 129(24): 2991-2997.
- [77] Li Y, Fan Y, Hu C, *et al*. Intelligent optical diagnosis and treatment system for automated image-guided laser ablation of tumors[J]. *Int J Comput Assist Radiol Surg*, 2021, 16(12): 2147-2157.
- [78] Hamdoon Z, Jerjes W, Rashed D, *et al*. *In vivo* optical coherence tomography-guided photodynamic therapy for skin pre-cancer and cancer[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2021, 36: 102520.
- [79] Kim HI, Wilson BC. Photodynamic diagnosis and therapy for peritoneal carcinomatosis from gastrointestinal cancers: status, opportunities, and challenges[J]. *J Gastric Cancer*, 2020, 20(4): 355-375.
- [80] Petrillo A, Smyth EC. Multimodality treatment for localized gastric cancer: state of the art and new insights[J]. *Curr Opin Oncol*, 2020, 32(4): 347-355.
- [81] Kim J, Lew HM, Kim JH, *et al*. Forward-looking multimodal endoscopic system based on optical multispectral and high-frequency ultrasound imaging techniques for tumor detection[J]. *IEEE Trans Med Imaging*, 2021, 40(2): 594-606.
- [82] He Z, Wang P, Ye X. Novel endoscopic optical diagnostic technologies in medical trial research: recent advancements and future prospects[J]. *Biomed Eng Online*, 2021, 20(1): 1-38.
- [83] Acemoglu A, Pucci D, Mattos LS. Design and control of a magnetic laser scanner for endoscopic microsurgies[J]. *IEEE-ASME T Mech*, 2019, 24(2): 527-537.
- [84] Zhao M, Vrieling TJCO, Kogkas AA, *et al*. Laryngotors: a novel cable-driven parallel robotic system for transoral laser phonosurgery[J]. *IEEE Robot Autom Lett*, 2020, 5(2): 1516-1523.
- [85] Bothner SA, York PA, Song PC, *et al*. A compact laser-steering end-effector for transoral robotic surgery[A]. 2019 IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems (IROS) [C]. Macau, China: IEEE, 2019: 7091-7096.
- [86] Sirotkina MA, Moiseev AA, Matveev LA, *et al*. Accurate early prediction of tumour response to PDT using optical coherence angiography[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 6492.
- [87] Mallidi S, Spring BQ, Chang S, *et al*. Optical imaging, photodynamic therapy and optically triggered combination treatments[J]. *Cancer J*, 2015, 21(3): 194-205.
- [88] Nassani N, Alsheikh M, Carroll B, *et al*. Theranostic gastrointestinal endoscopy: bringing healing light to the lumen[J]. *Clin Transl Gastroenterol*, 2020, 11(3): e00119.
- [89] Sirotkina M, Matveev L, Shirmanova M, *et al*. Photodynamic

- therapy monitoring with optical coherence angiography[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 41506.
- [90] Krupka M, Bartusik-Aebischer D, Strzelczyk N, *et al*. The role of autofluorescence, photodynamic diagnosis and photodynamic therapy in malignant tumors of the duodenum[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2020, 32: 101981.
- [91] Pan T, Lu D, Xin H, *et al*. Biophotonic probes for bio-detection and imaging[J]. *Light Sci Appl*, 2021, 10(1): 124.
- [92] Kurakina D, Khilov A, Shakhova M, *et al*. Comparative analysis of single-and dual-wavelength photodynamic therapy regimes with chlorin-based photosensitizers: animal study[J]. *J Biomed Opt*, 2020, 25(6): 1-17.
- [93] Kundrat D, Graesslin R, Schoob A, *et al*. Preclinical performance evaluation of a robotic endoscope for non-contact laser surgery[J]. *Ann Biomed Eng*, 2021, 49(2): 585-600.
- [94] Tagit O, Hildebrandt N. Fluorescence sensing of circulating diagnostic biomarkers using molecular probes and nanoparticles[J]. *ACS Sensors*, 2017, 2(1): 31-45.
- [95] Meng X, Yang F, Dong H, *et al*. Recent advances in optical imaging of biomarkers *in vivo*[J]. *Nano Today*, 2021, 38: 101156.
- [96] Wang Z, Zhao T, Hao H, *et al*. High-speed image reconstruction for optically sectioned, super-resolution structured illumination microscopy[J]. *Advanced Photonics*, 2022, 4(2): 026003.
- [97] Van der Velden BH, Kuijff HJ, Gilhuijs KG, *et al*. Explainable artificial intelligence (XAI) in deep learning-based medical image analysis[J]. *Med Image Anal*, 2022, 79: 102470.
- [98] Mansour RF, Escorcía-Gutierrez J, Gamarra M, *et al*. Artificial intelligence with big data analytics-based brain intracranial hemorrhage e-diagnosis using CT images[J]. *Neural Comput Appl*, 2023, 35(22): 16037-16049.
- [99] Liang F, Wang S, Zhang K, *et al*. Development of artificial intelligence technology in diagnosis, treatment, and prognosis of colorectal cancer[J]. *World J Gastrointest Oncol*, 2022, 14(1): 124.
- [100] 李步洪, 陈天龙, 林立, 等. 光动力疗法基础研究与临床应用的新进展[J]. *中国激光*, 2022, 49(5): 3-19.
- Li BH, Chen TL, Lin L, *et al*. Recent progress in photodynamic therapy: from fundamental research to clinical applications[J]. *Chin J Lasers*, 2022, 49(5): 3-19.
- [101] Rodriguez-Diaz E, Bigio IJ, Singh SK. Integrated optical tools for minimally invasive diagnosis and treatment at gastrointestinal endoscopy[J]. *Robot Comput-integr Manuf*, 2011, 27(2): 249-256.
- [102] Kim M, Lee KW, Kim K, *et al*. Intra-instrument channel workable, optical-resolution photoacoustic and ultrasonic mini-probe system for gastrointestinal endoscopy[J]. *Photoacoustics*, 2022, 26: 100346.
- [103] Frösch JE, Huang L, Tanguy QA, *et al*. Real time full-color imaging in a meta-optical fiber endoscope[J]. *eLight*, 2023, 3(1): 1-8.
- [104] Bishop KW, Maitland KC, Rajadhyaksha M, *et al*. *In vivo* microscopy as an adjunctive tool to guide detection, diagnosis, and treatment[J]. *J Biomed Opt*, 2022, 27(4): 040601.
- [105] Yin Z, Yao C, Zhang L, *et al*. Application of artificial intelligence in diagnosis and treatment of colorectal cancer: a novel prospect[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2023, 10: 1128084.
- [106] 罗斯特, 范应威, 常伟, 等. 扫频光学相干层析成像应用于判断黏液型胃癌边界区域[J]. *光学学报*, 2018, 38(5): 221-226.
- Luo ST, Fan YW, Chang W, *et al*. Boundary region of stomach mucinous carcinoma with swept source optical coherence tomography[J]. *Acta Opt Sin*, 2018, 38(5): 221-226.

本文编辑 崔丽君

上接第130页

- transfer imaging for differentiation of tuberculomas from high-grade gliomas: preliminary experience[J]. *Neuroradiol J*, 2021, 34(5): 440-448.
- [24] 王雪佳, 王竞, 刘文玲, 等. 酰胺质子转移成像和扩散加权成像鉴别诊断乳腺良恶性病变[J]. *中国医学影像技术*, 2020, 36(12): 1820-1824.
- Wang XJ, Wang J, Liu WL, *et al*. Amide proton transfer-weighted imaging and diffusion weighted imagin in differential diagnosis of benign and malignant breast lesions[J]. *Chin J Med Imaging Technol*, 2020, 36(12): 1820-1824.
- [25] 周仕豪, 王雪佳, 程思佳, 等. 瘤体及瘤周多参数MRI对于乳腺癌及病理因素的诊断价值研究[J]. *磁共振成像*, 2023, 14(3): 72-80.
- Zhou SH, Wang XJ, Cheng SJ, *et al*. Study on the correlation between multi-parameter MRI and pathology in the tumor body and peritumoral area of breast cancer[J]. *Chin J Magn Reson Imaging*, 2023, 14(3): 72-80.
- [26] 文洁, 王猛, 向露, 等. 3.0 T磁共振酰胺质子转移成像在乳腺疾病中应用价值的初步研究[J]. *磁共振成像*, 2021, 12(12): 67-70.
- Wen J, Wang M, Xiang L, *et al*. Preliminary study on the application valu of 3.0 T magnetic resonance amide proton transter (APT) imaging in breast diseases[J]. *Chin J Magn Reson Imaging*, 2021, 12(12): 67-70.

本文编辑 李佩