[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
G01N 15/14 (2006.01)
G06K 9/62 (2006.01)

[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200580002330.3

[43] 公开日 2007 年 2 月 7 日

[11] 公开号 CN 1910441A

[22] 申请日 2005.1.7
[21] 申请号 200580002330.3
[30] 优先权
[32] 2004. 1.14 [33] US [31] 60/536,466
[86] 国际申请 PCT/US2005/000509 2005.1.7
[87] 国际公布 WO2005/071389 英 2005.8.4
[85] 进入国家阶段日期 2006.7.13
[71] 申请人 卢米尼克斯股份有限公司
地址 美国得克萨斯州
[72] 发明人 E·卡尔文

[74] 专利代理机构 上海专利商标事务所有限公司
代理人 沈昭坤

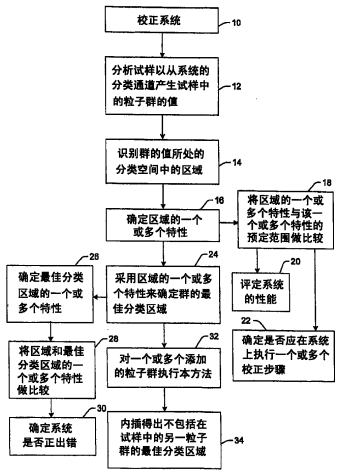
权利要求书 4 页 说明书 18 页 附图 6 页
按照条约第 19 条的修改 4 页

[54] 发明名称

改变测量系统的一个或多个参数的方法

[57] 摘要

提供了用于改变测量系统的一个或多个参数的方法。一种方法包括使用系统来分析试样以从系统分类通道产生试样中一群粒子的值。该方法也包括识别群的值所处的分类空间中的区域。此外，该方法包括使用区域的一个或多个特性确定群的最佳分类区域。该最佳分类区域包含预定百分率的群的值。该最佳分类区域可被用作添加试样中的粒子的分类。



1. 一种用于改变测量系统的一个或多个参数的方法，包括：

使用系统来分析试样以从系统分类通道产生试样中的一群粒子的值；

识别群的值所处的分类空间中的区域，以及

使用所述区域的一个或多个特性确定群的最佳分类区域，其中所述最佳分类区域包含预定百分率的群的值，其中所述最佳分类区域被用作添加试样中的粒子的分类。

2. 如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述最佳分类区域具有不同于所述区域的一个或多个特性的一个或多个特性，该一个或多个特性包括尺寸、形状、位置或它们的某些组合。

3. 如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，还包括在所述分析之前校正系统。

4. 如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述试样包括图校正试剂。

5. 如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述区域的一个或多个特性包括所述区域中的值的平均值、均数、峰值或中值以及所述区域中的值的标准偏差。

6. 如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述最佳分类区域以群的值的中值为中心加上偏离所述中值的若干标准偏差。

7. 如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述最佳分类区域由围绕群的值的中值的预定尺寸的边界来定界。

8．如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述最佳分类区域的尺寸是包含预定百分率的群的值的最小尺寸。

9．如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，来自所述分类通道的值包括荧光值。

10．如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，来自所述分类通道的值包括光散射强度值。

11．如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，来自所述分类通道的值包括粒子的体积测量值。

12．如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述试样包括一个或多个添加的粒子的群，所述方法还包括对所述一个或多个添加的群执行所述方法。

13．如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述试样包括一个或多个添加的粒子的群，所述方法还包括对所述一个或多个添加的群执行所述方法以及使用群和所述一个或多个添加的群的最佳分类区域来内插得出不包括在所述试样中的另一粒子群的最佳分类区域。

14．如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述区域的一个或多个特性包括群的值的平均值、均数、峰值或中值以及所述群的值的标准偏差，所述方法还包括将所述区域的一个或多个特性中的至少一个特性与所述的所述区域一个或多个特性中的至少一个特性的预定范围做比较。

15．如权利要求 14 所述的方法，其特征在于，基于所述比较的结果来评定所述系统的性能。

16. 如权利要求 14 所述的方法，其特征在于，如果所述的所述区域的一个或多个特性中的至少一个特性位于所述的预定范围之外，所述方法还包括确定是否应在所述系统上执行一个或多个校正步骤。

17. 如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，还包括将所述最佳分类区域的一个或多个特性与所述区域的一个或多个特性做比较。

18. 如权利要求 17 所述的方法，其特征在于，所述最佳分类区域和所述区域的一个或多个特性包括尺寸、形心位置、所述区域或所述最佳分类区域内值的最佳拟合直线的斜率、所述最佳拟合直线的偏距或它们的某些组合。

19. 如权利要求 17 所述的方法，其特征在于，如果所述比较的结果超出了预定的极限，所述方法还包括确定系统是否正出错。

20. 如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述最佳分类区域包括一部分分类空间，并且其中粒子具有位于所述部分的分类空间中的值的概率大于预定的概率。

21. 如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述最佳分类区域排除一部分分类空间，并且其中粒子具有位于所述部分的分类空间中的值的概率小于预定的概率。

22. 如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述值以线性单位或对数单位来表达。

23. 一种用于改变测量系统的一个或多个参数的方法，包括：

使用系统来分析试样以从系统分类通道产生试样中的两群或更多群粒子的值；

识别分类空间中的两个或更多的区域，其中在所述两个或更多区域的每一个中，找出设置了两群或更多群粒子中的一群的值的位置；

确定两个或更多最佳分类区域，其中两个或更多最佳分类区域中的每一个对应于所述两个或更多区域中的一个；以及

使用所述两个或更多最佳分类区域来内插得出不包括在所述试样中的添加粒子群的最佳分类区域。

24．一种用于改变测量系统的一个或多个参数的计算机实施的方法，包括：

识别试样粒子群的值所处的分类空间中的区域，其中所述值包括系统的分类通道在分析试样的过程中所产生的值；以及

使用一个或多个所述区域的特性确定群的最佳分类区域，其中所述最佳分类区域包含预定百分率的群的值，且其中所述最佳分类区域被用作添加试样中的粒子的分类。

改变测量系统的一个或多个参数的方法

技术领域

本发明大致涉及改变测量系统的一个或多个参数的方法。某些实施例涉及优化用于分类群的粒子的测量系统的一个或多个参数的方法和系统。

背景技术

以下描述和示例并不由于包含在本部分内而被承认为现有技术。

通常，流式细胞仪提供在激光激励的聚苯乙烯珠线性地通过流量室时对其荧光强度的测量。在一些系统中，进行四种测量：珠以相对于激励源成 90 度的方向散射光的能级；用来确定珠“身份”或“分类”的两种荧光测量；通常用来检测和/或量化有关表面化学反应的第三种荧光测量。三种荧光测量中的每一种在不同的波长进行。这些或其它荧光测量通过系统的不同“通道”来进行（例如信息通道、分类通道），“通道”包括检测器和耦合到该检测器的可能的其它组件（例如光学组件、电子组件等）。

在一个示例中，在珠经过激励激光的照射区域时通过光学地把珠的图像投影在光电倍增管（PMT）的感光区域上来量化化学反应的荧光测量。PMT 的输出是电流脉冲，然后该电流脉冲被模拟电子设备调整并通过模数（A/D）转换器数字化。从 A/D 转换器所获得的结果数字值可以由数字信号处理器（DSP）算法在数字域中进一步调整。每一珠的最后结果是单个整数值，它通常正比于珠表面上的化学反应。

基于诸如由德克萨斯州奥斯汀的 Luminex 有限公司制造的 Luminex 100 系统之类的系统的每一流式细胞仪以略微不同于“典型的”流式细胞仪仪器的方式显示粒子测量结果（例如 100 区域 LabMAP）。这些显示器中的差异是诸如二极管激光器、光电二极管、滤光器以及用来处理数据的电子设备的许多系统组件所累积的容差的结果。特别是，通过将在粒子分析期间所产生的值与位于

分类空间（例如图）中的区域相比较来分类粒子。具有位于分类空间中某一区域内的值的粒子被指定给对应于该区域的分类。因此，为了说明上述系统累积的容差，使得用来分类不同群的分类空间中的诸区域的大小大于所需分类区域以包含不同群的值。

使用这些大于所需分类区域的一个结果是在一个系统和另一个系统之间粒子群的分类不一致。例如，一个系统有可能将95%的粒子群分类成属于一个特定区域，而该群的0.5%通常将被错分类进另一个区域，但是不同的系统可能正确地分类该粒子群的98%及错分该群的较小百分数。因此，使用大于所需的分类区域可导致低劣的系统对系统的匹配。然而，在多个测量系统被用在单个设备或组织中以对生物试样进行测定时，系统对系统匹配是所希望有的。用这种方式，可将使用一个测量系统所获得的结果直接与使用不同测量系统所获得的结果相比较。

显然，减小分类区域大小的一种方式是降低系统所累积的容差。降低系统所累积的容差的一种方式是制造使用具有极窄容差组件的系统。但是，使用这样的组件加重了制造人员采购这些组件的负担。此外，可使用严格的装配效果来设法补偿精密的容差。然而，像极窄的容差组件、使用严格装配效果的方式增加了制造的复杂性及难度。因此，用于减小分类区域大小的当前可用方法增加了系统制造时间、减少了生产量并增加了整个系统成本。

因此，最好是这样地减小分类区域的大小，使得系统能够在不使制造过程变复杂、不增加制造时间、不降低生产量及不增加整个系统成本的情况下用更高的系统精度和更高的系统对系统一致性来分类粒子。

发明内容

以下对用于改变测量系统一个或多个参数方法的各种实施例的描述不以任何方式解释为限制所附权利要求的主题。

本发明的一个实施例涉及用于改变测量系统一个或多个参数的方法。该方法包括使用系统来分析试样以从系统分类通道产生试样中一群粒子的值。该方法也包括识别群的值所处的分类空间中的区域。此外，该方法包括使用区域的

一个或多个特性确定群的最佳分类区域。该最佳分类区域包含预定百分率的群的值。该最佳分类区域可被用作添加试样中的粒子的分类。

在一些实施例中，最佳分类区域具有不同于区域的一个或多个特性的一个或多个特性。该一个或多个特性包括尺寸、形状、位置或它们的某些组合。在一个实施例中，该方法包括在分析步骤之前校正系统。在一些实施例中，试样可包括图校正试剂（Map Calibration Reagent）。值可以用线性单位或对数单位来表达。

在一个实施例中，区域的一个或多个特性包括区域中的值的平均值、均数、峰值或中值以及区域中的值的标准偏差。在另一个实施例中，最佳分类区域以区域中的值的中值为中心加上偏离该中值的若干标准偏差。在一个附加的实施例中，最佳分类区域由围绕群的值的中值的预定尺寸的边界来定界。在一些实施例中，最佳分类区域的尺寸是包含预定百分率的群的值的最小尺寸。

在一个实施例中，来自分类通道的值包括荧光值。在不同的实施例中，来自分类通道的值包括光散射强度值。在其它实施例中，来自分类通道的值包括粒子的体积测量值。在另一实施例中，值可包括不同值（例如荧光值和光散射强度值等）的一些组合。

在一些实施例中，试样可包括一个或多个添加的粒子的群。在一个这样的实施例中，对一个或多个添加的群执行本方法。用这样方式，可对一个或多个添加的群中的每一个确定最佳分类区域。在另一个这样的实施例中，本方法可包括使用群和一个或多个添加的群的最佳分类区域来内插得出不包括在试样中的另一粒子群的最佳分类区域。

在一个实施例中，如上所述，区域的一个或多个特性可包括群的值的平均值、均数、峰值或中值以及群的值的标准偏差。在一个这样的实施例中，该方法可包括将一个或多个特性中的至少一个特性与该一个或多个特性中的至少一个特性的预定范围做比较。这样的实施例可包括基于比较步骤的结果来评定系统的性能。如果区域的一个或多个特性中的至少一个特性位于预定范围之外，该方法另一个这样的实施例可包括确定是否应在系统上执行一个或多个校正步骤。

在另一个实施例中，方法可包括将最佳分类区域的一个或多个特性与区域的一个或多个特性做比较。在一个这样的实施例中，被比较的最佳分类区域和区域的一个或多个特性包括尺寸、形心位置、区域或最佳分类区域内值的最佳拟合直线的斜率、最佳拟合直线的偏距或它们的某些组合。在另一个这样的实施例中，如果该比较步骤的结果超出了预定的极限，该方法可包括确定系统是否正出错。

在再一个实施例中，最佳分类区域包括一部分分类空间，粒子将具有位于该部分分类空间中的值的概率大于预定的概率。在另一个实施例中，最佳分类区域排除一部分分类空间，粒子将具有位于该部分分类空间中的值的概率小于预定的概率。上述方法的每一实施例可包括在此描述的任何其它步骤。

另一个实施例涉及用于改变测量系统一个或多个参数的不同方法。该方法包括使用系统来分析试样以从系统分类通道产生试样中两群或更多群粒子的值。该方法也包括识别分类空间中的两个或更多的区域。在两个或更多区域的每一个中，找出两群或更多群粒子中的一群的值的位置。此外，该方法包括确定两个或更多最佳分类区域。两个或更多最佳分类区域中的每一个对应于两个或更多区域中的一个。该方法还包括使用两个或更多最佳分类区域来内插得出不包括在试样中的添加粒子群的最佳分类区域。该实施例也可包括在此描述的其它步骤。

一个附加的实施例涉及用于改变测量系统一个或多个参数的计算机实施的方法。该计算机实施的方法包括识别试样粒子群的值所处的分类空间中的区域。所述值包括系统的分类通道在分析试样的过程中所产生的值。该计算机实施的方法也包括使用区域的一个或多个特性确定群的最佳分类区域。最佳分类区域包含预定百分率的群的值。该最佳分类区域被用作添加试样中的粒子的分类。该计算机实施方法的实施例可包括在此描述的任何其它步骤。

附图说明

本发明的其它目的和优点在阅读下面的详细说明和参照附图时将变得更加明显，其中

图 1 是示出用于改变测量系统一个或多个参数方法的一个实施例的流程图；

图2是示出单个染色粒子群的具有2个参数荧光数据的流式细胞仪数据的图形；

图 3 是示出带有最佳拟合直线的图 2 数据的图形，图 2 的数据被旋转；

图 4 是示出用旋转的坐标定出图 3 数据边界的 3 标准偏差椭圆的图形；

图 5 是示出最佳的椭圆的分类区域、图 2 的初始区域以及粒子群的值的图形；

图 6 是示出围绕图 5 最佳分类区域的更大边界的图形；

图7是示出在带有四个截然不同区域的2参数荧光图形中的流式细胞仪数据的图形，每个区域用于不同的粒子群；

图8是示出带有新的参数产生的最佳分类区域的图7的四个初始区域的图形；

图 9 是示出沿 CH1 方向放大的区域的图形；

图 10 是示出沿 CH1 和 CH2 方向放大的区域的图形；以及

图 11 是示出可用来执行在此描述的方法的基于流式细胞仪测量系统的一个示例的示意图。

虽然本发明能容许各种修改和替换形式，但其特定实施例在附图中用示例的方式被示出并将在此做详细描述。然而，应当理解，附图和对其详细说明的目的不在于把本发明限制成所揭示的特定形式，而相反，本发明覆盖了属于由附属的权利要求书限定的本发明的精神和范围内的所有修改、等效物和替换物。

具体实施方式

在此使用的术语“粒子”一般涉及粒子、微球体、聚苯乙烯珠、微粒、金纳米粒子、量子点、纳米点、纳米粒子、纳米壳、珠、微珠、胶乳粒子、胶乳珠、荧光珠、荧光粒子、彩色粒子、彩色珠、组织、细胞、微生物、有机物质、非有机物质、或现有技术中已知的任何其它分立的基质或物质。

粒子可用作分子反应的载色剂。适当的粒子的例子在 Fulton 的第 5,736,330 号美国专利，Chandler 等人的第 5,981,180 号美国专利，Fulton 的第 6,057,107 号美国专利，Chandler 等人的第 6,268,222 号美国专利，Chandler 等人的第 6,449,562 号美国专利，Chandler 等人的第 6,514,295 号美国专利，Chandler 等人的第 6,524,793 号美国专利和 Chandler 等人的第 6,528,165 号美国专利中示出，其通过引用犹如全部被给出而包括在此。在此描述的测量系统和方法也可使用于在这些专利中描述的任何粒子。此外，用于在流式细胞仪中诸如 LabMAP 微球体之类的粒子，可从 Luminex 有限公司购得，LabMAP 微球体也被称为 xMAP 微球体。术语“粒子”和“微球体”在此可互换使用。

在此描述了用于改变测量系统一个或多个参数的方法。特别是，这些方法可被用来“调谐”测量系统，使得该系统能够用增加的精度从粒子群分类粒子，并使错分类粒子的可能性降低。作为在此使用的术语“分类”通常被定义为确定试样中单个粒子的身份。该身份涉及单个粒子所属的群。这样的分类特别重要，因为在一次实验中常常用多个不同的粒子群来分析试样。例如，不同的粒子群通常具有至少一个不同的特征，诸如与粒子相关联的物质类型和/或与粒子相关联的物质数量，使得在一次试验中能够检测和/或定量试样中不同分析物的存在。因此，为了解释测量结果，确定在该实验中使用的单个粒子的身份和分类，以使其它测量值可与单个粒子的特性相互有关系。

可被配置成执行在此描述的方法的系统包括但不限于 Luminex 100、Luminex HTS、Luminex 100E 以及对于可从 Luminex 公司获得的该产品族任何进一步的附加产品。在此描述了这种系统的一个普通示例。特别是，在此描述的方法可使用在基于流式细胞仪的系统中分类粒子的“图法”，以改变基于流式细胞仪的系统的一个或多个参数。但是，要理解的是，在此描述的方法可被用来改变配置成确定单个粒子或其它分立物质身份或分类的任何测量系统的一个或多个参数。这种测量系统的一个例子是荧光成像系统。此外，在此描述的方法不限于用在增加粒子分类精度方面。例如，

在此描述的方法可同样应用于确定其它分类参数，诸如、但不限于出现在粒子上的反应产物的身份和数量。另外，尽管在此描述了能和本方法一起使用的各种值，要理解的是，在此描述的方法也可以和能够被用来确定粒子的一个或多个特征的任何可测量的粒子参数一起使用。

如同一名能够从在此提供的各种实施例的描述受益的本领域普通技术人员将清楚的那样，在此描述的方法为分析测量系统所产生的值提供了几个优点。特别是，在此描述的方法在不改变测量系统物理参数的情况下（例如，在不改变测量系统各种组件的累积容差的情况下）提供了比当前可获得的系统精度更高的系统精度。因此，在此描述的方法在不使制造过程变复杂、不增加制造时间、不减少生产量及不提高整个系统成本的情况下提供了更高的系统精度。此外，由于在此描述的方法允许减小对应于粒子群的区域分类空间，而不降低测量系统的精度，在此描述的方法提供了比当前可获得的系统对系统匹配更佳的系统对系统匹配。由于在不改变测量系统的物理组件的情况下能够增加系统对系统的匹配，在此描述的方法在不使制造过程变复杂、不增加制造时间、不减少生产量及不提高整个系统成本的情况下提供了更佳的系统对系统匹配。

图 1 示出了用于改变测量系统的一个或多个参数的方法的实施例。注意，图 1 中示出的许多步骤对于实施该方法不是必需的。某些步骤可被省略或加到图 1 中示出的方法，并且能够在本发明的实施例范围内实施该方法。此外，要注意的是，可以使本方法的一个或多个步骤自动化。用这种方式，可执行本方法的一个或多个步骤，而不用来自测量系统用户的监督和指示。或者，基于来自诸如系统操作者、现场技术人员或制造人员的用户的输入或与其相互作用，可执行本方法的一个或多个步骤。此外，可以用计算机实施本方法的一个或多个步骤或者甚至所有步骤。用这种方式，可用系统的处理器、算法或其它可操作的程序指令来执行一个或多个步骤，以在诸如在此描述的那些处理器上或现有技术中已知的任何其它硬件或软件上执行一个或多个步骤。

如图 1 的步骤 10 中所示，本方法可任选地包括校正测量系统。本方法

可包括使用普通的或标准的校正试剂和程序来校正系统。这种校准程序的一个示例是图校正程序，它一般用在从 Luminex 有限公司可购得的基于细胞流量计的测量系统上。例如，基于细胞流量计的测量系统根据测量到的内部的或用别的方式附到粒子上的两种或多种染料的强度，来识别经过该系统的粒子。该识别技术也可用来识别包含在所有通道（信息和分类二者）中已知荧光强度量的校正微球体。在进行校正微球体测量之后，可将精细校正系数施加给用于试样微球体测量的信息和/或分类通道。可用在步骤 10 中的校正技术的附加示例在 Roth 等人于 2004 年 8 月 12 日提交的题为“用于控制流式细胞仪型测量系统的一个或多个参数的方法（Methods for Controlling One or More Parameters of a Flow Cytometer Type Measurement System）”的第 10/918,647 号美国专利中示出，该专利要求 Roth 于 2003 年 8 月 13 日提交的题为“实时系统校正方法（Real Time System Calibration Method）”的第 60/494,824 号美国专利的优先权，这两个专利通过引用犹如全部被给出而包括在此。现有技术中已知的任何其它校正技术可用在该任选的校正步骤中。

如步骤 12 所示，本方法也包括分析试样以从系统的分类通道产生试样中的粒子群的值。在一个实施例中，试样可包括图校正试剂。图校正试剂包括来自如 Luminex 有限公司的 100 区域 LabMAP、市场上可购得的产品组的一个或多个染色微球体群，或者具有与 100 区域 LabMAP 中的微球体具有相似强度的可能微球体群，但是不是部分的 LabMAP。此外，试样可包括现有技术中已知的任何其它合适的试样，诸如包括至少一个粒子群的试样。

在一个实施例中，来自分类通道的值包括荧光值。在不同的实施例中，来自分类通道的值包括光散射强度值。在其它实施例中，来自分类通道的值包括粒子的体积测量值。在一些实施例中，值可包括荧光值、光散射强度值以及粒子的体积测量值的某些组合。这些不同类型的值中的每一种可以用线性单位或对数单位来表达。

此外，如步骤 14 所示，本方法包括识别群的值所处的分类空间中的区

域。可使用诸如二维图形之类的现有技术中任何已知的方法来组织在分类空间中的值，不同分类通道的值沿着两根轴中的每一根轴。这样的图形，在基于流式细胞仪的仪器的范畴中通常称为“图”。识别群的值所处的分类空间中的区域可包括定义围绕含有来自尽可能和群中的粒子一样多的值的一群值的边界。但是把不是该群的成员的任何粒子排除到可能的程度。因此，该边界识别属于该区域的分类空间中的面积。这样的边界可由用户或程序指令来产生。

如步骤 16 所示，本方法可任选地包括确定位于区域内的群的值的一个或多个特性（下文也称为区域的特性）。区域的一个或多个特性可包括区域中的值的平均值、均数、峰值或中值以及区域的标准偏差。这样的区域特性可使用现有技术中已知的任何方法来确定。区域的一个或多个特性可被用来执行许多功能。例如，在一个实施例中，如步骤 18 所示，本方法可包括将多个区域特性中至少一个与该至少一个特性的预定范围做比较。在一些实施例中，预定的范围可以是系统的典型的、可接受的或所期望的性能的表示。用这种方式，如步骤 20 所示，本方法可任选地包括根据比较步骤中所获得的结果评定系统的性能。换言之，如果区域的一个或多个特性明显不同于特性所期望的值，这些显著的差异可由比较步骤检测到并被用来监视系统性能。在另一个实施例中，如步骤 22 所示，如果多个特性中的至少一个位于预定的范围之外，本方法可包括确定是否应在系统上执行一个或多个校正步骤。例如，校正步骤可包括校正、维护、维修、排除故障、重新启动等。

如步骤 24 所示，本方法包括使用一个或多个区域的特性来确定群的最佳分类区域。最佳分类区域包含预定百分率的群的值。在某些实施例中，该预定的百分率可反映测量系统所需的精度（例如 98%、95%、90%等）。在另一个实施例中，可根据诸如区域内值的分布之类的区域中值的特征和上述的区域其它特性来确定预定的百分率。由于最佳的分类区域将只包括预定百分率的区域中的值，最佳分类区域通常将，但不一定总是具有小于分类空间中区域尺寸的分类区域的尺寸。通常，最佳分类区域将具有不同于区域的一个或多个特性的一个或多个特性。该一个或多个不同特性可包括尺寸、形状、位置或它们的某

些组合。在一个实施例中，最佳分类区域的尺寸可以是包含预定百分率的群值的最小尺寸。在某些实施例中，最佳分类区域以区域的中值为中心加上偏离该中值的若干标准偏差（例如，两个或三个）。值的中值在一个示例中可根据实验来确定。在另一个实施例中，最佳分类区域由围绕群值的中值的预定大小的边界来限定。

最佳分类区域可被用于在添加试样中的粒子的分类。特别是，对其它试样的粒子所产生的分类通道的值可用来与该最佳分类区域和可能的其它最佳分类区域相比较。如果粒子的值属于最佳分类区域中的一个内，则该粒子被指定为与该最佳分类区域相关联的分类。

最佳分类区域提供可提供超过其它分类方法的显著优点，诸如在分类粒子方面更高的系统精度及对于粒子分类的更佳的系统对系统匹配。例如，最佳分类区域包括一部分分类空间。最佳分类区域内的该部分分类空间可如上所述确定，使得粒子将具有位于该部分分类空间中的值的概率大于预定的概率。可根据一些参数，诸如粒子测量值期望结果的统计或其它数学分析来确定预定的概率。最佳分类区域也可排除一部分分类空间。可确定从最佳分类区域排除的这部分分类空间，使得粒子将具有位于该排除部分分类空间中的值的概率小于预定的概率。该预定的概率将不同于上文描述的预定概率，但这两种概率可以用相同的方式来确定。

在某些实施例中，如步骤 26 所示，方法可包括确定最佳分类区域的一个或多个特性。但是，要注意，即使没有确定最佳分类区域的一个或多个特性，也可将最佳分类区域用于添加试样中粒子的分类。最佳分类区域的一个或多个特性可被用来进行一些附加的步骤。例如，本方法可包括将最佳分类区域的一个或多个特性与区域的一个或多个特性做比较，如步骤 28 所示。被比较的最佳分类区域和区域的一个或多个特性可包括尺寸、形心位置、区域或最佳分类区域内值的最佳拟合直线的斜率、最佳拟合直线的偏距或它们的某些组合。该比较步骤的结果可被用来执行一个或多个附加的步骤。在一个这样的实施例中，如步骤 30 所示，如果该比较步骤的结果超出了预定的极限，该方法可包括确定系统是否正出错。预定的极限可基于区域典型的、可接受的或期望的特

性。如果确定系统正出错，本方法可包括确定是否应当在系统上执行诸如如上所述的一个或多个校正步骤。

在步骤 12 中分析的试样可包括一个或多个添加的粒子群。在一个实施例中，可对一个或多个添加的群执行本方法，如任选步骤 32 所示。用这种方式，本方法可包括对一个或多个添加的粒子群中的每一个确定最佳分类区域。可对如在此描述的添加的群确定最佳分类区域。要注意的是，对试样中的每个粒子群，可任选地不确定最佳分类区域。在为试样确定了两个或更多最佳分类区域时，如步骤 34 所示，本方法可包括利用该两个或更多最佳分类区域来内插得出不包括在试样中的另一粒子群的最佳分类区域。此外，可用这种方式来确定不包括在试样中的一个以上的粒子群的最佳分类区域。

可以组合图 1 中所示出的各种步骤以产生用于改变测量系统一个或多个参数的方法的不同实施例。例如，一个实施例可包括使用系统分析试样以从系统分类通道产生试样中两群或更多群粒子的值，这可以参照步骤 12 如所描述的那样来进行。此外，该方法也包括识别分类空间中的两个或更多的区域，这可以参照步骤 14 如所描述的那样来进行。在两个或更多区域的每一个中，找出两个或更多粒子群中的一个的值的位置。该方法还包括确定两个或更多最佳分类区域，这可参照步骤 32 如所描述的那样来进行。两个或更多最佳分类区域中的每一个对应于两个或更多区域中的一个。该方法还包括使用两个或更多最佳分类区域来内插得出不包括在试样中的添加粒子群的最佳分类区域，这可参照步骤 34 如所描述的那样来进行。本方法的这个实施例可包括在此描述的任何其它步骤。

在另一个实施例中，用于改变测量系统一个或多个参数的计算机实施方法的实施例包括识别试样粒子群的值所处的分类空间中的区域，这可以参照步骤 14 如所描述的那样来进行。所述值包括系统的分类通道在系统分析过程中所产生的值。该计算机实施的方法也包括使用区域的一个或多个特性确定群的最佳分类区域，这可以参照步骤 24 如所描述的那样来进行。如在此进一步描述的那样，最佳分类区域包含预定百分率的群的值。该最佳分类区域被用作在此描述的添加试样中粒子的分类。该计算机实施方法的实施例可包括在此描述的任

何其它步骤。

确定最佳分类区域的一个示例可包括以下步骤，它可产生如图 2-6 所示的数据。注意，在图 2-6 中所示的数据并不意味着在此描述的方法的示例性或限制示例。而是，该数据只被表示为加强对在此所描述的方法的理解。图 2 示出了从类似流式细胞仪的设备所获得的数据，其中两种荧光色被用来识别粒子。使用两种不同的分类通道,CH1 和 CH2，检测这两种荧光色。围绕含有来自尽可能多的群中粒子的荧光数据的一片数据值画出边界，但是把不是该群的成员的任何粒子尽可能排除。围绕数据点的白色区域以手工绘制的边界为界，手工绘制的边界充分地包括了群的值，但是也包括了群的成员不太可能呈现荧光的多余空间。通过消除一些这种多余空间可使该区域最优化，使得在试样包含不是该群成员的其它荧光粒子的情形中，它们可以容易地被最佳分类区域辨别。

对图 2 中所示的数据应用了线性回归以获得最适合该群的直线的斜率。然后可将“群”定义为包括在例如 25%中间的 CH1 和 CH2 值内的任何数据（即以 Median_CH1+25%、Median_CH1-25%为侧边并以 Median_CH2+25%、Median_CH2-25%为顶部和底部而定界的方框）。在确定该斜率之后，整个数据组被旋转使得最佳拟合直线基本上是水平的（如图 3 所示），并使用了 CH1’和 CH2’的新坐标系。使用该旋转数据组，为 CH1’和 CH2’外廓中的群确定中值和标准偏差。

如图 4 所示，建立了中心为 CH1’和 CH2’的中间值、长轴和短轴（尽管未必以该顺序）是 CH1’和 CH2’中标准偏差的某常数 C 倍的椭圆。调节该常数直到该椭圆包含了所需百分率的群中的粒子。在本实施例中，给 C 以 3 的值建立环绕 98.9%的群的边界（如图 4 所示）。最后，如图 5 所示，椭圆中点的组被旋转回初始的 CH1 和 CH2 的外廓，在初始外廓中所产生的椭圆是最佳分类区域。如图 5 进一步所示，该最佳分类区域的尺寸大大小于初始的分类区域。

此外，通过用对应于比分类区域更高数目的标准偏差的轴产生椭圆，可建立围绕区域的更大的边界。如果没有其它分类区域（用于其它群）置

于该更大的边界内，则将不会把来自该区域比预定百分率更多的粒子错误地分类进其它区域中。反之亦真，假定也产生用于其它粒子群的类似边界。在本示例中，在两根轴上分类边界偏离群的形心 3 倍标准偏差。更大的边界可能是离群的形心 5 倍标准偏差，在这种情况下它将包围群中 96 个粒子的 100%。图 6 示出了初始区域（白色面积）、数据点的群、由较小边界所定义的第一最佳分类区域边界（较小椭圆）以及基于 5 倍标准偏差在两根旋转坐标轴上由较大边界定义的最佳分类区域（较大椭圆）。

使两个或更多区域最优化的一个示例包括以下步骤，它可产生如图 7 到 8 中所示出的数据。注意，在图 7 到 8 中所示出的数据并不意味着在此描述的方法的示例性或限制示例。而是，该数据只表示为加强对在此所描述的方法的理解。图 7 示出了在分析含有四种不同荧光染色粒子群的试样的过程中由类似流式细胞仪的设备所产生的数据。如同在上面的示例中所描述的那样，已经为对应于多个群中的一个群的每一区域建立了最佳椭圆区域，但是使用了具有 5 倍标准偏差的长轴和短轴的椭圆，使得最佳分类区域看来与数据点截然不同。在实践中，更小的分类区域将可能是最理想的。

这四个最佳分类区域可被用来产生用于另一群的一个附加的最佳分类区域，而不用使该新群实际具有数据。用来产生该附加的最佳分类区域的参数是它的按照 CH1 和 CH2 坐标的位置。从四个通过试样分析所产生的实际数据值所建立的四个最佳分类区域产生模型，用于该模型的输入参数也是在 CH1 和 CH2 坐标中的区域位置。于是，可在 CH1-CH2 空间的任何地方内插得出附加的最佳分类区域，而不用实际具有要产生的特定最佳分类区域的测量数据。

对于图 7 中示出的四个区域，在表 1 中示出了区域坐标：

表 1

	CH1	CH2
区域 1	120	118
区域 2	176	145
区域 3	232	197
区域 4	134	212

这些坐标表示初始分类区域的形心位置（如图 7 中的白色区域所示）。

根据形心位置的坐标，对各区域计算以下统计量:

1．在 CH1 的形心位移（连接 CH1 的初始区域形心和在 CH1 的最佳分类区域形心的矢量）；

2．在 CH2 的形心位移（连接 CH2 的初始区域形心和在 CH2 的最佳分类区域形心的矢量）；

3．经过群的值的最佳拟合直线的斜率；

4．在 CH1'和 CH2'（旋转的）坐标系中的群的值的标准偏差；

5．为环绕所需百分率的各群中粒子的值所需要的标准偏差的数目。

建立回归模型以创建作为表 1 中所示的 CH1 和 CH2 坐标的函数的这五个统计量中的每一个的模型。例如，利用该数据，统计量 3 的表达形式为以下方程式：

斜率=0.515+(CH1*0.00205)+(CH2*0.00165)

一旦这五个统计量对于任何一对 CH1 和 CH2 的坐标计算出来，只使用这对数字就可自动地生成最佳椭圆区域。图 8 示出了来自图 7 的初始四个区域加上为初始区域生成的、用箭头标注的第五个最佳椭圆区域。该处理可以被重复多次，使得只使用从初始的四个群收集的数据就能够生成许多新的最佳区域，如图 7 所示。

放大一特定的区域以说明外来误差源的一个示例可包括以下步骤，这些步骤可产生如图 9-10 中所示的数据。注意，图 9-10 中所示的数据并不意味着在此描述的方法的示例性或限制示例。而是，该数据只被表示为加强对在此所描述的方法的理解。经验表示，其它误差源，诸如过期的校正试剂可能增加在每一区域中俘获所需百分率的粒子的边界的尺寸（这可以如上文示例所描述的那样来被进行）。如果已知基于这些误差源一特定区域的形心可偏离若干个单位，于是该区域可按该量拓宽。在确定最佳分类区域的上述示例中，如果用户想考虑沿 CH1 轴任一方向偏移 2 个数（counts），那么在 CH1 方向到区域形心右边和左边的边界均可从形心移位该数量（如图 9 所示）。类似地，也可将本方法应用于 CH2 方向，或用

于同一区域的两个方向（如图 10 中所示）。

图 11 示出了可用来执行在此描述的方法的测量系统的一个示例。注意，图 11 没有按比例画出。特别是，图形的一些元件的比例被大大放大以强调元件的特征。为了清楚起见，测量系统的一些元件未包括在图中。

在图 11 中，沿着通过微球体 42 流经的试管 40 的横截面的平面示出了测量系统。在一个实施例中，试管可以是诸如在标准的流式细胞仪中使用的标准石英试管。然而，任何其它适合类型的观察或传输容器也可用来传输用于分析的试样。该测量系统包括光源 44。光源 44 可以包括诸如激光的现有技术中已知的任何适当的光源。光源 44 可以配置成发射诸如蓝光或绿光的具有一个或多个波长的光。光源 44 可配置成当微球体流经试管时对其进行照射。该照射可以使微球体发射具有一种或多种波长或波长谱带的荧光。在一些实施例中，该系统可以包括配置成将来自光源的光聚焦到微球体或流程上的一个或多个透镜（未示出）。该系统也可包括一种以上的光源。在一个实施例中，光源可以被配置成用具有不同波长或波长谱带的光（例如，蓝光和绿光）照射微球体。在一些实施例中，光源可以被配置成以不同的方向照射微球体。

从微球体向前散射的光通过折叠式反射镜 48 或另一种光定向组件可以指向探测系统 46。或者，探测系统 46 可以直接放置在向前散射光的光路中。照此，折叠式反射镜或其它光定向组件可不包括在此系统中。在一个实施例中，如图 11 所示，向前散射的光可以是由微球体以从光源 44 照射的方向约 180 度角散射的光。向前散射的光的角度可以不是从照射的方向正好 180 度，以使来自光源的入射光不入射在探测系统的感光表面上。例如，向前散射的光可以是由微球体以从照射方向小于或大于 180 度的角度散射的光（例如，在约 170 度、约 175 度、约 185 度或约 190 度角散射的光）。

由微球体以从照射方向约 90 度角散射的光也可以被收集。在一个实施例中，这个散射光通过一个或多个分光镜或分色镜可以被分成一个以上的光束。例如，以从照射方向约 90 度角散射的光通过分光镜 50 可以被分成

两束不同的光束。这两束不同的光束通过分光镜 52 和 54 又被分开以产生四束不同的光束。每束光束可以射向不同的探测系统，探测系统可包括一个或多个探测器。例如，四束光束中的一束可以射向探测系统 56。探测系统 56 可配置成探测由微球体散射的光。

由探测系统 46 和/或探测系统 56 所探测到的散射光通常可正比于由光源照射到的粒子的体积。因此，探测系统 46 的输出信号和/或探测系统 56 的输出信号可用来确定在照射区或探测窗口中的粒子的直径和/或体积。此外，探测系统 46 和/或探测系统 56 的输出信号可被用来识别粘在一起或在大约相同的时间通过照射区的一个以上的粒子。因此，这样的粒子可与其它试样微球体和校正微球体相区别。此外，探测系统 46 和/或探测系统 56 的输出信号可被用来辨别试样微球体和校正微球体。

其它三束光可射向探测系统 58、60 和 62。探测系统 58、60 和 62 可配置成探测由微球体发射出的荧光。每一个探测系统可以配置成探测不同波长或不同波长范围的荧光。例如，一种探测系统可以配置成探测绿荧光。另一种探测系统被配置成探测桔黄荧光。还一种探测系统配置成探测红荧光。

在一些实施例中，滤谱器 64、66 和 68 可以被分别耦合到探测系统 58、60 和 62。滤谱器可被配置成阻挡除探测系统配置成探测的那些波长之外的荧光。此外，一个或多个透镜（未示出）可被光学地耦合到每一个探测系统。透镜可被配置成将散射光或发射的荧光聚焦到探测器的感光表面上。

每一探测器的输出电流正比于入射在它上面的荧光并产生电流脉冲。电流脉冲可转换成电压脉冲，低通滤波，然后由 A/D 转换器（未示出）进行数字化。可使用现有技术中已知的任何适合的组件来进行转换、滤波和数字化。测量系统也可包括处理器 70。处理器 70 可通过一个或多个传输介质和任选的一个或多个置于处理器和探测器之间的组件耦合到探测器。例如，处理器 70 可通过传输介质 72 耦合到探测系统 56。所述传输介质可包括现有技术中已知的任何适合的传输介质以及可包括“有线的”和“无线”的部分。在一个示例中，处理器可包括配置成对脉冲下的面积求积分以提

供代表荧光幅度的数值的 DSP。此外，处理器可被配置成执行在此描述的实施例的一个或多个步骤。

在一些实施例中，根据由微球体发射的荧光所产生的输出信号可以被用来确定微球体的身份和有关在微球体的表面发生的反应的信息。例如，来自两个探测系统的输出信号可被用来确定微球体的身份，而来自其它探测系统的输出信号可用来确定在微球体表面上发生的反应。因此，探测器和滤谱器的选择依赖包括在或粘合到微球体的染料和/或被测量的反应的类型（即，包括在或粘合到涉及该反应的反应物的染料）而不同。

由探测系统 46、56、58、60 和 62 产生的值可用于在此描述的方法中。在一个特定的示例，在一个分类空间中，对于一个或多个如上文所述确定的最佳分类区域，可比较由两个探测系统产生的微球体的值。微球体的分类可被确定为指定给该值所处的最佳分类区域的分类。

被用来确定试样微球体身份的探测系统（例如探测系统 58 和 60）可以是雪崩光电二极管（APD）、光电倍增管（PMT）或其它光电探测器。被用来识别微球体表面发生的反应的探测系统（例如，探测系统 62）可以是 PMT、APD 或任何其它形式的光电探测器。

尽管图 11 的系统示出包括两种具有两种用于在具备不同染料特性的微球体之间进行辨别的不同探测窗口的探测系统，要理解的是，该系统可包括多于两种这样的探测窗口（即，3 种探测窗口、4 种探测窗口等）。在这样的实施例中，系统可包括附加的分光镜和具有其它探测窗口的附加的探测系统。此外，滤谱器和/或透镜可耦合到每一附加的探测系统。在另一个实施例中，系统可以包括配置成在微球体的表面上反应的不同材料之间进行辨别的两种或多种探测系统。不同的反应物材料可以具有与微球体的染料特性不同的染料特性。

可用来执行在此描述的方法的测量系统的附加例子，在 Chandler 等人的第 5,981,180 号美国专利，Chandler 的第 6,046,867 号美国专利，Chandler 的第 6,139,800 号美国专利，Chandler 的第 6,366,354 号美国专利，Chandler 的第 6,411,904 号美国专利，Chandler 等人的第 6,449,562 号美国专利以及

Chandler 等人的第 6,524,793 号美国专利中示出，其引用犹如全部被给出而包括在此。在此描述的测量系统也可如在这些专利中所描述的那样被进一步配置。

诸如那些在此描述的程序指令实施方法可以在载体介质中发送或存储在载体介质中。载体介质可以是诸如导线、电缆、或无线传输链路的传输介质，或沿着这样的导线、电缆或链路传播的信号。载体介质也可以是诸如只读存储器、随机存取存储器、磁盘或光盘、或磁带的存储介质。

在一个实施例中，处理器可以被配置成根据上面的实施例执行程序指令以执行计算机实施的方法。该处理器可以使用不同形式，包括个人计算机系统、主机计算机系统、工作站、网络设备、因特网设备、个人数字助理（“PDA”）、电视系统或其它设备。通常，术语“计算机系统”可以广义地定义成包括具有一个或多个处理器的任何设备，处理器能够执行来自存储介质的指令。

程序指令可以用任何不同的方式被执行，其中包括基于步骤的技术，基于组件的技术，和/或面向对象的技术及其它。例如，使用 ActiveX 控件、C++对象、JavaBeans、微软基础类(“MFC”)或其它技术或方法，可以如期望的那样执行程序指令。

对那些由此公开受益的那些本领域技术人员来说应当理解，本发明旨在提供用于改变测量系统的一个或多个参数的方法。根据本说明书，本发明的各方面的修改和替换实施例对那些本领域技术人员将是显而易见的。因此，本说明书仅被解释为示例性的并且目的是用于以普通的方式教授本领域的那些技术人员执行本发明。要理解的是在此示出和描述的本发明的形式被认为作为目前较佳的实施例。对在此示出的和描述的元件和材料可以被替代，部件和过程可以被改变，本发明的某些特征可以被单独利用，所有这些对在从本发明的说明书受益之后的本领域的一个技术人员而言是显而易见的。在不背离如在后面的权利要求书中描述的本发明的精神和范围下，可以在在此描述的元件中做出改变。

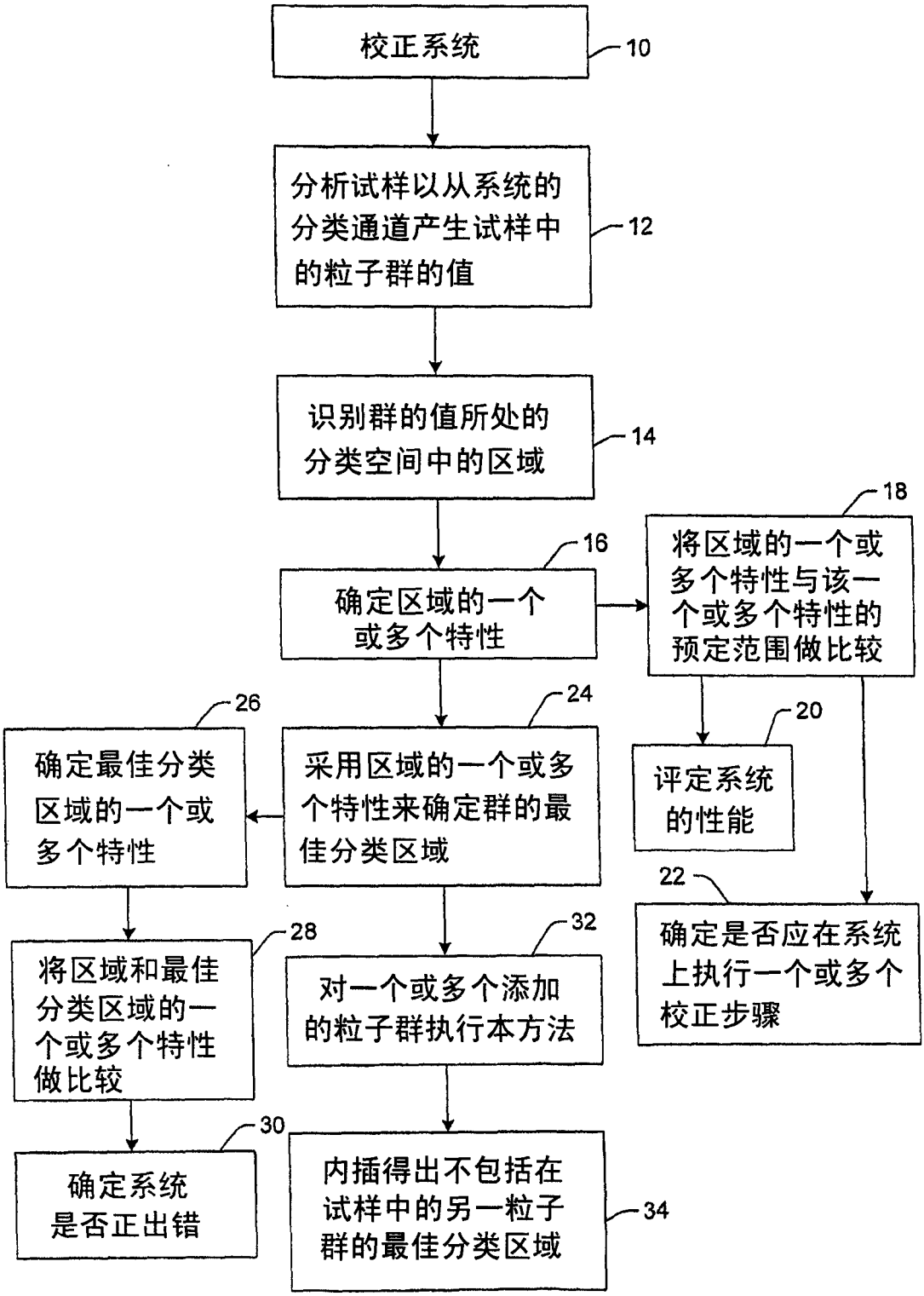

校正系统
10
分析试样以从系统的分类通道产生试样中的粒子群的值
12
识别群的值所处的分类空间中的区域
14
确定区域的一个或多个特性
16
将区域的一个或多个特性与该一个或多个特性的预定范围做比较
18
评定系统的性能
20
确定是否应在系统上执行一个或多个校正步骤
22
采用区域的一个或多个特性来确定群的最佳分类区域
24
确定最佳分类区域的一个或多个特性
26
将区域和最佳分类区域的一个或多个特性做比较
28
确定系统是否正出错
30
对一个或多个添加的粒子群执行本方法
32
内插得出不包括在试样中的另一粒子群的最佳分类区域
34

图 1

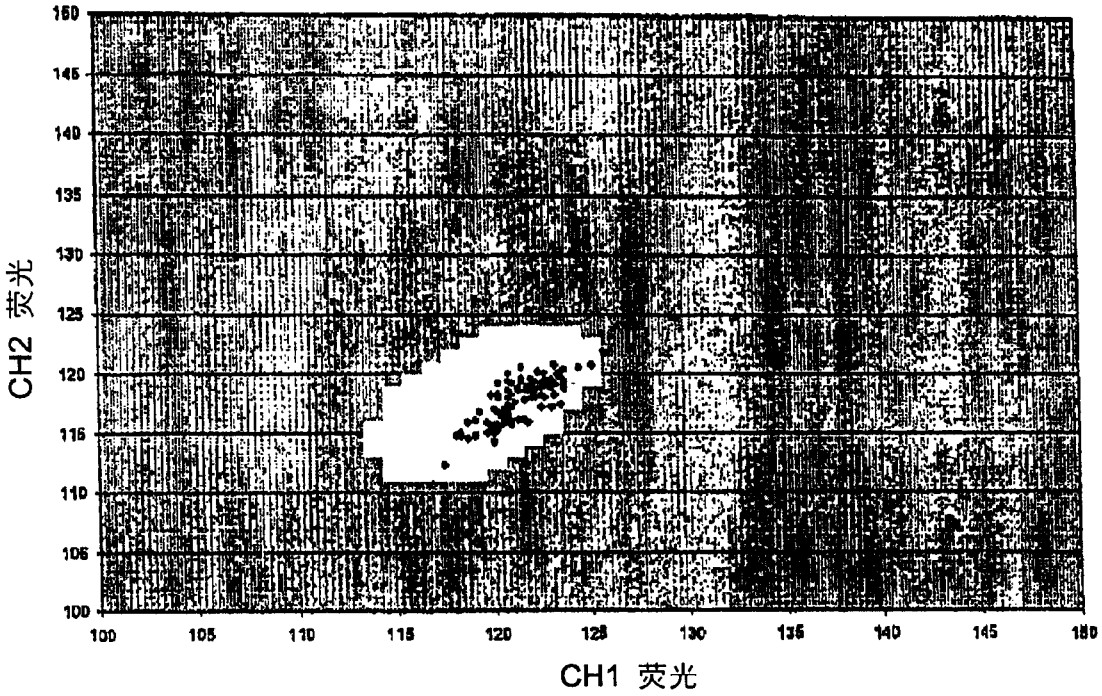

CH2 荧光
CH1 荧光
160
145
140
135
130
125
120
115
110
105
100
100
105
110
115
120
125
130
135
140
145
150

图 2

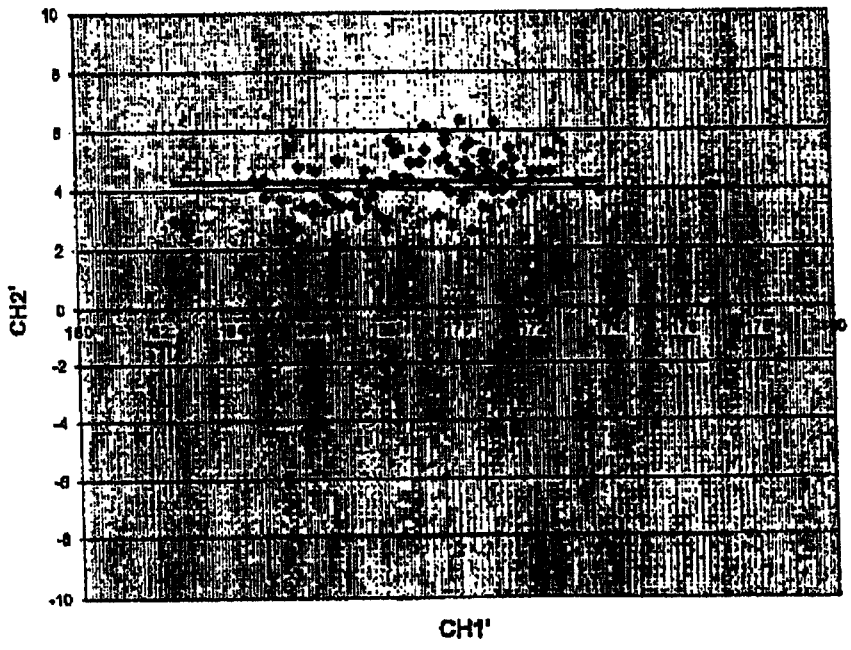

CH2'
CH1'
10
8
6
4
2
0
-2
-4
-6
-8
-10

图 3

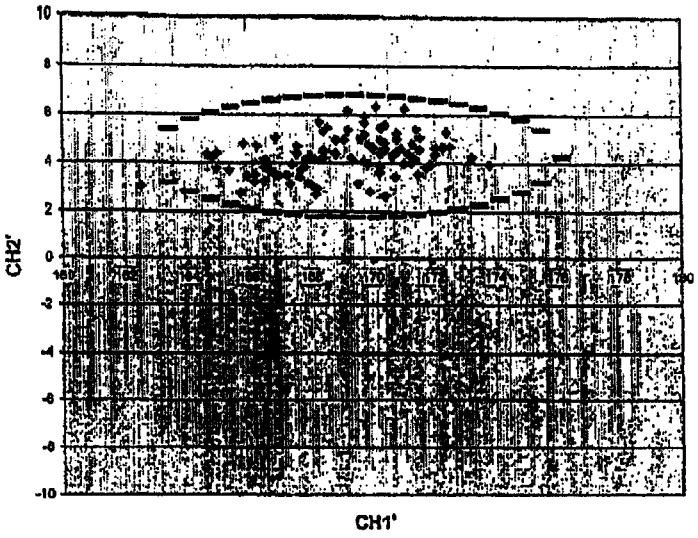


图 4

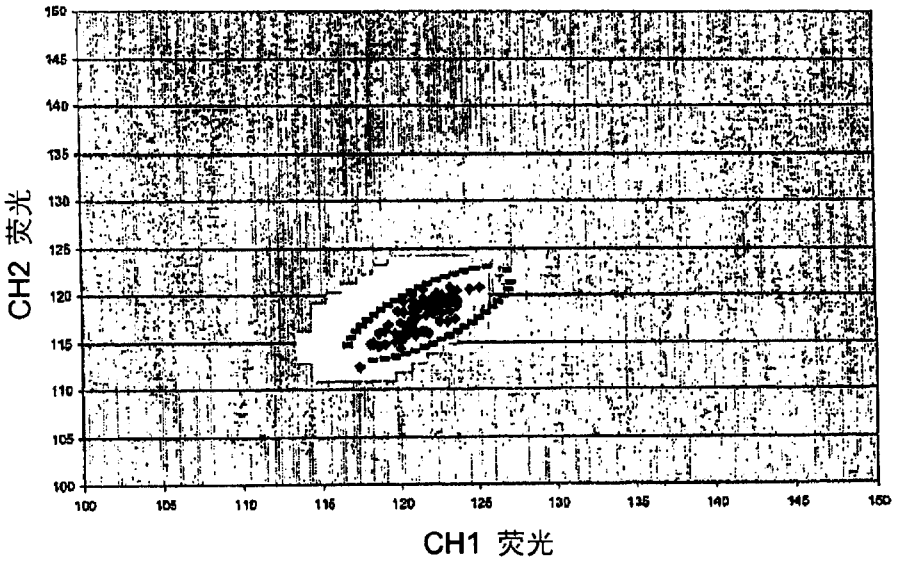


图 5

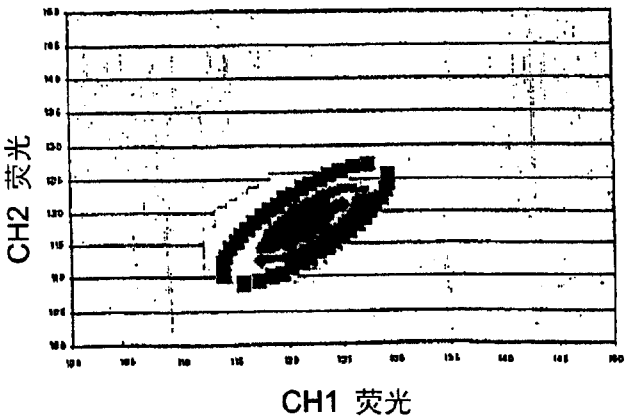


图 6

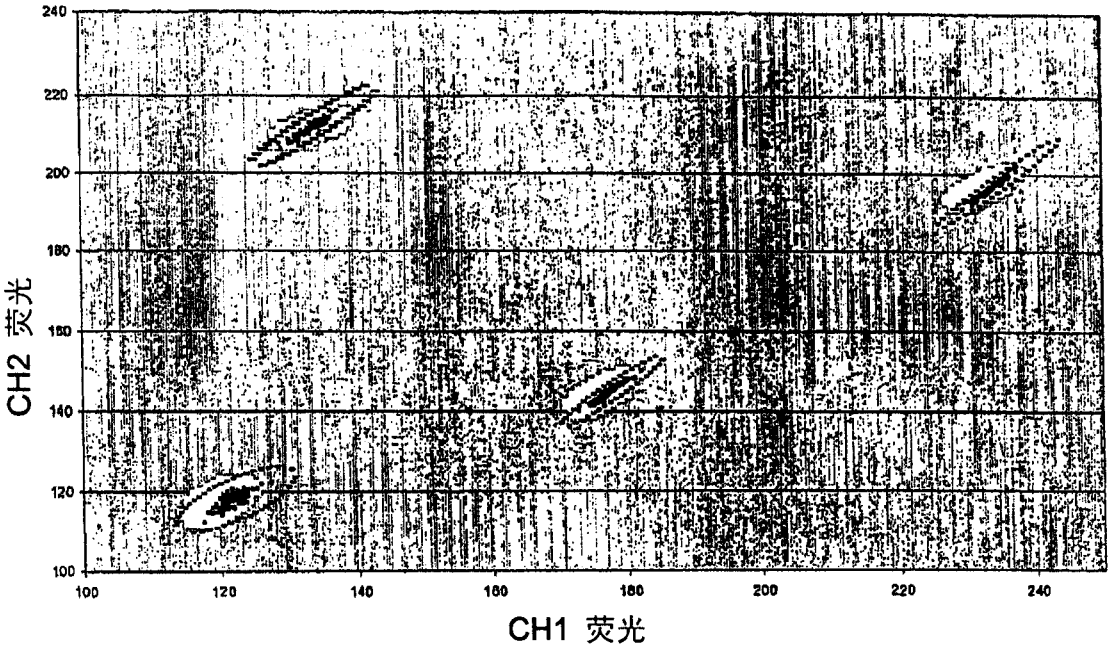

240
220
200
180
160
140
120
100
CH2 荧光
100
120
140
160
180
200
220
240
CH1 荧光

图 7

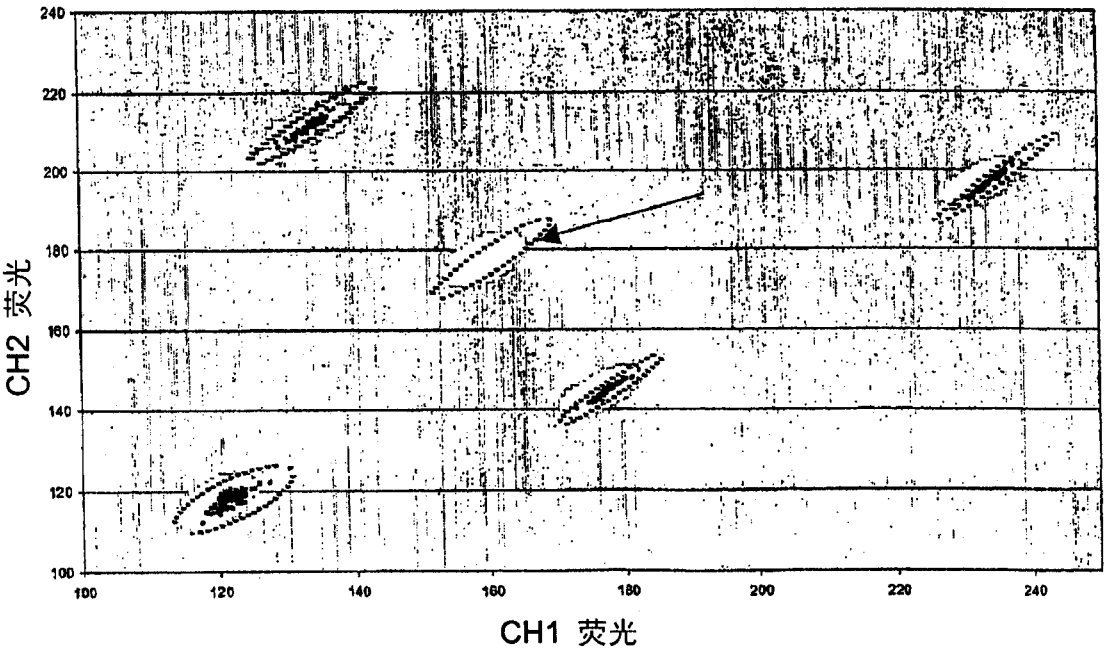

240
220
200
180
160
140
120
100
CH2 荧光
100
120
140
160
180
200
220
240
CH1 荧光

图 8

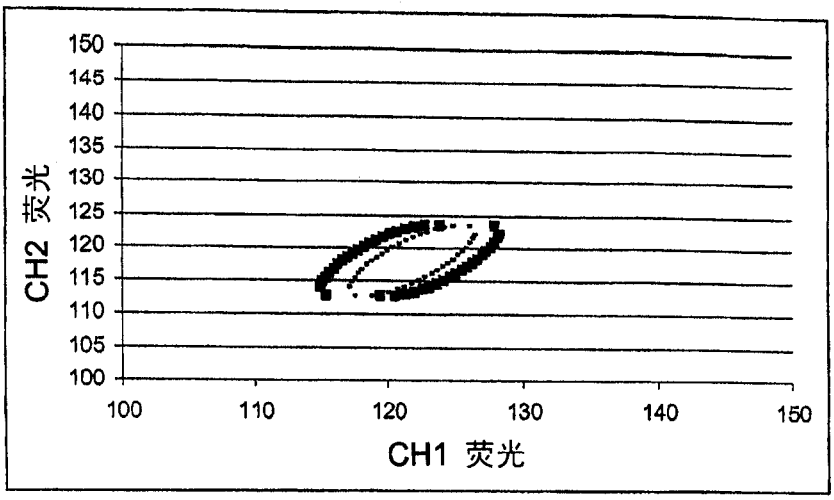

150
145
140
135
130
125
120
115
110
105
100
CH2 荧光
100
110
120
130
140
150
CH1 荧光

图 9

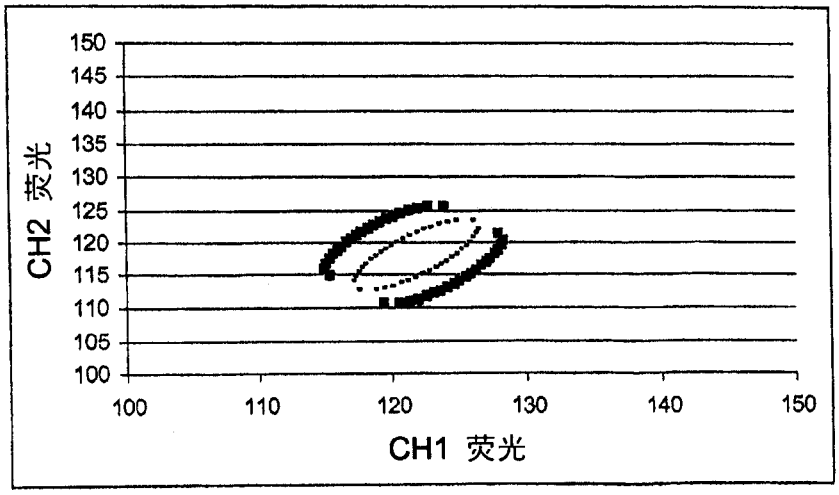

150
145
140
135
130
125
120
115
110
105
100
CH2 荧光
100
110
120
130
140
150
CH1 荧光

图 10

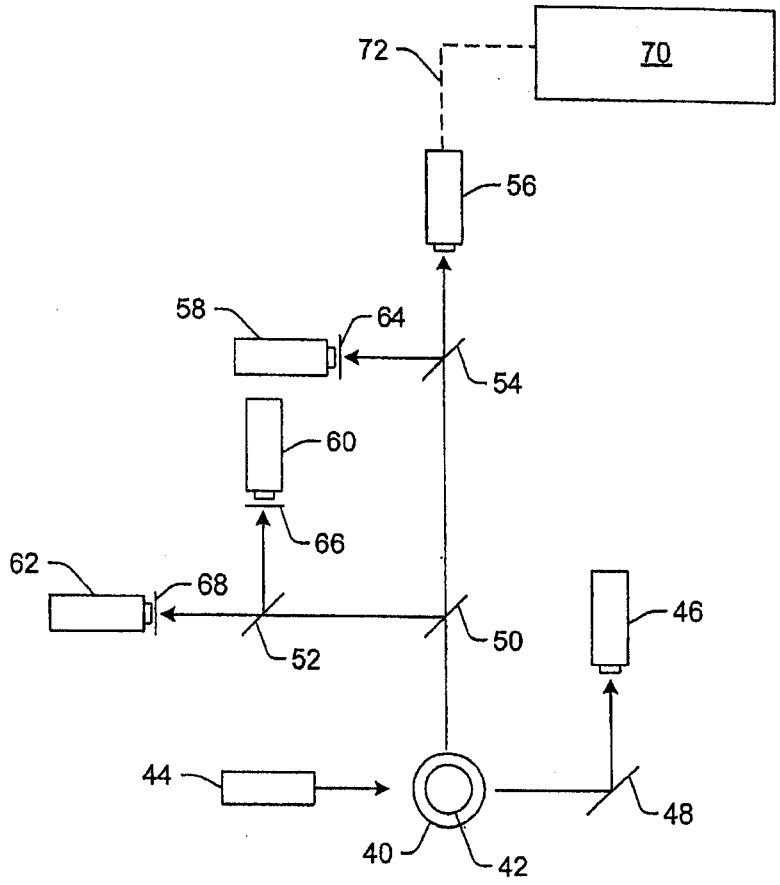


图 11

1. 一种用于改变测量系统的一个或多个参数的方法，包括：

使用系统来分析试样以从系统分类通道产生试样中的一群粒子的值；

识别群的值所处的分类空间中的区域，以及

基于预定百分率的群的值，使用所述区域的一个或多个特性确定群的最佳分类区域，使得所述最佳分类区域包含所述预定百分率的群的值，其中所述最佳分类区域被用作添加试样中的粒子的分类。

2. 如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述最佳分类区域具有不同于所述区域的一个或多个特性的一个或多个特性，该一个或多个特性包括尺寸、形状、位置或它们的某些组合。

3. 如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，还包括在所述分析之前校正系统。

4. 如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述试样包括图校正试剂。

5. 如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述区域的一个或多个特性包括所述区域中的值的平均值、均数、峰值或中值以及所述区域中的值的标准偏差。

6. 如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述最佳分类区域以群的值的中值为中心加上偏离所述中值的若干标准偏差。

7. 如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述最佳分类区域由围绕群的值的中值的预定尺寸的边界来定界。

8．如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述最佳分类区域的尺寸是包含预定百分率的群的值的最小尺寸。

9．如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，来自所述分类通道的值包括荧光值。

10．如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，来自所述分类通道的值包括光散射强度值。

11．如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，来自所述分类通道的值包括粒子的体积测量值。

12．如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述试样包括一个或多个添加的粒子的群，所述方法还包括对所述一个或多个添加的群执行所述方法。

13．如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述试样包括一个或多个添加的粒子的群，所述方法还包括对所述一个或多个添加的群执行所述方法以及使用群和所述一个或多个添加的群的最佳分类区域来内插得出不包括在所述试样中的另一粒子群的最佳分类区域。

14．如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述区域的一个或多个特性包括群的值的平均值、均数、峰值或中值以及所述群的值的标准偏差，所述方法还包括将所述区域的一个或多个特性中的至少一个特性与所述的所述区域一个或多个特性中的至少一个特性的预定范围做比较。

15．如权利要求 14 所述的方法，其特征在于，基于所述比较的结果来评定所述系统的性能。

16．如权利要求 14 所述的方法，其特征在于，如果所述的所述区域的

一个或多个特性中的至少一个特性位于所述的预定范围之外，所述方法还包括确定是否应在所述系统上执行一个或多个校正步骤。

17．如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，还包括将所述最佳分类区域的一个或多个特性与所述区域的一个或多个特性做比较。

18．如权利要求 17 所述的方法，其特征在于，所述最佳分类区域和所述区域的一个或多个特性包括尺寸、形心位置、所述区域或所述最佳分类区域内值的最佳拟合直线的斜率、所述最佳拟合直线的偏距或它们的某些组合。

19．如权利要求 17 所述的方法，其特征在于，如果所述比较的结果超出了预定的极限，所述方法还包括确定系统是否正出错。

20．如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述最佳分类区域包括一部分分类空间，并且其中粒子具有位于所述部分的分类空间中的值的概率大于预定的概率。

21．如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述最佳分类区域排除一部分分类空间，并且其中粒子具有位于所述部分的分类空间中的值的概率小于预定的概率。

22．如权利要求 1 所述的方法，其特征在于，所述值以线性单位或对数单位来表达。

23．一种用于改变测量系统的一个或多个参数的方法，包括：

使用系统来分析试样以从系统分类通道产生试样中的两群或更多群粒子的值；

识别分类空间中的两个或更多的区域，其中在所述两个或更多区域的每一

个中，找出设置了两群或更多群粒子中的一群的值的位置；

确定两个或更多最佳分类区域，其中两个或更多最佳分类区域中的每一个对应于所述两个或更多区域中的一个；以及

使用所述两个或更多最佳分类区域来内插得出不包括在所述试样中的添加粒子群的最佳分类区域。

24．一种用于改变测量系统的一个或多个参数的计算机实施的方法，包括：

识别试样粒子群的值所处的分类空间中的区域，其中所述值包括系统的分类通道在分析试样的过程中所产生的值；以及

基于预定百分率的群的值，使用一个或多个所述区域的特性确定群的最佳分类区域，使得所述最佳分类区域包含所述预定百分率的群的值，且其中所述最佳分类区域被用作添加试样中的粒子的分类。