

# 多模态内镜成像在消化道疾病诊疗中的研究进展

蔡婷, 黄卫\*

暨南大学附属第一医院消化内科, 广东 广州

收稿日期: 2026年4月21日; 录用日期: 2026年5月15日; 发布日期: 2026年5月22日

## 摘要

多模态内镜通过在同一成像平台中融合结构、功能及分子层面的信息, 为消化道疾病的精准诊断与治疗提供了新的技术路径。光学相干断层成像(optical coherence tomography, OCT)、超声成像(ultrasound, US)、光声成像(photoacoustic imaging, PAI)及荧光成像(fluorescence imaging, FLI)等单一成像模态在分辨率、穿透深度及生物学特异性方面各具优势, 但均存在难以全面反映病变多维特征的局限。近年来, 以OCT-FLI和US-PAI为代表的多模态内镜系统在早期消化道肿瘤筛查、黏膜下病变评估、炎症活动监测及治疗过程导航中取得进展, 可协同呈现组织结构、微血管功能及分子靶点等关键信息。尽管多模态内镜在探头微型化、系统集成、成像速度与临床标准化方面仍面临挑战, 但以双模态方案为代表的部分系统已显示出较好的临床兼容性与转化潜力, 而三模态及以上高阶系统仍以原型与探索研究为主。随着高性能器件、靶向分子探针以及人工智能重建与定量分析技术的发展, 多模态内镜有望加速由研究原型向临床可用工具转化, 为消化道疾病的精准诊疗提供更全面、实时的影像支持。

## 关键词

多模态内镜, 内镜成像, 光声成像, 消化道早癌, 分子成像, OCT, 超声

# Research Progress of Multimodal Endoscopic Imaging in the Diagnosis and Treatment of Digestive Diseases

Ting Cai, Wei Huang\*

Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou Guangdong

Received: April 21, 2026; accepted: May 15, 2026; published: May 22, 2026

\*通讯作者。

文章引用: 蔡婷, 黄卫. 多模态内镜成像在消化道疾病诊疗中的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(5): 2011-2024.  
DOI: 10.12677/acm.2026.1652007

## Abstract

Multimodal endoscopy provides a new technical approach for precise diagnosis and treatment of digestive diseases by integrating structural, functional, and molecular information within a single imaging platform. Single imaging modalities such as optical coherence tomography (OCT), ultrasound (US), photoacoustic imaging (PAI), and fluorescence imaging (FLI) each possess advantages in resolution, penetration depth, and biological specificity, but all have limitations in comprehensively reflecting the multi-dimensional characteristics of lesions. In recent years, multimodal endoscopic systems represented by OCT-FLI and US-PAI have made progress in early gastrointestinal tumor screening, submucosal lesion evaluation, inflammatory activity monitoring, and treatment navigation, enabling collaborative presentation of key information such as tissue structure, microvascular function, and molecular targets. Although multimodal endoscopy still faces challenges in probe miniaturization, system integration, imaging speed, and clinical standardization, some dual-modal systems have demonstrated good clinical compatibility and translational potential, while tri-modal and higher-order systems remain primarily in the prototype and exploratory research stage. With the development of high-performance devices, targeted molecular probes, and artificial intelligence-based reconstruction and quantitative analysis technologies, multimodal endoscopy is expected to accelerate the transformation from research prototypes to clinically available tools, providing more comprehensive and real-time imaging support for precise diagnosis and treatment of digestive diseases.

## Keywords

Multimodal Endoscopy, Endoscopic Imaging, Photoacoustic Imaging, Early Gastrointestinal Cancer, Molecular Imaging, OCT, Endoscopic Ultrasound

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

消化道疾病在全球范围内造成显著疾病负担。对这类疾病而言,早期发现、准确分型以及病变范围与浸润深度的精确评估,是改善预后并指导个体化治疗的关键环节。尽管白光内镜(white-light endoscopy, WLE)仍是消化道疾病诊断的基础工具,但其诊断主要依赖黏膜表面形态学改变,对微小或平坦病灶、黏膜下病变分层与浸润评估,以及炎症活动度与结构性损伤的区分能力仍有限。同时,传统白光内镜难以提供组织深层结构、微血管功能状态及分子层面的信息,临床实践中早期或隐匿性病变仍可能出现漏诊或误判。

为弥补传统白光内镜在病变识别与评估方面的不足,近年来多种先进内镜成像技术被引入消化道疾病的诊疗过程,包括增强黏膜表面可视化的光学成像方法,以及能够提供组织微结构或功能信息的新颖成像手段。然而,现有单一成像模态通常只能从某一维度反映病变特征(如表面形态、局部微结构、血管/功能状态或分子表达),难以在一次检查中同步获取结构、功能与分子层面的综合信息。这种信息维度上的局限在早期肿瘤、黏膜下病变及炎症性疾病等复杂病理状态中尤为突出。因此,将不同成像原理整合于同一内镜平台的多模态内镜技术逐渐受到关注,其核心在于实现多维度信息互补,以提高消化道疾病诊断的准确性与全面性。在此背景下,多模态内镜作为融合多种成像原理的技术体系,正成为消化道精

准诊疗的重要发展方向。当前研究主要围绕 OCT、US、PAI 及 FLI 等关键模态, 通过不同组合方式在同一内镜平台上协同获取结构、功能与分子信息, 并在消化道早期肿瘤筛查、黏膜下病变评估、炎症活动监测及治疗过程导航等方面显示出应用潜力。本文综述多模态内镜成像技术的基本原理、典型系统实现方式及其在消化道疾病诊疗中的研究进展, 并进一步讨论其面临的关键技术挑战与未来发展方向, 以期对相关研究与临床转化提供参考。

## 2. 内镜成像技术概述

在消化道疾病的影像评估中, 内镜成像因可在直视条件下获取高分辨率的局部组织信息, 是消化系统疾病诊断与治疗决策的重要基础。与 CT、MRI 等体外影像学检查相比, 内镜能够更直观反映黏膜形态及局部病变特征, 在早期病灶识别与靶向活检中具有不可替代的优势。随着光学、声学及分子影像技术的发展, 多种基于不同成像原理的内镜成像方式被引入, 用于从结构、功能及生物学特征等层面对消化道病变进行表征。然而, 受成像对比机制、空间分辨率与穿透深度等因素限制, 单一成像模态往往只能反映病变的某一特定维度, 如黏膜表面形态、局部微结构、血管分布或分子表达状态, 难以揭示复杂病变的多维特征。这种局限在早期肿瘤、黏膜下病变及炎症性疾病中尤为突出, 也为不同内镜成像技术的互补应用与后续多模态系统集成奠定了需求基础。

### 2.1. 超声成像(US)

超声成像(ultrasound, US)是一种基于高频超声波在不同组织界面产生反射信号的成像技术, 通过内镜前端的超声探头接收回波并转化为电信号, 经实时处理后获得组织结构图像。通过调节超声频率参数 US 能够在一定程度上平衡成像分辨率与穿透深度, 已被广泛应用于消化道病变的结构评估[1]。相较于光学成像方法, 超声具有成像深度大的优势, 尤其适用于对消化道壁层结构、腔外组织及邻近器官的评估。

在临床实践中, 超声内镜(endoscopic ultrasound, EUS)可实现对消化道壁层结构的分层显示, 在黏膜下肿瘤、肿瘤浸润深度评估以及区域淋巴结分期中具有重要价值。其优势在于能够提供实时动态成像, 并且由于超声对人体组织的生物安全性较高, 被认为是一种安全的无创或微创检查手段。然而, US 的成像对比主要来源于声阻抗差异, 其轴向与横向分辨率通常低于光学成像方法, 对微小黏膜病变及早期结构改变的识别能力有限; 同时, US 难以提供分子层面的特异性信息, 对病变的生物学特征表征存在一定不足。因此, 尽管 US 在深部结构评估方面具有不可替代的优势, 其在早期病变检测与精细分型方面仍受一定限制。近年来, US 常作为多模态内镜系统中的“深部结构评估模块”, 与 OCT、FLI 或 PAI 等技术结合, 以弥补其在分辨率及分子/功能信息方面的不足, 实现同一平台上对消化道病变结构与功能特征的互补评估。

### 2.2. 荧光成像(FLI)

荧光成像(fluorescence imaging, FLI)是一种基于外源性或内源性荧光信号的高灵敏度光学成像技术, 通过特定波长光激发组织内荧光分子并采集其发射信号, 实现对分子标志物的可视化[2]。与以结构对比为主的成像方式不同, FLI 能够直接反映疾病相关分子事件, 在消化道肿瘤及炎症性疾病的早期识别中具有重要潜力。

近年来, 多项研究验证了 FLI 在消化道疾病中的应用价值。例如, 针对结直肠腺瘤的广域荧光分子内镜研究表明, 靶向 VEGFA 的近红外探针可显著提升腺瘤检出率[3]; 吲哚菁绿(ICG)辅助成像被用于结直肠腺瘤检测及胃癌淋巴结示踪, 在术中导航和病灶定位方面展现出临床可行性[4][5]。此外, PARP1 靶向荧光探针(PARPi-FL)在 Barrett 食管及食管腺癌早期病变识别中的应用, 为精准内镜筛查提供了新的分

子成像策略[6]。针对炎症性肠病(IBD), 荧光标记生物制剂(如 vedolizumab)的研究进一步证明, FLI 可用于可视化药物靶点分布及黏膜免疫状态, 从而辅助治疗决策[7]。同时, 靶向 COX-2、EMT 相关分子的新型荧光探针也在结直肠癌前病变模型中显示出良好的成像对比度[8] [9]。

尽管 FLI 分子特异性强, 但受组织散射限制, 成像深度局限于黏膜浅层, 且难以提供结构信息。外源性探针的剂量控制及安全性评估亦有待规范。因此, FLI 常作为多模态系统中的分子成像模块, 与 OCT、US 或 PAI 等技术结合, 实现分子与结构/功能信息的协同获取。

### 2.3. 光学相干断层扫描(OCT)

光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)是一种基于低相干干涉原理的无标记光学成像技术, 自 Huang 等于 1991 年首次提出以来[10], 已发展成为可实现微米级分辨率的近红外断层成像方法。OCT 具有轴向分辨率高、成像速度快且无需外源性对比剂的特点, 能够在约 1~2 mm 的穿透深度内清晰区分上皮层、固有层及黏膜下结构, 为消化道疾病的精细形态学评估提供了重要工具[11]。

随着技术演进, OCT 已由早期的时域 OCT (TD-OCT)发展为傅里叶域 OCT (FD-OCT), 包括光谱域 OCT (SD-OCT)和扫频源 OCT (SS-OCT)等形式, 其中 SS-OCT 因具备更高的成像速度和更佳信噪比, 逐渐成为内镜应用中的主流方案[12] [13]。针对消化道腔内成像需求, 研究人员开发了侧视与前视等多种探头结构, 分别适用于大面积环形扫描和局部高分辨率观察[14] [15]。

在消化道疾病的临床研究中, OCT 已显示出较为成熟的应用前景, 尤其在食管疾病领域。体积激光内镜显微成像(volumetric laser endomicroscopy, VLE)系统可实现约 3 mm 的成像深度和 7  $\mu\text{m}$  的空间分辨率, 被用于 Barrett 食管及其相关异型增生和早期食管腺癌的评价, 可辅助发现埋藏腺体并指导消融治疗后的随访[16] [17]。此外, OCT 在食管鳞状细胞癌及其前驱病变的识别中也被证实具有一定价值, 可为治疗决策提供影像学依据[18]。在结直肠疾病中, OCT 能够区分腺瘤性息肉与增生性息肉, 并显示黏膜下结构改变, 从而对内镜切除策略产生影响[19]。在炎症性肠病(IBD)研究中, OCT 被用于识别黏膜下纤维化等深层结构异常, 有助于评估疾病活动度及慢性结构损伤[20]。此外, 经内镜胆管 OCT 也被应用于胆胰系统, 通过分析胆管壁层次结构完整性, 提高良恶性狭窄的鉴别诊断能力[21], 在乳糜泻及克罗恩病中, OCT 对绒毛及黏膜微结构异常的可视化亦显示出一定潜力[22] [23]。

近年来, 随着高速扫描与探头微型化技术的发展, OCT 的内镜化能力进一步增强。例如, 前视式 OCT/OCT 血管成像(OCTA)探头实现了体内高速三维显微成像[24], 结合深度学习算法的 PR-OCT 系统能够快速区分正常与肿瘤组织, 提高实时诊断效率[25]。此外, 新型 MEMS 扫描结构与环形阵列探头的应用, 进一步提升了成像稳定性与全周扫描效率[26]。

尽管 OCT 在高分辨率结构成像方面具有显著优势, 其穿透深度有限, 且缺乏分子特异性和功能对比信息, 难以单独满足消化道疾病精准诊断对多维信息的需求。因此, OCT 常被视为多模态内镜系统中的核心结构成像模块, 通过与荧光成像、超声或光声成像等技术结合, 实现结构信息与分子或功能信息的互补, 从而推动其向临床转化和实际应用进一步发展。

### 2.4. 光声成像(PAI)

光声成像(photoacoustic imaging, PAI, 又称 optoacoustic imaging)是一种基于光吸收诱导超声信号产生的混合成像技术, 其成像对比来源于组织内发色团对激光能量的选择性吸收[27]。在消化道成像中, PAI 能够同时利用光学吸收对比和超声级穿透深度, 实现对黏膜及黏膜下血管结构、血氧饱和度以及特定分子吸收特征的可视化, 因而在肿瘤血管生成、炎症活动及缺氧状态评估中具有独特优势。

与 OCT 和 FLI 等以浅表结构或分子特异性为主的成像方式相比, PAI 在消化道组织中可获得更大的

有效成像深度, 同时避免了纯超声成像中常见的散斑伪影, 对血管分布和功能状态具有较高对比度。内源性发色团(如氧合和脱氧血红蛋白、脂质等)使 PAI 能够在无需外源性对比剂的情况下反映组织血流与氧合信息, 这对于评估消化道肿瘤微环境及炎症相关血管改变具有重要意义[28]。

在消化系统的研究中, 光声内镜(photoacoustic endoscopy, PAE)通过将光声探头与内镜系统相结合, 实现了腔内条件下的在体成像。已有研究在动物模型和离体消化道组织中证实, PAE 可清晰描绘消化道壁层内的微血管网络, 并对肿瘤相关血管增生及炎症区域的血流变化进行功能性评估[28]。此外, 随着小分子光声探针的发展, PAI 在分子层面的应用潜力不断拓展, 一些研究已探索将靶向探针用于消化道肿瘤和炎症相关分子事件的成像, 为功能-分子联合评估提供了可能[29]。

尽管 PAI/PAE 在消化道成像中展现出潜力, 其临床转化仍面临腔内光传输效率、探头微型化、信噪比控制及成像速度等工程与规范化问题, 现阶段证据仍以动物实验与早期可行性验证为主。因此, PAI 更适合作为多模态内镜系统中的功能与血管成像模块, 与 OCT、US 或 FLI 等协同应用, 以在同一平台上实现对消化道病变结构、功能及分子信息的综合表征。

### 3. 多模态内镜技术

在消化道疾病的内镜诊疗过程中, 单一成像模态往往只能提供结构、功能或分子层面的局部信息, 难以全面反映病变的复杂特征。相比之下, 将两种成像原理在同一内镜平台中进行有针对性的组合, 可在保持系统可控复杂度的前提下, 实现关键信息维度的互补获取。因此, 双模态内镜成像被认为是多模态内镜从概念走向实际应用的重要过渡阶段。现有研究多围绕消化道疾病中最具临床需求的成像维度进行双模态组合探索, 例如结构与分子信息、结构与功能信息的联合评估, 为后续更复杂多模态系统的设计与临床转化提供了基础。

#### 3.1. 双模态内镜成像

在消化内镜领域, 单一成像模态在病变结构分辨、功能评估或分子信息获取方面均存在一定局限。双模态内镜成像通过在同一内镜或探头系统中整合两种具有互补优势的成像方式, 可在一次检查过程中同步获得多层次影像信息, 从而提高消化道疾病诊断与分期评估的准确性。根据主要成像模态与功能补充模态的组合方式, 现有双模态内镜成像技术主要包括 OCT-FLI、OCT-US、OCT-PAI 及 US-PAI 等形式。

##### 3.1.1. OCT-荧光成像(OCT-FLI)

光学相干断层成像(OCT)与荧光成像(FLI)的结合, 是目前多模态内窥成像研究中在消化道领域应用相对成熟的双模态形式之一。OCT 可在毫米级成像深度内提供高分辨率的组织层次结构信息, 而 FLI 则能够反映与肿瘤或炎症相关的分子标志物表达情况。二者在成像信息层面的互补, 使 OCT-FLI 系统能够在同一次内镜检查过程中同步实现病变的结构定位与分子特征识别。该双模态成像理念最早应用于心血管领域, 用于评估动脉粥样硬化斑块的易损性; 随着消化道早期肿瘤筛查需求的增加, 该技术思路逐渐被引入胃肠道内镜检查中, 显示出在早期肿瘤及癌前病变评估方面的潜在应用价值。

在技术实现方面, OCT-FLI 的发展得益于光学成像平台之间较高的兼容性。双包层光纤(double-clad fiber, DCF)的引入实现了 OCT 与荧光信号的同轴采集, 为探头微型化与实时成像提供了工程基础[30]。多项研究已在消化道肿瘤及癌前病变相关模型中验证了 OCT-FLI 联合成像的可行性, 通过同步获取组织微结构信息与靶向荧光信号, 可对病变形态学特征及相关分子表达进行综合评估, 并在一定程度上减少图像配准误差与运动伪影的影响[31]-[33]。

在具体应用方面, OCT-FLI 在 Barrett 食管及食管腺癌相关研究中显示出较为明确的应用潜力。相关

研究表明, 该双模态系统可联合评估黏膜微结构异常与分子表达状态, 有助于提高早期病变的检出率并辅助病变范围判定[34]-[36]。总体而言, OCT-FLI 更适用于消化道黏膜内或浅表病变的早期筛查、精确定位与靶向活检, 其在深层结构评估方面的能力仍相对有限。

### 3.1.2. OCT-超声成像(OCT-US)

OCT 与超声成像(US)在消化道内窥成像中具有明显的互补优势。OCT 可提供高分辨率的黏膜及浅层黏膜下结构信息, 而 US 更适用于评估较深层消化道壁层结构及邻近腔外组织情况。然而, 两种成像模式亦各自存在局限: OCT 的有效成像深度有限, 而 US 在空间分辨率及软组织对比度方面相对不足。

基于上述特点, 将 OCT 与 US 集成于同一内镜平台的双模态成像系统, 旨在同步获取表浅高分辨率结构信息与深层组织形态特征, 为消化道疾病的综合评估提供更加全面的影像学依据。已有研究提出可经标准内镜工作通道置入的微型 OCT-US 探头设计, 并在多层结构模型及消化道相关仿真组织中实现了两种模态的联合成像与空间配准[36]。

需要指出的是, 尽管血管内超声 OCT 技术在心血管领域已较为成熟, 但其系统设计难以直接适配胃肠腔道的几何结构与操作需求。因此, 面向消化道应用的 OCT-US 内镜系统目前仍主要处于原型或早期研究阶段。总体而言, OCT-US 在黏膜下肿瘤浸润深度评估及早期癌黏膜下侵犯判断方面具有潜在价值, 但其临床应用仍有赖于探头微型化与系统集成技术的进一步发展。

### 3.1.3. OCT-光声成像(OCT-PAI)

OCT 与光声成像(PAI)的双模态组合, 是近年来逐渐受到关注的多模态内窥成像研究方向之一。OCT 基于低相干干涉原理, 可提供微米级分辨率的黏膜及浅层组织结构信息; PAI 则通过组织对光能的选择性吸收并产生超声信号, 可反映血管分布、血氧饱和度等功能相关参数。二者在对比机制与成像深度方面具有一定互补性。

在系统实现层面, OCT-PAI 的集成需要在单一内镜探头内协调光学照射、超声信号接收及扫描方式, 对探头微型化及成像稳定性提出了较高要求。针对消化系统应用, 已有多项体外实验及小动物模型研究探索了 OCT-PAI 在胃肠道组织中的成像可行性。相关结果显示, 该双模态技术可在一定程度上联合呈现黏膜层精细结构改变及肿瘤相关血管生成、炎症活动区域的血流和氧合状态变化。部分研究在离体胃肠道组织中实现了壁层结构显示及吸收对比增强, 提示其在病变性质评估方面具有潜在应用价值[37]-[41]。

需要指出的是, 目前 OCT-PAI 在消化道内镜中的研究仍主要处于原型系统及动物或离体模型阶段。尽管相关研究在探头微型化和系统集成方面取得了一定进展, 但真正适用于临床消化内镜通道的成熟成像探头以及系统性的人体验证仍较为有限。因此, OCT-PAI 目前更多被视为一种探索性双模态内窥成像方案, 其在消化道疾病中的临床转化仍有赖于进一步的工程优化及循证医学研究支持。

### 3.1.4. 超声 - 光声成像(US-PAI)

超声成像(US)因采用非电离声波并具备实时成像能力, 在生物医学领域得到广泛应用, 但其成像过程不可避免地受到散斑伪影影响, 限制了软组织对比度的进一步提升。相比之下, 光声成像(PAI)基于组织对光能的吸收并诱导超声信号产生, 不存在传统超声散斑伪影, 可获得较高对比度的功能成像信息, 并能够反映血红蛋白浓度、血氧饱和度( $sO_2$ )及血管分布等生理参数。因此, 将 PAI 与 US 相结合, 被认为是一种具有良好互补性的双模态成像方案。由于 PA 信号可由常规 US 换能器接收, US-PAI 系统通常仅需在临床超声平台基础上引入脉冲激光源并对信号处理流程进行适配, 即可实现集成, 为其向临床应用转化提供了较为有利的工程条件[42]。

在消化道成像研究中, US-PAI 双模态内镜经历了由单一腔内光声成像向结构 - 功能联合成像的逐步

演进。多项动物实验及早期可行性研究表明, 该系统可同步获取消化道壁层结构信息与微血管分布及血氧状态参数, 为肿瘤分期、炎症活动评估及壁层病变分析提供补充信息[43]-[45]。随着探头微型化及柔性传动技术的发展, US-PAI 内镜探头的外径逐步缩小至可兼容临床内镜工作通道的毫米级尺度, 并实现了环周扫描及三维成像能力, 使其能够在体评估消化道壁层结构及微血管网络[46]-[48]。同时, 高带宽超声换能器、高重复频率激光源以及高速数据采集与重建技术的应用, 在一定程度上提升了成像分辨率、信噪比及时间分辨率, 部分系统已可实现近实时的腔内三维结构-功能成像[47]-[49]。此外, 靶向造影剂(如吲哚菁绿, ICG)及多光谱光声成像技术的引入, 进一步增强了对消化道肿瘤边界及血管功能状态的识别能力。

近年来, 相关研究亦开始探索 US-PAI 在消化道精准诊疗中的拓展应用, 包括光学分辨率光声内镜用于微血管精细成像、环形阵列探头用于深部病灶识别, 以及结合深度学习算法以改善稀疏采样伪影并提高血氧定量精度等方向[50] [51]。部分研究已在大鼠、兔及猪等动物模型中实现结直肠和食管的在体三维 US-PAI 成像, 为后续临床研究提供了实验依据。需要指出的是, 尽管 US-PAI 双模态内镜在消化道成像中显示出良好的应用前景, 其临床转化仍面临一定挑战。目前相关研究仍以动物实验和早期人体可行性研究为主, 成熟的临床级内镜探头及大规模人群验证仍相对有限。

总体而言, US-PAI 双模态内镜通过整合超声结构成像与光声功能成像, 为消化道肿瘤的早期发现、分期评估及疗效监测提供了新的影像学补充手段。随着探头工程优化、功能造影剂开发及智能化图像分析方法的不间断进展, US-PAI 有望在未来精准消化内镜体系中发挥更为重要的作用。

### 3.1.5. 超声-荧光成像(US-FLI)

在消化系统领域, 荧光成像(FLI)与超声成像(US)分别在分子事件可视化与组织结构评估方面具有互补优势。然而, 目前针对胃肠道(gastrointestinal, GI)早期肿瘤或炎症性疾病的在体腔内 US-FLI 双模态成像研究报道仍较为有限。该现状主要受限于腔内探头的系统集成难度, 以及荧光与超声信号在空间共路获取与同步成像方面所面临的工程挑战。

尽管缺乏成熟的腔内双模态应用实例, 已有研究从单一成像模式层面为 US-FLI 在 GI 领域的潜在应用价值提供了间接依据。例如, 基于表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)等结直肠癌肿瘤相关靶点开发的近红外(near-infrared, NIR 及 NIR-II)荧光探针, 已在结直肠癌动物模型及术中组织成像研究中显示出较好的病灶可视化能力和信噪比表现[49] [50]。与此同时, 超声成像在消化道壁层结构评估及腔外组织显示方面已具有较为成熟的临床应用基础。基于上述研究背景, 若能够在单一腔内成像平台中实现两类成像信号的有效融合, US-FLI 有望在结构定位的基础上提供分子靶向信息, 从而拓展消化内镜的诊断维度。

总体而言, US-FLI 在消化系统中的应用目前仍主要处于概念验证与系统设计阶段。未来的技术进展有望依赖于透明超声换能器等新型器件的发展, 以实现荧光与超声信号在同一腔内端口内的共路采集与协同成像, 从而为 GI 早期病变的精准识别提供新的多模态成像思路。

### 3.1.6. 光声-荧光成像(PAI-FLI)

荧光成像(FLI)与光声成像(PAI)的双模态融合, 为弥补传统消化内镜对形态学信息依赖较高的局限提供了一种新的成像思路。FLI 具有较高的分子特异性, 可借助靶向荧光探针反映肿瘤相关抗原、炎症因子及特定生物过程的分布特征; 而 PAI 基于光声效应, 能够在相对较大的成像深度下获取血管结构、血流动力学及血氧饱和度( $sO_2$ )等功能相关信息。二者结合, 有望在消化道复杂散射环境中实现分子信号与血管/功能信息的互补获取, 为早期癌变检测、炎症活动度评估及术中导航提供多维度的影像学支持。

在系统实现层面, FLI 与 PAI 在光学激发路径上具有一定兼容性, 部分研究通过共享或耦合激光光

源, 实现了荧光与光声信号的同步激发与采集。已有多项研究构建了光声-荧光(PAI-FLI)双模态成像系统, 并在血管成像、淋巴系统评估及分子探针成像等方向验证了两种模态在分子灵敏度与功能对比方面的互补特性[52]-[54]。随着光纤传输及探头工程技术的发展, 该类双模态系统逐步向腔内应用方向探索, 一些研究已在消化道相关动物模型中实现了在体 PAI-FLI 联合成像, 初步验证了其在胃肠道环境中的可行性与成像稳定性[55]-[57]。

从消化系统应用角度来看, PAI-FLI 在分子事件与微血管功能联合评估方面具有一定潜在优势, 尤其适用于肿瘤相关血管生成、炎症活动区域血流变化及局部功能状态的综合分析。然而, 该组合仍面临多方面限制: FLI 的有效穿透深度有限, PAI 对激光能量输出及系统稳定性要求较高, 靶向或纳米探针的临床转化亦受到生物安全性及监管因素的制约。目前, 绝大多数相关研究仍停留在动物实验或原型系统阶段, 尚缺乏成熟的临床级消化内镜探头及系统性人体验证。

总体而言, PAI-FLI 双模态内镜代表了消化道成像由单一形态学观察向分子与功能多维度评估发展的重要探索方向。尽管其临床转化仍处于早期阶段, 但随着探头微型化、造影剂规范化以及多模态图像融合与智能分析方法的不断推进, PAI-FLI 有望在未来精准消化内镜体系中发挥补充性作用。

综上所述, 不同双模态内镜成像技术在消化道应用中的技术成熟度与临床定位存在明显差异。以 OCT-FLI 和 US-PAI 为代表的双模态方案, 分别在结构-分子及结构-功能联合评估方面显示出较高的系统集成可行性和应用潜力, 其中 US-PAI 已逐步向临床兼容设备及早期人体可行性研究阶段推进。相比之下, OCT-US 与 OCT-PAI 等组合虽在理论互补性方面具有优势, 但受限于探头集成复杂度及腔内适配性, 目前仍主要停留在原型系统或动物模型研究阶段。US-FLI 及 PAI-FLI 等双模态方案则更多体现为面向未来的探索性方向, 其在消化系统中的实际应用仍有赖于新型器件研发、造影剂规范化以及多模态数据融合与分析方法的进一步发展。总体来看, 双模态内镜成像作为多模态内镜体系的重要组成部分, 为后续更高阶多模态成像平台的构建及临床转化提供了重要的技术储备与实践基础。

### 3.2. 三模态、四模态内镜成像

除上述双模态成像方案外, 三模态内镜系统同样受到研究关注, 但其在系统集成与临床转化方面面临更为显著的挑战。PAI、OCT 与 US 在光源波段、脉冲特性及换能器工作频率等方面存在本质差异, 使光声、光学与超声信号的激发方式、采集时序及信号处理链路难以统一; 同时, 不同模态在成像深度、空间分辨率及信噪特性上的不匹配, 进一步增加了跨尺度配准与联合重建的实现难度。

围绕上述技术瓶颈, 研究人员开展了多种三模态内成像组合的探索性研究, 典型形式包括 OCT-PAI-FLI、OCT-PAI-US、US-OCT-FLI 及 US-PAI-FLI 等, 其中以 OCT 作为高分辨率结构成像核心的系统相对更为成熟。相关研究在实验条件下实现了组织层次结构、微血管信息及分子信号的同步获取, 验证了多模态信息在单一成像平台中融合的可行性[58]-[62]。然而, 这类工作多数仍停留在原型系统或非消化系统应用场景, 其直接面向胃肠道内镜环境的研究报道仍较为有限。

在消化系统领域, 三模态内镜的研究整体仍处于早期探索阶段。已有研究开发了面向胰胆管或结肠应用的微型三模态内镜系统, 实现了从黏膜至肌层的多层结构成像及微血管信息的同步获取, 并初步用于炎症相关癌变的纵向监测, 为三模态系统在消化道疾病中的应用可行性提供了初步证据[63] [64]。此外, 部分研究并未直接引入分子成像模态, 而是通过多种光学信号的协同采集以提升黏膜表面可视化质量。例如, 将白光、多光谱及光度立体等成像方式整合于单一系统中, 可在一次扫描中获得彩色图像、光谱特征及三维表面形态信息, 显示出光学多信号融合在 GI 早期病变检测中的潜在价值[65]。

相比之下, 四模态及更高阶多模态内成像系统目前仍主要停留在显微尺度或台架级概念验证阶段。现有研究多在非内镜环境下实现 PAI、OCT、FLI、US 等多模态的联合成像, 展示多参数信息融合的技术

术潜力, 但尚未见成熟的、面向消化道内镜应用的系统性报道[66]。

总体而言, 三模态及更高阶多模态内镜的发展主要受制于三方面瓶颈: 多模信号的实时同步与空间配准难度较大, 探头体积与系统成本限制了其临床可用性, 以及跨模态数据的标准化处理与融合算法仍有待完善。未来研究需重点聚焦探头微型化与光-机-声一体化设计, 并结合面向多模态成像的智能配准与重建方法, 以推动高阶多模态内镜在消化系统中的进一步发展及临床转化。

## 4. 多模态内镜成像的挑战与发展机遇

多模态内镜成像作为消化内镜领域的重要前沿方向, 正受益于光学、声学、材料科学及信息科学等多学科快速发展。通过整合结构、功能及分子层面的影像信息, 多模态成像为消化道疾病的早期发现、精准分期与疗效评估提供了新的技术手段。然而, 从实验室原型走向临床应用, 仍面临关键挑战与发展机遇。

### 4.1. 当前面临的主要挑战

#### 4.1.1. 系统集成与探头微型化限制

多模态内镜成像系统在功能集成程度与腔内探头尺寸之间存在客观矛盾。多种成像模态的引入通常意味着更多光学元件、声学换能器及扫描与传动机构, 这对探头外径、柔性及长期可靠性提出了更高要求。目前, 多数多模态内镜系统仍处于原型或早期研究阶段, 尚难在满足临床内镜工作通道尺寸与操作习惯的同时实现稳定、可重复的成像性能。尽管微机电系统(MEMS)及新型光纤器件的发展为探头小型化提供了新的技术路径, 但其在复杂消化道环境中的长期稳定性与临床适用性仍有待进一步验证。

#### 4.1.2. 成像性能之间的权衡问题

在多模态内镜成像中, 不同成像模态在空间分辨率、成像深度及成像速度等性能指标之间往往难以兼顾。高分辨率光学成像在消化道黏膜及浅层结构评估中具有优势, 但成像深度有限; 而具备较大穿透深度的成像方式通常在空间分辨率或组织对比度方面存在一定局限。此外, 多模态系统的集成增加了信号采集与处理复杂度, 对实时成像能力和系统稳定性提出了更高要求。如何在分辨率、深度与实时性之间实现合理平衡, 是多模态内镜成像面临的重要技术挑战之一。

#### 4.1.3. 光学与声学链路损耗问题

多模态系统中光在传播过程中不可避免地产生反射、吸收与散射损失, 直接影响激发效率与信噪比。尤其是在腔内长光路、微型化探头条件下, 系统损耗问题更加突出。尽管新型光学材料、优化的结构设计及制造工艺可在一定程度上降低损耗, 但如何在保证系统稳定性的同时实现高能量利用率, 仍是工程实现中的关键问题。

#### 4.1.4. 临床转化与规范化障碍

多模态内镜成像从实验室原型向临床应用转化, 面临技术标准、图像解读、安全监管及工程成本等多方面障碍。在技术标准层面, 不同系统在成像参数、数据采集及信号处理上缺乏统一规范。PAI 血氧饱和度计算、FLI 探针剂量与给药方式等尚无标准, 直接影响结果稳定性与重复性。在图像解读层面, 多模态信息复杂度显著增加, 但统一的判读标准及诊断阈值体系尚未建立, 不同中心对影像特征的解释存在差异。此外, 结构、功能及分子信息的综合分析对临床医生培训要求较高。在安全监管层面, 外源性造影剂及分子探针的生物安全性、体内代谢及长期影响需系统评估, 严格的临床试验与审批流程延长了转化周期。在工程成本层面, 多模态系统集成多种高性能光源、探测器及数据处理模块, 设备成本较高且维护复杂, 不利于基层推广。

## 4.2. 未来发展机遇与方向

### 4.2.1. 关键器件与系统技术的持续优化

未来,多模态内镜成像的发展有望集中于“更小型化、更高效率与更高稳定性”的系统设计。新型光源、高灵敏度探测器、透明超声换能器及高集成度光纤器件等关键技术的进步,有望进一步推动探头微型化及多模信号的共路采集。同时,高速扫描与实时三维成像技术的成熟,将提升多模态内镜在实际临床操作中的可用性与重复性。

### 4.2.2. 智能化图像融合与分析

人工智能技术为多模态内镜影像的融合与解读提供了新的发展机遇。机器学习与深度学习算法可用于病变特征的自动识别、成像参数优化以及跨模态信息的智能整合,从而减少人为主观差异,提高诊断效率与准确性。在此基础上,未来可构建“多模态数据融合与智能分析”的概念性框架:首先,通过多模态内镜系统同步采集结构、功能及分子层面的信息;其次,对不同模态图像进行配准与标准化处理;随后,利用深度学习模型进行多模态特征融合与病变分类;最终输出辅助诊断结果及风险分层评估。随着云计算与多中心数据平台的发展,多模态内镜数据的共享与模型训练亦有望进一步推动该领域的标准化与临床转化。

### 4.2.3. 临床应用场景的逐步拓展

在应用层面,多模态内镜成像有望由早期病变检测逐步拓展至胆胰疾病评估、术中导航及疗效监测等更复杂的临床场景。其中,针对当前临床中早期肿瘤与炎症或良性病变鉴别困难这一关键痛点,未来可优先发展多种技术组合:例如,光学相干断层成像(OCT)联合荧光成像,可实现微结构与分子信息的互补;光声成像联合超声内镜(EUS),有助于同时评估组织结构及血供功能状态;此外,多模态成像结合人工智能分析,有望突破单一模态信息局限,提高诊断的敏感性与特异性。同时,结合光声或荧光引导的精准消融、药物递送及其他介入治疗方式,多模态内镜在推动消化道疾病“诊断-治疗一体化”方面具有重要应用前景。

## 5. 总结

本文系统综述了多模态内镜成像技术在消化系统中的研究进展,重点涵盖了双模态、三模态及更高阶多模态内镜成像方案的技术特点、发展现状及其在消化道疾病中的潜在应用价值。通过对不同成像模态组合的对比分析可以看出,多模态内镜在整合组织结构、功能信息及分子特征方面具有一定优势,为消化道疾病的早期发现、精准分期与疗效评估提供了新的成像思路。

总体而言,多模态内镜成像仍处于由技术探索向临床转化过渡的阶段,其发展面临复杂腔内成像环境、系统集成难度及临床应用需求等多方面挑战,尤其在成像速度、系统稳定性、探头微型化及规范化应用方面仍需进一步突破。然而,随着光学与声学器件性能的持续提升、新型造影剂与材料的不断发展,以及人工智能方法在多模态图像融合与解读中的逐步引入,多模态内镜有望在保持临床可操作性的前提下,逐步提升消化道病变的诊断信息维度。

未来,围绕消化系统疾病的多模态内镜研究仍需加强多中心、系统化的临床验证,进一步明确不同成像组合在具体应用场景中的优势与适用边界,并推动其在精准诊疗与诊疗一体化方向中的合理应用。总体来看,多模态内镜成像作为精准消化内镜体系的重要技术储备,其临床价值有望随着关键技术与应用路径的不断完善而逐步显现。

## 参考文献

- [1] Finlay, M.C., Mosse, C.A., Colchester, R.J., Noimark, S., Zhang, E.Z., Ourselin, S., *et al.* (2017) Through-Needle All-Optical Ultrasound Imaging *in Vivo*: A Preclinical Swine Study. *Light: Science & Applications*, **6**, e171103.

- <https://doi.org/10.1038/lsa.2017.103>
- [2] Zhou, Y., Xiong, B., Song, W., Zhang, X., Zheng, G., Dai, Q., *et al.* (2022) Light-Field Micro-Endoscopy Using a Fiber Bundle: A Snapshot 3D Epi-Fluorescence Endoscope. *Photonics Research*, **10**, 2247-2260. <https://doi.org/10.1364/prj.464051>
- [3] Hartmans, E., Tjalma, J.J.J., Linssen, M.D., Allende, P.B.G., Koller, M., Jorritsma-Smit, A., *et al.* (2018) Potential Red-Flag Identification of Colorectal Adenomas with Wide-Field Fluorescence Molecular Endoscopy. *Theranostics*, **8**, 1458-1467. <https://doi.org/10.7150/thno.22033>
- [4] Kim, J., Kim, H., Yoon, Y.S., Kim, C.W., Hong, S., Kim, S., *et al.* (2023) Investigation of Artificial Intelligence Integrated Fluorescence Endoscopy Image Analysis with Indocyanine Green for Interpretation of Precancerous Lesions in Colon Cancer. *PLOS ONE*, **18**, e0286189. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0286189>
- [5] Chen, Q.Y., Zhong, Q., Liu, Z.Y., Li, P., Lin, G., Zheng, Q., *et al.* (2023) Indocyanine Green Fluorescence Imaging-Guided versus Conventional Laparoscopic Lymphadenectomy for Gastric Cancer: Long-Term Outcomes of a Phase 3 Randomised Clinical Trial. *Nature Communications*, **14**, Article No. 7413. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-42712-6>
- [6] Marcazzan, S., Braz Carvalho, M.J., Nguyen, N.T., Strangmann, J., Slotta-Huspenina, J., Tenditnaya, A., *et al.* (2024) PARP1-Targeted Fluorescence Molecular Endoscopy as Novel Tool for Early Detection of Esophageal Dysplasia and Adenocarcinoma. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, **43**, Article No. 53. <https://doi.org/10.1186/s13046-024-02963-7>
- [7] Gabriëls, R.Y., van der Waaij, A.M., Linssen, M.D., Dobosz, M., Volkmer, P., Jalal, S., *et al.* (2024) Fluorescently Labelled Vedolizumab to Visualise Drug Distribution and Mucosal Target Cells in Inflammatory Bowel Disease. *Gut*, **73**, 1454-1463. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2023-331696>
- [8] Uddin, M.J., Niitsu, H., Coffey, R.J. and Marnett, L.J. (2023) Development of Fluoronic Nanoparticles of Fluorocoxib A for Endoscopic Fluorescence Imaging of Colonic Adenomas. *Journal of Biomedical Optics*, **28**, Article 040501. <https://doi.org/10.1117/1.jbo.28.4.040501>
- [9] Kim, S.Y., Kim, J., Kim, H., Chang, Y., Kwon, H., Lee, J.L., *et al.* (2024) Fluorescence-Guided Tumor Visualization of Colorectal Cancer Using Tumor-Initiating Probe Yellow in Preclinical Models. *Scientific Reports*, **14**, Article No. 26946. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-76312-1>
- [10] Huang, D., Swanson, E.A., Lin, C.P., Schuman, J.S., Stinson, W.G., Chang, W., *et al.* (1991) Optical Coherence Tomography. *Science*, **254**, 1178-1181. <https://doi.org/10.1126/science.1957169>
- [11] Vakoc, B.J., Fukumura, D., Jain, R.K. and Bouma, B.E. (2012) Cancer Imaging by Optical Coherence Tomography: Preclinical Progress and Clinical Potential. *Nature Reviews Cancer*, **12**, 363-368. <https://doi.org/10.1038/nrc3235>
- [12] Popescu, D.P., Choo-Smith, L.P., Flueraru, C., *et al.* (2011) Optical Coherence Tomography: Fundamental Principles, Instrumental Designs and Biomedical Applications. *Biophysical Reviews*, **3**, 155-169. <https://link.springer.com/article/10.1007/s12551-011-0054-7>
- [13] Vakoc, B.J., Shishko, M., Yun, S.H., Oh, W., Suter, M.J., Desjardins, A.E., *et al.* (2007) Comprehensive Esophageal Microscopy by Using Optical Frequency-Domain Imaging (with Video). *Gastrointestinal Endoscopy*, **65**, 898-905. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2006.08.009>
- [14] Tsai, T., Leggett, C.L. and Trindade, A.J. (2017) Optical Coherence Tomography in Gastroenterology: A Review and Future Outlook. *Journal of Biomedical Optics*, **22**, Article 121716. <https://doi.org/10.1117/1.jbo.22.12.121716>
- [15] Gora, M.J., Suter, M.J., Tearney, G.J. and Li, X. (2017) Endoscopic Optical Coherence Tomography: Technologies and Clinical Applications [Invited]. *Biomedical Optics Express*, **8**, 2405-2444. <https://doi.org/10.1364/boe.8.002405>
- [16] Steele, D., Baig, K.K.K. and Peter, S. (2019) Evolving Screening and Surveillance Techniques for Barrett's Esophagus. *World Journal of Gastroenterology*, **25**, 2045-2057. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i17.2045>
- [17] Trindade, A.J., Vamadevan, A.S. and Sejpal, D.V. (2015) Finding a Needle in a Haystack: Use of Volumetric Laser Endomicroscopy in Targeting Focal Dysplasia in Long-Segment Barrett's Esophagus. *Gastrointestinal Endoscopy*, **82**, 756-757. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2015.03.1984>
- [18] Trindade, A.J., Benias, P.C., Inamdar, S., Fan, C., Sethi, A., Fukami, N., *et al.* (2018) Use of Volumetric Laser Endomicroscopy for Determining Candidates for Endoscopic Therapy in Superficial Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *United European Gastroenterology Journal*, **6**, 838-845. <https://doi.org/10.1177/2050640618761701>
- [19] Trindade, A.J., Sultan, K., Vamadevan, A.S., Fan, C. and Sejpal, D.V. (2016) Successful Use of Volumetric Laser Endomicroscopy in Imaging a Rectal Polyp. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, **9**, 128-131. <https://doi.org/10.1177/1756283x15615309>
- [20] Adler, D.C., Zhou, C., Tsai, T., Schmitt, J., Huang, Q., Mashimo, H., *et al.* (2009) Three-Dimensional Endomicroscopy of the Human Colon Using Optical Coherence Tomography. *Optics Express*, **17**, Article 784. <https://doi.org/10.1364/oe.17.000784>

- [21] Tyberg, A., Xu, M., Gaidhane, M., Sharaiha, R.Z. and Kahaleh, M. (2017) Second Generation Optical Coherence Tomography: Preliminary Experience in Pancreatic and Biliary Strictures. *Gastroenterology*, **152**, S1032-S1033. [https://doi.org/10.1016/s0016-5085\(17\)33491-1](https://doi.org/10.1016/s0016-5085(17)33491-1)
- [22] Masci, E., Mangiavillano, B., Albarello, L., Mariani, A., Doglioni, C. and Testoni, P.A. (2007) Pilot Study on the Correlation of Optical Coherence Tomography with Histology in Celiac Disease and Normal Subjects. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **22**, 2256-2260. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2006.04725.x>
- [23] Lee, H., Ahsen, O.O., Liang, K., Wang, Z., Figueiredo, M., Giacomelli, M.G., et al. (2017) Endoscopic Optical Coherence Tomography Angiography Microvascular Features Associated with Dysplasia in Barrett's Esophagus (with Video). *Gastrointestinal Endoscopy*, **86**, 476-484.e3. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.01.034>
- [24] Liang, K., Ahsen, O.O., Wang, Z., Lee, H., Liang, W., Potsaid, B.M., et al. (2017) Endoscopic Forward-Viewing Optical Coherence Tomography and Angiography with MHz Swept Source. *Optics Letters*, **42**, 3193-3196. <https://doi.org/10.1364/ol.42.003193>
- [25] Zeng, Y., Xu, S., Chapman, W.C., Li, S., Alipour, Z., Abdelal, H., et al. (2020) Real-Time Colorectal Cancer Diagnosis Using PR-OCT with Deep Learning. *Theranostics*, **10**, 2587-2596. <https://doi.org/10.7150/thno.40099>
- [26] Fan, Y., Luo, S., Huo, L., Liu, Y., Li, X., Xie, H., et al. (2020) An Imaging Analysis and Reconstruction Method for Multiple-Micro-Electro-Mechanical System Mirrors-Based Off-Centre Scanning Optical Coherence Tomography Probe. *Laser Physics Letters*, **17**, Article 075601. <https://doi.org/10.1088/1612-202x/ab8f31>
- [27] Beard, P. (2011) Biomedical Photoacoustic Imaging. *Interface Focus*, **1**, 602-631. <https://doi.org/10.1098/rsfs.2011.0028>
- [28] Yang, S. and Hu, S. (2024) Perspectives on Endoscopic Functional Photoacoustic Microscopy. *Applied Physics Letters*, **125**, Article 030502. <https://doi.org/10.1063/5.0201691>
- [29] Taha, B.A., Sulaiman, G.M., Addie, A.J., Khalil, K.A.A., Ahmed, E.M., Chaudhary, V., et al. (2025) Multifunctional Nanophotonic Photoacoustic Biosensors: A New Era in Molecular Imaging-Guided Deep-Tissue Cancer Monitoring. *Methods*, **242**, 1-23. <https://doi.org/10.1016/j.ymeth.2025.06.005>
- [30] Ryu, S.Y., Choi, H.Y., Na, J., Choi, E.S. and Lee, B.H. (2008) Combined System of Optical Coherence Tomography and Fluorescence Spectroscopy Based on Double-Cladding Fiber. *Optics Letters*, **33**, 2347-2349. <https://doi.org/10.1364/ol.33.002347>
- [31] Winkler, A.M., Rice, P.F.S., Weichsel, J., Watson, J.M., Backer, M.V., Backer, J.M., et al. (2010) *In Vivo*, Dual-Modality OCT/LIF Imaging Using a Novel VEGF Receptor-Targeted NIR Fluorescent Probe in the Aom-Treated Mouse Model. *Molecular Imaging and Biology*, **13**, 1173-1182. <https://doi.org/10.1007/s11307-010-0450-6>
- [32] Mavadia, J., Xi, J.F., Chen, Y.P. and Li, X. (2012) An All-Fiber-Optic Endoscopy Platform for Simultaneous OCT and Fluorescence Imaging. *Biomedical Optics Express*, **3**, 2851-2859. <https://doi.org/10.1364/boe.3.002851>
- [33] Li, Y., Jing, J., Yu, J., Zhang, B., Huo, T., Yang, Q., et al. (2018) Multimodality Endoscopic Optical Coherence Tomography and Fluorescence Imaging Technology for Visualization of Layered Architecture and Subsurface Microvasculature. *Optics Letters*, **43**, 2074-2077. <https://doi.org/10.1364/ol.43.002074>
- [34] Wartak, A., Kelada, A.K., Leon Alarcon, P.A., Bablouzian, A.L., Ahsen, O.O., Gregg, A.L., et al. (2021) Dual-Modality Optical Coherence Tomography and Fluorescence Tethered Capsule Endomicroscopy. *Biomedical Optics Express*, **12**, 4308-4323. <https://doi.org/10.1364/boe.422453>
- [35] Marques, M.J., Hughes, M.R., Uceda, A.F., Gelikonov, G., Bradu, A. and Podoleanu, A. (2022) Endoscopic En-Face Optical Coherence Tomography and Fluorescence Imaging Using Correlation-Based Probe Tracking. *Biomedical Optics Express*, **13**, 761-776. <https://doi.org/10.1364/boe.444170>
- [36] 天津大学. CN1593351A 一种光学相干断层扫描与超声成像联合系统[EB/OL]. 2025-11-22. <https://patentimages.storage.googleapis.com/9f/32/f9/7382ae345108b5/CN1593351A.pdf>, 2026-01-20.
- [37] Li, L., Maslov, K., Ku, G. and Wang, L.V. (2009) Three-Dimensional Combined Photoacoustic and Optical Coherence Microscopy for *in Vivo* Microcirculation Studies. *Optics Express*, **17**, 16450-16459. <https://doi.org/10.1364/oe.17.016450>
- [38] Qin, W., Qi, W., Jin, T., Guo, H. and Xi, L. (2017) *In Vivo* Oral Imaging with Integrated Portable Photoacoustic Microscopy and Optical Coherence Tomography. *Applied Physics Letters*, **111**, Article 263704. <https://doi.org/10.1063/1.5006234>
- [39] Mathews, S.J., Little, C., Loder, C.D., Rakhit, R.D., Xia, W., Zhang, E.Z., et al. (2018) All-Optical Dual Photoacoustic and Optical Coherence Tomography Intravascular Probe. *Photoacoustics*, **11**, 65-70. <https://doi.org/10.1016/j.pacs.2018.07.002>
- [40] Chen, J., Liu, S., Gao, T., Tang, X., Liao, H. and Fan, Y. (2025) Research Progress on Endoscopic Multimodal Optical Imaging. *Optics & Laser Technology*, **191**, Article 113355. <https://doi.org/10.1016/j.optlastec.2025.113355>
- [41] Xi, L., Duan, C., Xie, H. and Jiang, H. (2013) Miniature Probe Combining Optical-Resolution Photoacoustic Microscopy

- and Optical Coherence Tomography for *in Vivo* Microcirculation Study. *Applied Optics*, **52**, 1928-1931. <https://doi.org/10.1364/ao.52.001928>
- [42] Erpelding, T.N., Kim, C., Pramanik, M., Jankovic, L., Maslov, K., Guo, Z., *et al.* (2010) Sentinel Lymph Nodes in the Rat: Noninvasive Photoacoustic and US Imaging with a Clinical US System. *Radiology*, **256**, 102-110. <https://doi.org/10.1148/radiol.10091772>
- [43] Yang, J., Favazza, C., Chen, R., Yao, J., Cai, X., Maslov, K., *et al.* (2012) Simultaneous Functional Photoacoustic and Ultrasonic Endoscopy of Internal Organs *in Vivo*. *Nature Medicine*, **18**, 1297-1302. <https://doi.org/10.1038/nm.2823>
- [44] Yang, J.M., Li, C., Chen, R., *et al.* (2014) Catheter-Based Photoacoustic Endoscope. *Journal of Biomedical Optics*, **19**, Article 066001. <https://doi.org/10.1117/1.jbo.19.6.066001>
- [45] Li, Y., Lin, R., Liu, C., Chen, J., Liu, H., Zheng, R., *et al.* (2018) *In Vivo* Photoacoustic/Ultrasonic Dual-Modality Endoscopy with a Miniaturized Full Field-of-View Catheter. *Journal of Biophotonics*, **11**, e201800034. <https://doi.org/10.1002/jbio.201800034>
- [46] Li, Y., Lu, G., Chen, J.J., Jing, J.C., Huo, T., Chen, R., *et al.* (2019) PMN-PT/epoxy 1-3 Composite Based Ultrasonic Transducer for Dual-Modality Photoacoustic and Ultrasound Endoscopy. *Photoacoustics*, **15**, Article 100138. <https://doi.org/10.1016/j.pacs.2019.100138>
- [47] Li, Y., Zhu, Z., Jing, J.C., Chen, J.J., Heidari, A.E., He, Y., *et al.* (2019) High-Speed Integrated Endoscopic Photoacoustic and Ultrasound Imaging System. *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*, **25**, 1-5. <https://doi.org/10.1109/jstqe.2018.2869614>
- [48] He, H., Englert, L. and Ntziachristos, V. (2023) Optoacoustic Endoscopy of the Gastrointestinal Tract. *ACS Photonics*, **10**, 559-570. <https://doi.org/10.1021/acsp Photonics.2c01264>
- [49] Jiang, J., Yuan, C., Zhang, J., Xie, Z. and Xiao, J. (2023) Spectroscopic Photoacoustic/Ultrasonic/Optical-Microscopic Multimodal Intrarectal Endoscopy for Detection of Centimeter-Scale Deep Lesions. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, **11**, Article 1136005. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1136005>
- [50] Wang, L., Meng, Y. and Qian, Y. (2025) MSD-Net: Multi-Scale Dense Convolutional Neural Network for Photoacoustic Image Reconstruction with Sparse Data. *Photoacoustics*, **41**, Article 100679. <https://doi.org/10.1016/j.pacs.2024.100679>
- [51] Liang, X., Zhao, Y., Li, L., Sun, H., Qin, W., Li, T., *et al.* (2025) Multi-Scenario Photoacoustic Endoscopy for *in Vivo* Functional Imaging. *Photoacoustics*, **45**, Article 100750. <https://doi.org/10.1016/j.pacs.2025.100750>
- [52] Wang, Y., Maslov, K., Kim, C., *et al.* (2010) Integrated Photoacoustic and Fluorescence Confocal Microscopy. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, **57**, 2576-2578. <https://doi.org/10.1109/tbme.2010.2059026>
- [53] Shao, P., Shi, W., Hajireza, P. and Zemp, R.J. (2012) Integrated Micro-Endoscopy System for Simultaneous Fluorescence and Optical-Resolution Photoacoustic Imaging. *Journal of Biomedical Optics*, **17**, Article 0760241. <https://doi.org/10.1117/1.jbo.17.7.076024>
- [54] Dai, X., Qian, W., Yang, H., Yang, L. and Jiang, H. (2017) Targeted Molecular Imaging of Pancreatic Cancer with a Miniature Endoscope. *Applied Sciences*, **7**, Article 1241. <https://doi.org/10.3390/app7121241>
- [55] Yang, W., Zhou, J., Shao, W., Seong, M., He, P., Ye, Z., *et al.* (2021) Photoacoustic-Fluorescence Microendoscopy *in Vivo*. *Optics Letters*, **46**, 2340-2343. <https://doi.org/10.1364/ol.425753>
- [56] Zhao, T., Ma, M.T., Ourselin, S., Vercauteren, T. and Xia, W. (2022) Video-Rate Dual-Modal Photoacoustic and Fluorescence Imaging through a Multimode Fibre Towards Forward-Viewing Endomicroscopy. *Photoacoustics*, **25**, Article 100323. <https://doi.org/10.1016/j.pacs.2021.100323>
- [57] Zhang, E., Wang, S., Zhang, G., Li, A., Kong, W., Zhao, Y., *et al.* (2025) High-Fidelity Imaging of Drug-Induced Acute Gastritis by Using a Fluorescent and Photoacoustic Dual-Modal Probe with Good Stability in Stomach Acid. *Talanta*, **281**, Article 126860. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2024.126860>
- [58] Chen, Z., Yang, S. and Xing, D. (2016) Optically Integrated Trimodality Imaging System: Combined All-Optical Photoacoustic Microscopy, Optical Coherence Tomography, and Fluorescence Imaging. *Optics Letters*, **41**, 1636-1639. <https://doi.org/10.1364/ol.41.001636>
- [59] Tian, C., Zhang, W., Nguyen, V.P., Wang, X., Huang, Z. and Paulus, Y.M. (2018) Integrated Photoacoustic Microscopy, Optical Coherence Tomography, and Fluorescence Microscopy for Multimodal Choriorretinal Imaging. *Photons Plus Ultrasound: Imaging and Sensing 2018*, San Francisco, 19 February 2018, 104945U. <https://doi.org/10.1117/12.2290594>
- [60] Yang, Y., Li, X., Wang, T., Kumavor, P.D., Aguirre, A., Shung, K.K., *et al.* (2011) Integrated Optical Coherence Tomography, Ultrasound and Photoacoustic Imaging for Ovarian Tissue Characterization. *Biomedical Optics Express*, **2**, 2551-2561. <https://doi.org/10.1364/boe.2.002551>
- [61] Abran, M., Cloutier, G., Cardinal, M.R., Chayer, B., Tardif, J. and Lesage, F. (2014) Development of a Photoacoustic, Ultrasound and Fluorescence Imaging Catheter for the Study of Atherosclerotic Plaque. *IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems*, **8**, 696-703. <https://doi.org/10.1109/tbcas.2014.2360560>

- [62] Li, Y., Jing, J., Qu, Y., Miao, Y., Zhang, B., Ma, T., *et al.* (2017) Fully Integrated Optical Coherence Tomography, Ultrasound, and Indocyanine Green-Based Fluorescence Tri-Modality System for Intravascular Imaging. *Biomedical Optics Express*, **8**, 1036-1044. <https://doi.org/10.1364/boe.8.001036>
- [63] Kong, R., Dai, C., Zhang, Q., Gao, L., Chen, Z., Song, Y., *et al.* (2022) Integrated US-OCT-NIRF Tri-Modality Endoscopic Imaging System for Pancreaticobiliary Duct Imaging. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, **69**, 1970-1979. <https://doi.org/10.1109/tuffc.2022.3164777>
- [64] Kong, R., Dai, C., Wang, B., Chen, Z., Sheng, Z., Zheng, H., *et al.* (2026) Dynamic Evaluation of Colitis-Associated Colorectal Cancer Using Multimodal US-OCT-NIRF System. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, **73**, 602-610. <https://doi.org/10.1109/tbme.2025.3589599>
- [65] Kim, J., Al Faruque, H., Kim, S., Kim, E. and Hwang, J.Y. (2019) Multimodal Endoscopic System Based on Multispectral and Photometric Stereo Imaging and Analysis. *Biomedical Optics Express*, **10**, 2289-2303. <https://doi.org/10.1364/boe.10.002289>
- [66] Park, J., Park, B., Kim, T.Y., Jung, S., Choi, W.J., Ahn, J., *et al.* (2021) Quadruple Ultrasound, Photoacoustic, Optical Coherence, and Fluorescence Fusion Imaging with a Transparent Ultrasound Transducer. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **118**, e1920879118. <https://doi.org/10.1073/pnas.1920879118>