



## (12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 109620143 A

(43)申请公布日 2019. 04. 16

(21)申请号 201811397181.0

(22)申请日 2018.11.22

(71)申请人 张程程

地址 201600 上海市松江区佘山镇桃源路  
688弄102号601室

(72)发明人 张程程 丁亚杰 邓国英 张华月  
吴新楠

(74)专利代理机构 重庆市信立达专利代理事务  
所(普通合伙) 50230

代理人 包晓静

(51)Int.Cl.

A61B 5/00(2006.01)

G01N 15/14(2006.01)

G01N 27/62(2006.01)

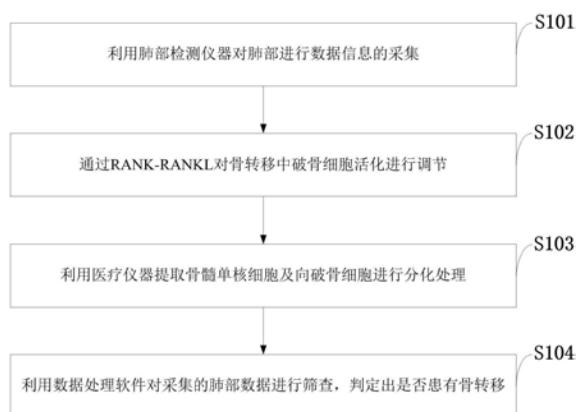
权利要求书3页 说明书7页 附图1页

### (54)发明名称

调节骨转移中破骨细胞活化机制的测定方法

### (57)摘要

本发明属于破骨细胞活化机制的测定技术领域,公开了一种调节骨转移中破骨细胞活化机制的测定方法,利用肺部检测仪器对肺部进行数据信息的采集;通过RANK-RANKL对骨转移中破骨细胞活化进行调节;提取骨髓单核细胞及向破骨细胞分化;筛查判定是否患有骨转移。本发明能在无需样品预处理和常温常压条件下,直接实现骨转移和健康骨转移骨组织样本的鉴别,具有操作简单、精确度高等优点;本发明同时分离出骨髓单核细胞和间充质干细胞,分离纯化获得的原代骨髓单核细胞可成功诱导分化为破骨细胞;同时,通过筛查对预处理和特征提取后的数据进行分类训练,更加方便、快速判断有无骨转移。



1. 调节骨转移中破骨细胞活化机制的测定方法,其特征在于,所述调节骨转移中破骨细胞活化机制的测定方法,包括以下步骤:

步骤一:利用肺部检测仪器对肺部进行数据信息的采集;

步骤二:通过RANK-RANKL对骨转移中破骨细胞活化进行调节;

步骤三:利用医疗仪器提取骨髓单核细胞及向破骨细胞进行分化处理;

步骤四:利用数据处理软件对采集的肺部数据进行筛查,判定出是否患有骨转移。

2. 如权利要求1所述的调节骨转移中破骨细胞活化机制的测定方法,其特征在于,所述调节骨转移中破骨细胞活化机制的测定方法,具体包括以下步骤:

步骤一,通过数据采集模块利用肺部检测仪器采集肺部数据信息,数据采集模块对数据采集后进行自动分类,其分类方法采用支持向量机的快速分类算法,具体为:

假设一类样本为 $x_{1i}, i=1, \dots, l$ , 另一类样本为 $x_{2j}, j=1, \dots, m$ ,  $d(x_{1i}, x_{2j})$  表示第一类中的第 $i$ 个样本到第二类中的第 $j$ 个样本的距离,则对每一个 $i$ 值,  $d_i = \min d(x_{1i}, x_{2j})$  ( $j=1, 2, \dots, m$ ), 所对应的向量 $x_{2j}$ 就是第二类样本的一个边界向量;

对原始样本通过距离筛选,得到 $l$ 个由相对边界向量过程的初始训练样本 $(x_1, y_1), \dots, (x_l, y_l)$ , 其中 $x_i \in \mathbb{R}^n, i=1, \dots, l, y_i \in \{-1, 1\}$  是样本 $x_i$ 所属的类别,  $m$ 为训练样本的类数目, 设第 $k$ 个支持向量机的训练样本集合为 $X = \{(x_i, y_i) \mid y_i \geq k\}$ , 得到其对应的决策函数为:

$$f(x) = \text{sgn}(w^k \cdot \varphi(x_j) + b^k);$$

步骤二,主控模块调度数据处理模块利用数据处理程序对采集的肺部数据进行处理; 主控模块采用基于云计算系统的LBFA算法实现对各模块的分析与调控, LBFA算法的流程为:

(1) 计算云计算系统当前相空间投影的重心 $G$ 的位置 $(X, Y)$ ;

(2) 接收当前的负载值(负载向量 $(a, b)$ );

(3) 计算位于相空间中最优子相空间中节点被分配了当前负载后系统的 $\Delta LB$ 值;

(4) 选取当前 $\Delta LB$ 最小的节点进行任务分配,保证分配后的系统负载均衡度 $LB$ 最小;

(5) 重新计算系统在相空间中当前的重心位置,根据公式 $(X + \frac{a}{m}, Y + \frac{b}{m})$ , 利用本次分配的负载值直接算出新的重心位置;

(6) 返回(2)开始新的分配过程;

步骤三,通过调节模块根据RANK-RANKL调节骨转移中破骨细胞活化机制;

步骤四,通过提取分化模块利用医疗仪器提取骨髓单核细胞及向破骨细胞分化;

步骤五,通过筛查模块利用数据处理软件对采集的肺部数据进行筛查是否有骨转移;

步骤六,通过显示模块利用显示器显示采集的肺部数据及筛查结构,显示器采用LED显示屏,LED显示屏采用脉宽调制的驱动方式,其数学模型为:

$$\begin{cases} X = m \frac{X_R}{N} + n \frac{X_G}{N} + k \frac{X_B}{N} \\ Y = m \frac{Y_R}{N} + n \frac{Y_G}{N} + k \frac{Y_B}{N} \\ Z = m \frac{Z_R}{N} + n \frac{Z_G}{N} + k \frac{Z_B}{N} \end{cases}$$

式中:m,n,k为红、绿、蓝LED发光灰度级;X、Y、Z为所对应的三刺激值。

3.一种实现如权利要求1所述调节骨转移中破骨细胞活化机制的测定方法的过RANK-RANKL调节骨转移中破骨细胞活化机制的测定系统,其特征在于,所述通过RANK-RANKL调节骨转移中破骨细胞活化机制的测定系统包括:

数据采集模块、主控模块、数据处理模块、调节模块、提取分化模块、筛查模块、显示模块;

数据采集模块,与主控模块连接,用于通过肺部检测仪器采集肺部数据信息;

主控模块,与数据采集模块、数据处理模块、调节模块、提取分化模块、筛查模块、显示模块连接,用于通过单片机控制各个模块正常工作;

数据处理模块,与主控模块连接,用于通过数据处理程序对采集的肺部数据进行处理;

调节模块,与主控模块连接,用于通过RANK-RANKL调节骨转移中破骨细胞活化机制;

提取分化模块,与主控模块连接,用于通过医疗仪器提取骨髓单核细胞及向破骨细胞分化;

筛查模块,与主控模块连接,用于通过数据处理软件对采集的肺部数据进行筛查是否患有骨转移;

显示模块,与主控模块连接,用于通过显示器显示采集的肺部数据及筛查结果。

4.如权利要求3所述的通过RANK-RANKL调节骨转移中破骨细胞活化机制的测定系统,其特征在于,所述数据处理模块处理方法如下:

首先,获取待测骨转移组织样本所对应的骨转移组织样本质谱数据;

然后,通过基于随机森林算法而建立得到的骨转移组织识别模型;

最后,对获得到的骨转移组织样本质谱数据进行分类处理,从而得到待测骨转移组织样本的分类结果。

5.如权利要求3所述的通过RANK-RANKL调节骨转移中破骨细胞活化机制的测定系统,其特征在于,所述提取分化模块提取分化方法如下:

(A) 无菌分离骨髓单核细胞,在20-100ng/mL M-CSF的完全培养基中培养,隔天换液,观察单核细胞的形态特征;

(B) 单核细胞密度为80-90%时,取出部分细胞行表面抗原鉴定;

(C) 其余细胞用于生长曲线的绘制及破骨细胞的分化诱导。

6.如权利要求5所述的通过RANK-RANKL调节骨转移中破骨细胞活化机制的测定系统,其特征在于,所述步骤(A)中观察单核细胞的形态特征为采用倒置显微镜记录单核细胞第1,3,5天的形态特征变化;

步骤(B)中表面抗原鉴定为采用流式细胞术检测分析单核细胞表面抗原CD11b的阳性表达率;

步骤(C)中生长曲线的绘制为采用MTT法测定单核细胞第1-5天的增殖情况,绘制生长曲线,分析M-CSF对单核细胞增殖的影响;

步骤(C)中破骨细胞的分化诱导为采用M-CSF和核因子 $\kappa$ B受体活化因子配基进行分化诱导并用TRAP染色、F-actin荧光染色鉴定破骨细胞。

7.如权利要求3所述的通过RANK-RANKL调节骨转移中破骨细胞活化机制的测定系统,其特征在于,所述筛查模块筛查方法如下:

(1)对原始的数据将进行数据解析、基线处理、滤波和数据标准化;

(2)采用PCA-LDA降维方法对预处理后的特征矩阵降维以提取主要特征;

(3)数据预处理和特征提取完成后,是使用支持向量机分类方法对数据进行训练并获得判别函数,

(4)是基于判别函数对原始数据进行识别并判断样本是否患有骨转移。

8.如权利要求7所述的通过RANK-RANKL调节骨转移中破骨细胞活化机制的测定系统,其特征在于,所述对原始数据进行数据解析,并对解析后的数据进行基线处理,有效周期截取是将传感器与采样气体反应的时间段进行截取,使得周期数据具有一致性,对传感器数据进行滤波,为了补偿气室中传感器测量结果的数值范围和/或单位差异,本发明采用标准差标准化方法。

9.如权利要求7所述的通过RANK-RANKL调节骨转移中破骨细胞活化机制的测定系统,其特征在于,所述PCA-LDA降维算法使得电子鼻系统具有更好的灵敏度和特异性,在尽量保留了数据的原始信息的前提下,尽量使相同的类集中而不同的类远离;该算法优于直接使用PCA降维,PCA降维时尽量保留了数据的原始信息,而LDA则是尽量使相同的类集中而不同的类远离,这样通过这种方法降维后的数据更容易区分。

10.如权利要求7所述的通过RANK-RANKL调节骨转移中破骨细胞活化机制的测定系统,其特征在于,所述分类训练数据预处理以及特征提取完成后,通过分类算法进行分类训练并获得判别函数;采用支持向量机的分类方法,基于最大边距的决策函数能够将经验风险的理论上界降到最低,在构建线性支持向量机用于解决分类问题时,需要选择参数包括惩罚因子C、核参数。

## 调节骨转移中破骨细胞活化机制的测定方法

### 技术领域

[0001] 本发明属于破骨细胞活化机制的测定技术领域,尤其涉及调节骨转移中破骨细胞活化机制的测定方法。

### 背景技术

[0002] 骨转移是发病率和死亡率增长最快,对人群健康和生命威胁最大的恶性肿瘤之一。骨转移是骨转移发展到晚期的终点事件之一,会造成病理性骨折,顽固性骨痛、骨质疏松、高钙血症、脊髓压迫及其他神经压迫综合征等不良事件的发生。骨转移以溶骨性骨转移为主,表现为骨组织的溶解破坏和吸收。破骨细胞活化是实现骨破坏和吸收过程的关键环节,肿瘤细胞可通过激活RANK/RANKL/OPG通路,刺激破骨细胞活化而实现局部骨吸收。然而,RANK-RANKL上游通路仍不明确,且破骨细胞是一种终末细胞,没有有成熟的破骨细胞株,获取较困难。

[0003] 综上所述,现有技术存在的问题是:

[0004] (1) 现有对骨转移中RANK-RANKL上游通路认知有限,传统的检查中对信息的分析速度较慢,分类不明确,为病情的诊断产生一定的影响。

[0005] (2) 破骨细胞是一种终末细胞,没有有成熟的破骨细胞株,获取较困难;传统的控制系统分配一个任务时需要遍历所有节点参数,节点数量较多,控制复杂,对后续的测定产生延迟,不仅造成时间的浪费,而且对测定的结果产生较大的误差。

[0006] (3) 传统的显示系统显示的色度和亮度较低,基色坐标精确度较低,显示效果较差,无法进行清晰的观测。

### 发明内容

[0007] 针对现有技术存在的问题,本发明提供了调节骨转移中破骨细胞活化机制的测定方法。

[0008] 本发明是这样实现的,调节骨转移中破骨细胞活化机制的测定方法,包括以下步骤:

[0009] 步骤一:利用肺部检测仪器对肺部进行数据信息的采集;

[0010] 步骤二:通过RANK-RANKL对骨转移中破骨细胞活化进行调节;

[0011] 步骤三:利用医疗仪器提取骨髓单核细胞及向破骨细胞进行分化处理;

[0012] 步骤四:利用数据处理软件对采集的肺部数据进行筛查,判定出是否患有骨转移。

[0013] 进一步,调节骨转移中破骨细胞活化机制的测定方法,具体包括以下步骤:

[0014] (1) 通过数据采集模块利用肺部检测仪器采集肺部数据信息,数据采集模块对数据采集后进行自动分类,其分类方法采用支持向量机的快速分类算法,具体为:

[0015] 假设一类样本为 $x_{1i}$ ,另一类样本为 $x_{2j}$ ,  $j=1, \dots, m$ ,  $d(x_{1i}, x_{2j})$  表示第一类中的第 $i$ 个样本到第二类中的第 $j$ 个样本的距离,则对每一个 $i$ 值,  $d_i = \min d(x_{1i}, x_{2j})$  ( $j=1, 2, \dots, m$ ), 所对应的向量 $x_{2j}$ 就是第二类样本的一个边界向量;

[0016] 对原始样本通过距离筛选,得到个由相对边界向量过程的初始训练样本,其中,是样本 $x_i$ 所属的类别, $m$ 为训练样本的类数目,设第 $k$ 个支持向量机的训练样本集合为,得到其对应的决策函数为:

$$[0017] \quad f(x) = \text{sgn}(w^k \cdot \varphi(x_j) + b^k);$$

[0018] (2) 主控模块调度数据处理模块利用数据处理程序对采集的肺部数据进行处理;主控模块采用基于云计算系统的LBFA算法实现对各模块的分析与调控,LBFA算法的流程为:

[0019] 1) 计算云计算系统当前相空间投影的重心 $G$ 的位置 $(X, Y)$ ;

[0020] 2) 接收当前的负载值(负载向量 $(a, b)$ );

[0021] 3) 计算位于相空间中最优子相空间中节点被分配了当前负载后系统的 $\Delta LB$ 值;

[0022] 4) 选取当前 $\Delta LB$ 最小的节点进行任务分配,保证分配后的系统负载均衡度 $LB$ 最小;

[0023] 5) 重新计算系统在相空间中当前的重心位置,根据公式,利用本次分配的负载值直接算出新的重心位置;

[0024] 6) 返回2)开始新的分配过程;

[0025] (3) 通过调节模块根据RANK-RANKL调节骨转移中破骨细胞活化机制;

[0026] (4) 通过提取分化模块利用医疗仪器提取骨髓单核细胞及向破骨细胞分化;

[0027] (5) 通过筛查模块利用数据处理软件对采集的肺部数据进行筛查是否有骨转移;

[0028] (6) 通过显示模块利用显示器显示采集的肺部数据及筛查结构,显示器采用LED显示屏,LED显示屏采用脉宽调制的驱动方式,其数学模型为:

$$[0029] \quad \begin{cases} X = m \frac{X_R}{N} + n \frac{X_G}{N} + k \frac{X_B}{N} \\ Y = m \frac{Y_R}{N} + n \frac{Y_G}{N} + k \frac{Y_B}{N} \\ Z = m \frac{Z_R}{N} + n \frac{Z_G}{N} + k \frac{Z_B}{N} \end{cases}$$

[0030] 式中: $m, n, k$ 为红、绿、蓝LED发光灰度级; $X, Y, Z$ 为所对应的三刺激值。

[0031] 本发明的另一目的在于提供通过RANK-RANKL调节骨转移中破骨细胞活化机制的测定系统包括:

[0032] 数据采集模块、主控模块、数据处理模块、调节模块、提取分化模块、筛查模块、显示模块;

[0033] 数据采集模块,与主控模块连接,用于通过肺部检测仪器采集肺部数据信息;

[0034] 主控模块,与数据采集模块、数据处理模块、调节模块、提取分化模块、筛查模块、显示模块连接,用于通过单片机控制各个模块正常工作;

[0035] 数据处理模块,与主控模块连接,用于通过数据处理程序对采集的肺部数据进行处理;

[0036] 调节模块,与主控模块连接,用于通过RANK-RANKL调节骨转移中破骨细胞活化机制;



[0037] 提取分化模块,与主控模块连接,用于通过医疗仪器提取骨髓单核细胞及向破骨细胞分化;

[0038] 筛查模块,与主控模块连接,用于通过数据处理软件对采集的肺部数据进行筛查是否患有骨转移;

[0039] 显示模块,与主控模块连接,用于通过显示器显示采集的肺部数据及筛查结果。

[0040] 进一步,通过RANK-RANKL调节骨转移中破骨细胞活化机制的测定系统,其特征在在于,所述数据处理模块处理方法如下:

[0041] 首先,获取待测骨转移组织样本所对应的骨转移组织样本质谱数据;

[0042] 然后,通过基于随机森林算法而建立得到的骨转移组织识别模型;

[0043] 最后,对获取得到的骨转移组织样本质谱数据进行分类处理,从而得到待测骨转移组织样本的分类结果。

[0044] 进一步,提取分化模块提取分化方法如下:

[0045] (A) 无菌分离骨髓单核细胞,在20-100ng/mL M-CSF的完全培养基中培养,隔天换液,观察单核细胞的形态特征;

[0046] (B) 单核细胞密度为80-90%时,取出部分细胞行表面抗原鉴定;

[0047] (C) 其余细胞用于生长曲线的绘制及破骨细胞的分化诱导。

[0048] 进一步,通过RANK-RANKL调节骨转移中破骨细胞活化机制的测定系统,具体包括以下步骤:

[0049] (A) 观察单核细胞的形态特征为采用倒置显微镜记录单核细胞第1,3,5天的形态特征变化;

[0050] (B) 表面抗原鉴定为采用流式细胞术检测分析单核细胞表面抗原CD11b的阳性表达率;

[0051] (C) 生长曲线的绘制为采用MTT法测定单核细胞第1-5天的增殖情况,绘制生长曲线,分析M-CSF对单核细胞增殖的影响;

[0052] (D) 破骨细胞的分化诱导为采用M-CSF和核因子 $\kappa$ B受体活化因子配基进行分化诱导并用TRAP染色、F-actin荧光染色鉴定破骨细胞。

[0053] 进一步,筛查模块,具体包括筛查步骤:

[0054] (1) 对原始的数据将进行数据解析、基线处理、滤波和数据标准化;

[0055] (2) 采用PCA-LDA降维方法对预处理后的特征矩阵降维以提取主要特征;

[0056] (3) 数据预处理和特征提取完成后,是使用支持向量机分类方法对数据进行训练并获得判别函数,

[0057] (4) 是基于判别函数对原始数据进行识别并判断样本是否患有骨转移。

[0058] 进一步,通过RANK-RANKL调节骨转移中破骨细胞活化机制的测定系统,对原始数据进行数据解析,并对解析后的数据进行基线处理,有效周期截取是将传感器与采样气体反应的时间段进行截取,使得周期数据具有一致性,对传感器数据进行滤波,为了补偿气室中传感器测量结果的数值范围和/或单位差异,本发明采用标准差标准化方法。

[0059] 进一步,通过RANK-RANKL调节骨转移中破骨细胞活化机制的测定系统,PCA-LDA降维算法使得电子鼻系统具有更好的灵敏度和特异性,在尽量保留了数据的原始信息的前提下,尽量使相同的类集中而不同的类远离。该算法优于直接使用PCA降维,PCA降维时尽量保

留了数据的原始信息,而LDA则是尽量使相同的类集中而不同的类远离,这样通过这种方法降维后的数据更容易区分。

[0060] 进一步,通过RANK-RANKL调节骨转移中破骨细胞活化机制的测定系统,分类训练数据预处理以及特征提取完成后,就可以通过分类算法进行分类训练并获得判别函数;

[0061] 采用支持向量机的分类方法,基于最大边距的决策函数能够将经验风险的理论上界降到最低,在构建线性支持向量机用于解决分类问题时,需要选择参数包括惩罚因子 $C$ 、核参数(如多项式核参数 $d$ 以及径向基核参数 $\sigma$ 等),本发明采用网格寻优法来确定最优核参数 $(C, \sigma)$ ,网格寻优算法将对多对 $(C, \sigma)$ 进行模型的建立,并通过交叉验证寻求最优准确率下最优参数值。

[0062] 本发明的优点及积极效果为:

[0063] (1) 本发明通过数据处理模块能在无需样品预处理和常温常压条件下,直接实现骨转移和健康骨转移组织样本的鉴别,具有操作简单、分析速度快、精确度高等优点,将在重大疾病、临床医学、生命安全等相关技术领域具有巨大的潜在应用前景;通过采用支持向量机的快速分类算法,提高了信息的分析速度,使信息数据的分类更加明确。

[0064] (2) 通过提取分化模块对传统的贴壁筛选法加以改进,可同时分离出骨髓单核细胞和间充质干细胞,分离纯化获得的原代骨髓单核细胞可成功诱导分化为破骨细胞;主控模块通过采用LBFA算法实现对各模块的分析与调控,将服务器负载参数向相空间投影后,在最优子相空间中寻找使系统负载均衡度最小的节点进行当前负载任务的分配,提高了分配速率,节约了时间,避免了时间延迟造成的检测误差。

[0065] (3) 本发明采用的药物贴壁筛选法是一种简便可靠、所需条件要求低、成本低、时间短的分离骨髓单核细胞的方法,提取的单核细胞性状稳定;同时,通过筛查模块根据采集大量的临床数据,对预处理和特征提取后的数据进行分类训练,更加方便、快速判断有无骨转移;显示模块通过色域校正算法来改善LED显示色域的不一致性,使LED显示像素的亮度和色度一致性具有显著提高,大幅改善了LED显示屏幕的显示效果,提高了观测效果。

## 附图说明

[0066] 图1是本发明实施提供的调节骨转移中破骨细胞活化机制的测定方法流程图。

[0067] 图2是本发明实施提供的通过RANK-RANKL调节骨转移中破骨细胞活化机制的测定系统结构框图。

[0068] 图2中:1、数据采集模块;2、主控模块;3、数据处理模块;4、调节模块;5、提取分化模块;6、筛查模块;7、显示模块。

## 具体实施方式

[0069] 为了使本发明的目的、技术方案及优点更加清楚明白,以下结合实施例,对本发明进行进一步详细说明。应当理解,此处所描述的具体实施例仅仅用以解释本发明,并不用于限定本发明。

[0070] 下面结合附图及具体实施例对本发明的应用原理作进一步描述。

[0071] 如图1所示,本发明提供的调节骨转移中破骨细胞活化机制的测定方法,包括以下步骤:



[0072] S101:利用肺部检测仪器对肺部进行数据信息的采集;

[0073] S102:通过RANK-RANKL对骨转移中破骨细胞活化进行调节;

[0074] S103:利用医疗仪器提取骨髓单核细胞及向破骨细胞进行分化处理;

[0075] S104:利用数据处理软件对采集的肺部数据进行筛查,判定出是否患有骨转移。

[0076] 本发明实施例提供的调节骨转移中破骨细胞活化机制的测定方法,具体包括以下步骤:

[0077] (1)通过数据采集模块利用肺部检测仪器采集肺部数据信息,数据采集模块对数据采集后进行自动分类,其分类方法采用支持向量机的快速分类算法,具体为:

[0078] 假设一类样本为 $x_{1i}$ ,另一类样本为 $x_{2j}$ , $j=1, \dots, m$ , $d(x_{1i}, x_{2j})$ 表示第一类中的第 $i$ 个样本到第二类中的第 $j$ 个样本的距离,则对每一个 $i$ 值, $d_i = \min d(x_{1i}, x_{2j})$  ( $j=1, 2, \dots, m$ ),所对应的向量 $x_{2j}$ 就是第二类样本的一个边界向量;

[0079] 对原始样本通过距离筛选,得到个由相对边界向量过程的初始训练样本,其中,是样本 $x_i$ 所属的类别, $m$ 为训练样本的类数目,设第 $k$ 个支持向量机的训练样本集合为,得到其对应的决策函数为:

$$[0080] \quad f(x) = \text{sgn}(w^k \cdot \varphi(x_j) + b^k);$$

[0081] (2)主控模块调度数据处理模块利用数据处理程序对采集的肺部数据进行处理;主控模块采用基于云计算系统的LBFA算法实现对各模块的分析与调控,LBFA算法的流程为:

[0082] 1)计算云计算系统当前相空间投影的重心 $G$ 的位置 $(X, Y)$ ;

[0083] 2)接收当前的负载值(负载向量 $(a, b)$ );

[0084] 3)计算位于相空间中最优子相空间中节点被分配了当前负载后系统的 $\Delta LB$ 值;

[0085] 4)选取当前 $\Delta LB$ 最小的节点进行任务分配,保证分配后的系统负载均衡度 $LB$ 最小;

[0086] 5)重新计算系统在相空间中当前的重心位置,根据公式,利用本次分配的负载值直接算出新的重心位置;

[0087] 6)返回2)开始新的分配过程;

[0088] (3)通过调节模块根据RANK-RANKL调节骨转移中破骨细胞活化机制;

[0089] (4)通过提取分化模块利用医疗仪器提取骨髓单核细胞及向破骨细胞分化;

[0090] (5)通过筛查模块利用数据处理软件对采集的肺部数据进行筛查是否有骨转移;

[0091] (6)通过显示模块利用显示器显示采集的肺部数据及筛查结构,显示器采用LED显示屏,LED显示屏采用脉宽调制的驱动方式,其数学模型为:

$$[0092] \quad \begin{cases} X = m \frac{X_R}{N} + n \frac{X_G}{N} + k \frac{X_B}{N} \\ Y = m \frac{Y_R}{N} + n \frac{Y_G}{N} + k \frac{Y_B}{N} \\ Z = m \frac{Z_R}{N} + n \frac{Z_G}{N} + k \frac{Z_B}{N} \end{cases}$$

[0093] 式中: $m, n, k$ 为红、绿、蓝LED发光灰度级; $X, Y, Z$ 为所对应的三刺激值。

[0094] 如图2所示,本发明提供的通过RANK-RANKL调节骨转移中破骨细胞活化机制的测

定系统包括:数据采集模块1、主控模块2、数据处理模块3、调节模块4、提取分化模块5、筛查模块6、显示模块7。

[0095] 数据采集模块1,与主控模块2连接,用于通过肺部检测仪器采集肺部数据信息;

[0096] 主控模块2,与数据采集模块1、数据处理模块3、调节模块4、提取分化模块5、筛查模块6、显示模块7连接,用于通过单片机控制各个模块正常工作;

[0097] 数据处理模块3,与主控模块2连接,用于通过数据处理程序对采集的肺部数据进行处理;

[0098] 调节模块4,与主控模块2连接,用于通过RANK-RANKL调节骨转移中破骨细胞活化机制;

[0099] 提取分化模块5,与主控模块2连接,用于通过医疗仪器提取骨髓单核细胞及向破骨细胞分化;

[0100] 筛查模块6,与主控模块2连接,用于通过数据处理软件对采集的肺部数据进行筛查是否患有骨转移;

[0101] 显示模块7,与主控模块2连接,用于通过显示器显示采集的肺部数据及筛查结果。

[0102] 本发明提供的数据处理模块3处理方法如下:

[0103] 首先,获取待测肺部组织样本所对应的肺部组织样本质谱数据;

[0104] 然后,通过基于随机森林算法而建立得到的骨转移组织识别模型;

[0105] 最后,对获取得到的肺部组织样本质谱数据进行分类处理,从而得到待测肺部组织样本的分类结果。

[0106] 本发明提供的提取分化模块5提取分化方法如下:

[0107] (A) 无菌分离骨髓单核细胞,在20-100ng/mL M-CSF的完全培养基中培养,隔天换液,观察单核细胞的形态特征;

[0108] (B) 单核细胞密度为80-90%时,取出部分细胞行表面抗原鉴定;

[0109] (C) 其余细胞用于生长曲线的绘制及破骨细胞的分化诱导。

[0110] 本发明提供的步骤(A)中观察单核细胞的形态特征为采用倒置显微镜记录单核细胞第1,3,5天的形态特征变化;

[0111] 步骤(B)中表面抗原鉴定为采用流式细胞术检测分析单核细胞表面抗原CD11b的阳性表达率;

[0112] 步骤(C)中生长曲线的绘制为采用MTT法测定单核细胞第1-5天的增殖情况,绘制生长曲线,分析M-CSF对单核细胞增殖的影响;

[0113] 步骤(C)中破骨细胞的分化诱导为采用M-CSF和核因子 $\kappa$ B受体活化因子配基进行分化诱导并用TRAP染色、F-actin荧光染色鉴定破骨细胞。

[0114] 本发明提供的筛查模块6筛查方法如下:

[0115] (1) 对原始的数据将进行数据解析、基线处理、滤波和数据标准化;

[0116] (2) 采用PCA-LDA降维方法对预处理后的特征矩阵降维以提取主要特征;

[0117] (3) 数据预处理和特征提取完成后,是使用支持向量机分类方法对数据进行训练并获得判别函数,

[0118] (4) 是基于判别函数对原始数据进行识别并判断样本是否患有骨转移。

[0119] 本发明提供的步骤S1中对原始数据进行数据解析,并对解析后的数据进行基线处

理,有效周期截取是将传感器与采样气体反应的时间段进行截取,使得周期数据具有一致性,对传感器数据进行滤波,为了补偿气室中传感器测量结果的数值范围和/或单位差异,本发明采用标准差标准化方法。

[0120] 本发明提供的步骤S2中PCA-LDA降维算法使得电子鼻系统具有更好的灵敏度和特异性,在尽量保留了数据的原始信息的前提下,尽量使相同的类集中而不同的类远离。该算法优于直接使用PCA降维,PCA降维时尽量保留了数据的原始信息,而LDA则是尽量使相同的类集中而不同的类远离,这样通过这种方法降维后的数据更容易区分。

[0121] 本发明提供的步骤S3分类训练数据预处理以及特征提取完成后,就可以通过分类算法进行分类训练并获得判别函数。采用支持向量机的分类方法,基于最大边距的决策函数能够将经验风险的理论上限降到最低,在构建线性支持向量机用于解决分类问题时,需要选择参数包括惩罚因子 $C$ 、核参数(如多项式核参数 $d$ 以及径向基核参数 $\sigma$ 等),本发明采用网格寻优法来确定最优核参数 $(C, \sigma)$ 。网格寻优算法将对多对 $(C, \sigma)$ 进行模型的建立,并通过交叉验证寻求最优准确率下最优参数值。

[0122] 以上所述仅为本发明的较佳实施例而已,并不用以限制本发明,凡在本发明的精神和原则之内所作的任何修改、等同替换和改进等,均应包含在本发明的保护范围之内。

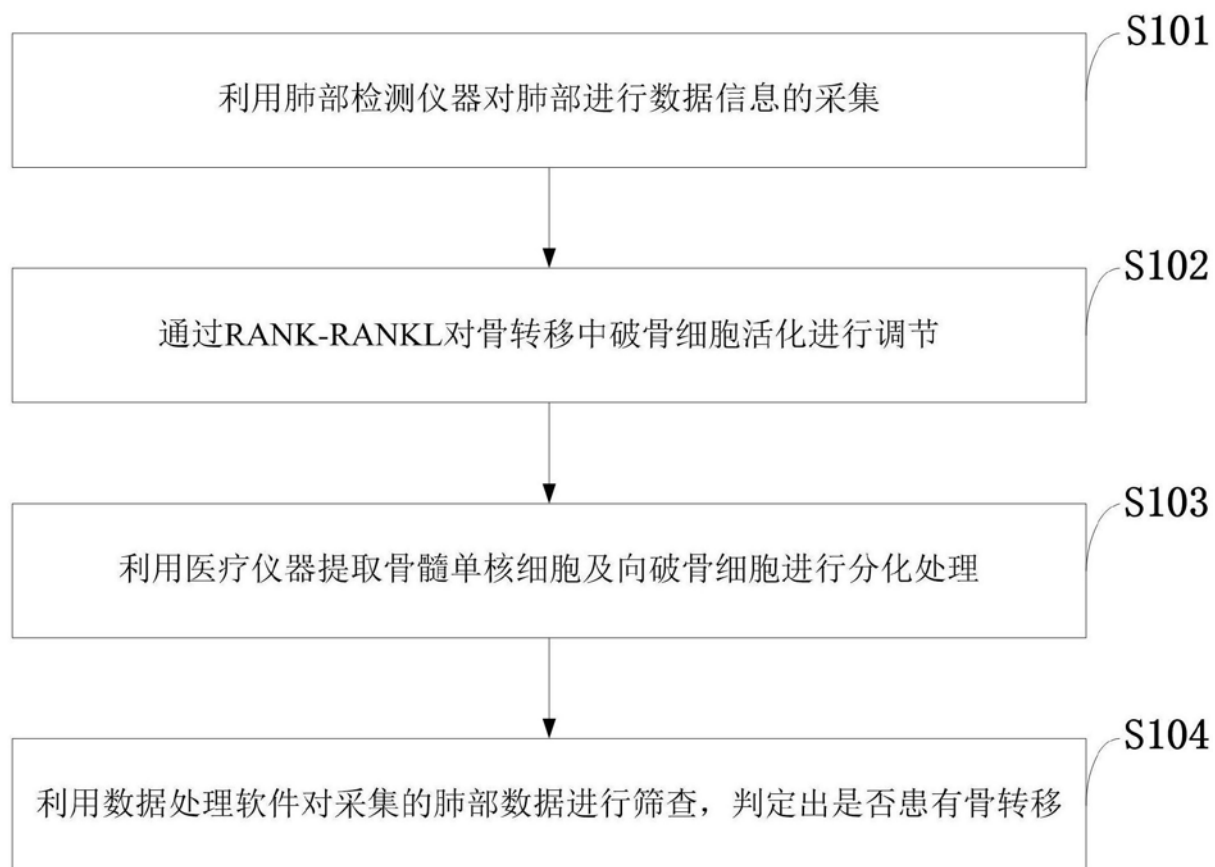


图1

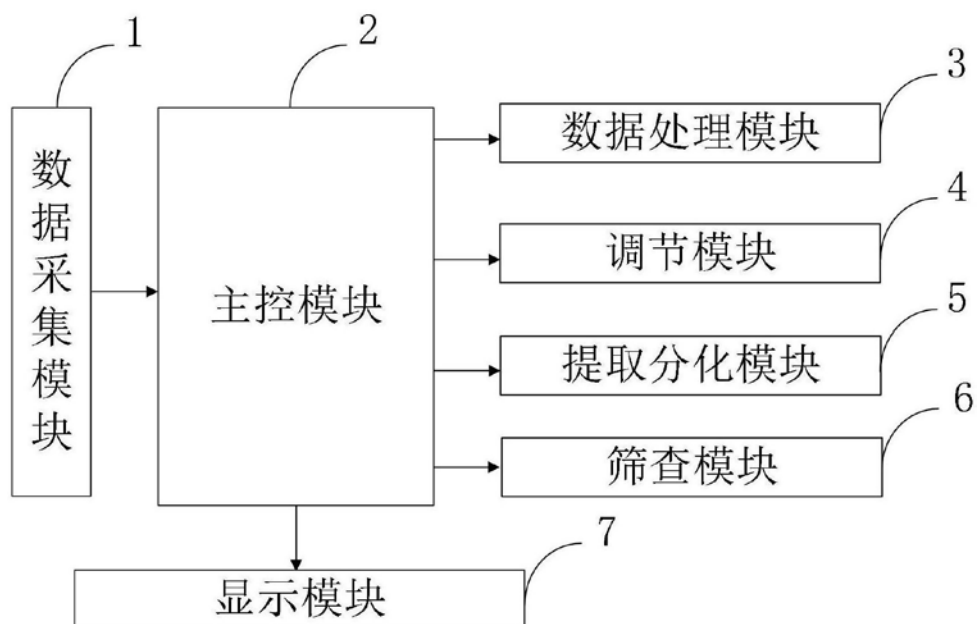


图2

专利名称(译)	调节骨转移中破骨细胞活化机制的测定方法		
公开(公告)号	<a href="#">CN109620143A</a>	公开(公告)日	2019-04-16
申请号	CN201811397181.0	申请日	2018-11-22
[标]申请(专利权)人(译)	张程程		
申请(专利权)人(译)	张程程		
当前申请(专利权)人(译)	张程程		
[标]发明人	张程程 丁亚杰 邓国英		
发明人	张程程 丁亚杰 邓国英 张华月 吴新楠		
IPC分类号	A61B5/00 G01N15/14 G01N27/62		
CPC分类号	A61B5/00 G01N15/14 G01N27/62		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

#### 摘要(译)

本发明属于破骨细胞活化机制的测定技术领域，公开了一种调节骨转移中破骨细胞活化机制的测定方法，利用肺部检测仪器对肺部进行数据信息的采集；通过RANK-RANKL对骨转移中破骨细胞活化进行调节；提取骨髓单核细胞及向破骨细胞分化；筛查判定是否患有骨转移。本发明能在无需样品预处理和常温常压条件下，直接实现骨转移和健康骨转移骨组织样本的鉴别，具有操作简单、精确度高等优点；本发明同时分离出骨髓单核细胞和间充质干细胞，分离纯化获得的原代骨髓单核细胞可成功诱导分化为破骨细胞；同时，通过筛查对预处理和特征提取后的数据进行分类训练，更加方便、快速判断有无骨转移。

