

一种利用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测装置与方法

本申请基于申请号为 202310138563.6、申请日为 2023 年 02 月 20 日的中国专利申请提出，并要求该中国专利申请的优先权，该中国专利申请的全部内容在此引入本申请作为参考。

技术领域

本发明属于高频双向脉冲电穿孔领域，尤其涉及一种利用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测装置与方法。

背景技术

相比较于毫米频率级别的高频双极性脉冲对各种部位例如猪肝的细胞集群进行消融处理时，微米频率级别的高频双极性脉冲的消融效果更佳。具体表现在微米频率级别的高频双极性脉冲虽然在提升部位细胞坏死比例的效果上略差于毫米频率级别的高频双极性脉冲，但是能够通过作用于线粒体使线粒体膜电位崩溃的方式获取 BAX、BCL-2、Caspase-3 和 Caspase-9 凋亡蛋白。

也就是说，毫米频率级别的高频双极性脉冲在细胞抑制比例的表现只能在于细胞坏死比例的具体数值上，而微米频率级别的高频双极性脉冲在细胞抑制比例的表现不仅仅在于细胞坏死比例的具体数值，而且还表现为细胞凋亡比例的具体数值，即患病部位的细胞被消融处理后，导致细胞死亡的方式既有坏死，又有凋亡。

示例地，中国发明专利公开文本 CN110946642 A 提出的一种高频双极性不可恢复电穿孔系统，该系统包括上层信息管理模块、下位机控制模块和双极性高压脉冲放电电路；上层信息管理模块接收设置的工作参数后传输至下位机控制模块，然后生成控制信号并传输至双极性高压脉冲放电电路，以产生双极性高压脉冲。与传统的单极性不可逆电穿孔脉冲序列相比，本发明能更好、更均

匀地将紧密排列的细胞的诱导跨膜电位提高到模拟电穿孔阈值,从而使消融区域更加均匀。本发明可以达到良好的肿瘤消融效果以及抑制肿瘤生长的目的,具有良好的安全性和有效性。

示例地,中国发明专利公开文本 CN106877729 A 提出的一种高频不可逆电穿孔仪,所述高频不可逆电穿孔仪包括电源变换电路、储能电路、隔离式高频变换输出电路、信号控制器、电极和电源,所述电源的输出端与电源变换电路连接,该电源变换电路依次通过储能电路、隔离式高频变换输出电路与电极连接,所述信号控制器分别与储能电路、隔离式高频变换输出电路的控制输入端连接,通过信号控制器从而控制隔离式高频变换输出电路的脉冲输出信号使电极进行放电,本发明使活细胞产生不可逆性电击穿,增加不可逆性点穿孔的均匀性,减少了电穿孔刺激神经而引起的肌肉收缩,可用于实体肿瘤治疗的在体或离体治疗实验研究。

然而,现有技术中的基于高频双极性脉冲的电穿孔技术方案性能和自动化水准仍存在优化空间,同时,对于不同部位以及不同体积的待消融结构体,需要通过对多项消融参数,例如脉冲频率、电场强度和消融时长等,进行复杂的数值组合和繁琐的海量试验,才能获取各自对应的最佳消融参数组合,显然,这种操作模式容易陷入繁琐、冗长的试验分析过程。

发明内容

为解决上述技术问题,本发明提出一种利用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测装置,通过在引入高效、自动化设计的基于高频双极性脉冲的电穿孔消融系统的硬件基础上,针对不同部位以及不同体积的待消融结构体定制不同的预测模型,并分别采用海量的各项消融参数组合采用例如 MATLAB 工具箱的数值仿真分析模式实现各项消融结果数据的可靠预测,进而通过定制的选择机制

获取不同部位以及不同体积的待消融结构体各自的优化消融参数组合,从而为不同部位以及不同体积的待消融结构体快速提供最佳效果的低损消融方案,在保证消融效果的同时,尽可能减少对结构体的活体损伤。

具体而言,在本发明的第一个方面,提出一种利用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测装置,所述装置包括:

脉冲发生机构,包括双极性脉冲发生器和脉冲控制单元,所述脉冲控制单元与所述双极性脉冲发生器相连接,用于控制所述双极性脉冲发生器的脉冲发生模式以产生针对目标细胞集群的细胞悬液的高频双向脉冲;

悬液制备机构,包括盐水冲洗设备、消化处理设备、离心机、机械手臂、计时设备、定位设备、第一制备容器、第二制备容器以及培养配置设备,用于采用体积为 1-2 mL 的磷酸盐缓冲盐水溶液对目标细胞集群冲洗 2 遍,然后采用质量浓度为 0.5g/L 的胰酶溶液进行消化,消化 2 分钟后采用离心机离心后倒掉上清液,并加入 1640 培养基配置成细胞数密度为 $5 \times 10^5 \text{ mL}^{-1}$ 的细胞悬液,所述目标细胞集群是由多个同一部位活体细胞构成的结构体;

消融处理机构,用于采用目标脉冲频率的高频双向脉冲对所述细胞悬液执行设定电场强度的消融处理,以获得消融处理达设定时长后的处理溶液;

数据测量设备,用于测量消融处理达设定时长后的处理溶液中剩余的活体细胞总数、坏死细胞比例以及凋亡细胞比例,并基于坏死细胞比例以及凋亡细胞比例确定消融处理获取的细胞抑制比例以及低损消融性能等级;

网络构建设备,用于以高频双向脉冲执行消融处理使用的目标脉冲频率、设定电场强度、设定时长以及目标细胞集群中的活体细胞总数作为深度前馈网络的多项输入数据,将消融处理获取的细胞抑制比例以及低损消融性能等级作为深度前馈网络的两项输出数据,建立执行消融性能预测的深度前馈网络;

逐次学习设备,与所述网络构建设备连接,用于将每一次消融处理使用的目标脉冲频率、设定电场强度、设定时长以及目标细胞集群中的活体细胞总数作为深度前馈网络的多项输入数据,将每一次消融处理获取的细胞抑制比例以及低损消融性能等级作为深度前馈网络的两项输出数据,执行对所述深度前馈网络的一次学习动作,并将经过预设总数的多次学习动作后的深度前馈网络作为智能预测体输出;

遍历分析设备,与所述逐次学习设备连接,用于针对设定部位且固定总数的活体细胞构成的目标细胞集群,遍历目标脉冲频率、设定电场强度以及设定时长的各项数值组合以执行针对每一项数值组合的智能预测体的预测操作,获得各项数值组合对应的各项细胞抑制比例以及各项低损消融性能等级,所述遍历基于数值仿真处理;

优选分析机构,与所述遍历分析设备连接,用于基于各项数值组合对应的各项细胞抑制比例以及各项低损消融性能等级选择最佳消融性能的数值组合作为针对设定部位且固定总数的活体细胞构成的目标细胞集群的优化消融数值组合。

具体而言,在本发明的第二个方面,提出一种利用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测方法,所述方法包括;

使用脉冲发生机构,包括双极性脉冲发生器和脉冲控制单元,所述脉冲控制单元与所述双极性脉冲发生器相连接,用于控制所述双极性脉冲发生器的脉冲发生模式以产生针对目标细胞集群的细胞悬液的高频双向脉冲;

使用悬液制备机构,包括盐水冲洗设备、消化处理设备、离心机、机械手臂、计时设备、定位设备、第一制备容器、第二制备容器以及培养配置设备,用于采用体积为 1-2 mL 的磷酸盐缓冲盐水溶液对目标细胞集群冲洗 2 遍,然后

采用质量浓度为 0.5g/L 的胰酶溶液进行消化, 消化 2 分钟后采用离心机离心后倒掉上清液, 并加入 1640 培养基配置成细胞数密度为 $5 \times 10^5 \text{ mL}^{-1}$ 的细胞悬液, 所述目标细胞集群是由多个同一部位活体细胞构成的结构体;

使用消融处理机构, 用于采用目标脉冲频率的高频双向脉冲对所述细胞悬液执行设定电场强度的消融处理, 以获得消融处理达设定时长后的处理溶液;

使用数据测量设备, 用于测量消融处理达设定时长后的处理溶液中剩余的活体细胞总数、坏死细胞比例以及凋亡细胞比例, 并基于坏死细胞比例以及凋亡细胞比例确定消融处理获取的细胞抑制比例以及低损消融性能等级;

使用网络构建设备, 用于以高频双向脉冲执行消融处理使用的目标脉冲频率、设定电场强度、设定时长以及目标细胞集群中的活体细胞总数作为深度前馈网络的多项输入数据, 将消融处理获取的细胞抑制比例以及低损消融性能等级作为深度前馈网络的两项输出数据, 建立执行消融性能预测的深度前馈网络;

使用逐次学习设备, 与所述网络构建设备连接, 用于将每一次消融处理使用的目标脉冲频率、设定电场强度、设定时长以及目标细胞集群中的活体细胞总数作为深度前馈网络的多项输入数据, 将每一次消融处理获取的细胞抑制比例以及低损消融性能等级作为深度前馈网络的两项输出数据, 执行对所述深度前馈网络的一次学习动作, 并将经过预设总数的多次学习动作后的深度前馈网络作为智能预测体输出;

使用遍历分析设备, 与所述逐次学习设备连接, 用于针对设定部位且固定总数的活体细胞构成的目标细胞集群, 遍历目标脉冲频率、设定电场强度以及设定时长的各项数值组合以执行针对每一项数值组合的智能预测体的预测操作, 获得各项数值组合对应的各项细胞抑制比例以及各项低损消融性能等级,

所述遍历基于数值仿真处理；

使用优选分析机构，与所述遍历分析设备连接，用于基于各项数值组合对应的各项细胞抑制比例以及各项低损消融性能等级选择最佳消融性能的数值组合作为针对设定部位且固定总数的活体细胞构成的目标细胞集群的优化消融数值组合。

由此可见，本发明至少具备以下四处关键的发明点：

(1) 采用包括脉冲发生机构、悬液制备机构以及消融处理机构的定制结构的消融处理系统，所述脉冲发生机构包括双极性脉冲发生器和脉冲控制单元，所述悬液制备机构包括盐水冲洗设备、消化处理设备、离心机、机械手臂、计时设备、定位设备、第一制备容器、第二制备容器以及培养配置设备，实现对由多个同一部位活体细胞构成的结构体的针对性消融处理，从而提升了利用高频双向脉冲的电穿孔消融处理的性能和自动化水准；

(2) 以高频双向脉冲执行消融处理使用的目标脉冲频率、设定电场强度、设定时长以及结构体中的活体细胞总数作为深度前馈网络的多项输入数据，将消融处理获取的细胞抑制比例以及低损消融性能等级作为深度前馈网络的两项输出数据，建立执行消融性能预测的深度前馈网络，并对所述深度前馈网络执行逐次学习操作以获得能够用于预测消融性能的智能预测体；

(3) 针对设定部位且固定总数的活体细胞构成的结构体，遍历目标脉冲频率、设定电场强度以及设定时长的各项数值组合以执行针对每一项数值组合的智能预测体的预测操作，获得各项数值组合对应的各项细胞抑制比例以及各项低损消融性能等级，所述遍历操作基于数值仿真处理，从而实现对海量试验的高效、可靠替换；

(4) 基于各项数值组合对应的各项细胞抑制比例以及各项低损消融性能

等级选择最佳消融性能的数值组合作为针对设定部位且固定总数的活体细胞构成的结构体的优化消融数值组合,且采用先细胞抑制比例以及同等细胞抑制比例时低损消融性能等级最高的数值组合作为最佳消融性能的数值组合的针对性优先机制,从而获取到针对不同类型和体积的结构体的最佳消融性能的优化消融数值组合,进一步避免陷入繁琐、冗长的试验分析过程。

附图说明

为了更清楚地说明本发明实施方案或现有技术中的技术方案,下面将对实施方案中所需要使用的附图作简单地介绍,显而易见地,下面描述中的附图仅仅是本发明的一些实施方案,对于本领域普通技术人员来讲,在不付出创造性劳动的前提下,还可以根据这些附图获得其他的附图。

图1为本发明的利用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测装置与方法的发明构思示意图。

图2为根据本发明第一实施方案示出的利用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测装置的内部结构示意图。

图3为根据本发明第二实施方案示出的利用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测装置的内部结构示意图。

图4为根据本发明第三实施方案示出的利用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测装置的内部结构示意图。

图5为根据本发明第四实施方案示出的利用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测装置的内部结构示意图。

图6为根据本发明第五实施方案示出的利用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测装置的内部结构示意图。

图7为根据本发明第六实施方案示出的利用高频双向脉冲的电穿孔消融

性能检测方法的步骤流程示意图。

具体实施方式

下面将参照附图对本发明的利用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测装置与方法的实施方案进行详细说明。

如图 1 所示,给出了本发明的利用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测装置与方法的具体发明构思:

第一步,建立定制结构的消融处理系统,所述消融处理系统包括脉冲发生机构、悬液制备机构以及消融处理机构,所述定制结构用于提升利用高频双向脉冲的电穿孔消融处理的性能和自动化水准;

第二步,构建用于预测消融性能的智能预测体,所述智能预测体以高频双向脉冲执行消融处理使用的目标脉冲频率、设定电场强度、设定时长以及结构体中的活体细胞总数为多项输入,以消融处理获取的细胞抑制比例以及低损消融性能等级作为两项输出,所述智能预测体基于深度前馈网络且完成了设定次数的网络学习,从而保证了所述智能预测体的预测可靠性;

第三步,针对设定部位且固定总数的活体细胞构成的结构体,遍历目标脉冲频率、设定电场强度以及设定时长的各项数值组合以分别运行所述智能预测体,获得各项预测的消融处理性能,所述遍历操作基于类似 MATLAB 工具箱的数值仿真模式;

第四步,针对设定部位且固定总数的活体细胞构成的结构体,从各项预测的消融处理性能中选择最佳消融处理性能对应的目标脉冲频率、设定电场强度以及设定时长的数值组合,作为所述定制结构的结构体的优化消融数值组合,从而实现对繁琐、海量的消融试验分析过程的有效替换。

本发明的关键点在于:定制结构的消融处理系统优化了消融处理的硬件基

础,智能预测体的建立为后续的试验分析过程的有效替换提供了可靠的仿真模型,以及基于数值仿真的遍历处理避免陷入复杂、冗长的消融参数的比对,从而能够以相对迅速的速度以及可靠的精度针对每一种结构体获取对应的多项优化消融参数。

下面,将结合本发明的各个实施方案,对本发明进行示例性的具体说明。

图2为根据本发明第一实施方案示出的利用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测装置的内部结构示意图,所述装置包括以下组件:

脉冲发生机构,包括双极性脉冲发生器和脉冲控制单元,所述脉冲控制单元与所述双极性脉冲发生器相连接,用于控制所述双极性脉冲发生器的脉冲发生模式以产生针对目标细胞集群的细胞悬液的高频双向脉冲;

示例地,所述双极性脉冲发生器的具体的脉冲发生模式可以如下所示:先施加1个正极性脉冲,经过 $2\mu\text{s}$ 的延迟时间后再施加1个相同脉冲宽度的负极性脉冲,然后再经过 $2\mu\text{s}$ 的延迟时间后施加正极性脉冲,如此循环一直到总的高电平时间为 $100\mu\text{s}$ (正负极性脉冲各为 $50\mu\text{s}$),然后组成1组脉冲串,本申请采用的是双极性脉冲形式,即由正极性和负极性脉冲组成,且频率都为相同的参数,因此定义为高频双极性脉冲;

示例地,所述双极性脉冲发生器可以由实验室自行研制,电极杯采用的是宽度为4mm的电极杯,电压电流的反馈信号采用WavePro 760Zi-A示波器采集,并配备PPE-5 kV高压探头和6600皮尔森电流线圈;

悬液制备机构,包括盐水冲洗设备、消化处理设备、离心机、机械手臂、计时设备、定位设备、第一制备容器、第二制备容器以及培养配置设备,用于采用体积为1-2 mL的磷酸盐缓冲盐水溶液对目标细胞集群冲洗2遍,然后采用质量浓度为0.5g/L的胰酶溶液进行消化,消化2分钟后采用离心机离心后倒掉

上清液, 并加入 1640 培养基配置成细胞数密度为 $5 \times 10^5 \text{ mL}^{-1}$ 的细胞悬液, 所述目标细胞集群是由多个同一部位活体细胞构成的结构体;

消融处理机构, 用于采用目标脉冲频率的高频双向脉冲对所述细胞悬液执行设定电场强度的消融处理, 以获得消融处理达设定时长后的处理溶液;

数据测量设备, 用于测量消融处理达设定时长后的处理溶液中剩余的活体细胞总数、坏死细胞比例以及凋亡细胞比例, 并基于坏死细胞比例以及凋亡细胞比例确定消融处理获取的细胞抑制比例以及低损消融性能等级;

网络构建设备, 用于以高频双向脉冲执行消融处理使用的目标脉冲频率、设定电场强度、设定时长以及目标细胞集群中的活体细胞总数作为深度前馈网络的多项输入数据, 将消融处理获取的细胞抑制比例以及低损消融性能等级作为深度前馈网络的两项输出数据, 建立执行消融性能预测的深度前馈网络;

例如, 所述深度前馈网络包括单个输入层、单个输出层以及位于所述单个输入层和所述单个输出层之间的多个隐藏层;

其中, 位于所述单个输入层和所述单个输出层之间的多个隐藏层的数量与目标细胞集群中的活体细胞总数正向关联;

逐次学习设备, 与所述网络构建设备连接, 用于将每一次消融处理使用的目标脉冲频率、设定电场强度、设定时长以及目标细胞集群中的活体细胞总数作为深度前馈网络的多项输入数据, 将每一次消融处理获取的细胞抑制比例以及低损消融性能等级作为深度前馈网络的两项输出数据, 执行对所述深度前馈网络的一次学习动作, 并将经过预设总数的多次学习动作后的深度前馈网络作为智能预测体输出;

遍历分析设备, 与所述逐次学习设备连接, 用于针对设定部位且固定总数的活体细胞构成的目标细胞集群, 遍历目标脉冲频率、设定电场强度以及设定

时长的各项数值组合以执行针对每一项数值组合的智能预测体的预测操作,获得各项数值组合对应的各项细胞抑制比例以及各项低损消融性能等级,所述遍历基于数值仿真处理;

优选分析机构,与所述遍历分析设备连接,用于基于各项数值组合对应的各项细胞抑制比例以及各项低损消融性能等级选择最佳消融性能的数值组合作为针对设定部位且固定总数的活体细胞构成的目标细胞集群的优化消融数值组合;

其中,基于坏死细胞比例以及凋亡细胞比例确定消融处理获取的细胞抑制比例以及低损消融性能等级包括:将坏死细胞比例以及凋亡细胞比例的和作为消融处理获取的细胞抑制比例,将凋亡细胞比例除以细胞抑制比例获得消融性能比率,并确定与消融性能比率成正比的低损消融性能等级;

其中,基于各项数值组合对应的各项细胞抑制比例以及各项低损消融性能等级选择最佳消融性能的数值组合作为针对设定部位且固定总数的活体细胞构成的目标细胞集群的优化消融数值组合包括:选择对应的细胞抑制比例最高的数值组合作为针对设定部位且固定总数的活体细胞构成的目标细胞集群的优化消融数值组合;

其中,所述网络构建设备、所述逐次学习设备、所述遍历分析设备以及所述优选分析机构可以分别采用不同型号的 SOC 芯片或者 CPLD 芯片来实现。

接着,继续结合本发明的各个实施方案,对本发明的利用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测装置的具体结构进行进一步的说明。

图 3 为根据本发明第二实施方案示出的利用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测装置的内部结构示意图,与根据本发明第一实施方案示出的利用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测装置不同,根据本发明第二实施方案示出的利

用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测装置还包括：

同步驱动机构，分别与所述悬液制备机构中的盐水冲洗设备、消化处理设备、离心机、机械手臂、计时设备以及定位设备连接；

其中，所述同步驱动机构用于实现盐水冲洗设备、消化处理设备、离心机、机械手臂、计时设备以及定位设备的两两之间的动作的同步控制。

图 4 为根据本发明第三实施方案示出的利用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测装置的内部结构示意图，与根据本发明第一实施方案示出的利用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测装置不同，根据本发明第三实施方案示出的利用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测装置还包括：

即时播报机构，与所述优选分析机构连接，用于接收并播报针对设定部位且固定总数的活体细胞构成的目标细胞集群的优化消融数值组合；

示例地，所述即时播报机构包括语音播放单元，用于采用语音播放模式播报针对设定部位且固定总数的活体细胞构成的目标细胞集群的优化消融数值组合；

以及示例地，所述即时播报机构包括画面显示单元，用于采用画面显示模式播报针对设定部位且固定总数的活体细胞构成的目标细胞集群的优化消融数值组合。

图 5 为根据本发明第四实施方案示出的利用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测装置的内部结构示意图，与根据本发明第一实施方案示出的利用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测装置不同，根据本发明第四实施方案示出的利用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测装置还包括：

信息存储芯片，与所述遍历分析设备连接，用于存储智能预测体的各项预测体参数；

其中，信息存储芯片，与所述遍历分析设备连接，用于存储智能预测体的各项预测体参数包括：所述信息存储芯片为静态存储芯片、TF 存储器或者 MMC 存储器中的一种。

图 6 为根据本发明第五实施方案示出的利用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测装置的内部结构示意图，与根据本发明第一实施方案示出的利用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测装置不同，根据本发明第五实施方案示出的利用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测装置还包括：

并行通信接口，分别与所述网络构建设备、所述遍历分析设备以及所述优选分析机构连接；

其中，所述并行通信接口用于实现所述网络构建设备、所述遍历分析设备以及所述优选分析机构两两之间的并行数据通信；

其中，所述并行通信接口用于实现所述网络构建设备、所述遍历分析设备以及所述优选分析机构两两之间的并行数据通信包括：实现的所述网络构建设备、所述遍历分析设备以及所述优选分析机构两两之间的并行数据通信为 16 位的并行数据通信；

其中，所述并行通信接口用于实现所述网络构建设备、所述遍历分析设备以及所述优选分析机构两两之间的并行数据通信包括：采用串行控制接口与所述并行通信接口连接，用于控制所述并行通信接口的实时通信模式。

在根据本发明任一实施方案示出的利用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测装置中：

用于以高频双向脉冲执行消融处理使用的目标脉冲频率、设定电场强度、设定时长以及目标细胞集群中的活体细胞总数作为深度前馈网络的多项输入数据，将消融处理获取的细胞抑制比例以及低损消融性能等级作为深度前馈网

络的两项输出数据,建立执行消融性能预测的深度前馈网络包括:目标脉冲频率的基准数值为 71.4 kHz,设定电场强度的基准数值为 0.2 MV/m,设定时长的基准数值为 12 小时;

其中,控制所述双极性脉冲发生器的脉冲发生模式以产生针对目标细胞集群的细胞悬液的高频双向脉冲包括:所述高频双向脉冲的频率超过或者等于 71.4 kHz。

在根据本发明任一实施方案示出的利用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测装置中:

采用体积为 1-2 mL 的磷酸盐缓冲盐水溶液对目标细胞集群冲洗 2 遍,然后采用质量浓度为 0.5g/L 的胰酶溶液进行消化,消化 2 分钟后采用离心机离心后倒掉上清液,并加入 1640 培养基配置成细胞数密度为 $5 \times 10^5 \text{ mL}^{-1}$ 的细胞悬液包括:所述盐水冲洗设备用于采用体积为 1-2 mL 的磷酸盐缓冲盐水溶液对目标细胞集群冲洗 2 遍;

其中,采用体积为 1-2 mL 的磷酸盐缓冲盐水溶液对目标细胞集群冲洗 2 遍,然后采用质量浓度为 0.5g/L 的胰酶溶液进行消化,消化 2 分钟后采用离心机离心后倒掉上清液,并加入 1640 培养基配置成细胞数密度为 $5 \times 10^5 \text{ mL}^{-1}$ 的细胞悬液还包括:所述消化处理设备与所述计时设备连接,用于对完成冲洗后的目标细胞集群采用质量浓度为 0.5g/L 的胰酶溶液进行消化 2 分钟,所述计时设备为所述消化处理设备提供计时服务;

其中,采用体积为 1-2 mL 的磷酸盐缓冲盐水溶液对目标细胞集群冲洗 2 遍,然后采用质量浓度为 0.5g/L 的胰酶溶液进行消化,消化 2 分钟后采用离心机离心后倒掉上清液,并加入 1640 培养基配置成细胞数密度为 $5 \times 10^5 \text{ mL}^{-1}$ 的细胞悬液还包括:所述离心机用于对消化 2 分钟后的溶液进行离心操作。

以及在根据本发明任一实施方案示出的利用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测装置中:

采用体积为 1-2 mL 的磷酸盐缓冲盐水溶液对目标细胞集群冲洗 2 遍, 然后采用质量浓度为 0.5g/L 的胰酶溶液进行消化, 消化 2 分钟后采用离心机离心后倒掉上清液, 并加入 1640 培养基配置成细胞数密度为 $5 \times 10^5 \text{ mL}^{-1}$ 的细胞悬液还包括: 所述定位设备与所述机械手臂连接, 用于提供所述机械手臂的定位数据, 所述机械手臂用于夹持内置消化 2 分钟后的溶液的第一制备容器、夹持内置倒掉上清液的溶液的第二制备容器或夹持完成冲洗后的目标细胞集群;

其中, 采用体积为 1-2 mL 的磷酸盐缓冲盐水溶液对目标细胞集群冲洗 2 遍, 然后采用质量浓度为 0.5g/L 的胰酶溶液进行消化, 消化 2 分钟后采用离心机离心后倒掉上清液, 并加入 1640 培养基配置成细胞数密度为 $5 \times 10^5 \text{ mL}^{-1}$ 的细胞悬液还包括: 所述培养配置设备用于向内置倒掉上清液的溶液的第二制备容器加入 1640 培养基以配置成细胞数密度为 $5 \times 10^5 \text{ mL}^{-1}$ 的细胞悬液。

图 7 为根据本发明第六实施方案示出的利用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测方法的步骤流程示意图, 所述利用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测方法包括以下步骤:

使用脉冲发生机构, 包括双极性脉冲发生器和脉冲控制单元, 所述脉冲控制单元与所述双极性脉冲发生器相连接, 用于控制所述双极性脉冲发生器的脉冲发生模式以产生针对目标细胞集群的细胞悬液的高频双向脉冲;

示例地, 所述双极性脉冲发生器的具体的脉冲发生模式可以如下所示: 先施加 1 个正极性脉冲, 经过 $2 \mu\text{s}$ 的延迟时间后再施加 1 个相同脉冲宽度的负极性脉冲, 然后再经过 $2 \mu\text{s}$ 的延迟时间后施加正极性脉冲, 如此循环一直到总的高电平时间为 $100 \mu\text{s}$ (正负极性脉冲各为 $50 \mu\text{s}$), 然后组成 1 组脉冲串, 本申

请采用的是双极性脉冲形式,即由正极性和负极性脉冲组成,且频率都为相同的参数,因此定义为高频双极性脉冲;

示例地,所述双极性脉冲发生器可以由实验室自行研制,电极杯采用的是宽度为4 mm的电极杯,电压电流的反馈信号采用WavePro 760Zi-A示波器采集,并配备PPE-5 kV高压探头和6600皮尔森电流线圈;

使用悬液制备机构,包括盐水冲洗设备、消化处理设备、离心机、机械手臂、计时设备、定位设备、第一制备容器、第二制备容器以及培养配置设备,用于采用体积为1-2 mL的磷酸盐缓冲盐水溶液对目标细胞集群冲洗2遍,然后采用质量浓度为0.5g/L的胰酶溶液进行消化,消化2分钟后采用离心机离心后倒掉上清液,并加入1640培养基配置成细胞数密度为 $5 \times 10^5 \text{ mL}^{-1}$ 的细胞悬液,所述目标细胞集群是由多个同一部位活体细胞构成的结构体;

使用消融处理机构,用于采用目标脉冲频率的高频双向脉冲对所述细胞悬液执行设定电场强度的消融处理,以获得消融处理达设定时长后的处理溶液;

使用数据测量设备,用于测量消融处理达设定时长后的处理溶液中剩余的活体细胞总数、坏死细胞比例以及凋亡细胞比例,并基于坏死细胞比例以及凋亡细胞比例确定消融处理获取的细胞抑制比例以及低损消融性能等级;

使用网络构建设备,用于以高频双向脉冲执行消融处理使用的目标脉冲频率、设定电场强度、设定时长以及目标细胞集群中的活体细胞总数作为深度前馈网络的多项输入数据,将消融处理获取的细胞抑制比例以及低损消融性能等级作为深度前馈网络的两项输出数据,建立执行消融性能预测的深度前馈网络;

例如,所述深度前馈网络包括单个输入层、单个输出层以及位于所述单个输入层和所述单个输出层之间的多个隐藏层;

其中,位于所述单个输入层和所述单个输出层之间的多个隐藏层的数量与目标细胞集群中的活体细胞总数正向关联;

使用逐次学习设备,与所述网络构建设备连接,用于将每一次消融处理使用的目标脉冲频率、设定电场强度、设定时长以及目标细胞集群中的活体细胞总数作为深度前馈网络的多项输入数据,将每一次消融处理获取的细胞抑制比例以及低损消融性能等级作为深度前馈网络的两项输出数据,执行对所述深度前馈网络的一次学习动作,并将经过预设总数的多次学习动作后的深度前馈网络作为智能预测体输出;

使用遍历分析设备,与所述逐次学习设备连接,用于针对设定部位且固定总数的活体细胞构成的目标细胞集群,遍历目标脉冲频率、设定电场强度以及设定时长的各项数值组合以执行针对每一项数值组合的智能预测体的预测操作,获得各项数值组合对应的各项细胞抑制比例以及各项低损消融性能等级,所述遍历基于数值仿真处理;

使用优选分析机构,与所述遍历分析设备连接,用于基于各项数值组合对应的各项细胞抑制比例以及各项低损消融性能等级选择最佳消融性能的数值组合作为针对设定部位且固定总数的活体细胞构成的目标细胞集群的优化消融数值组合;

其中,基于坏死细胞比例以及凋亡细胞比例确定消融处理获取的细胞抑制比例以及低损消融性能等级包括:将坏死细胞比例以及凋亡细胞比例的和作为消融处理获取的细胞抑制比例,将凋亡细胞比例除以细胞抑制比例获得消融性能比率,并确定与消融性能比率成正比的低损消融性能等级;

其中,基于各项数值组合对应的各项细胞抑制比例以及各项低损消融性能等级选择最佳消融性能的数值组合作为针对设定部位且固定总数的活体细胞

构成的目标细胞集群的优化消融数值组合包括：选择对应的细胞抑制比例最高的数值组合作为针对设定部位且固定总数的活体细胞构成的目标细胞集群的优化消融数值组合；

其中，所述网络构建设备、所述逐次学习设备、所述遍历分析设备以及所述优选分析机构可以分别采用不同型号的 SOC 芯片或者 CPLD 芯片来实现。

另外，本发明还可以引用以下技术内容以突出本发明的显著性技术进步：

基于各项数值组合对应的各项细胞抑制比例以及各项低损消融性能等级选择最佳消融性能的数值组合作为针对设定部位且固定总数的活体细胞构成的目标细胞集群的优化消融数值组合还包括：在存在两项以上的数值组合对应的细胞抑制比例最高时，将所述两项以上的数值组合中对应的低损消融性能等级最高的数值组合作为针对设定部位且固定总数的活体细胞构成的目标细胞集群的优化消融数值组合；

其中，针对设定部位且固定总数的活体细胞构成的目标细胞集群，遍历目标脉冲频率、设定电场强度以及设定时长的各项数值组合以执行针对每一项数值组合的智能预测体的预测操作，获得各项数值组合对应的各项细胞抑制比例以及各项低损消融性能等级包括：针对每一项数值组合的智能预测体的预测操作中，将目标脉冲频率、设定电场强度、设定时长以及固定总数作为智能预测体的多项输入数据，执行所述智能预测体以获得所述智能预测体输出的细胞抑制比例以及低损消融性能等级并作为所述智能预测体的所述预测操作的预测结果。

需要说明的是，在本文中，诸如第一和第二等之类的关系术语仅仅用来将一个实体或者操作与另一个实体或操作区分开来，而不一定要求或者暗示这些实体或操作之间存在任何这种实际的关系或者顺序。而且，术语“包括”、“包

含”或者其任何其他变体意在涵盖非排他性的包含，从而使得包括一系列要素的过程、方法、物品或者设备不仅包括那些要素，而且还包括没有明确列出的其他要素，或者是还包括为这种过程、方法、物品或者设备所固有的要素。在没有更多限制的情况下，由语句“包括一个……”限定的要素，并不排除在包括所述要素的过程、方法、物品或者设备中还存在另外的相同要素。

本说明书中的各个实施方案均采用相关的方式描述，各个实施方案之间相同相似的部分互相参见即可，每个实施方案重点说明的都是与其他实施方案的不同之处。尤其，对于装置/电子设备/计算机可读存储介质/计算机程序产品实施方案而言，由于其基本相似于方法实施方案，所以描述的比较简单，相关之处参见方法实施方案的部分说明即可。

以上所述仅为本发明的较佳实施方案而已，并非用于限定本发明的保护范围。凡在本发明的精神和原则之内所作的任何修改、等同替换、改进等，均包含在本发明的保护范围内。

权利要求

1. 一种利用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测装置，其特征在于，所述装置包括：

脉冲发生机构，包括双极性脉冲发生器和脉冲控制单元，所述脉冲控制单元与所述双极性脉冲发生器相连接，用于控制所述双极性脉冲发生器的脉冲发生模式以产生针对目标细胞集群的细胞悬液的高频双向脉冲；

悬液制备机构，包括盐水冲洗设备、消化处理设备、离心机、机械手臂、计时设备、定位设备、第一制备容器、第二制备容器以及培养配置设备，用于采用体积为 1-2 mL 的磷酸盐缓冲盐水溶液对目标细胞集群冲洗 2 遍，然后采用质量浓度为 0.5g/L 的胰酶溶液进行消化，消化 2 分钟后采用离心机离心后倒掉上清液，并加入 1640 培养基配置成细胞数密度为 $5 \times 10^5 \text{ mL}^{-1}$ 的细胞悬液，所述目标细胞集群是由多个同一部位活体细胞构成的结构体；

消融处理机构，用于采用目标脉冲频率的高频双向脉冲对所述细胞悬液执行设定电场强度的消融处理，以获得消融处理达设定时长后的处理溶液；

数据测量设备，用于测量消融处理达设定时长后的处理溶液中剩余的活体细胞总数、坏死细胞比例以及凋亡细胞比例，并基于坏死细胞比例以及凋亡细胞比例确定消融处理获取的细胞抑制比例以及低损消融性能等级；

网络构建设备，用于以高频双向脉冲执行消融处理使用的目标脉冲频率、设定电场强度、设定时长以及目标细胞集群中的活体细胞总数作为深度前馈网络的多项输入数据，将消融处理获取的细胞抑制比例以及低损消融性能等级作为深度前馈网络的两项输出数据，建立执行消融性能预测的深度前馈网络；

逐次学习设备，与所述网络构建设备连接，用于将每一次消融处理使用的目标脉冲频率、设定电场强度、设定时长以及目标细胞集群中的活体细胞总数作为深度前馈网络的多项输入数据，将每一次消融处理获取的细胞抑制比例以

及低损消融性能等级作为深度前馈网络的两项输出数据,执行对所述深度前馈网络的一次学习动作,并将经过预设总数的多次学习动作后的深度前馈网络作为智能预测体输出;

遍历分析设备,与所述逐次学习设备连接,用于针对设定部位且固定总数的活体细胞构成的目标细胞集群,遍历目标脉冲频率、设定电场强度以及设定时长的各项数值组合以执行针对每一项数值组合的智能预测体的预测操作,获得各项数值组合对应的各项细胞抑制比例以及各项低损消融性能等级,所述遍历基于数值仿真处理;

优选分析机构,与所述遍历分析设备连接,用于基于各项数值组合对应的各项细胞抑制比例以及各项低损消融性能等级选择最佳消融性能的数值组合作为针对设定部位且固定总数的活体细胞构成的目标细胞集群的优化消融数值组合。

2. 如权利要求1所述的一种利用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测装置,其特征在于:

基于坏死细胞比例以及凋亡细胞比例确定消融处理获取的细胞抑制比例以及低损消融性能等级包括:将坏死细胞比例以及凋亡细胞比例的和作为消融处理获取的细胞抑制比例,将凋亡细胞比例除以细胞抑制比例获得消融性能比率,并确定与消融性能比率成正比的低损消融性能等级;

其中,基于各项数值组合对应的各项细胞抑制比例以及各项低损消融性能等级选择最佳消融性能的数值组合作为针对设定部位且固定总数的活体细胞构成的目标细胞集群的优化消融数值组合包括:选择对应的细胞抑制比例最高的数值组合作为针对设定部位且固定总数的活体细胞构成的目标细胞集群的优化消融数值组合。

3. 如权利要求 2 所述的一种利用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测装置，其特征在于，所述装置还包括：

同步驱动机构，分别与所述悬液制备机构中的盐水冲洗设备、消化处理设备、离心机、机械手臂、计时设备以及定位设备连接，用于实现盐水冲洗设备、消化处理设备、离心机、机械手臂、计时设备以及定位设备的两两之间的动作的同步控制。

4. 如权利要求 2 所述的一种利用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测装置，其特征在于，所述装置还包括：

即时播报机构，与所述优选分析机构连接，用于接收并播报针对设定部位且固定总数的活体细胞构成的目标细胞集群的优化消融数值组合。

5. 如权利要求 2 所述的一种利用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测装置，其特征在于，所述装置还包括：

信息存储芯片，与所述遍历分析设备连接，用于存储智能预测体的各项预测体参数。

6. 如权利要求 2 所述的一种利用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测装置，其特征在于，所述装置还包括：

并行通信接口，分别与所述网络构建设备、所述遍历分析设备以及所述优选分析机构连接；

其中，所述并行通信接口用于实现所述网络构建设备、所述遍历分析设备以及所述优选分析机构两两之间的并行数据通信；

其中，所述并行通信接口用于实现所述网络构建设备、所述遍历分析设备以及所述优选分析机构两两之间的并行数据通信包括：实现的所述网络构建设备、所述遍历分析设备以及所述优选分析机构两两之间的并行数据通信为 16

位的并行数据通信。

7. 如权利要求 2-6 任一所述的一种利用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测装置, 其特征在于:

用于以高频双向脉冲执行消融处理使用的目标脉冲频率、设定电场强度、设定时长以及目标细胞集群中的活体细胞总数作为深度前馈网络的多项输入数据, 将消融处理获取的细胞抑制比例以及低损消融性能等级作为深度前馈网络的两项输出数据, 建立执行消融性能预测的深度前馈网络包括: 目标脉冲频率的基准数值为 71.4 kHz, 设定电场强度的基准数值为 0.2 MV/m, 设定时长的基准数值为 12 小时;

其中, 控制所述双极性脉冲发生器的脉冲发生模式以产生针对目标细胞集群的细胞悬液的高频双向脉冲包括: 所述高频双向脉冲的频率超过或者等于 71.4 kHz。

8. 如权利要求 2-6 任一所述的一种利用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测装置, 其特征在于:

采用体积为 1-2 mL 的磷酸盐缓冲盐水溶液对目标细胞集群冲洗 2 遍, 然后采用质量浓度为 0.5g/L 的胰酶溶液进行消化, 消化 2 分钟后采用离心机离心后倒掉上清液, 并加入 1640 培养基配置成细胞数密度为 $5 \times 10^5 \text{ mL}^{-1}$ 的细胞悬液包括: 所述盐水冲洗设备用于采用体积为 1-2 mL 的磷酸盐缓冲盐水溶液对目标细胞集群冲洗 2 遍;

其中, 采用体积为 1-2 mL 的磷酸盐缓冲盐水溶液对目标细胞集群冲洗 2 遍, 然后采用质量浓度为 0.5g/L 的胰酶溶液进行消化, 消化 2 分钟后采用离心机离心后倒掉上清液, 并加入 1640 培养基配置成细胞数密度为 $5 \times 10^5 \text{ mL}^{-1}$ 的细胞悬液还包括: 所述消化处理设备与所述计时设备连接, 用于对完成冲洗后的

目标细胞集群采用质量浓度为 0.5g/L 的胰酶溶液进行消化 2 分钟, 所述计时设备为所述消化处理设备提供计时服务;

其中, 采用体积为 1-2 mL 的磷酸盐缓冲盐水溶液对目标细胞集群冲洗 2 遍, 然后采用质量浓度为 0.5g/L 的胰酶溶液进行消化, 消化 2 分钟后采用离心机离心后倒掉上清液, 并加入 1640 培养基配置成细胞数密度为 $5 \times 10^5 \text{mL}^{-1}$ 的细胞悬液还包括: 所述离心机用于对消化 2 分钟后的溶液进行离心操作。

9. 如权利要求 8 所述的一种利用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测装置, 其特征在于:

采用体积为 1-2 mL 的磷酸盐缓冲盐水溶液对目标细胞集群冲洗 2 遍, 然后采用质量浓度为 0.5g/L 的胰酶溶液进行消化, 消化 2 分钟后采用离心机离心后倒掉上清液, 并加入 1640 培养基配置成细胞数密度为 $5 \times 10^5 \text{mL}^{-1}$ 的细胞悬液还包括: 所述定位设备与所述机械手臂连接, 用于提供所述机械手臂的定位数据, 所述机械手臂用于夹持内置消化 2 分钟后的溶液的第一制备容器、夹持内置倒掉上清液的溶液的第二制备容器或夹持完成冲洗后的目标细胞集群;

其中, 采用体积为 1-2 mL 的磷酸盐缓冲盐水溶液对目标细胞集群冲洗 2 遍, 然后采用质量浓度为 0.5g/L 的胰酶溶液进行消化, 消化 2 分钟后采用离心机离心后倒掉上清液, 并加入 1640 培养基配置成细胞数密度为 $5 \times 10^5 \text{mL}^{-1}$ 的细胞悬液还包括: 所述培养配置设备用于向内置倒掉上清液的溶液的第二制备容器加入 1640 培养基以配置成细胞数密度为 $5 \times 10^5 \text{mL}^{-1}$ 的细胞悬液。

10. 一种利用高频双向脉冲的电穿孔消融性能检测方法, 其特征在于, 所述方法包括:

使用脉冲发生机构, 包括双极性脉冲发生器和脉冲控制单元, 所述脉冲控制单元与所述双极性脉冲发生器相连接, 用于控制所述双极性脉冲发生器的脉

冲发生模式以产生针对目标细胞集群的细胞悬液的高频双向脉冲；

使用悬液制备机构，包括盐水冲洗设备、消化处理设备、离心机、机械手臂、计时设备、定位设备、第一制备容器、第二制备容器以及培养配置设备，用于采用体积为 1-2 mL 的磷酸盐缓冲盐水溶液对目标细胞集群冲洗 2 遍，然后采用质量浓度为 0.5g/L 的胰酶溶液进行消化，消化 2 分钟后采用离心机离心后倒掉上清液，并加入 1640 培养基配置成细胞数密度为 $5 \times 10^5 \text{ mL}^{-1}$ 的细胞悬液，所述目标细胞集群是由多个同一部位活体细胞构成的结构体；

使用消融处理机构，用于采用目标脉冲频率的高频双向脉冲对所述细胞悬液执行设定电场强度的消融处理，以获得消融处理达设定时长后的处理溶液；

使用数据测量设备，用于测量消融处理达设定时长后的处理溶液中剩余的活体细胞总数、坏死细胞比例以及凋亡细胞比例，并基于坏死细胞比例以及凋亡细胞比例确定消融处理获取的细胞抑制比例以及低损消融性能等级；

使用网络构建设备，用于以高频双向脉冲执行消融处理使用的目标脉冲频率、设定电场强度、设定时长以及目标细胞集群中的活体细胞总数作为深度前馈网络的多项输入数据，将消融处理获取的细胞抑制比例以及低损消融性能等级作为深度前馈网络的两项输出数据，建立执行消融性能预测的深度前馈网络；

使用逐次学习设备，与所述网络构建设备连接，用于将每一次消融处理使用的目标脉冲频率、设定电场强度、设定时长以及目标细胞集群中的活体细胞总数作为深度前馈网络的多项输入数据，将每一次消融处理获取的细胞抑制比例以及低损消融性能等级作为深度前馈网络的两项输出数据，执行对所述深度前馈网络的一次学习动作，并将经过预设总数的多次学习动作后的深度前馈网络作为智能预测体输出；

使用遍历分析设备，与所述逐次学习设备连接，用于针对设定部位且固定总数的活体细胞构成的目标细胞集群，遍历目标脉冲频率、设定电场强度以及设定时长的各项数值组合以执行针对每一项数值组合的智能预测体的预测操作，获得各项数值组合对应的各项细胞抑制比例以及各项低损消融性能等级，所述遍历基于数值仿真处理；

使用优选分析机构，与所述遍历分析设备连接，用于基于各项数值组合对应的各项细胞抑制比例以及各项低损消融性能等级选择最佳消融性能的数值组合作为针对设定部位且固定总数的活体细胞构成的目标细胞集群的优化消融数值组合。