

基于人工智能的矩阵式超大通量 核酸检测系统



张鸿飞¹, 肖丙刚^{1,*}, 姜万顺¹, 米红妹¹, 余家斌¹, 方涌², 章贤骏²

¹中国计量大学信息工程学院, 浙江杭州 310018

²杭州安誉科技有限公司, 浙江杭州 310000

摘要: 自 2019 年底, 新型冠状病毒肺炎在全世界广泛蔓延, 中国采用精准防控方案, 需要在最短时间内检测大量样本, 特别是方舱、移动检测车等空间限制的特殊场所。因此提高设备单次核酸检测通量和提升检测速度显得十分重要。针对目前全世界最高通量的核酸检测仪器为 96 孔, 如何在一台机器内增加通量而同时又减少扫描时间增加检测速度为关键核心技术。本文提出了创造性的使用矩阵的多分布式概念, 将 240 孔检测通量设备分为了 5 个独立的子系统, 既可以同时进行检测, 在特殊情况下也可以单独运行。采用基于粒子群算法的智能调度算法智能识别各个独立分布子矩阵的状态进行控制, 并结合基于荧光定量 PCR 的核酸快速检测技术, 大大提高了核酸检测的效率。经实验, 该设备实现 240 检测样本可以在 50 分钟完成, 与传统核酸检测设备相比有较大提升。

关键词: 新型冠状病毒肺炎; 矩阵的多分布式; 智能调度算法; PCR 检测

DOI: [10.57237/j.cst.2024.01.001](https://doi.org/10.57237/j.cst.2024.01.001)

Matrix Ultra-Large Throughput Nucleic Acid Detection System Based on Artificial Intelligence

Zhang Hongfei¹, Xiao Binggang^{1,*}, Jiang Wanshun¹, Mi Hongmei¹, Yu Jiabin¹, Fang Yong²,
Zhang Xianjun²

¹School of Information Engineering, China Jiliang University, Hangzhou 310018, China

²Hangzhou Anyu Technologies Co., Ltd., Hangzhou 310000, China

Abstract: Since the end of 2019, the novel coronavirus pneumonia has spread widely around the world. China has adopted a precise prevention and control plan, which requires testing a large number of samples in the shortest possible time, especially in special places with limited space such as shelters and mobile testing vehicles. Therefore, it is very important to improve the single nucleic acid detection throughput of the equipment and increase the detection speed. Currently, the world's highest throughput nucleic acid detection instrument is 96-well. How to increase throughput in a machine while reducing scanning time and increasing detection speed is a key core technology. This paper proposes a creative multi-distribution concept using a matrix, which divides the 240-well detection throughput equipment into 5 independent subsystems, which can detect simultaneously or operate independently under special circumstances. The intelligent scheduling algorithm based on the particle swarm algorithm is used to intelligently identify the status of each

基金项目: 2022 年度杭州市重大科技创新项目 (2022AIZD0085, 2022AIZD0016).

*通信作者: 肖丙刚, bgxiao@cjlu.edu.cn

收稿日期: 2023-10-19; 接受日期: 2023-11-13; 在线出版日期: 2023-12-27

<http://www.computscitech.com>

independent distribution sub-matrix for control, and combined with the nucleic acid rapid detection technology based on fluorescence quantitative PCR, the efficiency of nucleic acid detection is greatly improved. After experiments, the equipment can complete the detection of 240 samples in 50 minutes, which is a great improvement compared with traditional nucleic acid detection equipment.

Keywords: Novel Coronavirus Pneumonia; Multi-distribution of Matrices; Intelligent Scheduling Algorithm; PCR Test

1 引言

2019 年 12 月, 中国检测到新型冠状病毒肺炎, 至此之后, 世界各地陆续检测到该肺炎。世界卫生组织 (WHO) 于 2020 年 3 月 11 日宣布该病毒爆发为全球大流行和卫生紧急事件, 并将命名为 COVID-19 [1]。根据世界卫生组织最新实时统计数据, 截至北京时间 10 月 15 日, 全球累计新冠肺炎确诊病例 771190439 例, 累计死亡病例 6961001 例。(2023 年 10 月 15 日数据)。

COVID-19 可以通过社区在人群间迅速传播, 例如人与人之间的密切接触, 以及通过咳嗽、打喷嚏和说话产生的呼吸道飞沫的转移 [2, 3]。因此急需对 COVID-19 进行检测的设备。2020 年 4 月 18 日, 国务院印发了《关于进一步做好疫情期间新冠病毒检测有关工作的通知》, 要求三级医院具备独立开新冠病毒检测能力 [4]。党中央、国务院多次对提高新冠病毒核酸检测能力作出部署, 为落实国务院常务会议和国务院联防联控机制专题会议要求, 进一步推进新冠病毒核酸检测能力建设, 提升日常核酸监测能力, 提升综合医院、传染病专科医院、地方各级疾控部门和区域内具有核酸监测能力的县级公立医院要充分发挥现有优势, 尽快提高核酸监测能力, 以适应日常监测需求。随着新冠新毒株奥密克戎在全球的肆虐, 新冠的防控压力持续增加 [5], 因此研发出能进行快速、准确进行核酸检测的设备具有重要的意义。

各种动态模型被应用于疾病传播的预测。例如, Rong X M 等 [6] 使用新制定的动态模型研究了诊断延迟对疾病传播的影响, 敏感性分析和数值模拟表明, 提高及时诊断的比例和缩短等待时间可以显著降低传播风险并能有效预防 COVID-19。

机器学习模型也被投入至肺炎预测。Shen 等 [7] 通过基于深度神经卷积网络建立的模型可快速识别和诊断出冠肺炎, 模型 AUC 可达 97.17%。先进的 AI 技术可以辅助 COVID-19 病例分类与检测并获得

较高的分类效果, 减少人工处理时间, 从而提高疫情防治效率 [8]。Wang 等 [9] 提出一种基于 ResNet50 和特征金字塔网络的模型, 对不同病例数据进行训练, 以区分健康志愿者、社区获得性肺炎及 COVID-19。结果显示, 该模型对鉴别 COVID-19 患者的效果较好, 性能预测值达到 99%, 且无需任何模拟或预训练。Pathan 等 [10] 采用灰狼优化算法和鲸鱼优化-蝙蝠算法集成技术对卷积神经网络模型参数进行优化, 提高了模型的分类效果: COVID-19 病例的识别准确率达到 100%, 两种数据集的三分类准确率分别为 98.8% 和 96%。Ozturk 等人 [11] 提出了二元 (COVID-19 与无病) 和多分类 (COVID-19 与无病与普通肺炎) 模型。DarkCovidNet 是该模型的名称, 它对二分类的分类准确率为 98.8%, 对多分类的分类准确率为 87.2%。Panwar 等人 [12] 使用 nCOVnet 的迁移学习方法, 并将 VGG16 用于检测 COVID-19 的样本识别中。Vaid 等人 [13] 提出了一种基于迁移学习来识别中等数量的核酸检测样本的方法, 准确率高达 96.3% 的方法。Wang 等 [14] 运用线性分类器和随机森林算法对待检测数据区域进行分类, 以区分 COVID-19 阳性和阴性。SVM 被认为适用于小样本预测、能较好解决过拟合问题的优势使其在各类预测领域都有着广泛的应用。韩冬等 [15] 采用计算机辅助分析平台计算得出肺炎密度分布特征并降维至 32 个特征后, 通过将上述特征作为自变量进行 SVM 建模, 发现多项式 SVM 模型鉴别诊断效果较好, 其 AUC 为 0.897, 准确性、敏感性和特异性均为 0.906。

2 系统设计

系统设计主要分为两个部分: 大量核酸检测场景下 240 孔检测通量设备的实现和大量核酸检测场景下快速检测设备的实现, 如下图所示。

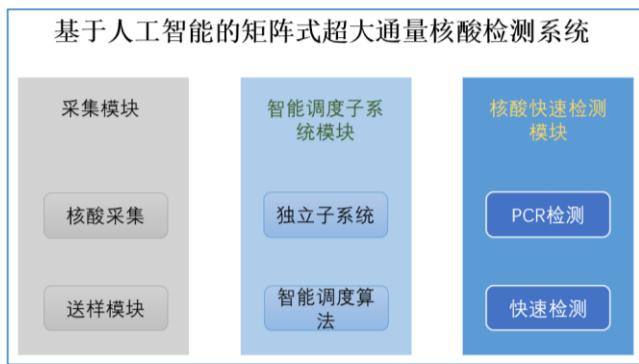


图 1 基于人工智能的矩阵式超大通量核酸检测系统

2.1 基于智能调度算法的 240 孔检测通量设备

设计的 240 孔检测通量设备主系统示意图如下图所示，该系统采用矩阵的方案，通过主脑系统控制 5 个独立子系统，每个子系统分别控制 48 个检测通量，通过并行检测方案，即可同时对 240 个检测样本进行检测；在特殊情况下，各子系统也能独立工作，进行少量样本检测，降低了资源消耗。



图 2 240 孔检测通量设备主系统

采用基于粒子群算法的智能调度算法，如下图所示，首先，分析核酸采样流程、检测流程，构建单位检测的子系统时间平均成本模型；之后基于粒子群算法，以单位检测的子系统时间平均成本为适应度，以调度序列为粒子的位置信息，采用十进制顺序二维编码方式表示问题的解，并在更新策略上应用线性递减权值的动态惯性因子来调整全局与局部的搜索能力；算法迭代后，得到目标函数最优值及对应解集。



图 3 采用基于粒子群算法的智能调度算法

具体流程图如下：

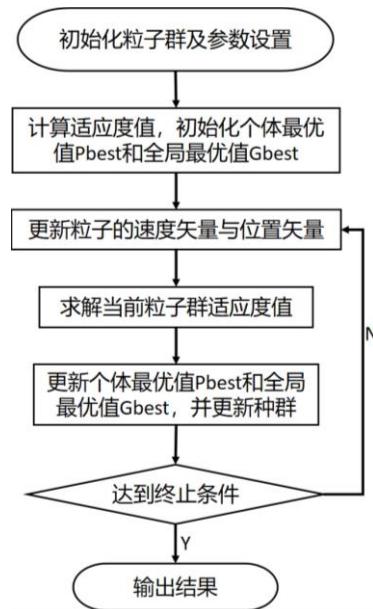


图 4 基于粒子群算法的智能调度算法流程图

通过以上智能调度技术，结合气膜实验室与移动式方舱，实现多场景高效空间利用，效果图如下：



图 5 空间利用效果图

2.2 快速检测设备的设计

采用减少模块质量和人工智能过冲模式智能提高升降温速度；采用将加样模块中间镂空打孔的方式，减少模块重量 20%，从而提高升降温速度；调整软件控温方式，智能过冲模式来提高升降温速度，从而实现大量核酸检测场景下快速检测扫描。大量核酸检测

场景下快速检测设备由五个子系统构成，每个子系统采用相同的控制方式，流程框图如下所示：

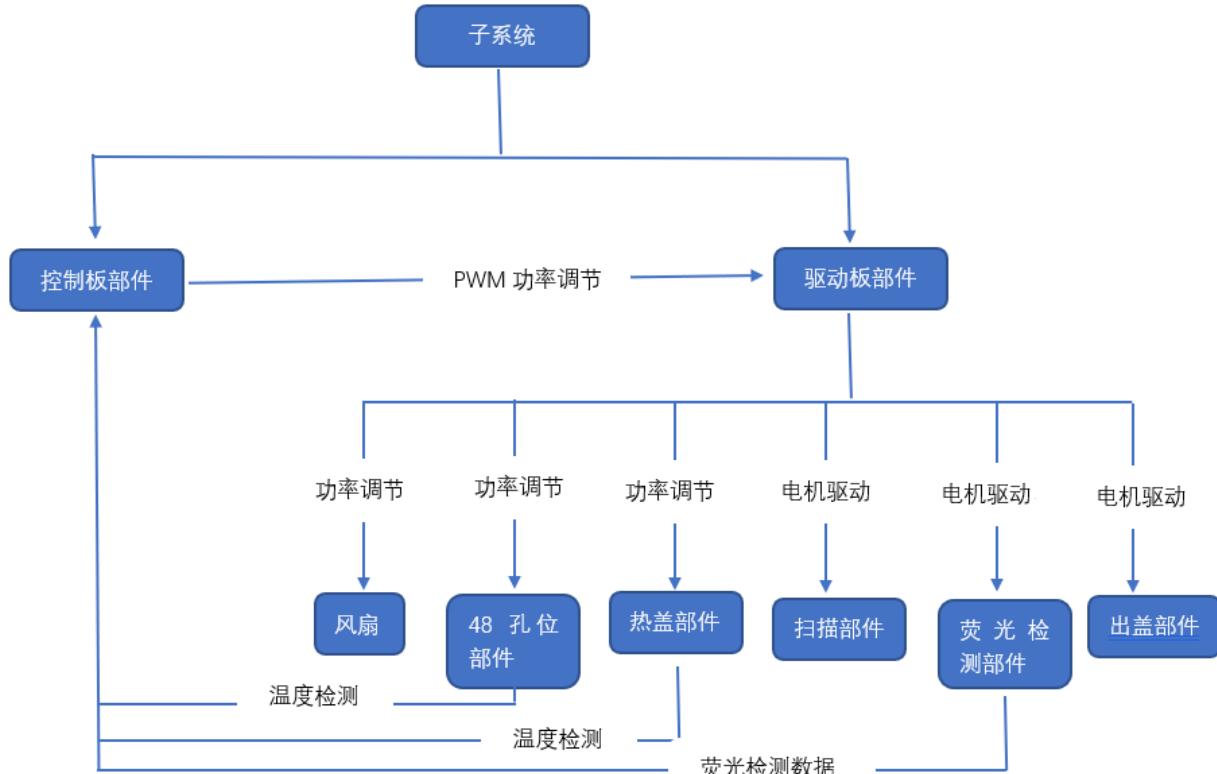


图 6 子系统流程框图

每个子系统由 CPU 控制板部件完全单独控制所有部件单元，分别进行温度检测和控制，荧光扫描、激发及检测。完成所有 PCR 核酸检测所需的所有步骤和功能。该结构主要包括 7 个部件，每个部件具体功能如下：

①控制板部件：主要功能是控制仪器的各种信号及各种数据运算。

②驱动板部件：提供内部各种模块运行所需的电

源及驱动信号。

③荧光检测部件：主要功能是荧光的收集并同时转换成电信号。

④48 孔位部件：提供试剂扩增的载体。

⑤热盖部件：防止在扩增过程中试剂被蒸发。

⑥出盖部件：控制试剂进出仪器内部。

⑦扫描部件：负责荧光采集头的移动。

对于模块部件及扫描部件结构如下图所示：

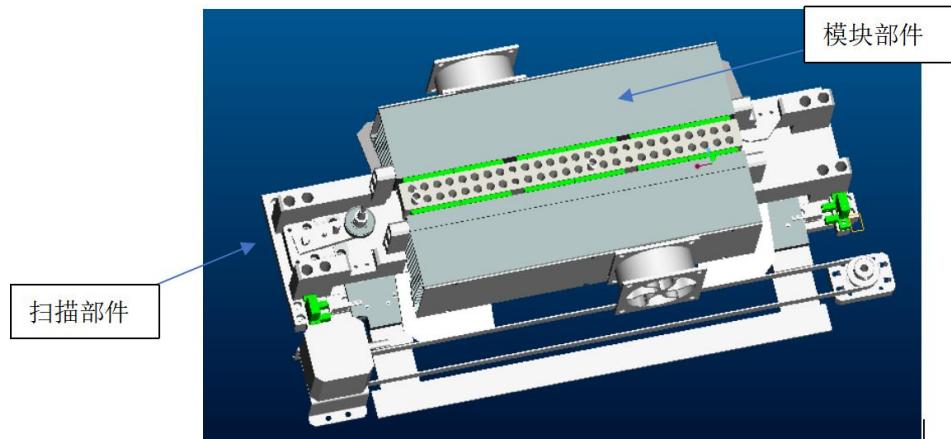


图 7 模块部件及扫描部件结构图

模块部件具有多路控温，细化控制区域的特点，采用 TE 片制冷技术，控制模块快速升降温。模块与 TE 片之间，TE 片与散热器之间采用碳膜拼接，保证良好的热传导，补偿加工件平面度偏差。为了保证 6*8 连管放置到模块部件不干涉，将 8 连管交接位置增大间隙。

扫描部件采用高精度的步进电机驱动扫描部件的精确移动。使用霍尔侦测，运动磁钢位置，设置加速区、匀速区、减速区，保证仪器运动一致性。

对于荧光检测部件结构如下图所示：

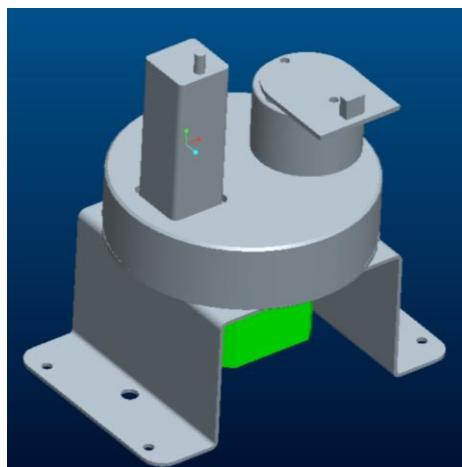


图 8 荧光检测部件结构图

荧光部件采用特殊光路设计，将激发光与接收光分开，接收端采用灵敏度比较高的光电检测期间，通道之间的切换通过高精密的步进电机及检测霍尔信号进行控制。

对于出盖部件结构如下图所示：

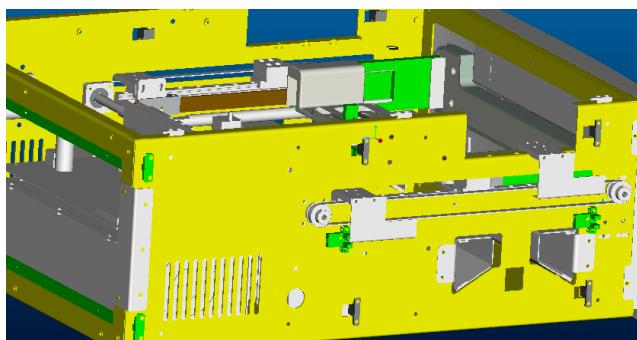


图 9 出盖部件结构

通过高精度的步进电机及检测光耦信号控制试管架伸出及进入。

对于热盖部件结构如下图所示：

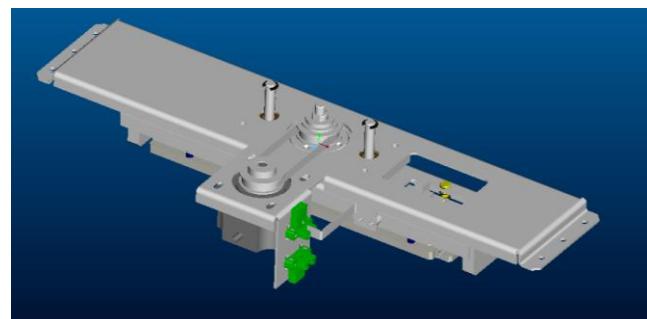


图 10 热盖部件结构图

使用加热膜对热盖铝板进行加热，热敏熔断器与加热膜回路进行串联工作，提供超温保护。热敏电阻实时反馈温度控制信号。使用导向柱，压簧提供热盖对待检测样品的压紧动作。热盖升降通过高精度的步进电机控制丝杆上下传动，通过光耦感应信号检测升降位置。

对于提高扫描速度，主要采用以下措施：

1)、解决检测通道的荧光信号采集问题采用光电系统底部扫描电器信号试验：

- ①用示波器进行测量，测试检测到的荧光信号是否满足荧光梯度和最小灵敏度的要求；
- ②测试放大电路的稳定，调整滤波电路的电器参数；
- ③确定电流转换为电压的采样电阻的阻值选定；
- ④测试整个光电系统在的荧光信号强度，波动度，各个通道浓度梯度的区分度。

2)、研究提高扫描速度

①采用连续不停顿的扫描技术，电机带动检测光纤在孔位底部进行连续检测，中间不停顿，使用软件智能分析采集的数据，自动找到正确的孔位；

②把 48 孔位分成 AB 两排，使用主动换排检测的技术，进行来回往复的扫描，节省了扫描时间；

③采用同轴光驱复合光纤的方案，把激发光路和采集光路集合到一个复合光纤中进行。

3)、整机测试，测试及分析荧光信号值。

3 结论

本文设计了 240 孔核酸检测设备且配合智能调度算法智能识别各个独立分布子矩阵的状态并提出基于荧光定量 PCR 的大通量核酸快速检测技术大大提升了核酸检测效率，在抗击新型冠状病毒肺炎疫情中，智能检测技术发挥了积极作用，不再是仅仅停留在人们概念里的高新技术。它的设想已经变为一个切实可行

的案例，彰显了其在医疗领域广阔的应用前景。在临床应用中，智能检测技术能够解放人力、提高效率，使得有限的医疗资源得以充分发挥最大的价值。

参考文献

- [1] WHO. Novel Coronavirus (2019-n CoV) Situation Report-22. 2020.
- [2] Rothan H. A. and Byrareddy S. N., “The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak” J. Autoimmunity, vol. 109, May 2020.
- [3] 潘磊, 穆明, 杨平.“中国湖北省COVID-19消化系统症状患者的临床特征: 描述性, 横断面, 多中心研究,” Amer. J. Gastroenterol., 第 115 卷, 第 5 期, 第 766-773 页, 2020 年 5 月.
- [4] 运城市财政局迅速行动支援核酸检测疫情防控工作 [J]. 山西财税, 2022, (04): 51.
- [5] 梁圣楠, 刘璇, 梅金红. 基于实时荧光 RT-PCR 法对新型冠状病毒核酸检测的研究 [J]. 病毒学报, 2020, 36(36): 1171-1176.
- [6] Rong X M, Yang L, Chu H D, Fan M. Effect of delay in diagnosis on transmission of COVID-19 [J]. Math Biosci Eng, 2020, 17(3): 2725-2740.
- [7] SHEN Y, SHENG V S, WANG L, et al. Empirical comparisons of deep learning networks on liver segmentation [J]. Comput Mater Con, 2020, 62(3): 1233-1247.
- [8] 吴树剑, 俞咏梅, 范莉芳等. 基于定量 CT 及临床危险因素列线图预测重症新型冠状病毒肺炎短期预后 [J]. 中国医学计算机成像杂志, 2023, 29(05): 498-504.
- [9] WANG Z, XIAO Y, LI Y, et al. Automatically discriminating and localizing COVID-19 from community-acquired pneumonia on chest X-rays [J]. Pattern Recogn, 2020, 110: 107613.
- [10] PATHAN S, SIDDALINGASWAMY P C, ALI T. Automated detection of COVID-19 from chest X-ray scans using an optimized CNN architecture [J]. Appl Soft Comput, 2021, 104(10223): 107238.
- [11] Tulin Ozturk, Muhammed Talo, Eylul Azra Yildirim, Ulas Baran Baloglu, Ozal Yildirim, and U Rajendra Acharya, Automated detection of covid-19 cases using deep neural networks with x-ray images. Comput. Biol. Med. 121(2020) 103792.
- [12] P. K. Harsh Panwar, Mohammad Khubeb Gupta, Ruben Morales Menendez Siddiqui, Vaishnavi Singh, Application of deep learning for fast detection of covid-19 in x-rays using ncovnet, Chaos Solitons Fractals 138(2020), 109944.
- [13] Shashank Vaid, Reza Kalantar, Mohit Bhandari, Deep learning covid-19 detection bias: accuracy through artificial intelligence, Int. Orthop. 44(2020) 1539–1542.
- [14] WANG L, KELLY B, LEE E H, et al. Multi-classifier-based identification of COVID-19 from chest computed tomography using generalizable and interpretable radiomics features [J]. Eur J of Radiol, 2021, 136: 109552.
- [15] 韩冬, 于勇, 贺太平等. 基于密度分布特征及机器学习诊断 COVID 19 相关性肺炎 [J]. 中国医学物理学杂志, 2021, 38(3): 387-391.