

优化血液分析方法： 物理原型失败时，仿真提供了 答案

由于无法使用物理原型进行测量，HORIBA Medical 转而通过仿真来优化和改进他们领先的血液分析设备产品线。

作者：ALEXANDRA FOLEY

诸如血液学分析之类的实验室检测会影响包括入院、出院和治疗过程中高达 70% 以上的关键决定。因此，对于治疗患者病情或挽救生命而

言，检测结果的准确性是极为重要的。HORIBA Medical 是一家全球性的医疗诊断设备供应商，仿真软件在其研究和开发过程中发挥着重要作用，用于确保这些检测尽可能准确和全面。

HORIBA Medical 尖端的血液学分析设备的核心是一种知名的血液分析方法，该方法结合光学测量和生物电阻抗技术来分析血样。阻抗测量装置采用了微孔电极系统，血液从其中通过（见图 1）。然后，使用生物电阻抗对细胞数量进行计数，并测量红细胞、血小板和白细胞的大小和分布。阻抗测量后，借助激光和光学探测器来分类不同类型的白细胞。

在生产 HORIBA Medical 的血液学和临床化学设备产品系列时，需要考虑的事项包括速度、准确性、尺寸和对顾客的易用性。

“如今，体外诊断专家设计出的系统必须能够完成日益复杂的检测，同时其结果更易于理解，” HORIBA Medical 的科学计算工程师 Damien Isèbe 描述道：“数值仿真使我们设计出满足这些目标的设

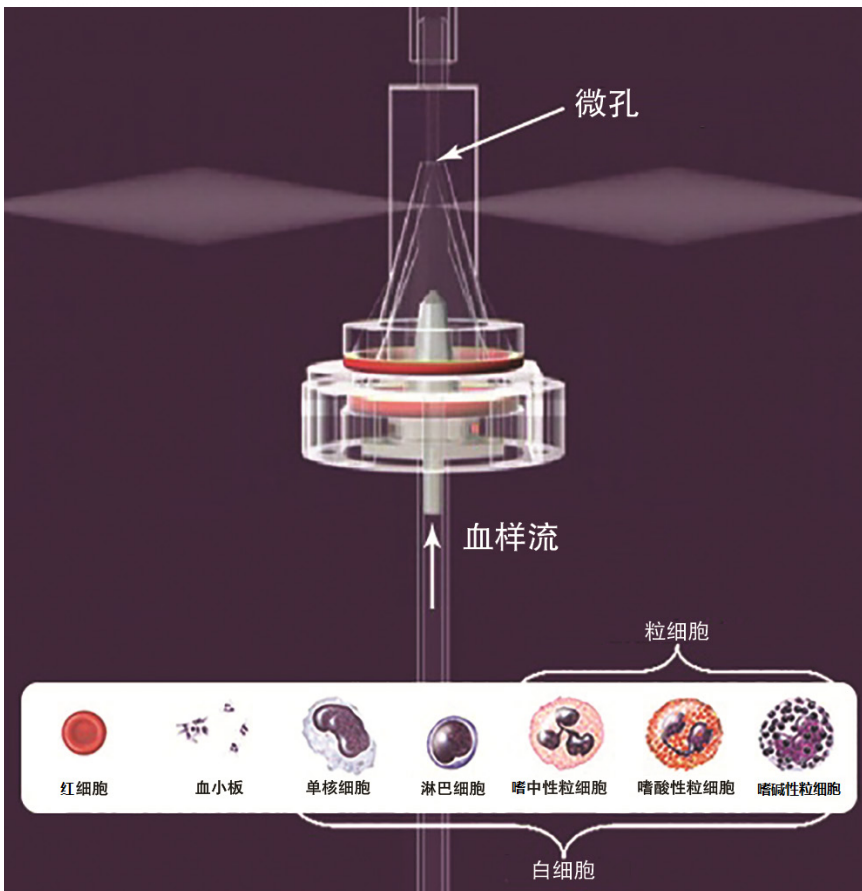


图 1：ABX Pentra 系列分析仪中的微孔电极系统示意图。

备。”HORIBA 将其收入的 10% 直接投入到研发工作中，而数值仿真是其科研重点。

微孔电极系统的仿真

Isèbe 使用 COMSOL Multiphysics® 来改进 Pentra 系列中的电阻抗系统 (见图 2)，这是 HORIBA Medical 最先进的血液分析仪之一。全自动过程首先需要在分析腔中放置血样，血样会在液压通道中传送，然后被试剂稀释。稀释后，血样会被送入计数与测量腔，测量腔包含一个微孔，微孔两旁则有一对电极 (见图 3)。

电极会在计数腔内产生强电场，



图 2：Pentra 系列的两款血液学分析仪 ABX Pentra 60C+ (左) 和 Pentra 80 XLR (右)，它们采用了微孔电极系统，通过阻抗测量来进行血液粒子的数量计数和大小测量。

的电压差对应于较大的分子 (见图 3)。

“计数腔内存在着许多复杂的物理过程：高速流体、通过微孔的压降、传

发现 COMSOL Multiphysics 的关键优势之一是可以将 CAD 模型直接导入软件环境中。“导入测量腔的 CAD 模型可以便于我们提取计算区域，”他解释道。“在这种情况下，如果我们要计算系统中的流体流动，那么仿真软件就可以直接基于 CAD 模型自动创建流体域。”将微孔电极系统的几何 (见图 4) 导入 COMSOL 之后，就可以对制造装置的实际几何进行分析和优化。

“由于计算分析和超级计算能力的发展，数值仿真已成为科技进步的第三支柱，仅次于理论和实验。”

当血样内的粒子通过微孔时，介质的电阻抗会使两个电极之间的电压发生变化。然后，使用该电压差来计算粒子的数量，并确定粒子的大小，较大

热、强电场，以及由于机械设计问题而产生污染风险，”Isèbe 描述道：“我们使用 COMSOL 来更好地了解这些物理场在该装置内如何相互影响。”Isèbe

影响测量准确性的复杂因素

Isèbe 工作的主要目标是，通过分析和控制对装置准确性产生不良影响的因素来优化阻抗测量系统。这包括通过微孔的粒子轨迹及其方向，这两

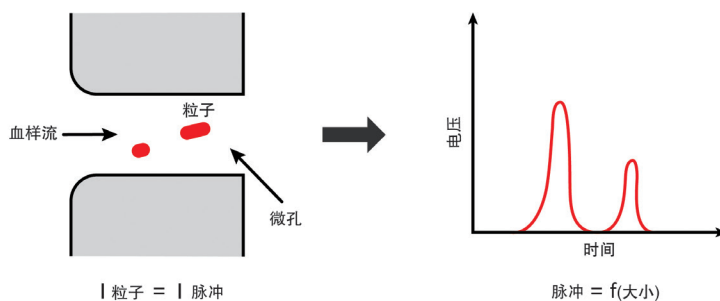
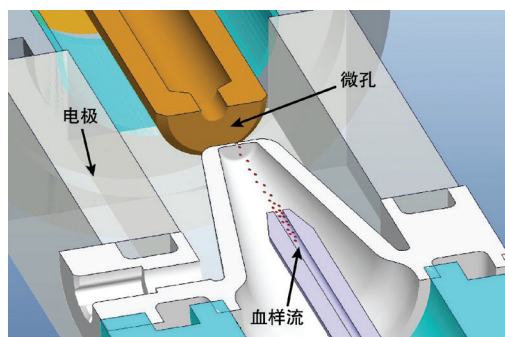


图 3：阻抗测量的原理。

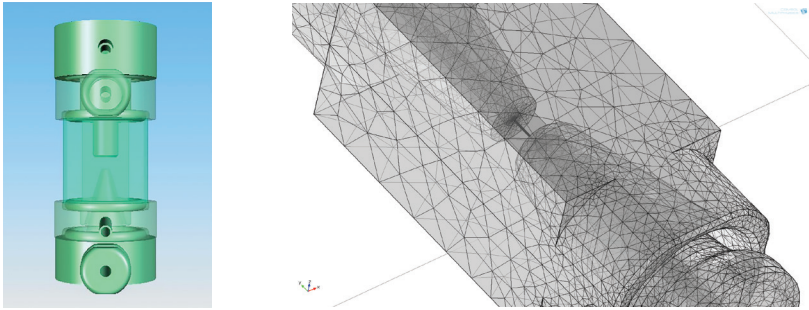


图 4：微孔电极系统的 CAD 模型，使用 CAD 导入模块导入到 COMSOL Multiphysics。

种因素都会影响测得的电压差。

例如，当某个粒子靠近微孔边缘通过时，由于电场具有很高的梯度（见图 5 中的轨迹 T2），该处粒子所承受的电场强度高于通过微孔中心的粒子所承受的电场强度（见图 5 中的轨迹 T1）。这种现象称为边缘效应。由于这种效应，所产生的电脉冲会发生畸变，粒子尺寸的计算结果会被高估。

通过微孔的粒子取向会使该过程进一步复杂化。电场分布会根据粒子是水平还是垂直通过微孔而变化，这

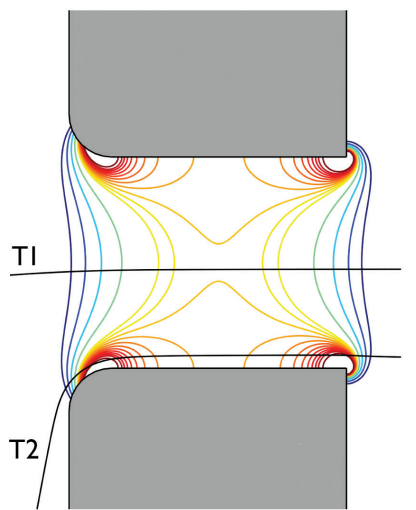


图 5：电极微孔内的电场等值线图。图中显示了两种可能的粒子轨迹，T1 和 T2。

同样会导致粒子尺寸被高估（见图 6）。

诊断效率的真正提高

Isèbe 通过仿真技术开发了一种考虑不同粒子轨迹和取向的方法。“因

“仿真使我们可以改进通过样机实验无法实现的过程。”

为这种系统尺寸极小，很难进行任何实验测量，” Isèbe 描述道：“仿真使我们可以改进通过样机实验无法实现的

过程。”

以前，微孔电极系统中生物粒子的数量计数和大小测量基于一种假设，即血样在微孔内是均匀分布的。然后，通过统计方式来确定粒子的平均大小，以补偿由于粒子轨迹和取向而产生的误差。这种方法忽略了靠近边缘通过的粒子产生的电脉冲，而在实验中，由于计数速度很高，很难区分畸变脉冲与正常脉冲。

为了提高该装置的准确性，Isèbe 通过数值模型发现可以使用流体聚焦来减小分析误差（见图 7 和图 8）。“流体聚焦使用鞘流来控制微孔内的血样速率，以及引导血样沿微孔中心轴流动，” Isèbe 说道：“该系统的仿真使用

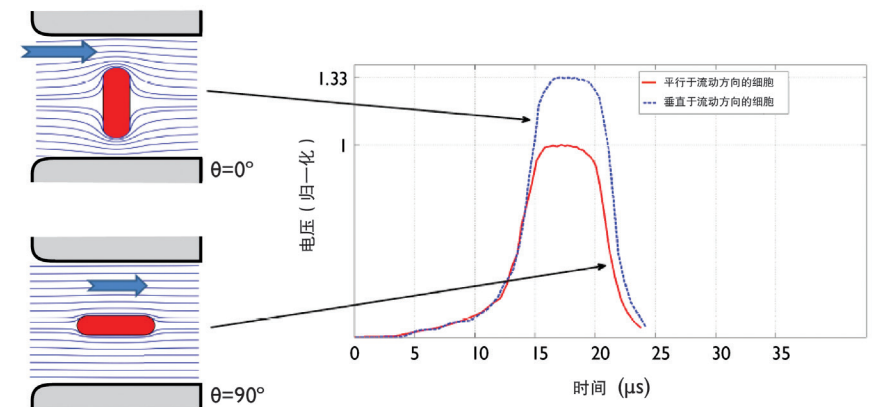


图 6：粒子取向对电极微孔系统内电场分布的影响，以及所产生的电压差。

Isèbe 通过仿真来分析流体聚焦如何改进阻抗测量，并确定该装置的最佳配置。“使用这些模型，我们可以精确计算该装置内的速度场，并分析微孔入口处的加速过程。然后，我们可以使用该信息来确定哪种设计可以产生最准确的结果。”仿真结果表明，流体聚焦可以极大地提高粒子测量的准确性（见图 8 上）。

接下来，他们将这些分析与实验结果进行了比较。“当我们比较这两种情况的仿真和实验结果时，我们判断流体聚焦装置的精确度约为非流体聚焦装置的两倍，”Isèbe 解释道（见图 8 下）。

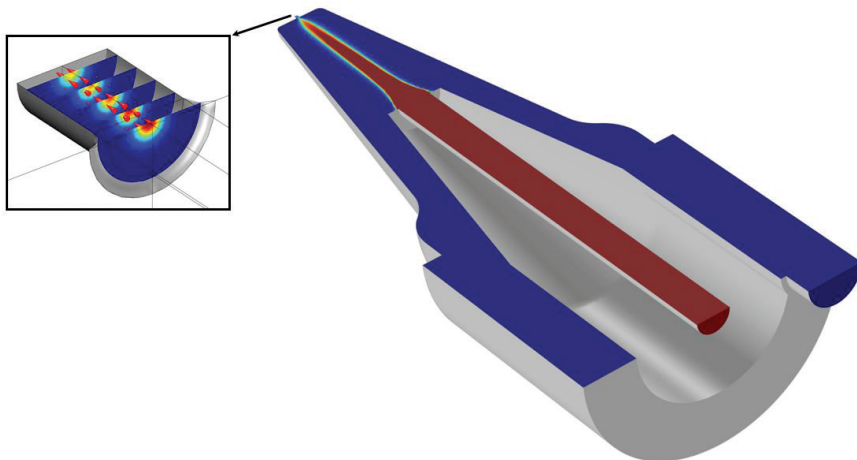


图 7：流体聚焦仿真，演示了如何使用鞘流来引导血样沿电极微孔中心轴流动（血样流为红色，鞘流为蓝色）。

仿真证明了技术创新的价值

这种用于血液学分析的电阻抗测量系统的设计与优化是一种真正的多物理场应用，涉及到机械、流体、化学和电分析的耦合。所获得的装置 ABX Pentra 系列是如今市场上最精确的全自动分析仪之一。

“通过仿真，我证明了在 HORIBA 的诊断设备上实现这种技术来进行血液分析的价值，”Isèbe 说。目前，Isèbe 正在对粒子流体流动分析进行改进，并计划在未来的研究中包含三维处理以及粒子在液压应力作用下发生的变形。“由于计算分析和超级计算能力的发展，数值

仿真已成为科技进步的第三支柱，仅次于理论和实验，”Isèbe 说道：“仿真现在已成为 HORIBA Medical 关键的研发工具之一，它是在技术创新中用于决策的关键要素。”■

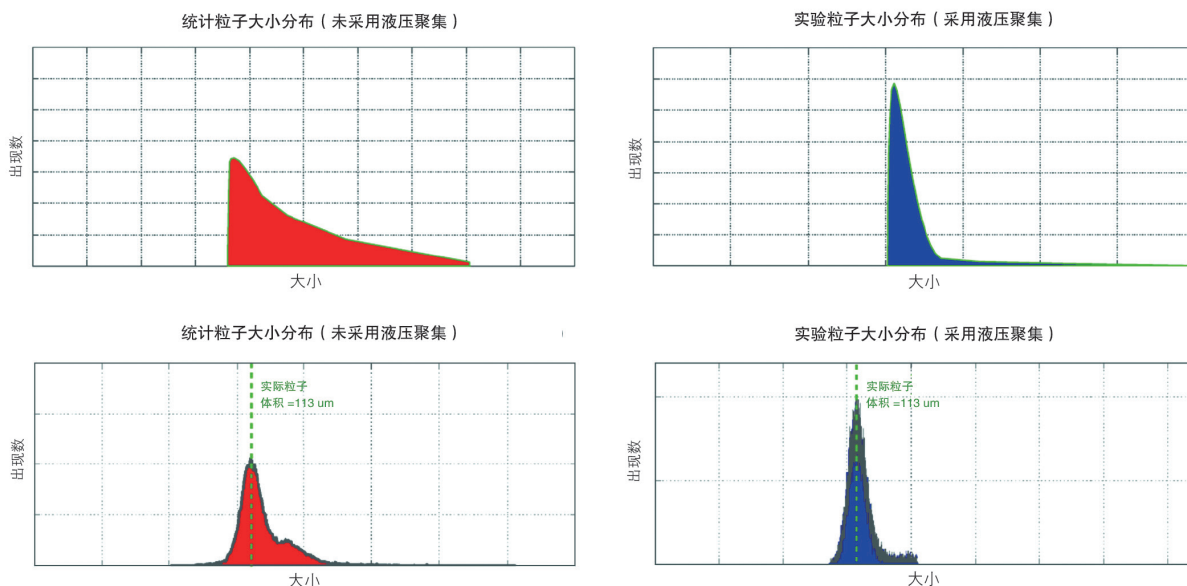


图 8：上：未采用流体聚焦（左）和采用流体聚焦（右）情况下静态粒子大小分布的仿真结果。下：未采用流体聚焦（左）和采用流体聚焦（右）情况下的实验验证。