



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 112557285 A

(43) 申请公布日 2021.03.26

(21) 申请号 202011500805.4

(22) 申请日 2020.12.18

(71) 申请人 天津大学

地址 300072 天津市南开区卫津路92号

(72) 发明人 汤善江 郭斌 孙超

(74) 专利代理机构 天津市尚仪知识产权代理事

务所(普通合伙) 12217

代理人 邓琳

(51) Int.Cl.

G01N 15/14 (2006.01)

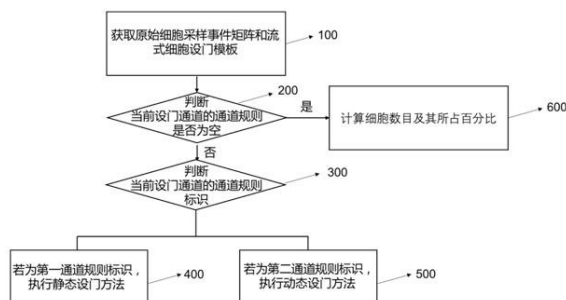
权利要求书2页 说明书5页 附图2页

(54) 发明名称

一种流式细胞检测数据自动设门方法和装置

(57) 摘要

本申请提供了一种流式细胞检测数据自动设门方法和装置,所述方法包括:获取原始细胞采样事件矩阵和流式细胞设门模板;基于流式细胞设门模板依赖关系图,判断当前设门通道的通道规则是否为空,若是,计算细胞数目及其所占百分比;若否,判断当前设门通道的通道规则标识;以及,若为第一通道规则标识,执行静态设门方法;若为第二通道规则标识,执行动态设门方法。本申请通道规则标识可以根据样本的不同而调整,采用动态设门和静态设门相结合的方法,提高了对异常样本的适应能力和准确性。



1. 一种流式细胞检测数据自动设门方法,其特征在于,包括如下步骤:

步骤1:读取fcs流式细胞文件和设门模板文件,获取原始细胞采样事件矩阵和流式细胞设门模板;

步骤2:基于流式细胞设门模板依赖关系图,获取当前设门通道的通道规则,判断当前设门通道的通道规则是否为空;以及,

若否,进入步骤3;

若是,进入步骤4;

步骤3:判断当前设门通道的通道规则标识;以及,

若为第一通道规则标识,执行静态设门方法;

若为第二通道规则标识,执行动态设门方法;

步骤4:计算细胞数目及其所占百分比;

其中,所述通道规则标识包括不表达、低表达、表达、高表达、区间或阈值;

所述第一通道规则标识包括区间或阈值;所述第二通道规则标识包括不表达、低表达、表达或高表达;

所述静态设门方法包括如下步骤:判断当前设门通道的第一通道规则标识;以及,

若当前设门通道的第一通道规则标识为区间,删除当前细胞采样事件矩阵中所有当前设门通道值不在所述区间范围的行,更新当前细胞采样事件矩阵,返回步骤2;

若当前设门通道的第一通道规则标识为阈值,删除当前细胞采样事件矩阵中所有当前设门通道值不满足所述阈值要求的行,更新当前细胞采样事件矩阵,返回步骤2;

所述动态设门方法包括如下步骤:

a:将当前细胞采样事件矩阵中当前设门通道值对数化后生成直方图,然后基于所述直方图找出所有的波峰和波谷;

b:判断当前设门通道的第二通道规则标识;以及,

若当前设门通道的第二通道规则标识为高表达,选取通道值最大的波谷为分界点,删除当前细胞采样事件矩阵中所有当前设门通道值小于所选波谷的通道值的行,更新当前细胞采样事件矩阵,返回步骤2;

若当前设门通道的第二通道规则标识为低表达或表达,选取通道值最小的波谷为分界点,删除当前细胞采样事件矩阵中所有当前设门通道值小于所选波谷的通道值的行,更新当前细胞采样事件矩阵,返回步骤2;

若当前设门通道的第二通道规则标识为不表达,选取通道值最小的波谷为分界点,删除当前细胞采样事件矩阵中所有当前设门通道值大于所选波谷的通道值的行,更新当前细胞采样事件矩阵,返回步骤2;

其中,所述细胞数目计算方法为统计当前细胞采样事件矩阵行数;所述百分比计算方法为当前细胞采样事件矩阵行数除以原始细胞采样事件矩阵行数。

2. 根据权利要求1所述的流式细胞检测数据自动设门方法,其特征在于,所述动态设门方法中寻找波峰的方法为判断直方图每个点左右两边的值,当其大于左右两边的值,视为波峰;所述寻找波谷的方法为判断直方图每个点左右两边的值,当其小于左右两边的值,视为波谷。

3. 根据权利要求1所述的流式细胞检测数据自动设门方法,其特征在于,所述步骤2之

前还包括对获取的原始细胞采样事件矩阵进行荧光补偿。

4. 根据权利要求3所述的流式细胞检测数据自动设门方法,其特征在于,所述荧光补偿方法为当前设门通道值减去其他所有荧光通道值与其对应荧光矩阵乘积之和。

5. 一种流式细胞检测数据自动设门装置,其特征在于,包括:

数据收集单元:用于读取fcs流式细胞文件和设门模版文件,获取原始细胞采样事件矩阵和流式细胞设门模板;

判断单元,用于基于流式细胞设门模板依赖关系图,判断当前设门通道的通道规则是否为空;

设门单元:用于确定当前设门通道的通道规则标识;若为第一通道规则标识,执行静态设门模块;若为第二通道规则标识,执行动态设门模块;

统计单元,用于计算细胞数目及其所占百分比;

其中,所述静态设门模块进一步配置为:

判断当前设门通道的第一通道规则标识;以及,

若当前设门通道的第一通道规则标识为区间,删除当前细胞采样事件矩阵中所有当前设门通道值不在所述区间范围的行,更新当前细胞采样事件矩阵,返回判断单元;

若当前设门通道的第一通道规则标识为阈值,删除当前细胞采样事件矩阵中所有当前设门通道值不满足所述阈值要求的行,更新当前细胞采样事件矩阵,返回判断单元;

所述动态设门模块进一步配置为:

将当前细胞采样事件矩阵中当前设门通道值对数化后生成直方图,然后基于所述直方图找出所有的波峰和波谷;

判断当前设门通道的第二通道规则标识;以及,

若当前设门通道的第二通道规则标识为高表达,选取通道值最大的波谷为分界点,删除当前细胞采样事件矩阵中所有当前设门通道值小于所选波谷的通道值的行,更新当前细胞采样事件矩阵,返回判断单元;

若当前设门通道的第二通道规则标识为低表达或表达,选取通道值最小的波谷为分界点,删除当前细胞采样事件矩阵中所有当前设门通道值小于所选波谷的通道值的行,更新当前细胞采样事件矩阵,返回判断单元;

若当前设门通道的第二通道规则标识为不表达,选取通道值最小的波谷为分界点,删除当前细胞采样事件矩阵中所有当前设门通道值大于所选波谷的通道值的行,更新当前细胞采样事件矩阵,返回判断单元;

其中,所述细胞数目计算方法为统计当前细胞采样事件矩阵行数;所述百分比计算方法为当前细胞采样事件矩阵行数除以原始细胞采样事件矩阵行数。

## 一种流式细胞检测数据自动设门方法和装置

### 技术领域

[0001] 本发明涉及数据处理领域,特别涉及一种用于流式细胞检测数据自动设门方法和装置。

### 背景技术

[0002] 流式细胞术是一种能够精确、快速地对生物细胞的理化特性和生物学特性进行多参数定量分析及对特定细胞群分选的技术。流式细胞分析仪通过接收激光照射后液流内细胞的各种光信号对细胞进行分类分析和识别。流式细胞仪记录的数据通常包括散射光强度和荧光强度等数据。通常,单个细胞诱导得到的散射光和荧光信号以单个事件的形式被记录,所有事件汇集成被测细胞群的完整流式细胞仪数据。流式细胞分析仪收集各通道的光信号,利用设门技术分析细胞。设门需要在某些维度中指定某一范围的目标细胞群,对其进行分析。现有的流式细胞数据的分析方法一般是通过专业人员将每个事件投影至二维或三维域中,以人工设门的方式进行分析,对各个细胞群进行正常或异常的判断。对于人工分析的主要问题为速度慢、效率低,存在易出错的问题。而对于目前已有的程序自动化设门方法,一般假设细胞良好,分群明显。但是对于细胞群分布相互重叠或不易确定目的细胞群的情况,并不适用,易出现较大误差或者难以达到结果的一致性。

### 发明内容

[0003] 本申请所要解决的技术问题,克服上述现有技术中存在的不足,提供一种通过计算机软件算法,准确对流式细胞检测数据进行快速自动设门,得到数据中包含样本类群数目和各类群总数。

[0004] 本申请结合了流式细胞仪的数据特点,提出了一种流式细胞检测数据的自动设门方法,通过调整不同样本的通道规则标识,采用静态设门和动态设门相结合的方法能够快速得到数据中样本的分类信息。该分析方法分析流式细胞检测数据的结果精确度高,分析时间远远低于人工分析数据时间及目前其他分析方法。

[0005] 本申请采用的技术方案,包括如下步骤:

一种流式细胞检测数据自动设门方法,包括如下步骤:

步骤1:读取fcs流式细胞文件和设门模板文件,获取原始细胞采样事件矩阵和流式细胞设门模板;

步骤2:基于流式细胞设门模板依赖关系图,判断当前设门通道的通道规则是否为空;以及,

若否,进入步骤3;

若是,进入步骤4;

步骤3:判断当前设门通道的通道规则标识;以及,

若为第一通道规则标识,执行静态设门方法;

若为第二通道规则标识,执行动态设门方法;

步骤4:计算细胞数目及其所占百分比;

其中,所述通道规则标识包括不表达、低表达、表达、高表达、区间或阈值;

所述第一通道规则标识包括区间或阈值;所述第二通道规则标识包括不表达、低表达、表达或高表达;

所述静态设门方法包括如下步骤:判断当前设门通道的第一通道规则标识;以及,

若当前设门通道的第一通道规则标识为区间,删除当前细胞采样事件矩阵中所有当前设门通道值不在所述区间范围的行,更新当前细胞采样事件矩阵,返回步骤2;

若当前设门通道的第一通道规则标识为阈值,删除当前细胞采样事件矩阵中所有当前设门通道值不满足所述阈值要求的行,更新当前细胞采样事件矩阵,返回步骤2;

所述动态设门方法包括如下步骤:

a:将当前细胞采样事件矩阵中当前设门通道值对数化后生成直方图,然后基于所述直方图找出所有的波峰和波谷;

b:判断当前设门通道的第二通道规则标识;以及,

若当前设门通道的第二通道规则标识为高表达,选取通道值最大的波谷为分界点,删除当前细胞采样事件矩阵中所有当前设门通道值小于所选波谷的通道值的行,更新当前细胞采样事件矩阵,返回步骤2;

若当前设门通道的第二通道规则标识为低表达或表达,选取通道值最小的波谷为分界点,删除当前细胞采样事件矩阵中所有当前设门通道值小于所选波谷的通道值的行,更新当前细胞采样事件矩阵,返回步骤2;

若当前设门通道的第二通道规则标识为不表达,选取通道值最小的波谷为分界点,删除当前细胞采样事件矩阵中所有当前设门通道值大于所选波谷的通道值的行,更新当前细胞采样事件矩阵,返回步骤2;

其中,所述细胞数目计算方法为统计当前细胞采样事件矩阵行数;所述百分比计算方法为当前细胞采样事件矩阵行数除以原始细胞采样事件矩阵行数。

[0006] 优选的,所述动态设门方法中寻找波峰的方法为判断直方图每个点左右两边的值,当其大于左右两边的值,视为波峰;所述寻找波谷的方法为判断直方图每个点左右两边的值,当其小于左右两边的值,视为波谷。

[0007] 优选的,所述步骤2之前还包括对获取的原始细胞采样事件矩阵进行荧光补偿。

[0008] 优选的,所述荧光补偿方法为当前设门通道值减去其他所有荧光通道值与其对应荧光矩阵乘积之和。

[0009] 为实现上述目的,本申请还提供一种流式细胞检测数据自动设门装置,包括:

数据收集单元:用于读取fcs流式细胞文件和设门模版文件,获取原始细胞采样事件矩阵和流式细胞设门模板;

判断单元,用于基于流式细胞设门模板依赖关系图,判断当前设门通道的通道规则是否为空;

设门单元:用于确定当前设门通道的通道规则标识;若为第一通道规则标识,执行静态设门模块;若为第二通道规则标识,执行动态设门模块;

统计单元,用于计算细胞数目及其所占百分比;

其中,所述静态设门模块进一步配置为:

判断当前设门通道的第一通道规则标识;以及,

若当前设门通道的第一通道规则标识为区间,删除当前细胞采样事件矩阵中所有当前设门通道值不在所述区间范围的行,更新当前细胞采样事件矩阵,返回判断单元;

若当前设门通道的第一通道规则标识为阈值,删除当前细胞采样事件矩阵中所有当前设门通道值不满足所述阈值要求的行,更新当前细胞采样事件矩阵,返回判断单元;

所述动态设门模块进一步配置为:

将当前细胞采样事件矩阵中当前设门通道值对数化后生成直方图,然后基于所述直方图找出所有的波峰和波谷;

判断当前设门通道的第二通道规则标识;以及,

若当前设门通道的第二通道规则标识为高表达,选取通道值最大的波谷为分界点,删除当前细胞采样事件矩阵中所有当前设门通道值小于所选波谷的通道值的行,更新当前细胞采样事件矩阵,返回判断单元;

若当前设门通道的第二通道规则标识为低表达或表达,选取通道值最小的波谷为分界点,删除当前细胞采样事件矩阵中所有当前设门通道值小于所选波谷的通道值的行,更新当前细胞采样事件矩阵,返回判断单元;

若当前设门通道的第二通道规则标识为不表达,选取通道值最小的波谷为分界点,删除当前细胞采样事件矩阵中所有当前设门通道值大于所选波谷的通道值的行,更新当前细胞采样事件矩阵,返回判断单元;

其中,所述细胞数目计算方法为统计当前细胞采样事件矩阵行数;所述百分比计算方法为当前细胞采样事件矩阵行数除以原始细胞采样事件矩阵行数。

[0010] 本申请通过对流式细胞检测数据的集合进行分析处理,针对被测样品的特异性,本申请通道规则标识可以根据样本的不同而调整,采用动态设门和静态设门相结合的方法,当阳性峰和阴性峰的分界点不明显时,采用人为设定区间或者阈值的方法,当前设门通道的通道规则标识为第一通道规则标识,执行静态设门方法;当阳性峰和阴性峰明显清晰的分开时,当前设门通道的通道规则标识为第二通道规则标识,执行动态设门方法,克服了固定边界分类法所带来的缺陷,提高了对异常样本的适应能力和准确性。

## 附图说明

[0011] 图1为本申请一实施例提供的流式细胞检测数据自动设门方法的流程图;

图2为本申请一实施例提供的流式细胞检测数据静态设门方法的流程图;

图3为本申请一实施例提供的流式细胞检测数据动态设门方法的流程图;

图4为本申请一实施例提供的流式细胞检测数据自动设门装置的原理图。

## 具体实施方式

[0012] 下面结合本申请实施例中的附图,对本申请实施例的技术方案进行清楚、完整地描述,显然,所描述的实施例仅是本申请一部分实施例,而不是全部的实施例。基于本申请中的实施例,本领域普通技术人员在没有做出创造性劳动前提下所获得的所有其他实施例,都属于本申请保护的范围。

[0013] 图1所示为本申请一实施例提供的流式细胞检测数据自动设门方法的流程图。如

图1所,该流式细胞检测数据自动设门方法包括如下步骤:

步骤100,读取fcs流式细胞文件和设门模板文件,获取原始细胞采样事件矩阵和流式细胞设门模板。

[0014] 其中,还包括对获取的原始细胞采样事件矩阵进行荧光补偿。荧光补偿方法为当前设门通道通道值减去其他所有荧光通道通道值与其对应荧光矩阵乘积之和。

[0015] 步骤200,基于流式细胞设门模板依赖关系图,判断当前设门通道的通道规则是否为空;以及,若否,进入步骤300;若是,进入步骤600。

[0016] 步骤300,判断当前设门通道的通道规则标识;以及,若为第一通道规则标识,执行步骤400,静态设门方法;若为第二通道规则标识,执行步骤500,动态设门方法。

[0017] 其中,所述通道规则标识包括不表达、低表达、表达、高表达、区间或阈值;

所述第一通道规则标识包括区间或阈值;所述第二通道规则标识包括不表达、低表达、表达或高表达。

[0018] 其中,如图2本申请一实施例提供的流式细胞检测数据静态设门方法的流程图所示,步骤400,所述静态设门方法包括如下步骤:

步骤410,若为第一通道规则标识,判断当前设门通道的第一通道规则标识;若为区间,进入步骤420;若为阈值,进入步骤430。

[0019] 步骤420,删除当前细胞采样事件矩阵中所有当前设门通道值不在所述区间范围的行,更新当前细胞采样事件矩阵,返回步骤200。

[0020] 步骤430,删除当前细胞采样事件矩阵中所有当前设门通道值不满足所述阈值要求的行,更新当前细胞采样事件矩阵,返回步骤200。

[0021] 其中,如图3本申请一实施例提供的流式细胞检测数据动态设门方法的流程图所示,步骤500,所述动态设门方法包括如下步骤:

步骤510,若为第二通道规则标识,将补偿后的当前细胞采样事件矩阵中当前设门通道值对数化后生成直方图,然后基于所述直方图找出所有的波峰和波谷。

[0022] 其中,寻找波峰的方法为判断直方图每个点左右两边的值,当其大于左右两边的值,视为波峰;寻找波谷的方法为判断直方图每个点左右两边的值,当其小于左右两边的值,视为波谷。

[0023] 步骤520,判断当前设门通道的第二通道规则标识,若所述第二通道规则标识为高表达,执行步骤530;若所述第二通道规则标识为低表达或表达,执行步骤540;若所述第二通道规则标识为不表达,执行步骤550。

[0024] 步骤530,选取通道值最大的波谷为分界点,删除当前细胞采样事件矩阵中所有当前设门通道值小于所选波谷的通道值的行,更新当前细胞采样事件矩阵,返回步骤200。

[0025] 步骤540,选取通道值最小的波谷为分界点,选取通道值最小的波谷为分界点,删除当前细胞采样事件矩阵中所有当前设门通道值小于所选波谷的通道值的行,更新当前细胞采样事件矩阵,返回步骤200。

[0026] 步骤550,选取通道值最小的波谷为分界点,删除当前细胞采样事件矩阵中所有当前设门通道值大于所选波谷的通道值的行,更新当前细胞采样事件矩阵,返回步骤200。

[0027] 步骤600,计算细胞数目及其所占百分比。

[0028] 其中,所述细胞数目计算方法为统计当前细胞采样事件矩阵行数;所述百分比计

算方法为当前细胞采样事件矩阵行数除以原始细胞采样事件矩阵行数。

[0029] 如图4所示,为本申请一实施例提供的流式细胞检测数据自动设门装置的原理图,包括:

数据收集单元:用于读取fcs流式细胞文件和设门模版文件,获取原始细胞采样事件矩阵和流式细胞设门模板;

判断单元,用于基于流式细胞设门模板依赖关系图,判断当前设门通道的通道规则是否为空;

设门单元:用于确定当前设门通道的通道规则标识;若为第一通道规则标识,执行静态设门模块;若为第二通道规则标识,执行动态设门模块;

统计单元,用于计算细胞数目及其所占百分比;

其中,所述静态设门模块进一步配置为:

判断当前设门通道的第一通道规则标识;以及

若设门通道的第一通道规则标识为区间,删除当前细胞采样事件矩阵中所有当前设门通道值不在所述区间范围的行,更新当前细胞采样事件矩阵,返回判断单元;

若当前设门通道的第一通道规则标识为阈值,删除当前细胞采样事件矩阵中所有当前设门通道值不满足所述阈值要求的行,更新当前细胞采样事件矩阵,返回判断单元。

[0030] 所述动态设门模块进一步配置为:

将当前细胞采样事件矩阵中当前设门通道值对数化后生成直方图,然后基于所述直方图找出所有的波峰和波谷;

判断当前设门通道的第二通道规则标识;以及,

若当前设门通道的第二通道规则标识为高表达,选取通道值最大的波谷为分界点,删除当前细胞采样事件矩阵中所有当前设门通道值小于所选波谷的通道值的行,更新当前细胞采样事件矩阵,返回判断单元;

若当前设门通道的第二通道规则标识为低表达或表达,选取通道值最小的波谷为分界点,删除当前细胞采样事件矩阵中所有当前设门通道值小于所选波谷的通道值的行,更新当前细胞采样事件矩阵,返回判断单元;

若当前设门通道的第二通道规则标识为不表达,选取通道值最小的波谷为分界点,删除当前细胞采样事件矩阵中所有当前设门通道值大于所选波谷的通道值的行,更新当前细胞采样事件矩阵,返回判断单元;

所述统计单元,所述细胞数目计算方法为统计当前细胞采样事件矩阵行数;所述百分比计算方法为当前细胞采样事件矩阵行数除以原始细胞采样事件矩阵行数。

[0031] 本领域技术人员可以理解,上述实施方式中各种方法的全部或部分步骤可以通过程序来指令相关硬件完成,该程序可以存储于一计算机可读存储介质中,存储介质可以包括:只读存储器、随机存储器、磁盘或光盘等。

[0032] 以上应用了具体个例对本申请进行阐述,只是用于帮助理解本申请,并不用于限制本申请。对于本领域的一般技术人员,依据本申请的思想,可以对上述具体实施方式的变化。

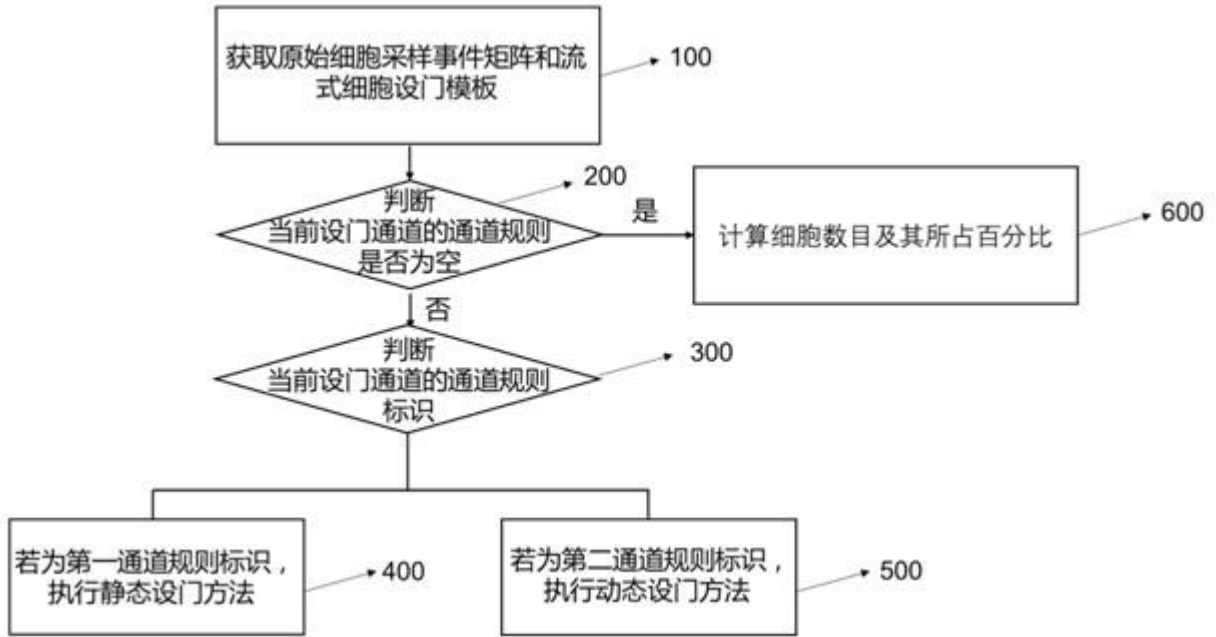


图1

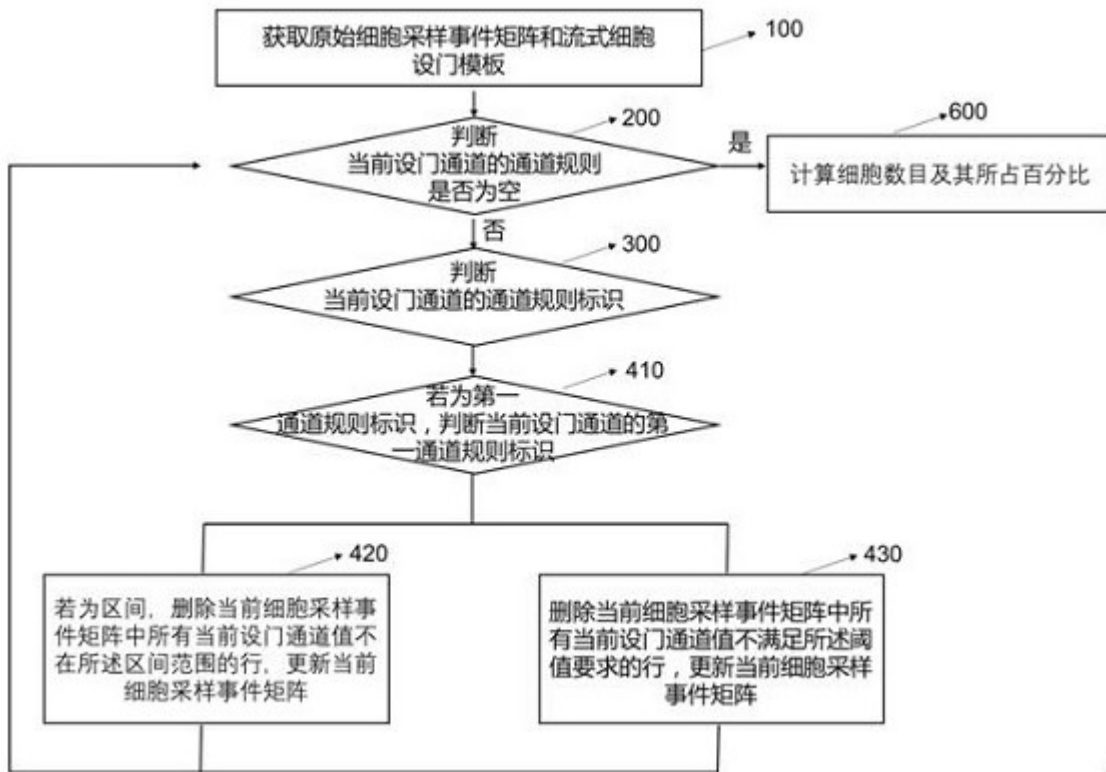


图2

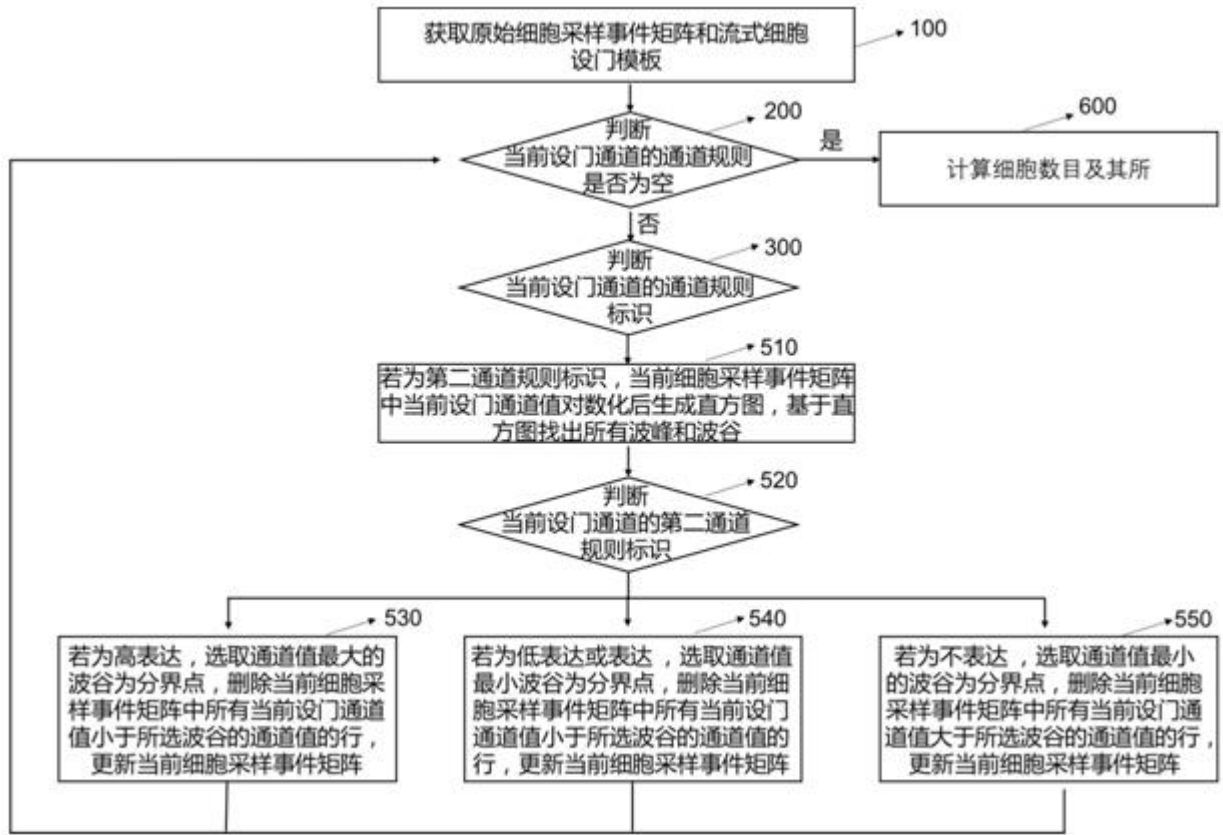


图3

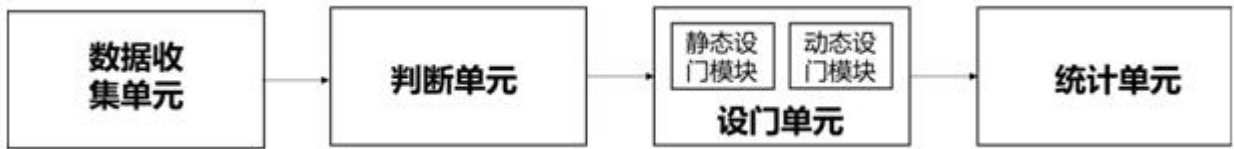


图4