

# 基于 YOLOv11 和类血管芯片的循环肿瘤细胞检测

李浩亮, 乔琳博, 李佳凝, 杨潇楠

(郑州大学 电气与信息工程学院, 河南 郑州 450001)

**摘要:** 针对因血液中大量正常细胞的干扰, 在全血样本中难以准确识别低丰度的循环肿瘤细胞(CTC)的问题, 基于微流控技术, 提出一套微流控类血管芯片与蠕动泵的动态血液循环平台, 结合明场高速成像与 YOLOv11 目标检测, 实现对全血中的 CTC 的无标记检测。系统通过使用蠕动泵模拟血液流动, 构建了具有血液循环特性的流动环境, 芯片采用多级分叉与 40  $\mu\text{m}$  微筛结构, 依照细胞与血管尺寸优化通道尺寸; 构建了包含 CTC (人结肠癌细胞 HT29 模型)、RBC、WBC、PLT 这 4 类细胞的图像数据集, 实验结果表明, 该系统对 CTC 检测  $mAP$  为 98.65%, 检测精确度以及召回率均大于 99%, 并展示了连续帧的在线检测。所提系统能够模拟体外血液循环并且在全血样本中准确识别 CTC, 具有较高的准确性与稳定性, 为肿瘤早期诊断提供了一个新的技术途径。

**关键词:** 微流控; 血液循环; 类血管芯片; 循环肿瘤细胞; YOLOv11

**中图分类号:** TH789; TP391.4; R318.6 **文献标志码:** A **doi:** 10.13705/j.issn.1671-6833.2026.04.005

癌症是当今威胁人类健康的头号杀手, 肿瘤转移是导致患者死亡的最主要原因, 占癌症死亡人数的 90% 以上<sup>[1-3]</sup>。转移是一个复杂的多步骤过程, 取决于原发肿瘤或转移性病变中具有侵袭性和转移能力的细胞克隆。而循环肿瘤细胞 (circulating tumor cell, CTC) 在此过程中扮演核心角色, 这些从原发或转移灶脱落的“种子细胞”通过上皮-间质转化获得迁移能力<sup>[4-5]</sup>, 从而成为远端转移的生物学先驱。临床研究证实, 癌症患者血液样本中的 CTC 计数与多个时间点的影像学检查结果一致<sup>[6]</sup>, 且 CTC 数量与肿瘤的进展、转移及患者的生存期密切相关<sup>[7]</sup>, 簇状 CTC (>3 个细胞) 使转移风险骤增<sup>[8]</sup>。这些特性使 CTC 成为肿瘤早期诊断、预后评估及治疗监测的关键生物标志物<sup>[9-10]</sup>。因此, 检测和定量分析全血样本中的 CTC 对于肿瘤早期诊断、疾病监控及个性化治疗具有重要的临床意义。

现有的 CTC 检测方法依赖复杂的标记物识别或荧光染色技术。主流技术如免疫富集法 (如 CellSearch), 依赖 EpCAM 抗体捕获细胞<sup>[11]</sup>, 但上皮-间质转化过程会导致肿瘤细胞 EpCAM 表达下

调。并且这些方法往往需要复杂的预处理, 不仅耗时且成本较高, 还可能对细胞的结构和性质造成影响<sup>[12-13]</sup>。特别是在全血样本中, 因血液中大量正常细胞的干扰, 准确识别低丰度的 CTC 依然具有挑战性<sup>[14]</sup>。因此, 开发一种高效、简便且能够在全血中准确识别 CTC 的检测方法成为当前癌症早期诊断研究中的热点问题。

微流控平台在近年来生物学领域有着重要进展, 凭借在小尺度流体控制、微型化系统集成及高通量分析等方面的优势, 逐渐成为 CTC 检测的理想平台<sup>[15-18]</sup>。在微尺度流体控制维度, 微流控平台通过微米级通道可以实现层流精确调控, 克服宏观系统中湍流干扰问题; 在微型化系统集成维度, 聚二甲基硅氧烷 (Polydimethylsiloxane, PDMS) 芯片的多层键合工艺可将样本预处理、细胞分离和检测模块集成于数平方厘米芯片, 大幅压缩设备体积; 在高通量分析维度, 并行微通道设计大大提升了检测通量。

当与深度学习图像分析技术结合时, 微流控平台展现出变革潜力。高速显微成像捕获的动态细胞图像, 通过卷积神经网络自动识别形态特征, 构成了

收稿日期: 2025-10-11; 修订日期: 2025-11-21

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (62574188)

作者简介: 李浩亮 (1978—), 男, 河南南阳人, 郑州大学副教授, 博士, 主要从事数模混合集成电路设计研究, E-mail: iehlli@zzu.edu.cn。

通信作者: 杨潇楠 (1983—), 男, 河南驻马店人, 郑州大学教授, 博士, 博士生导师, 主要从事微流控芯片与 POCT、感存算一体化芯片与系统、医学人工智能类脑芯片研究, E-mail: iexnyang@zzu.edu.cn。

“物理富集-智能识别”的无标签检测架构。Vora 等<sup>[19]</sup>开发了一种无标记的反向散射流式细胞术(BSFC),结合深度学习模型,利用 CTC 的独特光散射特性,设计了峰值检测和分类算法,实现 CTC 的高效检测。Park 等<sup>[20]</sup>开发了一种将卷积神经网络(CNN)与支持向量机(SVM)框架相结合的 CNN-SVM 算法,基于细胞形态特征对 CTC 进行检测与分类。微流控技术的高效富集能力与深度学习图像分析的高精度结合,为开发快速、低成本且不依赖标记的检测平台提供了可能。

本文旨在基于微流控技术,搭建一个血液循环系统,并设计制作类血管芯片,实现全血中循环肿瘤细胞的无标记检测。为提高 CTC 的检测精度与效率,本文采用了 YOLOv11 深度学习模型,对采集到的图像数据进行训练、验证与测试。通过这种方法,本文可以在血液循环系统中实现高灵敏度、高特异性的 CTC 自动化检测,为肿瘤的早期诊断提供一种新颖且实用的技术方案。

## 1 模拟血液循环系统

准确模拟人体血液流动的动力学环境对于研究 CTC 在类血管环境中的行为至关重要。精心设计并搭建一套闭环微流控血液循环模拟系统,其核心目标是为后续的 CTC 检测提供高度可控且生理相关的流体环境。系统的核心流体驱动组件选用蠕动泵(peristaltic pump,购自美国 Masterflex, C/L 紧凑型双通道泵)。蠕动泵的工作原理是通过旋转辊轮依次挤压弹性软管,产生连续的、脉动式的流体推进,这种流动特性非常接近于人体心脏收缩和舒张驱动的脉动血流。作为一种简单而有效的流体驱动设备,蠕动泵具有良好的流量控制能力,可以通过调节转速和向来精确控制液体的流动速度(流速范围 0.002~12.300 ml/min),能够稳定地模拟人体内血液的流动特性,为微流控平台提供可靠的流动支持,保证实验过程中流场的稳定性与可重复性<sup>[21]</sup>。

本系统是一个高度集成的微流控平台,血液循环系统示意图与明场显微成像系统实物图如图 1、图 2 所示,主要由以下几个关键部位组成。

(1) 蠕动泵:作为系统的动力心脏,提供稳定且可控的血流模拟动力。

(2) 类血管芯片:作为系统的核心功能单元,用于模拟人体血管,具备细小通道和模拟血管的结构,能够模拟血液在微通道中的流动状态,引导血液流动,为 CTC 的检测提供良好的实验环境。

(3) 倒置显微镜:配备高性能物镜,用于对类血

管芯片通道内的细胞进行高分辨率实时观察和成像。

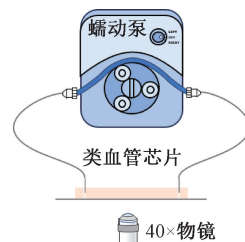


图 1 血液循环系统示意图

Figure 1 Diagram of the blood circulation system

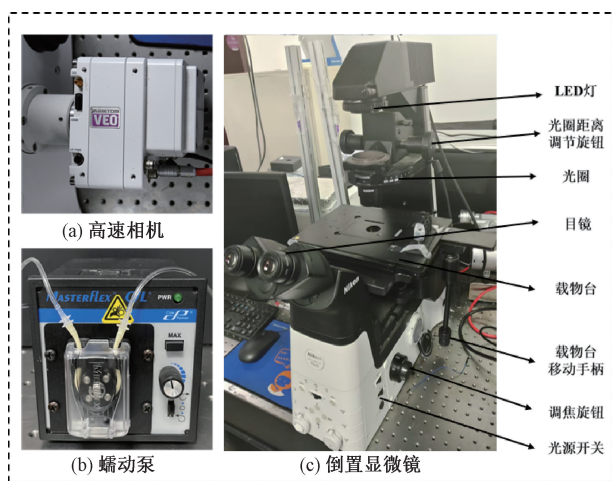


图 2 明场显微成像系统实物图

Figure 2 Physical image of the bright-field microscopy system

(4) 高速相机及成像软件与显微镜联动:用于捕捉流经观测区域的细胞(包括 CTC)在血流中的快速、动态图像序列,为后续基于深度学习的检测提供原始数据。

该系统通过软管和精密接口将蠕动泵、类血管芯片连接成一个封闭循环回路。蠕动泵产生的动力驱动培养液或全血样本从储液容器(或样本注射口)经入口软管流入类血管芯片的入口通道。样本在芯片内部设计的模拟血管微通道中流动。当样本流经专门设计的观测区域(ROI)时,倒置显微镜和高速相机系统对该区域进行持续成像,记录流经细胞的形态和运动信息。成像后的样本最终从芯片出口流出,经出口软管返回蠕动泵(闭环)。这种封闭循环设计不仅最大程度地减少了外部污染风险,更重要的是保证了流体流动的连续性和稳定性,为在接近生理流动条件下研究 CTC 的特征(如滚动、黏附、聚集)以及进行长时间动态监测提供了理想的可控平台。该系统的成功搭建为后续在模拟血液循环环境中实现高灵敏度、高特异性的 CTC 无标记动态检测奠定了良好的技术基础。

## 2 类血管芯片制作

类血管芯片是本文的核心载体,其功能在于模拟体内血管的局部微环境,为在动态血流条件下研究 CTC 的迁移、黏附、聚集等行为以及实现高效检测提供研究平台。其设计与制作是一个多学科交叉的精密工程,涉及微流控通道的设计、高精度微纳加工技术以及生物相容性材料的处理。

### 2.1 微流控沟道设计与结构优化

芯片设计的首要目标是最大限度地模拟真实血管的几何形态和流体动力学特性。本文利用 L-Edit 微电子设计软件进行通道结构的精细化设计。核心结构的设计灵感来自人体微循环系统中的血管分叉,这是肿瘤细胞侵袭转移过程中容易发生滞留或黏附的关键部位。芯片采用“树状”分支结构,沟道总长 6.3 mm,设计包含 4 个功能区域,结构如图 3 所示。

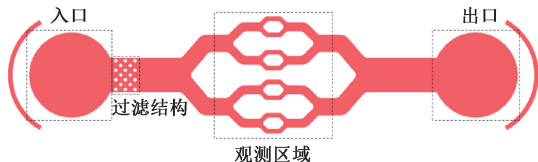


图 3 分叉芯片结构

Figure 3 Fork chip structure

芯片入口设计为宽而短的喇叭口形状(宽度约 800  $\mu\text{m}$ ),用来平缓引导细胞样本从连接软管进入芯片内部,减少入口效应引起的流动扰动和细胞损伤,确保样本均匀流入后续区域。过滤结构采用微筛网状设计,每个微孔直径 40  $\mu\text{m}$ ,间隔 40  $\mu\text{m}$ 。此设计基于对血液成分尺寸分布的深入研究,保证红细胞(RBC, <8  $\mu\text{m}$ )、白细胞(WBC, 10~15  $\mu\text{m}$ )、血小板(PLT, 2~4  $\mu\text{m}$ )以及大多数单个 CTC (15~25  $\mu\text{m}$ )或小团簇(<40  $\mu\text{m}$ )<sup>[21]</sup>均能顺利通过,而细胞样本中可能存在的较大细胞团块或组织碎片则会被有效截留。这种物理过滤机制能显著降低微通道堵塞风险,保证实验的连续性和可重复性,同时避免大颗粒物干扰目标 CTC 在观测区的成像和分析。观测区域模拟血管分叉结构,是芯片设计的核心功能部分,检测系统在此区域采集细胞及团簇的图像。设置通道宽度沿流动方向呈阶梯式锥形递减:初始宽度 400  $\mu\text{m}$ (模拟小动脉),在分叉点后分别递降至 200  $\mu\text{m}$ (模拟分支血管),进一步分叉后降至 100  $\mu\text{m}$ 和 50  $\mu\text{m}$ (分别模拟微静脉和毛细血管前括约肌区域)。这种渐缩设计能够很好地模拟人体动脉与静脉中的血管分叉与血液流动。出口连接软管,确保废液顺畅排出或进入循环回路。

此外,考虑到 CTC 和团簇的尺寸特性以及成像

质量要求,选取 40  $\mu\text{m}$  作为沟道的最佳高度,该高度既能有效避免细胞堵塞问题,也能提供足够的空间以保证在显微镜下采集清晰的细胞图像,为后续的动态检测提供了理想条件。

### 2.2 高精度母模制备

制作类血管芯片前,首要步骤是制备掩模版与芯片母模。掩模版是将设计完成的版图交付中国科学院微电子研究所制作,将设计好的沟道图案高精度蚀刻在洁净的铬板上,以形成负性图案结构。芯片母模的制作是通过光刻工艺,将掩模版上的图案精准转移到硅片表面<sup>[23]</sup>(硅片购自哈尔滨特博科技有限公司,4英寸  $\phi 100\text{ mm}$  单抛片)。流程如图 4 所示,具体流程如下。

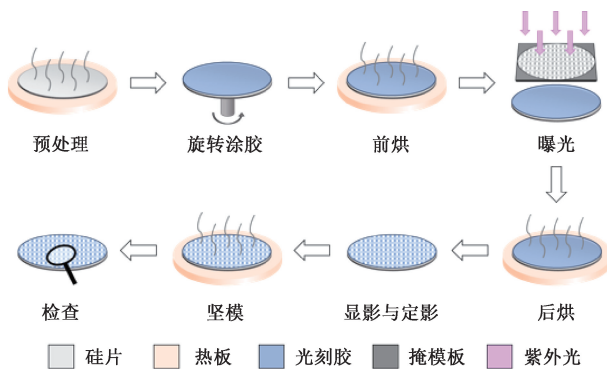


图 4 光刻流程示意图

Figure 4 Schematic diagram of lithography process

**步骤 1 硅片预处理。**去离子水冲洗与氮气吹干,确保硅片表面超洁净、超亲水,有利于光刻胶的均匀涂覆,200  $^{\circ}\text{C}$  预热 2 h,在旋涂光刻胶之前降至 65  $^{\circ}\text{C}$ 。

**步骤 2 旋涂光刻胶。**使用 SU-8(型号 2025,购自苏州汶颢微流控技术股份有限公司)负性光刻胶,500 转/min 低速铺胶 30 s,2 000 转/min 高速匀胶 60 s,保证光刻胶厚度在 40  $\mu\text{m}$ 。

**步骤 3 前烘。**采用阶梯式升温程序(65  $^{\circ}\text{C}$ , 15 min~95  $^{\circ}\text{C}$ , 15 min)在热板上进行。前烘目的是蒸发溶剂,增强胶膜与基底的黏附力,避免后续工艺中胶膜剥离。

**步骤 4 曝光。**将掩模版与涂胶硅片紧密贴合,用紫外光源使掩模版透光区域的 SU-8 负性光刻胶发生光化学反应,曝光时间设置为 5 s。

**步骤 5 后烘。**同样地,采用阶梯升温(65  $^{\circ}\text{C}$ , 15 min~95  $^{\circ}\text{C}$ , 15 min),促进曝光区域光产酸剂的催化反应,使交联反应更彻底,有助于形成侧壁垂直的结构。

**步骤 6 显影与定影。**将曝光后的硅片浸入专用 SU-8 显影液(PGMEA,购自苏州汶颢微流控技术

股份有限公司)中,轻柔摇动。显影时间约 4 min,之后转移至定影液(异丙醇,购自上海麦克林生化科技股份有限公司)中 2 min,未曝光区域的胶被溶解去除,而曝光区域的交联胶保留,形成与掩模版图案一致的凸起结构。

**步骤 7 坚模。**在 200 °C 下烘烤 90 min。进一步强化光刻胶结构,提高其机械强度和耐化学腐蚀性,为后续 PDMS 浇筑提供稳固的模具。

**步骤 8 检查。**将坚模完成的硅片放置显微镜下进行检查,观察沟道是否光刻完整,是否有过曝等情况出现。

### 2.3 类血管芯片制作

类血管芯片的制作是将芯片母模上的精细图案转移到实际芯片上的工艺,本文采用 PDMS(购自上海麦克林生化科技股份有限公司)为主要材料制作芯片,PDMS 材料成本低廉,具有良好的透光率、通气性与柔韧性,生物相容性好,可以精准复制母模上的微小结构,因而成为制作类血管芯片的优选材料<sup>[24-25]</sup>。本文采用模塑法制作芯片,制作流程如图 5 所示,具体流程如下。

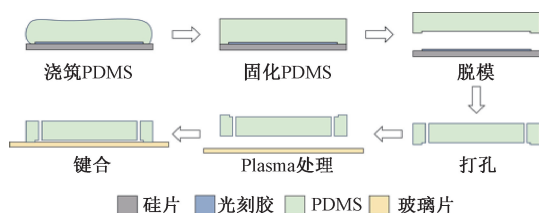


图 5 PDMS 芯片制作流程示意图

Figure 5 Schematic diagram of PDMS chip fabrication process

**步骤 1 PDMS 配置。**基胶与固化剂按照 10:1 比例混合,使用离心搅拌机充分混合 3 min 至均匀。

**步骤 2 浇筑与固化。**将 PDMS 混合物缓慢、平稳地倾倒在母模表面,确保覆盖整个图案区域且厚度均匀(约 5 mm),置于水平台面上,短时抽真空(30 min)去除混合物中气泡。随后放入烘箱进行热固化(85 °C,1 h),

**步骤 3 脱模打孔。**待 PDMS 完全冷却至室温后,小心地、从边缘开始剥离固化的 PDMS 块。剥离后的 PDMS 块带有与母模凹凸相反的微通道结构(即阴性复制)。之后使用打孔模具,在 PDMS 芯片的入口区、出口区对应位置打出圆柱形接口孔,用于连接软管或注射器。

**步骤 4 键合。**将清洗干燥的 PDMS 芯片与一片同样清洗过的载玻片同时放入氧等离子体处理仪(30 W,30 s)中进行表面处理。处理后立即将 PDMS 芯片有通道的一面与载玻片对准贴合,施加

轻微压力。表面硅羟基之间通过缩合反应形成牢固的 Si-O-Si 键,实现永久性、无泄漏的键合。

经过以上流程,得到类血管芯片实物如图 6 所示。此外,在芯片使用前,需要向沟道内注入足量 1%体积分数的牛血清白蛋白(bovine serum albumin,BSA,购自美国赛默飞世尔科技)封闭液并静置 3 h,以尽量避免实验过程中细胞与沟道内壁发生黏附,从而影响实验效果。

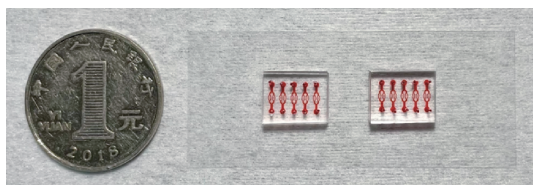


图 6 类血管芯片实物图

Figure 6 Vascular-like chip physical diagram

### 3 循环肿瘤细胞的检测

在本文搭建的血液循环系统的基础上,进行 RBC、WBC、PLT 和 CTC 的检测。本文中使用的所有血液样本均来自郑州大学第一附属医院,并获得该院伦理审查委员会的批准,细胞样本通过血液样本离心获取。

#### 3.1 动态成像系统搭建与数据采集

采用高性能倒置显微镜(NIKON Ti2)与高速科学级 CMOS 相机(Phantom VEO 410)联用,构建了细胞动态行为捕捉平台,确保在明场成像模式下获得高分辨率、高对比度的细胞形态细节。实验中,首先将配制好的细胞样本泵入软管中(蠕动泵设置为 12.5 转/min,此时通道内液体流速 140 μL/min),并排除管中气泡,与类血管芯片出入口紧密相连,当细胞流经观测区域时,利用与倒置显微镜连接的高速相机(设置为 200 帧/s)和配套的成像软件 PCC(Phantom Camera Control)进行实时成像。

为全面反映细胞在流动过程中的三维姿态变化(如翻转、旋转及与其他细胞的相互作用),实验分别采集了纯 CTC(人结肠癌细胞 HT29 模型)、纯红细胞(RBC)、纯白细胞(WBC)及纯血小板(PLT)在流经类血管芯片观测区域时的连续帧图像。这些图像清晰展示了各类细胞的典型形态学特征:HT29 细胞体积较大、形态不规则且核质比高;RBC 呈特征性双凹圆盘状;WBC 体积中等,形态多样(如中性粒细胞的分叶核清晰可辨);PLT 则表现为体积最小的点状或短杆状结构。图 7 为 4 类细胞在连续帧中的细胞明场成像示意图,标尺为 10 μm,充分体现了数据采集对细胞多角度形态特征的覆盖。

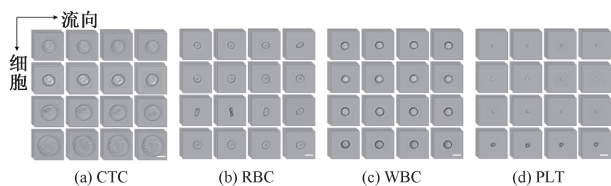


图7 连续帧的细胞明场成像示意图

Figure 7 Schematic diagram of cell bright-field imaging in a continuous frame

### 3.2 高质量数据集构建与标注

对采集到的 20 199 张原始图像进行了严格的筛选与标注工作。数据集中的细胞图像尺寸均裁剪为 416 像素×416 像素。使用专业标注工具 Label-Bee,对所有图像中的每个细胞进行边界框标注,并精确分配类别标签(HT29、RBC、WBC、PLT)。标注过程遵循标准化流程,确保边界框紧密贴合细胞边缘,类别判断准确无误。为保障模型的泛化能力并避免过拟合,数据集按 7:2:1 的比例随机划分为训练集(14 139 张)、验证集(4 040 张)和测试集(2 020 张),同时数据集中连续帧不超过 5 帧,以降低泄露时序相关性风险。严格确保 3 个子集间无图像重叠,并通过统计分析保证各类细胞在各子集中的分布比例均衡,从而真实反映模型在实际应用中的性能。

### 3.3 基于 YOLOv8/10/11 的深度学习模型对比

YOLOv11 是 2024 年 9 月发布的最新 YOLO 版本,针对检测精度、计算效率和复杂场景的适应能力进行了多项优化,提高了模型对不同尺度、方向及复杂场景下目标的检测能力,尤其是在小目标和重叠目标的检测任务中表现更为出色。为了验证 YOLOv11 的优越性,本文选择 YOLOv8、YOLOv10 在相同数据集与参数下进行对比实验。

在 Windows 操作系统的服务器上构建了 YOLOv8、YOLOv10、YOLOv11 细胞检测模型。服务器配置为 Intel Xeon Silver 4214R CPU,并加装了 3 块 NVIDIA RTX A5000 显卡,以确保深度学习训练的高效运行。服务器环境采用 Python 3.10.14,并搭载 CUDA 11.2 支持的 Pytorch 1.12.1 深度学习框架。选用 YOLOv8m、YOLOv10m、YOLOv11m 预训练模型。模型训练平均精度均值( $mAP$ )结果如图 8 所示。模型训练过程共进行 100 轮迭代,批量大小设置为 64,初始学习率设定为 0.01,以确保模型能够充分学习数据特征。同时,分类置信度阈值为 0.4,交并比阈值为 0.5,以优化目标检测的准确率和精确度。

训练之后 YOLOv11、YOLOv10、YOLOv8 的  $mAP$  分别为 0.984、0.957、0.921,结果表明 YOLOv11 的训练精度更高,因此选用 YOLOv11 作为目标检测模型。

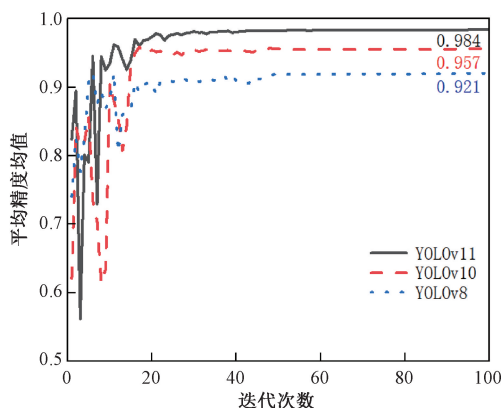


图8 不同模型训练平均精度均值对比

Figure 8 Comparison of mean average precision of different model training

### 3.4 基于 YOLOv11 的深度学习模型训练与优化

选用 YOLOv11m 预训练模型。模型训练过程共进行 370 轮迭代,其他参数不变。采用多种关键指标对目标检测模型性能进行评估,包括混淆矩阵、精确度( $Precision$ )、召回率( $Recall$ )、平均精度( $AP$ )以及平均精度均值( $mAP$ )。为评估模型的学习效果,引入平均训练损失( $ATL$ )作为关键性能指标,由 3 部分组成:边界框回归损失( $box\_loss$ )、分类损失( $cls\_loss$ )和分布损失( $dfl\_loss$ )。在训练过程中,这 3 项损失共同作用,以优化模型的检测效果,因此通过计算三者的均值得到  $ATL$ 。图 9 展示了本文细胞检测模型的训练与验证情况。

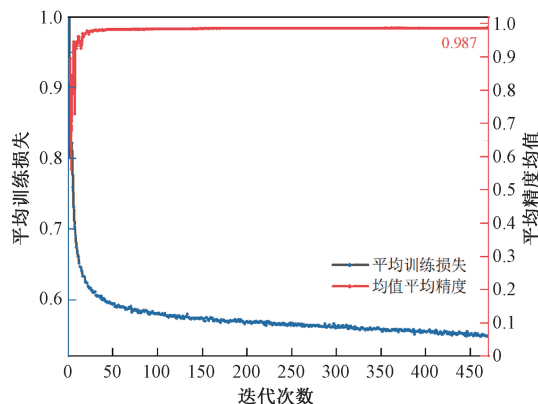


图9 细胞检测模型的训练与验证

Figure 9 Training and validation of cell detection models

随着训练过程的不断进行,损失值逐渐下降,表明模型的学习能力不断增强,并在约 370 轮迭代后趋于收敛,最终  $ATL$  稳定在 0.547 左右。同时,基于验证集得到的  $mAP$  不断提升,并在训练后期达到 98.7%。以上结果表明模型在训练和验证阶段均取得了良好效果。

### 3.5 模型性能全面验证与评估

模型训练结束后,利用测试集对模型性能进行全面评估,基于测试集的混淆矩阵及模型性能如

图 10 和表 1 所示。

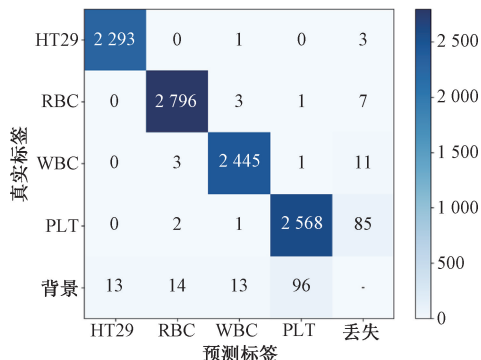


图 10 基于测试集的混淆矩阵

Figure 10 Confusion matrix based on test set

表 1 基于测试集的模型性能

Table 1 Model performance based on test sets

细胞类别	TP	FP	FN	精确度/%	召回率/%
HT29	2 293	13	4	99.44	99.83
RBC	2 796	19	11	99.33	99.61
WBC	2 445	18	15	99.27	99.39
PLT	2 568	98	88	96.32	96.69

由图 10 和表 1 可知,训练好的模型对 CTC、RBC 和 WBC 检测的精确度和召回率均达到了 99% 以上。对于 PLT 类别,由于其目标尺寸较小,占像素总比小于百分之一,存在一定的漏识与误识现象,但检测精确度和召回率仍能达到 96% 以上。受限于硬件条件,用目前设备提高分辨率会导致失真,如果提高硬件配置有望实现更高准确度 PLT 检测。同时对极端不平衡场景下的工作点选择进行了分

析,当提升置信度阈值>0.6 时,召回率降低,增加漏检风险,降低置信度阈值<0.2 时,假阳性操作负担增大,因此最终确定置信度阈值为 0.4。综合混淆矩阵与性能指标的分析,本文所训练的细胞检测模型在测试集上的性能表现良好,能够高效、可靠地完成目标检测任务。

图 11 为测试集的 P-R 曲线。经计算,模型检测 HT29、RBC、WBC 和 PLT 的 AP 值分别为 99.64%、99.36%、99.33%和 96.27%,mAP 值为 98.65%。这一结果表明该模型在细胞检测任务中表现出了极高的准确性和稳定性,能够很好地满足检测需求,体现了其强大的分类与检测能力。

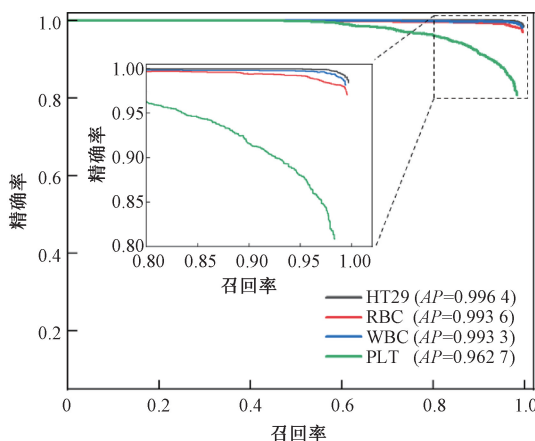


图 11 测试集的 P-R 曲线

Figure 11 P-R curve on test set

### 3.6 全血样本动态检测应用

图 12 为最终模型对全血样本连续多帧图像的

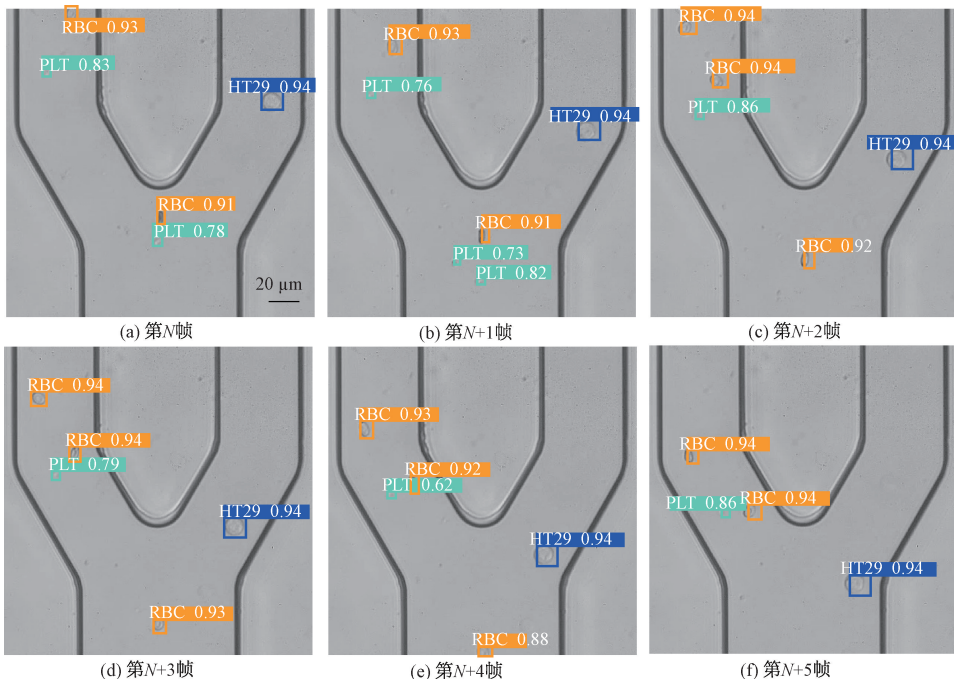


图 12 连续帧图像检测结果示意图

Figure 12 Schematic diagram of continuous frame image detection results

动态检测结果。

训练好的模型被无缝集成至实时处理流程中,实现对高速相机连续帧图像的在线分析与可视化。由于血细胞 CTC 含量极低,因此采用 CTC-全血混合样本。从图 12 可以看出,模型能实时、准确地框出每一帧中出现的各类细胞(以不同颜色区分类别),并输出高置信度分数(0.94),经过多轮检测,识别准确度均在 0.99 以上。即使面对细胞快速移动、姿态翻转或轻微聚集的情况,该模型也能稳定跟踪和识别,有效区分形态相似的单个 WBC 与 CTC,避免了常规方法中的误判问题。这一动态检测能力不仅实现了 CTC 的无标记、原态、高通量筛查,还为深入研究 CTC 在血流中的运动模式、翻滚行为、以及与血细胞(如血小板、白细胞)的相互作用提供了强大的技术手段。

## 4 结论

本文基于微流控技术,成功搭建了模拟血液循环系统,并设计制作了类血管芯片,实现了全血样本中 CTC 的高效、无标记检测。通过蠕动泵模拟血液流动环境,结合类血管芯片的微流控通道设计,有效模拟了体内血管的流体动力学特性,为 CTC 的动态行为研究提供了可靠的实验平台。采用 YOLOv11 深度学习模型对采集的细胞图像进行训练与测试,模型在测试集上表现出优异的性能,*mAP* 值达到 98.65%,对 CTC 的检测精确度和召回率均超过 99%,显著提升了 CTC 检测的准确性和效率。

本文提出的检测系统具有高灵敏度、高特异性和良好的稳定性,能够克服传统方法中复杂预处理和标记依赖的局限性,为肿瘤早期诊断提供了一种新颖且实用的技术途径。此外,该系统在模拟真实血流环境的同时,为后续研究肿瘤转移机制提供了潜在的应用价值。

## 参考文献:

[1] GOETZ J G. Metastases go with the flow[J]. *Science*, 2018, 362(6418): 999-1000.

[2] CAO W, CHEN H D, YU Y W, et al. Changing profiles of cancer burden worldwide and in China: a secondary analysis of the global cancer statistics 2020[J]. *Chinese Medical Journal*, 2021, 134(7): 783-791.

[3] BIAN X L, YIN S J, YANG S, et al. Roles of platelets in tumor invasion and metastasis: a review[J]. *Heliyon*, 2022, 8(12): e12072.

[4] RING A, NGUYEN-STRÄULI B D, WICKI A, et al. Biology, vulnerabilities and clinical applications of circulat-

ing tumour cells[J]. *Nature Reviews Cancer*, 2023, 23(2): 95-111.

[5] RUPP B, BALL H, WUCHU F, et al. Circulating tumor cells in precision medicine: challenges and opportunities [J]. *Trends in Pharmacological Sciences*, 2022, 43(5): 378-391.

[6] QIAO Y Y, LIN K X, ZHANG Z, et al. Monitoring disease progression and treatment efficacy with circulating tumor cells in esophageal squamous cell carcinoma: a case report [J]. *World Journal of Gastroenterology*, 2015, 21(25): 7921-7928.

[7] SMIT D J, PANTEL K. Circulating tumor cells as liquid biopsy markers in cancer patients[J]. *Molecular Aspects of Medicine*, 2024, 96: 101258.

[8] COSTA C, MUINELLO-ROMAY L, CEBEY-LÓPEZ V, et al. Analysis of a real-world cohort of metastatic breast cancer patients shows circulating tumor cell clusters (CTC-clusters) as predictors of patient outcomes [J]. *Cancers*, 2020, 12(5): 1111.

[9] CARLSSON A, NAIR V S, LUTTGEN M S, et al. Circulating tumor microemboli diagnostics for patients with non-small-cell lung cancer [J]. *Journal of Thoracic Oncology*, 2014, 9(8): 1111-1119.

[10] XIE N, HU Z Y, TIAN C, et al. In vivo detection of CTC and CTC plakoglobin status helps predict prognosis in patients with metastatic breast cancer[J]. *Pathology & Oncology Research*, 2020, 26(4): 2435-2442.

[11] ANDREE K C, VAN DALUM G, TERSTAPPEN L W M M. Challenges in circulating tumor cell detection by the CellSearch system [J]. *Molecular Oncology*, 2016, 10(3): 395-407.

[12] AU S H, EDD J, STODDARD A E, et al. Microfluidic isolation of circulating tumor cell clusters by size and asymmetry[J]. *Scientific Reports*, 2017, 7(1): 2433.

[13] MATSUMURA H, SHEN L T, ISOZAKI A, et al. Virtual-freezing fluorescence imaging flow cytometry with 5-aminolevulinic acid stimulation and antibody labeling for detecting all forms of circulating tumor cells[J]. *Lab on a Chip*, 2023, 23(6): 1561-1575.

[14] HABLI Z, ALCHAMAA W, SAAB R, et al. Circulating tumor cell detection technologies and clinical utility: challenges and opportunities [J]. *Cancers*, 2020, 12(7): 1930.

[15] GALANZHA E I, MENYAEV Y A, YADEM A C, et al. In vivo liquid biopsy using Cytophone platform for photoacoustic detection of circulating tumor cells in patients with melanoma[J]. *Science Translational Medicine*, 2019, 11(496): eaat5857.

[16] ALVARADO-ESTRADA K, MARENCO-HILLENBRAND

- L, MAHARJAN S, et al. Circulatory shear stress induces molecular changes and side population enrichment in primary tumor-derived lung cancer cells with higher metastatic potential[J]. *Scientific Reports*, 2021, 11: 2800.
- [17] LE M N, SMITH K A, ALIPANAH M, et al. Microfluidics-enabled isolation and single-cell analysis of circulating tumor cells[J]. *Methods in Molecular Biology*, 2023, 2689: 71–93.
- [18] EDD J F, MISHRA A, DUBASH T D, et al. Microfluidic concentration and separation of circulating tumor cell clusters from large blood volumes[J]. *Lab on a Chip*, 2020, 20(3): 558–567.
- [19] VORA N, SHEKAR P, HANULIA T, et al. Deep learning-enabled detection of rare circulating tumor cell clusters in whole blood using label-free, flow cytometry[J]. *Lab on a Chip*, 2024, 24(8): 2237–2252.
- [20] PARK J, HA S, KIM J, et al. Classification of circulating tumor cell clusters by morphological characteristics using convolutional neural network-support vector machine[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2024, 401: 134896.
- [21] DU Z Q, LI Y, CHEN B, et al. Label-free detection and enumeration of rare circulating tumor cells by bright-field image cytometry and multi-frame image correlation analysis[J]. *Lab on a Chip*, 2022, 22(18): 3390–3401.
- [22] BOYA M, OZKAYA-AHMADOV T, SWAIN B E, et al. High throughput, label-free isolation of circulating tumor cell clusters in meshed microwells[J]. *Nature Communications*, 2022, 13: 3385.
- [23] PATTANAYAK P, SINGH S K, GULATI M, et al. Microfluidic chips: recent advances, critical strategies in design, applications and future perspectives[J]. *Microfluidics and Nanofluidics*, 2021, 25(12): 99.
- [24] ZHOU J W, ELLIS A V, VOELCKER N H. Recent developments in PDMS surface modification for microfluidic devices[J]. *Electrophoresis*, 2010, 31(1): 2–16.
- [25] 刘长春, 崔大付, 王利. 聚二甲基硅氧烷微流体芯片的制作技术[J]. *传感器技术*, 2004, 23(7): 77–80.
- LIU C C, CUI D F, WANG L. Fabrication technology of polydimethylsiloxane microfluidic chip[J]. *Journal of Transducer Technology*, 2004, 23(7): 77–80.

## Circulating Tumour Cell Detection Based on YOLOv11 and Vascular-like Chip

LI Haoliang, QIAO Linbo, LI Jianing, YANG Xiaonan

(School of Electrical and Information Engineering, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, China)

**Abstract:** To address the challenge of accurately identifying low-abundance circulating tumor cell (CTC) in whole blood samples, where interference from abundant normal blood cells complicates detection, a dynamic blood circulation platform was developed. The proposed platform integrated microfluidic vascular-like chips with peristaltic pumps, employing bright-field high-speed imaging and YOLOv11 object detection to enable label-free CTC detection in whole blood. The system simulated blood flow using a peristaltic pump, creating a flowing environment with circulatory characteristics. The chip employed multi-level branching and a 40  $\mu\text{m}$  micro-screen structure, with channel dimensions optimized according to cell and vascular sizes. An image dataset comprising four cell types, including CTC (human colon cancer cell HT29 model), RBC, WBC, and PLT, was constructed. The experimental results showed that the *mAP* of the system for CTC detection was 98.65%, and the *Precision and Recall* were both greater than 99%. Continuous frame online detection was demonstrated. The system could simulate in vitro blood circulation and accurately identify CTC in whole blood samples, exhibiting high accuracy and stability. It provided a novel technical approach for early tumor diagnosis.

**Keywords:** microfluidics; blood circulation; vascular-like chip; circulating tumor cell; YOLOv11