

非球形颗粒系粒径分布的机器学习反演算法

徐佳星, 夏珉, 杨克成, 吴逸楠, 李微*

华中科技大学光学与电子信息学院, 湖北 武汉 430074

摘要 动态光散射技术在微米与亚微米级颗粒系粒径分析领域中具有广泛应用,但缺乏非球形颗粒系粒径分布(PSD)的反演模型和算法,限制了其在生物医疗等领域中的应用。基于机器学习方法,设计了基于广义回归神经网络(GRNN)的 PSD 反演模型和算法,可应用于多角度动态光散射法的粒径分析场景中。以生物医疗领域中的双凹圆饼形和椭球形红细胞作为典型的非球形颗粒物模型,通过仿真实验测试了所设计的算法。实验结果表明,与传统的正则化 Tikhonov 算法相比,所设计的反演算法粒径分析准确性更好且耗时更短。对多角度动态光散射法中的散射角度数量进行了仿真实验。结果表明,仅使用 2 个散射角度处获得的数据依然能实现非球形颗粒系粒径分布的准确反演。

关键词 散射; 多角度动态光散射; 颗粒系粒径分布; 广义回归神经网络; 非球形颗粒分析

中图分类号 O436.2

文献标志码 A

DOI: 10.3788/AOS221901

1 引言

在颗粒系粒径分布(PSD)测量领域,光散射法具有测量范围宽、速度快和非接触等优点。其中,动态光散射(DLS)技术是测量纳米至微米量级颗粒系粒径分布的重要方法,利用某一角度处颗粒悬浮液的散射光光强随时间的起伏涨落,实现对颗粒系粒径分布的实时测量。然而,对于某一颗粒系悬浮液样本通过光强自相关函数反演颗粒系粒径分布的求解属于病态问题,特别是对于含噪的光强自相关函数来说,原始数据微小的扰动都会导致解的严重偏离^[1]。

目前通用的粒径反演算法均基于正则化方法^[1-2],这一方法旨在通过可调参数、解的先验知识或某些平滑条件来改善数值反演^[3-4],由于强正则化会产生过度平滑和宽的颗粒系粒径分布估计,而弱正则化通常会生成振荡的颗粒系粒径分布估计,故该方法的反演难度将随着分布变窄而进一步增加^[5]。研究者们对正则化算法进行了一系列优化^[6-10],但优化往往只限于球形颗粒系、单峰分布、不含噪声中某一或某些条件下的讨论,且仍然要解病态方程。然而,随着动态光散射技术向多角度发展^[11-14],以迭代为基础的正则化算法运行效率又难以满足要求。因此,时至今日,正则化反演算法在面对非球形颗粒系、窄分布颗粒系和多角度散射光分析等情形时的表现仍显得捉襟见肘。

在化工^[15]、环保^[16]、材料^[17]、消防^[18]和医疗^[19]等领域中,颗粒系的粒径分布测量对生产效率、产品性能和

疾病诊断等都有着重要影响,但在这些领域中,并不存在理想的球形颗粒系,如正常的红细胞为双凹圆饼形、微塑料颗粒物则为复杂的多边形和棒状等。光散射法对颗粒物的测量效果依赖于对其多角度散射光强定量的数值分析^[20-22],故在对非球形颗粒系的粒径分布进行反演时需要考虑其形状差异,而基于正则化算法的粒径反演方法均未涉及非球形颗粒系粒径分布的反演。

在医疗检测领域中,对红细胞的检测分析是疾病诊断的常用方法。红细胞分布宽度(RDW)是反映红细胞体积异质性的参数,可以表征样本血液中红细胞大小形状的一致程度。一般用红细胞分布宽度变异系数(RDW-CV)描述,这一系数的增大常意味着存在疾病,如糖尿病^[23]、高血压^[24]、系统性红斑狼疮^[25]和类风湿关节炎^[26]等。通过对红细胞颗粒系粒径分布的反演,可以计算得到 RDW-CV,这对某些重大疾病的早期检测与诊断起到可靠的辅助作用。

研究表明,在表达粒径分布等复杂目标函数的能力方面神经网络具有先天的优势,可以从大量输入数据中分层描述有效的数据特征,人类借助神经网络找到了处理“抽象概念”的方法^[27-28]。多种多样的神经网络也被广泛应用于颗粒物识别领域中^[29-37]。其中,广义回归神经网络(GRNN)已被证明对函数逼近有效^[38],无需先验知道问题模型所涉及的复杂算数关系,即可广泛应用于各种需要对非线性病态方程进行参数反演的研究领域中。2009年,Gugliotta^[5]将 GRNN 模

收稿日期: 2022-10-31; 修回日期: 2022-11-30; 录用日期: 2022-12-12; 网络首发日期: 2023-01-06

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(61775065)

通信作者: *weili@hust.edu.cn

型应用于多角度动态光散射技术中,但该论文仅给出了球形颗粒系单峰分布情形的反演结果,且需使用 13 个散射角的测量数据,这给相应的动态光散射测量系统的设计与搭建带来了挑战。

本文采用了将 GRNN 引入颗粒系粒径分布反演的思路,设计了基于神经网络和多角度动态光散射法的颗粒系粒径分布反演算法,实现了对双凹圆饼形和椭球形等非球形颗粒系粒径分布信息的反演,对比传统的正则化 Tikhonov 算法不论在反演耗时上还是反演效果上均有明显优势。

2 理论模型

2.1 动态光散射技术

对于多种不同粒径组成的多分散颗粒系,其电场自相关函数^[39]可以表示为

$$g_{\theta_r}^{(1)}(\tau_j) = \sum_{i=1}^N \exp\left(-\frac{\Gamma_0 \tau_j}{D_i}\right) C_{i,\theta_r}(D_i) f(D_i), \quad (1)$$

式中: $g_{\theta_r}^{(1)}(\tau_j)$ 为第 $j(j=1, 2, \dots, M)$ 个采样时间 τ_j 、在散射角度 $\theta_r(r=1, 2, \dots, R)$ 处的电场自相关函数,共有 R 个探测角度,每个角度有 M 个相关通道数,即 M 个采样时间; $\Gamma_0 = \frac{16\pi n^2 K_B T}{3\eta\lambda_0^2} \sin^2\left(\frac{\theta_r}{2}\right)$,其中 n 为分散介质折射率, K_B 为玻尔兹曼常数, T 为样品溶液热力学温度, η 为分散介质黏度系数, λ_0 为真空中激光波长; $C_{i,\theta_r}(D_i)$ 为各角度散射光强分数,对于球形颗粒系可使用 Mie 散射理论进行计算,而非球形颗粒系则可使用反常衍射积分理论进行计算,下标中 I 表示散射光强; $f(D_i)$ 为颗粒物粒径大小 D_i 处的体积频度,其中 i 为第 i 个采样点, N 为 PSD 区间内采样点的个数。

进一步利用 Siegert 关系可获得不同测量角度的光强自相关函数 $G_{\theta_r}^{(2)}(\tau_j)$,即

$$G_{\theta_r}^{(2)}(\tau_j) = G_{\infty,\theta_r}^{(2)} \left[1 + \beta \left| g_{\theta_r}^{(1)}(\tau_j) \right|^2 \right], \quad (2)$$

式中: $G_{\infty,\theta_r}^{(2)}$ 为光强自相关函数的基线值; β 为散射光场的相干度。

动态光散射法是对颗粒系在 R 个散射角度 θ_r 上一段时间内测量得到的散射光强的涨落进行自相关分析得到光强自相关函数 $G_{\theta_r}^{(2)}(\tau_j)$,再基于反演算法得到该颗粒系的粒径分布 $f(D)$ 的技术,其中 D 为颗粒群中颗粒物的直径。

2.2 基于 GRNN 网络的反演模型

粒径分布反演模型采用非线性逼近性能良好的 GRNN 模型来构造,通过有监督学习的机器学习方法来实现。利用多组已知粒径分布 $f(D)$ (其中 D 为颗粒群中颗粒物的直径)的多分散颗粒系在若干个散射角度 θ_r 处的光强自相关函数 $G_{\theta_r}^{(2)}(\tau_j)$ 构成的大量数据集训练 GRNN 网络得到反演模型,再将该模型用于由未

知粒径分布的多分散颗粒系测得的光强自相关函数曲线中来反演该多分散颗粒系的粒径分布。

为了对 GRNN 进行训练,需要使用多个不同粒径分布的单峰多分散颗粒系设计训练样本。由于正常的人体红细胞粒径分布为窄正态分布,而病变状态下粒径峰值偏移会使其呈现出类似对数正态分布的样貌,故通过改变对数正态分布描述的粒径分布的中位数 \bar{D} 和标准差 σ_D 参数即可构造不同粒径分布的多分散颗粒系,其函数形式为

$$f(D) = \frac{dV}{dD} = \frac{1}{\sqrt{2\pi} \ln \sigma_D} \exp\left[-\frac{1}{2} \left(\frac{\ln D - \ln \bar{D}}{\ln \sigma_D} \right)^2\right]. \quad (3)$$

颗粒系的粒径分布 $f(D)$ 采用体积频度分布表达式,即某一粒径范围内颗粒的体积百分比。实际上,这一反演模型对 $f(D)$ 的函数形式并无限制,只需要根据待测目标颗粒系的粒径分布函数形式进行相应的训练即可。

作为构建 GRNN 网络的输入,使用一个非线性表达式评估在每个散射角度 θ_r 的动态光散射测量中计算得出的平均直径,即

$$\bar{D}_{\text{DLS}}(\theta_r) = \frac{\sum_{i=1}^N C_{i,\theta_r}(D_i) f(D_i)}{\sum_{i=1}^N \frac{C_{i,\theta_r}(D_i) f(D_i)}{D_i}}. \quad (4)$$

在实际算法学习过程中,由光强自相关函数导出电场自相关函数后,使用由 Koppel^[40]提出的累积量法推导出各角度测量数据对应的多分散系颗粒系平均粒径组合 $\bar{D}_{\text{DLS}}(\theta_r)$ 作为 GRNN 网络的输入,而输出则为对应的颗粒系粒径分布。

建立了图 1 所示的基于 GRNN 的反演模型,将每一组平均粒径组合 $\bar{D}_{\text{DLS}}(\theta_r)$ 与仿真计算时多分散颗粒系已知的粒径分布 $f(D_i)$ 结合,组成大量具有先验信息的训练样本,再利用机器学习中比较成熟的有监督学习方案对 GRNN 模型进行训练,即可得到能够预测动态光散射测量结果 $G_{\theta_r}^{(2)}(\tau_j)$ 的集合对应的多分散颗粒系粒径分布 $\hat{f}(D_i)$ 的神经网络模型,上述集合中每一个元素 $\hat{f}(D_i)$ 表示第 i 个粒径值 D_i 对应的颗粒数量百分比或者颗粒体积百分比。

不同于传统的正则化反演算法,该思路彻底避免了解病态方程的问题,避免了噪声带来的微小扰动导致的解严重偏离的情形,通过针对某一类形状的颗粒物设计训练集,可以获得更准确的粒径反演结果。

2.3 反演模型选用的评价指标

GRNN 包括输入层、模式层、求和层和输出层,具有很强的非线性映射能力和学习速度,其模式层神经元的传递函数为

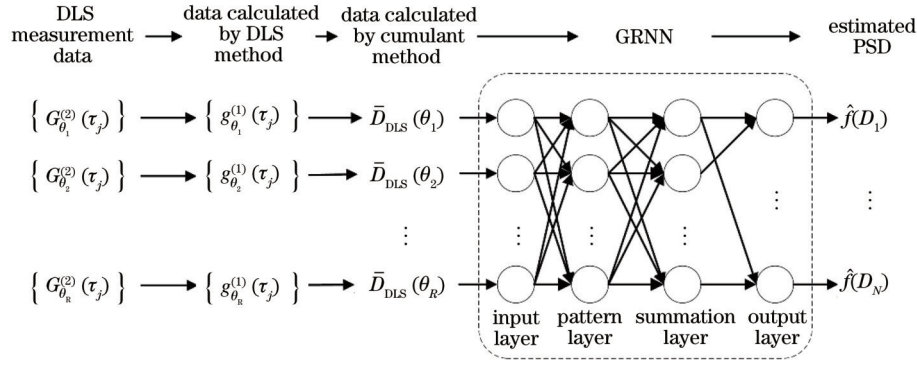


图 1 基于 GRNN 的颗粒系粒径分布反演模型示意图

Fig. 1 Schematic diagram of GRNN-based particle size distribution inversion model

$$P_i = \exp \left[- \frac{(X - X_i)^T (X - X_i)}{2\sigma^2} \right], \quad i = 1, 2, \dots, n_p, \quad (5)$$

式中: X 为网络输入变量; X_i 为第 i 个神经元对应的学习样本; n_p 为学习样本个数; σ 为平滑因子, 是决定网络泛化性能的主要参数。其中, 泛化性能是指神经网络对未在训练过程中遇到的输入数据可以得到合理输出的性能。因此, 在 GRNN 训练过程中要对平滑因子 σ 进行一维寻优, 以确定一个合适的平滑因子值, 使得网络既具有良好的预测效果, 又不失泛化能力。

为使网络不失泛化能力, 当训练不含噪声的样本时, 引入留一法交叉验证的思路, 即对于有 K 个样本的原始数据, 将每个样本单独作为测试集, 其余的 $K - 1$ 个样本作为训练集, 得到 K 个模型, 将每个模型的评价指标加起来作为此时平滑因子值的最终性能指标。进一步地, 比较寻优范围内多个平滑因子值的最终性能指标, 逐步得出最优平滑因子值。由于每一模型中几乎所有的样本都被用于模型训练, 故此时模型训练得到的网络最接近正常训练的结果, 评估的结果也相对可靠。同时, 该方案没有随机因素, 故全过程可重复。

若样本包含噪声, 则可直接使用交叉验证的思路, 即对于有 K 个样本的原始数据, 将 K 个样本分别添加噪声共同作为训练集, 再将每个样本分别添加噪声依次作为测试集, 将每个测试样本的评价指标加起来作为此时平滑因子值的最终性能指标。这一仿真过程模拟了实际实验过程中噪声的随机性, 因此每次的训练结果会存在小幅的波动。然而, 考虑到计算机的随机数是伪随机生成的, 故该方案依然是一种可重复的方案。

在保证泛化能力的需求下, 为使神经网络具有良好的预测效果, 需要选择一个合适的评价指标来评价网络的预测效果以选择合适的平滑因子。传统的峰值相对误差 δ 常用来描述反演得到的粒径分布曲线峰值对应粒径值 $D_{f_{\max}(D)}$ 与理论粒径分布曲线峰值对应粒径值 $D_{f_{\max}(D)}$ 之间的相对误差, 但这一描述显然无法表征

反演得到的整条粒径分布曲线的反演效果。 δ 的计算公式为

$$\delta = \frac{|D_{f_{\max}(D)} - \hat{D}_{f_{\max}(D)}|}{D_{f_{\max}(D)}}. \quad (6)$$

现有的反演算法常使用指标 J 来评价某一条理论粒径分布曲线的反演效果^[39], 而神经网络训练要求指标能够综合评价多条且多参数变化的理论粒径分布曲线的反演效果, 故直接使用指标 J 是不合适的。 J 的计算公式为

$$J = \left[\frac{\sum_{i=1}^N [f(D_i) - \hat{f}(D_i)]^2}{\sum_{i=1}^N [f(D_i)]^2} \right]^{\frac{1}{2}}. \quad (7)$$

为使多条且多参数变化的理论粒径分布曲线的反演效果评价指标能够累加以综合评价神经网络算法的反演效果, 采用指标 J 的平方形式 (J^2) 来评价网络对每一曲线的预测效果。同时, 使用式 (8) 的累加形式 (J_{Σ}^2) 作为后文评价网络对所有参与交叉验证的曲线的预测效果。 J^2 和 J_{Σ}^2 的计算公式为

$$J^2 = \frac{\sum_{i=1}^N [f(D_i) - \hat{f}(D_i)]^2}{\sum_{i=1}^N [f(D_i)]^2}, \quad (8)$$

$$J_{\Sigma}^2 = \sum_{j=1}^K J_j^2, \quad (9)$$

式 (8) 和式 (9) 的指标数值越小, 说明反演得到的粒径分布曲线越接近理论粒径分布曲线, 反演效果越好。

采用交叉验证的思路在一定区间内等间隔取 10 个平滑因子值计算评价指标, 从而寻找最优的平滑因子值。所谓的最优平滑因子值即为评价指标曲线的极小值点对应的平滑因子值, 这一过程的流程图如图 2 所示。

以上评价指标与训练方案共同保证了在对 GRNN 模型进行有监督学习时的反演效果和得到的反演模型的泛化性能, 使反演模型能够对复杂多分散

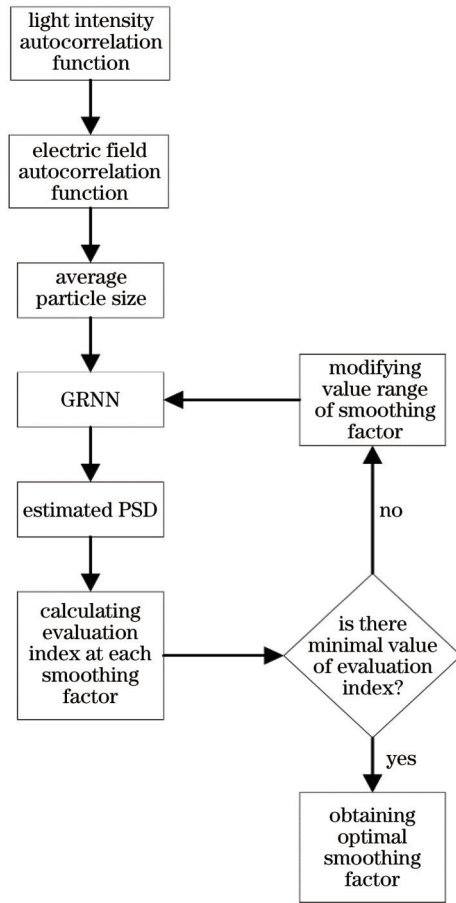


图 2 基于 GRNN 的颗粒系粒径分布反演模型的平滑因子寻优流程图

Fig. 2 Flowchart of finding optimal smoothing factor for GRNN-based particle size distribution inversion model

颗粒系实测动态光散射测量信号进行正确的粒径分布反演。

3 红细胞训练集构建与粒径分布反演仿真实验

3.1 红细胞颗粒系的训练数据

在实际的应用场景中,相较于球形颗粒系,非球形颗粒系往往是更为常见的。提出的神经网络模型在本章中被应用于椭球形和双凹圆饼形的人体红细胞颗粒系粒径分布的反演中。

研究人员曾将反常衍射近似理论用于血红细胞的研究中^[41-42],这一理论可用来计算小角度光散射空间强度分布,考虑了散射体的尺寸和折射率,认为散射光是由穿过散射体与绕过散射体的光干涉形成的。这一理论的应用条件是:散射体与周围介质的相对折射率

接近 1,且散射体的尺寸参数满足

$$\frac{2\pi Rn}{\lambda_0} \gg 1. \quad (10)$$

对于正常的人体血红细胞来说,其半径为 3~5 μm ,血红细胞相对于血浆的折射率为 1.04526,血浆的折射率可被视为由质量浓度为 92% 的水与质量浓度为 8% 的血浆蛋白加权平均得到,其平均折射率约为 1.340^[43]。入射光波长 λ 为 632.8 nm 时满足该理论的应用条件,故可使用反常衍射近似理论建立血红细胞的光散射模型进行仿真研究。

反常衍射近似理论得到的空间中 (x, y, z) 处的散射光强空间分布为

$$\begin{cases} I = I_0 \frac{|S(\epsilon, \gamma)|^2}{k^2 \rho^2} \\ \rho = (x^2 + y^2 + z^2)^{\frac{1}{2}} \\ \epsilon = \frac{x}{\rho} \\ \gamma = \frac{y}{\rho} \end{cases}, \quad (11)$$

式中: I_0 为入射光光强; k 为入射光波矢大小; $S(\epsilon, \gamma)$ 为散射光的振幅函数,其表达式为

$$\begin{cases} S(\epsilon, \gamma) = \frac{k^2}{2\pi} \iint_S \{1 - \exp[-i\phi(x, y)]\} \times \\ \exp[ik(x\epsilon + y\gamma)] dx dy \\ \phi(x, y) = k|m - 1|l(x, y) \end{cases}, \quad (12)$$

式中: m 为颗粒物与介质的相对折射率; $l(x, y)$ 为 (x, y) 位置入射光穿过散射体的距离。

针对椭球形颗粒物,其与入射光垂直的截面椭圆的长轴为 a 、短轴为 b ,则散射光强空间分布与散射光的振幅函数可以表示为

$$\begin{cases} I = I_0 \frac{|S(v)|^2}{k^2 \rho^2} \\ \rho = (x^2 + y^2 + z^2)^{\frac{1}{2}} \\ v = \frac{\sqrt{\frac{x^2}{q} + qy^2}}{\rho} \\ q = \frac{a}{b} \end{cases}, \quad (13)$$

$$\begin{cases} S(v) = a^2 \int_0^{\frac{\pi}{2}} [1 - \exp(-i\phi_{\max} \sin \tau)] \times J_0(\alpha v \cos \tau) \sin \tau \cos \tau d\tau \\ \alpha = k\sqrt{ab} = \frac{2\pi n}{\lambda_0} \sqrt{ab} \\ \phi_{\max} = 2kc|m - 1| \end{cases}, \quad (14)$$

式中： τ 为散射角度； $J_0(\cdot)$ 为零阶贝塞尔函数； c 为椭球平行于入射光方向的第三轴长度。

为确定符合对数正态分布的粒径分布曲线的具体形态，除了粒径中位数，还需要确定其标准差数值。RDW-CV的正常参考范围是10.0%~16.0%，此时可计算得到一组符合对数正态分布、粒径中位数为4 μm 的血红细胞颗粒群，所对应的标准差为0.005~0.008。一般来说，标准差越小，颗粒群粒径分布的准确反演越困难^[5]，而此时的标准差比常见的球形颗粒系测试样本使用的标准差小了1~2个数量级^[5, 39]。

实际上，不论是式(12)还是式(14)，当与入射光垂直的颗粒物截面非圆时，散射角与S振幅值不再具有一一对应的关系，此时仿真获得散射光强分数是很困难的。因此，后文仅讨论入射光垂直于椭球形或双凹圆饼形血红细胞圆形截面入射的情况，以便计算各散射角处的散射光强分数。上述讨论的简化要求血红细胞以同一方向或180°反向分布于血浆中，这意味着仿真计算得到的散射光强分数相较真实情况不够准确，若需进一步贴近于真实的散射光强分数，则需要相关数学近似理论的推动。

3.2 双凹圆饼形颗粒系粒径分布反演仿真实验

对于双凹圆饼形血红细胞颗粒系粒径分布的反演，其数学表达式为

$$\frac{1}{4} \left(1 - \frac{x^2 + y^2}{R_{bd}^2} \right) \left[C_0 + \frac{C_2(x^2 + y^2)}{R_{bd}^2} + \frac{C_4(x^2 + y^2)^2}{R_{bd}^4} \right] = z^2, \quad (15)$$

式中： $C_0 = 0.81 \mu\text{m}$ ； $C_2 = 7.83 \mu\text{m}$ ； $C_4 = -4.39 \mu\text{m}$ ； R_{bd} 为双凹圆饼形血红细胞圆形截面的半径。当取 $R_{bd} = 4 \mu\text{m}$ 时，仿真模拟的双凹圆饼形血红细胞图像如图3所示。

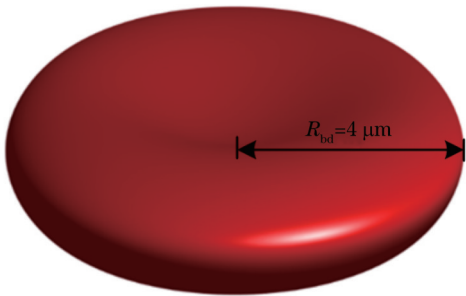


图3 仿真模拟的双凹圆饼形血红细胞
Fig. 3 Simulation of biconcave-disk red blood cell

由于Mie散射只能计算球形颗粒物的散射光强，故只能比较球形颗粒物条件下Mie散射与反常衍射积分仿真散射光强结果来判断反常衍射积分适用的散射光角度范围。

采用血红细胞的相关参数，比较半径分别为3、4、5 μm 的球形颗粒系使用Mie散射与反常衍射积分算法仿真散射光强的结果。如果将反常衍射积分相对Mie散射仿真散射光强结果的容许误差设为小于25%，则三种情况下可用的角度范围为0°~13°、0°~13°、0°~10°。

同时，考虑到光强自相关函数曲线走平的延迟时间，经测试若需使用的角度为10°，则要求延迟时间长达4~5 s，故在后面的反演过程中不使用该角度。同时，由于0°散射角存在明显的透射光干扰，故在后面的反演过程仅考虑1°~9°角度范围。

因此，在仿真条件下，选取血红细胞半径反演区间为2900~5200 nm，反演精度步长为25 nm。粒径中位数区间为3000~5000 nm，精度步长同样为25 nm，标准差 σ_D 的区间为0.005~0.008，标准差步长为0.0005，共得到567组样本。每一样本均在1°~9°角度范围内选取一个或多个散射角度，累积量法拟合截取幂级数最高次项至16次。由于在实际应用时，各样本每次测量时会面对不同的随机噪声，且显然无法在训练时获知与实际完全相同的噪声，故在仿真与测试样本上随机添加不同的噪声水平为0.1%、期望为0、标准差为1的高斯噪声。

考虑到神经网络的训练方式，使用多组添加不同噪声的训练矩阵共同训练神经网络以平滑随机噪声对光强自相关函数曲线的剧烈影响。分别使用1、2、5、10、20组含不同噪声的训练矩阵，各测试3次取均值，得到其反演效果评价指标 J_S^2 的均值如表1所示。

表1 不同训练矩阵数训练得到的神经网络对双凹圆饼形血红细胞颗粒系的反演效果评价指标均值

Table 1 Mean values of evaluation indexes of inversion effect for neural networks trained with different numbers of training matrices on biconcave-disk red blood cell particle system

Number of training matrices	1	2	5	10	20
Mean value of J_S^2	2.2183	1.7541	1.2656	1.0291	1.0027

由表1可知，无论是使用少至2组还是多至20组含不同噪声的训练矩阵共同训练神经网络，评价指标数值都有所减小，表明取得了更优的反演结果，且共同训练神经网络的训练矩阵越多，优化的效果越好，但考虑网络训练的时间成本，过大的训练组数并不实用。实际使用时，选择20组训练矩阵共同训练神经网络，将以上优化方式称为训练矩阵扩充优化。

由于使用过多角度进行散射光强数据获取的系统设计是困难且繁杂的，因此进一步尝试将选取的角度个数由9逐渐减少至1，同样各测试3次取均值，得到其反演效果评价指标 J_S^2 的均值如表2所示。

由表2可知，评价指标数值随着角度个数的减少而增大，当由2个角度减少至1个角度时，评价指标数

表 2 不同散射角度个数训练得到的神经网络对双凹圆饼形血细胞颗粒系的反演效果评价指标均值

Table 2 Mean values of evaluation indexes of inversion effect for neural networks trained with different numbers of scattering angles on biconcave-disk red blood cell particle system

Number of scattering angles	9	5	3	2	1
Mean value of J_{Σ}^2	1.0027	1.6128	4.1401	5.9012	116.8775

值急剧增大。其中,使用 2 个角度的典型反演效果如图 4 所示。

此时,567 组样本 J^2 值的和 (J_{Σ}^2) 为 5.8308。图 4 (a) 为最优平滑因子对应组中各样本评价指标最优的一组,其 J^2 值为 9.0606×10^{-24} , 粒径峰值相对误差为

0, 图中反演粒径分布曲线与理论粒径分布曲线几乎重合。图 4(b) 为最优平滑因子对应组中各样本评价指标最差的一组,其 J^2 值为 0.1000, 粒径峰值相对误差为 0。由图 4 可知,不论是最优反演结果还是最差反演结果,反演粒径分布曲线都与理论粒径分布几乎一致。

因此,在此条件下,神经网络算法至少需要有 2 个角度才能保证较好的反演能力,只有 1 个角度时将严重丧失反演能力。

对于传统的正则化 Tikhonov 算法,以粒径分布中位数为 4000 nm、标准差为 0.0065、单角度为 $\theta_r=5^\circ$ 且含噪条件下的光强自相关函数曲线进行反演,典型的双凹圆饼形血细胞颗粒系粒径分布反演图像如图 5 所示,此时 $J^2=0.7941$, 粒径峰值相对误差为 0.63%。

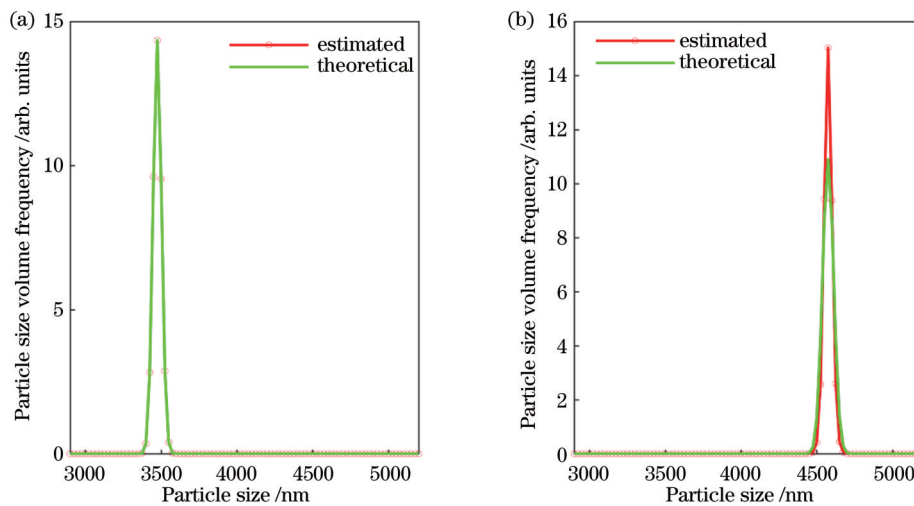


图 4 双凹圆饼形血细胞颗粒系的神经网络反演结果与理论粒径分布对比。(a) GRNN 反演颗粒粒径分布的最优效果; (b) GRNN 反演颗粒粒径分布的最差效果

Fig. 4 Comparison of neural network inversion result and theoretical particle size distribution of biconcave-disk red blood cell particle system. (a) Optimal result of particle size distribution inverted by GRNN; (b) worst result of particle size distribution inverted by GRNN

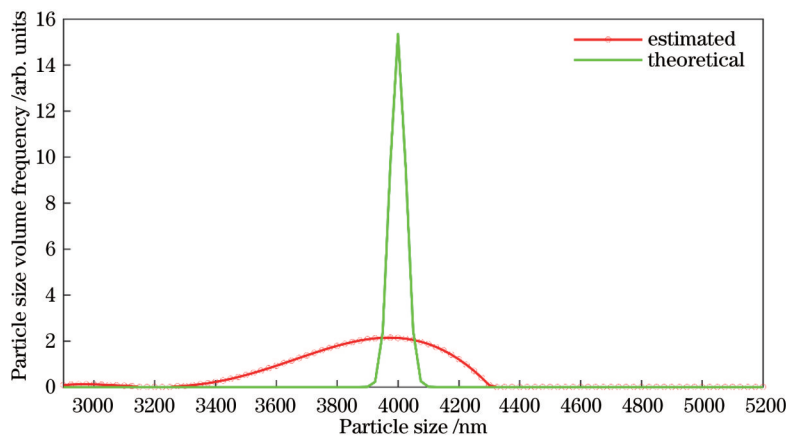


图 5 双凹圆饼形血细胞颗粒系的正则化反演结果与理论粒径分布对比

Fig. 5 Comparison of regularized inversion result and theoretical particle size distribution of biconcave-disk red blood cell particle system

由图 5 可知, Tikhonov 算法不具有在含噪条件下反演双凹圆饼形血细胞颗粒系粒径分布曲线的

能力。

在运算耗时方面,按 2 个角度进行测试,进行 5670

次网络构建的用时约为 337.99 s,因此每次网络构建仅用时约 0.06 s。然而,对于传统的正则化 Tikhonov 算法单次反演用时基本稳定在约 32.41 s。因此,若将相关训练参数写成数据表文件预存储或使网络在生产线上使用前先完成相关训练,即可省去训练与测试数据集构建时间,每次反演用时为 0.06 s,远快于正则化算法。

综合上述,在双凹圆饼形颗粒系的反演情形下,与 Tikhonov 算法相比,基于 GRNN 的反演算法不论在反演耗时上还是反演效果上均有着明显优势。

3.3 椭球形颗粒系的粒径分布反演仿真实验

对于椭球形红细胞颗粒系粒径分布的反演,其数学表达式为

$$\frac{x^2}{a^2} + \frac{y^2}{a^2} + \frac{z^2}{b^2} = 1, \quad (16)$$

当取 $a = 4 \mu\text{m}$ 、 $b = 1 \mu\text{m}$ 时,仿真模拟的椭球形红细胞图像如图 6 所示。

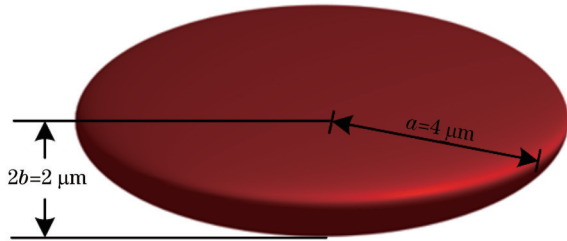


图 6 仿真模拟的椭球形红细胞

Fig. 6 Simulation of ellipsoidal blood red cell

由于反常衍射积分的两种表达式均能计算椭球形颗粒物,因此可以比较椭球形颗粒物条件下反常衍射积分中针对椭球形颗粒物与不限颗粒物形态的表达式

仿真的散射光强结果来判断此时不限颗粒物形态的表达式适用的角度范围。

采用红细胞的相关参数,比较半径分别为 3、4、5 μm 的椭球形颗粒系使用式(12)和式(14)的两类反常衍射积分算法仿真散射光强的结果。若将不限颗粒物形态相对针对椭球形颗粒物的反常衍射积分仿真散射光强结果的容许误差设为小于 25%,则得到的可用角度范围为 $0^\circ \sim 13^\circ$ 、 $0^\circ \sim 11^\circ$ 、 $0^\circ \sim 9^\circ$ 。

类似地,由于受到光强自相关函数曲线走平的延迟时间和 0° 散射角存在明显的透射光干扰的影响,故在后面的反演过程仅考虑 $1^\circ \sim 9^\circ$ 角度范围。

各参数的设置与双凹圆饼形情况一致,同样使用训练矩阵扩充优化方法得到其反演效果评价指标 J_{Σ}^2 的均值,如表 3 所示。得到的结论也与双凹圆饼形情况一致。后文中仍选择 20 组训练矩阵共同训练神经网络。

表 3 不同训练矩阵数训练得到的神经网络对椭球形红细胞颗粒系的反演效果评价指标均值

Table 3 Mean values of evaluation indexes of inversion effect for neural networks trained with different numbers of training matrices on ellipsoidal red blood cell particle system

Number of training matrices	1	2	5	10	20
Mean value of J_{Σ}^2	1.5880	1.1942	0.7800	0.7091	0.6568

尝试将选取的角度个数由 9 个逐渐减少至 1 个,得到其反演效果评价指标 J_{Σ}^2 的均值如表 4 所示。其中,使用 2 个角度的典型反演效果如图 7 所示。

此时,567 组样本 J^2 值的和 (J_{Σ}^2) 为 5.9465。图 7(a) 为最优平滑因子对应组中各样本评价指标最优的一组,其 J^2 值为 1.1588×10^{-33} ,粒径峰值相对误

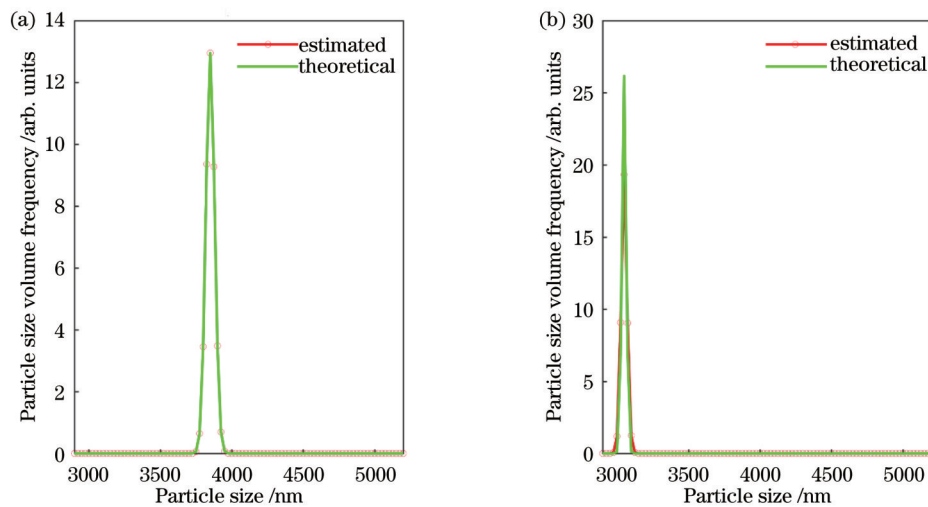


图 7 椭球形红细胞颗粒系的神经网络反演结果与理论粒径分布对比。(a) GRNN 反演颗粒粒径分布的最优效果;(b) GRNN 反演颗粒粒径分布的最差效果

Fig. 7 Comparison of neural network inversion result and theoretical particle size distribution of ellipsoidal red blood cell particle system. (a) Optimal result of particle size distribution inverted by GRNN; (b) worst result of particle size distribution inverted by GRNN

表 4 不同散射角度个数训练得到的神经网络对椭球形红细胞颗粒系的反演效果评价指标均值

Table 4 Mean values of evaluation indexes of inversion effect for neural networks trained with different numbers of scattering angles on ellipsoidal red blood cell particle system

Number of scattering angles	9	5	3	2	1
Mean value of J^2	0.6568	1.5453	4.6411	6.1484	51.0278

差为 0, 图中反演粒径分布曲线与理论粒径分布曲线几乎重合。图 7(b) 为最优平滑因子对应组中各样本评价指标最差的一组, 其 J^2 值为 0.0893, 粒径峰值相

对误差为 0。由图 7 可知, 不论是最优反演结果还是最差反演结果, 反演粒径分布曲线都与理论粒径分布曲线几乎一致。

与双凹圆饼形情况一致, 在此条件下, 神经网络算法至少需要有 2 个角度才能保证较好的反演能力, 如果只有 1 个角度将严重丧失反演能力。

对于传统的正则化 Tikhonov 算法, 以粒径分布中位数为 4000 nm、标准差为 0.0065、单角度 $\theta_r=5^\circ$ 且含噪条件下的光强自相关函数曲线进行反演, 典型椭球形红细胞颗粒系粒径分布反演图像如图 8 所示。此时, $J^2=0.9336$, 粒径峰值相对误差为 5%。

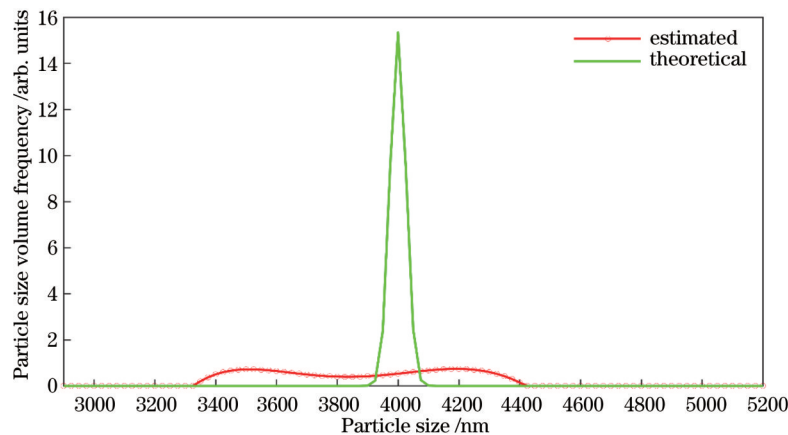


图 8 椭球形红细胞颗粒系的正则化反演结果与理论粒径分布对比

Fig. 8 Comparison of regularized inversion result and theoretical particle size distribution of ellipsoidal red blood cell particle system

由图 8 可知, Tikhonov 算法不具有在含噪条件下反演椭球形红细胞颗粒系粒径分布曲线的能力。

在运算耗时方面, 按 2 个角度进行测试, 进行 5670 次网络构建的用时约为 338.61 s, 故每次网络构建仅用时约 0.06 s。对比传统的正则化 Tikhonov 算法单次反演用时约 74.53 s 可知, 在椭球形颗粒系的反演情形下, 与 Tikhonov 算法相比, 基于 GRNN 的反演算法不论在反演耗时上还是反演效果上均有着明显优势。

4 结 论

给出了一种基于神经网络的颗粒系粒径分布反演方法, 明确了网络训练过程中选用的评价指标 J^2 , 使用神经网络反演双凹圆饼形和椭球形等非球形颗粒系的粒径分布曲线, 并提出了在网络训练过程中采用训练矩阵扩充优化的优化方式。所提网络使用少至 2 个散射角度的数据, 与传统的正则化 Tikhonov 算法相比, 依然可以在反演耗时与反演效果上有着明显的优势。在对双凹圆饼形和椭球形模型的非球形颗粒系的粒径分布曲线反演过程中使用 20 组训练矩阵共同训练神经网络, 可以使评价指标 J^2 均值分别小至 1.0027 和 0.6568, 说明所提神经网络模型适用于双凹圆饼形和椭球形模型。只要待测目标颗粒系中的颗粒物形状能够明确表达, 如可获得颗粒物形状的数学表达式, 即可

推广到其他多种非球形颗粒系的情况中。

实际上, 若要在反演得到红细胞颗粒系粒径分布后进一步计算 RDW-CV, 则要求反演得到的粒径分布曲线在各粒径处都尽可能接近于实际的粒径分布曲线, 而采用的评价指标 J^2 恰恰可以综合地表征两粒径分布曲线各粒径处的差异程度。因此, 适当缩小粒径反演精度步长, 将所提模型应用于临床红细胞粒径分布的快速检测中, 实现对某些重大疾病的早期检测与诊断是可以期待的。

参 考 文 献

- [1] Phillips D L. A technique for the numerical solution of certain integral equations of the first kind[J]. Journal of the ACM, 1962, 9(1): 84-97.
- [2] Tikhonov A N. On the solution of ill-posed problems and the method of regularization[J]. Doklady Akademii Nauk SSSR, 1963, 151(3): 501-504.
- [3] Tikhonov A N, Arsenin V. Solution of ill-posed problems[J]. New York: Wiley, 1977.
- [4] Kirsch A. An introduction to the mathematical theory of inverse problems[M]. New York: Springer, 1996.
- [5] Gugliotta L M, Stegmayer G S, Clementi L A, et al. A neural network model for estimating the particle size distribution of dilute latex from multiangle dynamic light scattering measurements[J]. Particle & Particle Systems Characterization, 2009, 26(1/2): 41-52.
- [6] Provencher S W. A constrained regularization method for

- inverting data represented by linear algebraic or integral equations [J]. *Computer Physics Communications*, 1982, 27(3): 213-227.
- [7] Arias M L, Frontini G L. Particle size distribution retrieval from elastic light scattering measurements by a modified regularization method[J]. *Particle & Particle Systems Characterization*, 2006, 23(5): 374-380.
- [8] Roig A R, Alessandrini J L. Particle size distributions from static light scattering with regularized non-negative least squares constraints[J]. *Particle & Particle Systems Characterization*, 2006, 23(6): 431-437.
- [9] 刘伟, 王雅静, 陈文钢, 等. 正则矩阵对双峰分布动态光散射数据反演的影响[J]. *中国激光*, 2015, 42(9): 0908003.
Liu W, Wang Y J, Chen W G, et al. Influence of regularization matrix on inversion of bimodal dynamic light scattering data[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2015, 42(9): 0908003.
- [10] 王雅静, 窦智, 申晋, 等. TSVD-Tikhonov 正则化多尺度动态光散射反演[J]. *中国激光*, 2017, 44(1): 0104003.
Wang Y J, Dou Z, Shen J, et al. Multi-scale inversion combining TSVD-Tikhonov regularization for dynamic light scattering[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2017, 44(1): 0104003.
- [11] Li L, Yang K, Li W, et al. A recursive regularization algorithm for estimating the particle size distribution from multiangle dynamic light scattering measurements[J]. *Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer*, 2016, 178: 244-254.
- [12] 刘玲, 陈森, 邱健, 等. 多角度动态光散射加权贝叶斯反演算法[J]. *计算物理*, 2019, 36(6): 673-681.
Liu L, Chen M, Qiu J, et al. Weighted Bayesian inversion method in multi-angle dynamic light scattering measurements[J]. *Chinese Journal of Computational Physics*, 2019, 36(6): 673-681.
- [13] Austin J, Minelli C, Hamilton D, et al. Nanoparticle number concentration measurements by multi-angle dynamic light scattering[J]. *Journal of Nanoparticle Research*, 2020, 22(5): 108.
- [14] 刘晓艳, 申晋, 朱新军, 等. 动态光散射技术的角度依赖性[J]. *光学学报*, 2012, 32(6): 0629002.
Liu X Y, Shen J, Zhu X J, et al. Angular dependence of dynamic light scattering[J]. *Acta Optica Sinica*, 2012, 32(6): 0629002.
- [15] Linak W P, Miller C A, Wendt J O L. Comparison of particle size distributions and elemental partitioning from the combustion of pulverized coal and residual fuel oil[J]. *Journal of the Air & Waste Management Association*, 2000, 50(8): 1532-1544.
- [16] 常清, 杨复沫, 李兴华, 等. 北京冬季雾霾天气下颗粒物及其化学组分的粒径分布特征研究[J]. *环境科学学报*, 2015, 35(2): 363-370.
Chang Q, Yang F M, Li X H, et al. Characteristics of mass and chemical species size distributions of particulate matter during haze pollution in the winter in Beijing[J]. *Acta Scientiae Circumstantiae*, 2015, 35(2): 363-370.
- [17] 宫英杰, 李洪俊, 张恒, 等. 低密度水泥浆充填增强材料粒径分布设计方法[J]. *石油天然气学报*, 2010, 32(1): 288-290.
Gong Y J, Li H J, Zhang H, et al. Design method of particle size distribution of low density cement slurry filling reinforcement material[J]. *Journal of Oil and Gas Technology*, 2010, 32(1): 288-290.
- [18] Shu X M, Fang J, Shao Q, et al. Fire smoke particle size measurement based on the multiwavelength and multiangle light scattering method[J]. *Chinese Physics Letters*, 2006, 23(2): 385-387.
- [19] Sato T, Tojo H, Watanabe Y. Highly sensitive detection of red blood cell aggregation with ultrasonic peak frequency[J]. *Japanese Journal of Applied Physics*, 2013, 52(7S): 07HF18.
- [20] Mauer J, Peltomäki M, Poblete S, et al. Static and dynamic light scattering by red blood cells: a numerical study[J]. *PLoS One*, 2017, 12(5): e0176799.
- [21] 王亚伟, 韩广才, 刘莹, 等. 双曲面对称体红细胞模型的光散射虚拟仿真[J]. *中国激光*, 2007, 34(12): 1676-1681.
Wang Y W, Han G C, Liu Y, et al. Light scattering virtual simulation of red blood cell under double curve symmetrical model[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2007, 34(12): 1676-1681.
- [22] 卜敏, 胡双双, 陶兆禾, 等. 白细胞对偏振光的散射特性及散射特性与细胞结构的关系[J]. *中国激光*, 2017, 44(10): 1007001.
Bu M, Hu S S, Tao Z H, et al. Scattering characteristics of leukocytes on polarized light and relationship between scattering characteristics and cell structure[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2017, 44(10): 1007001.
- [23] Felker G M, Allen L A, Pocock S J, et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM program and the Duke databank[J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2007, 50(1): 40-47.
- [24] Yilmaz M B, Beton O, Yucel H, et al. Red cell distribution width predicts length of stay in patients with acutely decompensated heart failure[J]. *European Journal of Health Sciences*, 2015, 1(1): 1-8.
- [25] Albayrak S, Zengin K, Tanik S, et al. Red cell distribution width as a predictor of prostate cancer progression[J]. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 2014, 15(18): 7781-7784.
- [26] Podhorecka M, Halicka D, Szymczyk A, et al. Assessment of red blood cell distribution width as a prognostic marker in chronic lymphocytic leukemia[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(22): 32846-32853.
- [27] 焦李成, 杨淑媛, 刘芳, 等. 神经网络七十年: 回顾与展望[J]. *计算机学报*, 2016, 39(8): 1697-1716.
Jiao L C, Yang S Y, Liu F, et al. Seventy years beyond neural networks: retrospect and prospect[J]. *Chinese Journal of Computers*, 2016, 39(8): 1697-1716.
- [28] 刘建伟, 刘媛, 罗雄麟. 深度学习研究进展[J]. *计算机应用研究*, 2014, 31(7): 1921-1930, 1942.
Liu J W, Liu Y, Luo X L. Research and development on deep learning[J]. *Application Research of Computers*, 2014, 31(7): 1921-1930, 1942.
- [29] Ishimaru A, Marks I R J, Tsang L, et al. Particle-size distribution determination using optical sensing and neural networks[J]. *Optics Letters*, 1990, 15(21): 1221-1223.
- [30] Nascimento C A O, Guardani R, Giuliotti M. Use of neural networks in the analysis of particle size distributions by laser diffraction[J]. *Powder Technology*, 1997, 90(1): 89-94.
- [31] 宋锡友. 径向神经网络的研究及在粒度软测量中的应用[D]. 沈阳: 东北大学, 2009.
Song X Y. Research and application in particle size soft-sensor of radial basis function neural network[D]. Shenyang: Northeastern University, 2009.
- [32] Ren Y L, Mao J D, Zhao H, et al. Prediction of aerosol particle size distribution based on neural network[J]. *Advances in Meteorology*, 2020, 2020(5): 5074192.
- [33] Li Y M, Xie D L, Xu Z P, et al. Measurement of particle size distribution in suspension based on artificial neural network[C]// 2019 14th IEEE International Conference on Electronic Measurement & Instruments, November 1-3, 2019, Changsha, China. New York: IEEE Press, 2019: 911-916.
- [34] 吴娟, 周真, 齐佳, 等. 多角度光散射颗粒的粒径解析和属性识别[J]. *光学学报*, 2017, 37(9): 0929002.
Wu J, Zhou Z, Qi J, et al. Size detection and attribute recognition of particles by multi-angle light scattering[J]. *Acta Optica Sinica*, 2017, 37(9): 0929002.
- [35] 莫祖斯, 卜令兵, 王勤, 等. 基于 GRNN 神经网络模型结合气溶胶消光系数和气象要素评估颗粒物质量浓度[J]. *中国激光*, 2022, 49(17): 1710001.
Mo Z S, Bu L B, Wang Q, et al. Estimation of particulate matter mass concentration based on generalized regression neural network model combining aerosol extinction coefficient and

- meteorological elements[J]. Chinese Journal of Lasers, 2022, 49(17): 1710001.
- [36] 张翔云, 周骛, 姜友新, 等. 基于卷积神经网络的离焦颗粒粒径与位置测量[J]. 光学学报, 2022, 42(19): 1912006.
Zhang X Y, Zhou W, Jiang Y X, et al. Particle size and position measurement of defocused particle based on convolutional neural network[J]. Acta Optica Sinica, 2022, 42(19): 1912006.
- [37] 杨勇, 董浩, 王澍, 等. 正电纳米银与卷积神经网络用于 4 种食源性致病菌的 SERS 鉴定[J]. 中国激光, 2022, 49(15): 1507405.
Yang Y, Dong H, Wang S, et al. Surface enhanced Raman scattering detection of four foodborne pathogens using positively charged silver nanoparticles and convolutional neural networks [J]. Chinese Journal of Lasers, 2022, 49(15): 1507405.
- [38] Specht D F. The general regression neural network-re-discovered [J]. Neural Networks, 1993, 6(7): 1033-1034.
- [39] Vega J R, Gugliotta L M, Gonzalez V D, et al. Latex particle size distribution by dynamic light scattering: novel data processing for multiangle measurements[J]. Journal of Colloid and Interface Science, 2003, 261(1): 74-81.
- [40] Koppel D E. Analysis of macromolecular polydispersity in intensity correlation spectroscopy: the method of cumulants[J]. The Journal of Chemical Physics, 1972, 57(11): 4814-4820.
- [41] Streekstra G J, Hoekstra A G, Nijhof E J, et al. Light scattering by red blood cells in ektacytometry: Fraunhofer versus anomalous diffraction[J]. Applied Optics, 1993, 32(13): 2266-2272.
- [42] Streekstra G J, Hoekstra A G, Heethaar R M. Anomalous diffraction by arbitrarily oriented ellipsoids: applications in ektacytometry[J]. Applied Optics, 1994, 33(31): 7288-7296.
- [43] Tuchin V V, Xu X Q, Wang R K. Dynamic optical coherence tomography in studies of optical clearing, sedimentation, and aggregation of immersed blood[J]. Applied Optics, 2002, 41(1): 258-271.

Machine Learning-Based Inversion Algorithm for Particle Size Distribution of Non-Spherical Particle System

Xu Jiaying, Xia Min, Yang Kecheng, Wu Yinan, Li Wei*

School of Optical and Electronic Information, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430074, Hubei, China

Abstract

Objective In the measurement of particle size distribution, light scattering methods have the advantages of a wide measurement range, high speed, and non-contact measurement. Among them, the dynamic light scattering technique is an important method to measure the size distribution of nanometer to micron particles.

In medical testing, the analysis of red blood cells is a common method for disease diagnosis. The variation coefficient of the red cell volume distribution width (RDW) is generally used to characterize the uniformity in size and shape of red blood cells in blood samples, whose increment often indicates diseases. The variation coefficient of RDW can be calculated by inversion of the particle size distribution of blood cells, which can provide reliable support in the early detection and diagnosis of some major diseases.

Current particle size inversion algorithms are mostly based on the regularization method, but the traditional regularization algorithm lacks the inversion model and algorithm for the particle size distribution of non-spherical particle systems. Moreover, its performance on narrowly distributed particle systems and the multi-angle scattered light analysis are not satisfying, which limits its application in biomedical fields.

Therefore, the corresponding model and algorithm for particle size distribution analysis based on machine learning are developed in this study, and the simulation results are provided.

Methods It has been shown that neural networks have advantages in expressing complex objective functions such as particle size distribution, which can hierarchically describe effective data characteristics from a large amount of input data. Of the neural networks, generalized regression neural networks have been proven to be effective for function approximation. Thus, it can be widely used in various research fields requiring parameter inversion of nonlinear pathological equations without a priori knowledge of the complex arithmetic relations involved in the problem model.

In this paper, the idea of introducing generalized regression neural networks into the inversion of particle size distribution is adopted. A generalized regression neural network based on the inversion model and algorithm for the particle size distribution of particle systems is designed, which can be applied to the particle size analysis by the multi-angle dynamic light scattering method. The proposed algorithm is tested by simulations using biconcave-disk and ellipsoidal red blood cells as typical non-spherical particle models in the biomedical field.

Results and Discussions The evaluation indexes selected in the training process of the inversion model are clarified, and the particle size distributions of non-spherical particle systems such as biconcave-disk red blood cells (Fig. 4) and

ellipsoidal red blood cells (Fig. 7) are retrieved by the neural network. The optimization method for the training matrix expansion is proposed in the training process of the network (Table 1 and Table 3). During the inversion of the particle size distribution curves of biconcave-disk and ellipsoidal models, the use of 20 sets of training matrices to jointly train the neural network can result in evaluation indexes with mean values as small as 1.0027 and 0.6568, respectively.

The network (Table 2 and Table 4) is tested, and the result reveals that it has a significant advantage over the conventional regularized Tikhonov algorithm (Fig. 5 and Fig. 8) using at least two scattering angles. The use of only two scattering angles means that it is easier to build and debug a multi-angle dynamic light scattering measurement system for practical applications, which can reduce the systematic errors introduced by the consistency of concerned devices.

Conclusions The experimental results show that compared with the conventional regularized Tikhonov algorithm, the inversion algorithm designed in this paper is more accurate and less time-consuming, and the neural network model can be well adapted to biconcave-disk and ellipsoidal models. The number of scattering angles in the multi-angle dynamic light scattering method is also considered, and the results show that the accurate inversion of the particle size distribution of non-spherical particle systems can still be achieved with data obtained at only two scattering angles. As long as the shape of the particles in the particle system to be measured can be clearly expressed, such as a mathematical expression for the particle shape, the network model can be extended to many other cases of non-spherical particle systems.

As an example of analyzing a non-spherical particle system, if the RDW-CV is to be further calculated after the inversion of the particle size distribution of the red blood cells, it is required that the particle size distribution curve obtained from the inversion is as close as possible to the actual particle size distribution curve at each particle size. The evaluation indexes used in this study can precisely characterize the difference between the two particle size distribution curves. Hence, it is expected that if the accuracy step of particle size inversion is appropriately reduced, it can be applied to rapid clinical detection of the particle size distribution of red blood cells for early detection and diagnosis of some major diseases.

Key words scattering; multi-angle dynamic light scattering; particle size distribution; generalized regression neural network; non-spherical particle analysis