

## inForm 高级图像分析软件

## 主要特点

- 定量分析组织切片和组织微芯片中生物标记物的表达量
- 分离重叠的微弱标记信号
- 对H&E、IHC染色和免疫荧光标记的固定组织进行细胞分析
- 借助“自学习”软件算法自动识别特定的组织类型

标记波形蛋白和 E-钙粘素并用 DAPI 复染的胰腺组织，用以评估在胰腺癌中的上皮间质转化。

## inForm 高级图像 分析软件—精确定量 组织切片中的生物 标记信息

## 简介

由于研究人员一直在寻找更好的方法来表征细胞在自身微环境下的分子活性，从完整的组织中提取有意义的信息变得越来越重要。生命科学研究和药物研发的进展常取决于此。在转化肿瘤学中，了解不同微环境中的癌症特点是识别疾病亚型、验证靶标、选择患者进行试验、描述疗效和反应特征以及确定与临床预后的相关性的核心所在。

inForm® 是已获专利的自动图像分析软件包，可以准确地定量组织切片中的生物标记物。inForm Cell Analysis™ 能够在单细胞水平进行免疫组化、免疫荧光和原位 RNA 杂交分析，而且允许在单个和多重实验中对微弱的光谱重叠标记物进行分离和测定。inForm Tissue Finder™ 使用已获专利的“自学习”算法自动对特定组织类型进行检测、分割，该软件就像一名专业病理学家，通过鉴别组织的形态模式来找到特定的组织类型。

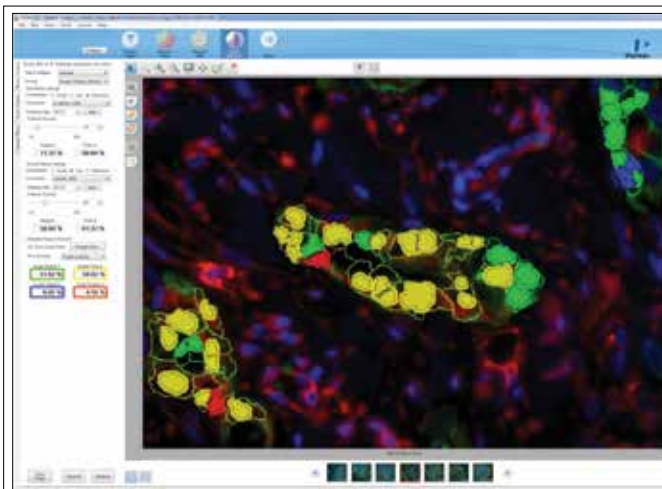
## inForm 高级分析软件

inForm 有两种软件包: inForm Cell Analysis 和 inForm Tissue Finder, 旨在满足病理和肿瘤学研究的通量和 workflows 需要。

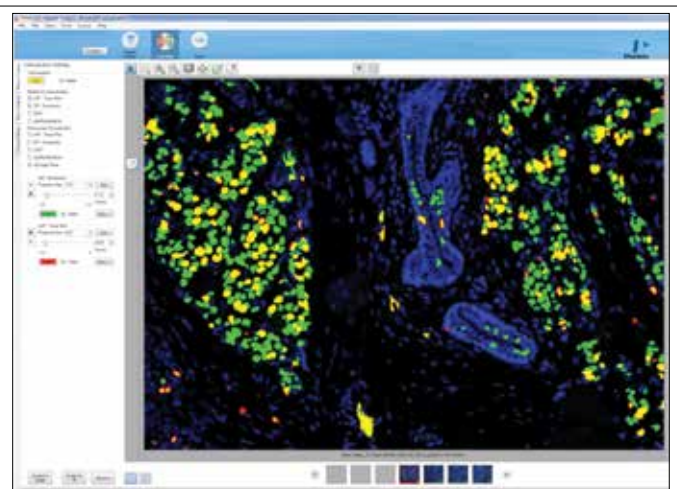
inForm Cell Analysis 可以界定组织切片中的特定生物学性质, 并且能准确地对细胞、细胞核和细胞膜内的生物标记物表达进行测量或评分。该软件专为独立研究小组或小型组织病理研究而设计。

inForm Tissue Finder 在 inForm Cell Analysis 基础上增加了额外功能。它可以通过强大的已获专利的模式识别算法自动检测和分割特定组织。自动化操作提供了一致且可重现的结果, 能够进行多个标记物和多个样本的比较研究, 从而帮助研究人员更快发现疾病指标。

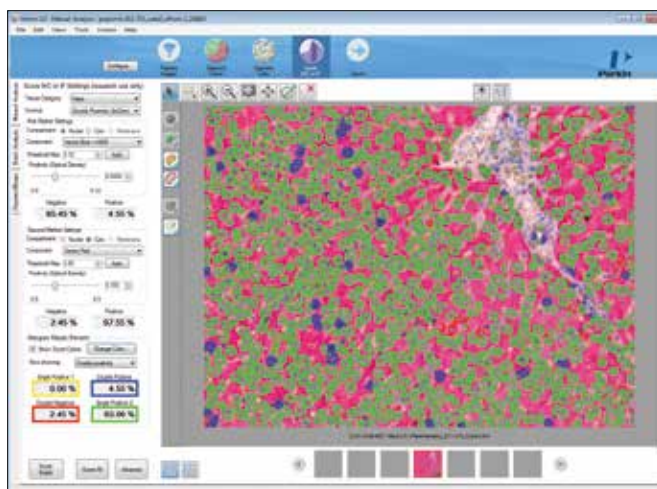
	Cell Analysis	Tissue Finder
可训练组织分割		X
- 通过示例界面学习		X
- 专利模式识别算法		X
图像查看/数据合并		X
- 快速查看界面		X
- 改进数据可靠性		X
分离图像	X	X
手动组织分割	X	X
信号阈值	X	X
共定位	X	X
细胞分割	X	X
对象分割	X	X
批处理	X	X
评分 (仅用于细胞分割)	X	X
输出	X	X



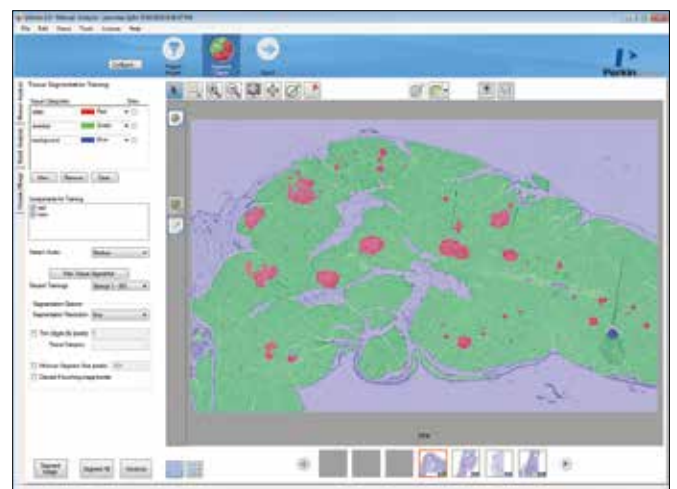
胰腺组织 E-钙粘素和波形蛋白双阳性评分与亚细胞定



基于像素的共定位分析, 用以定量乳腺癌组织中两种细胞核标记物 ER 和 ki67 的共定位阳性。



兔肝中 Ki67 阳性增殖肝细胞的定量。  
van der Loos, et. al. J. Histochem Cytochem, 2012.



胰岛细胞的计数和区域定量

图 1. inForm 应用实例。

## inForm 工作流程

inForm 为用户提供流程向导工具来定制单个项目。根据所要输出的数据，用户从多个选项中进行选择。简单的工作流程可包括两步：准备图像、输出，而其他工作流程可包括：准备图像、手动组织分割、对象分割和输出（如图 2 中所示）。



图 2. 项目配置对话框。

图 3 评分工作流程展示了 inForm Cell Analysis 软件如何用于定量胰腺肿瘤组织切片中 EMT（上皮间质转化）标记物在单个细胞中的表达量。尽管存在组织自发荧光的干扰，E-钙粘素信号 (AlexaFluor 488) 仍可以与波形蛋白 (AlexaFluor 594) 和 DAPI 的光谱信号分离开来，从而获得适于量化的清晰图像。然后，使用组织分割来界定不同的肿瘤区域，再通过细胞分割来测定波形蛋白和 E-钙粘素的在细胞中的共表达量，实现肿瘤细胞的表型分析。

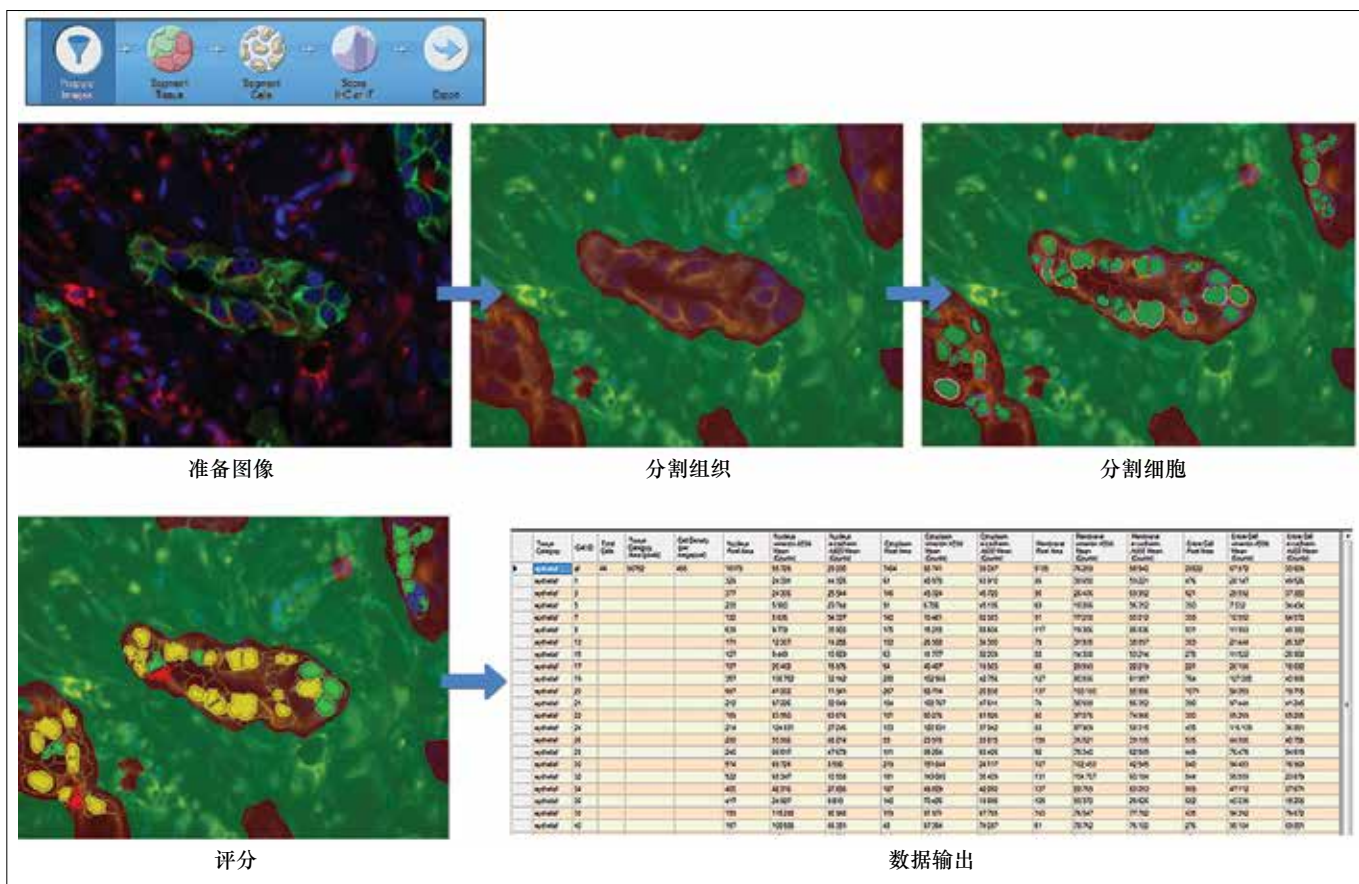


图 3. 细胞分析工作流程：组织分割、细胞分割和评分。

图 4 中的组织分析工作流程以肺组织纤维化为例，展示了 inForm Tissue Finder 软件如何用于准确地确定组织切片中不同组织和结构所占百分比面积。鼠肺的五十二个组织切片分成三组（无损对照组，n=8；受损未治疗组，n=7；以及受损治疗组，n=11），并用 Masson 三色染色，使用 Vectra 4× 扫描，从而产生每个切片的彩色图像。

该软件经过用户训练，自动将每个图像分割为纤维化（红色）、正常肺（蓝色）、正常结构组织（绿色）和背景（黄色）。训练是使用每个类别中三至四个样品进行的，大约需要 20 分钟。之后使用 inForm 的批量查看和批量合并界面，对所有切片的图像进行切割、查看、合并和输出以便进一步分析，再将该数据合并到一个数据集中并在 Microsoft® Excel® 中分析。然后对比每组的纤维化程度。图 3 右边图表显示了每组的大小和标准偏差，下方为比较各组的 t 检验。该研究目的在于确定治疗是否降低肺损伤程度，获得切片定量区域数据，该数据对各组进行了客观比较，表明具有比视觉观察更重要的统计学意义。

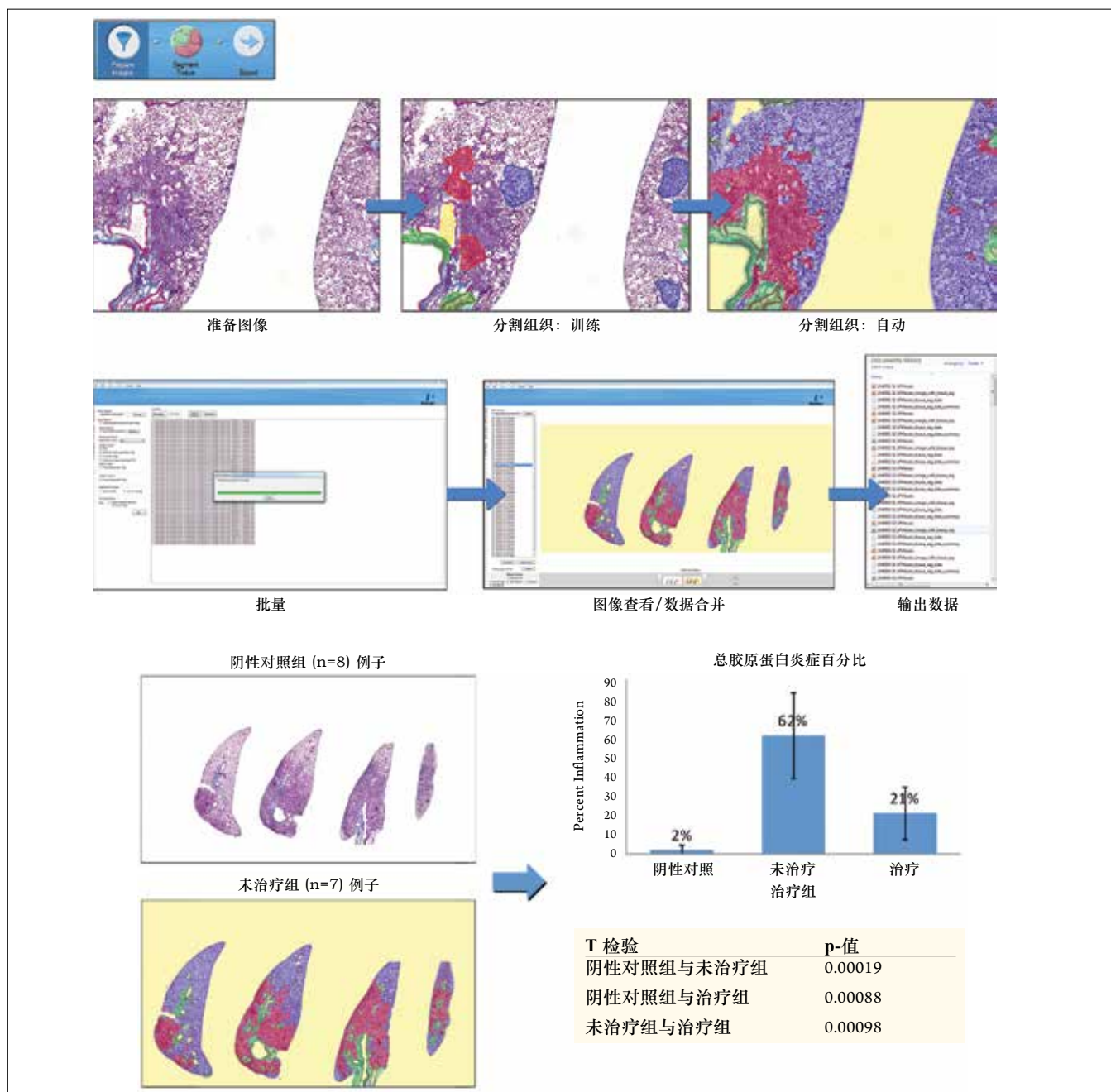


图 4. 组织分析工作流程：自动组织分割；批量处理；图像查看和合并；数据查看；实验结果统计计算。

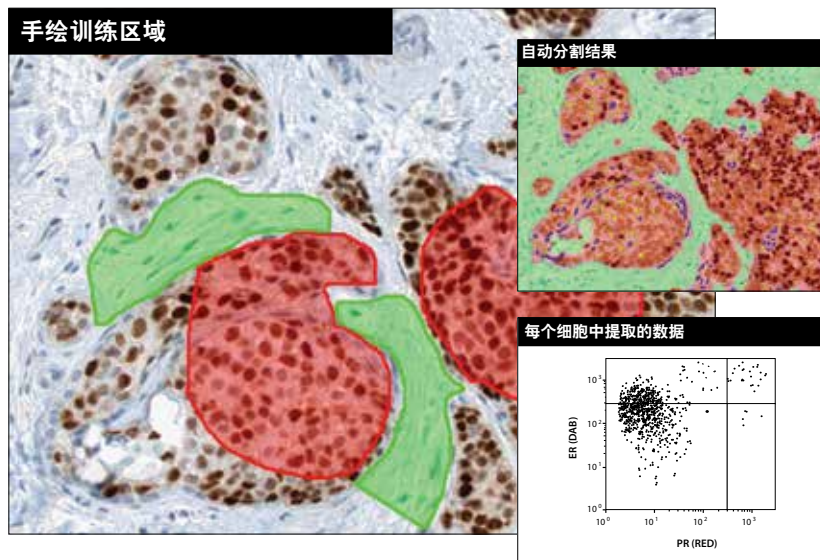


图 5. 分割不易检测的区域：自动分割之前不易检测的大量的对象或组织区域，如肿瘤、基质、纤维化、炎症、坏死、肉芽肿瘤或血管。

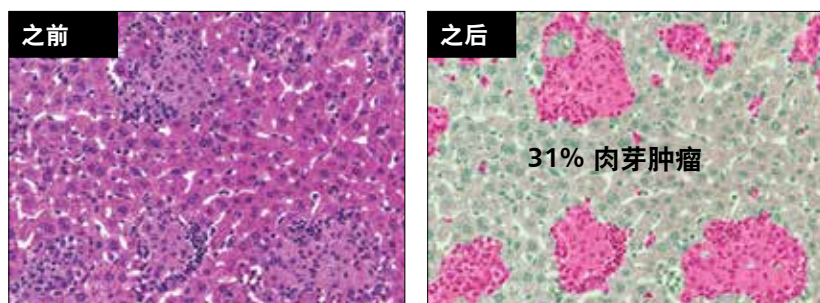


图 6. inForm Tissue Finder 自动分割、定量传统 H&E 染色组织切片中不易区分的肝肉芽肿瘤，避免了高昂、耗时的 IHC 步骤，提高了定量准确性，减少了视觉评估的时间。

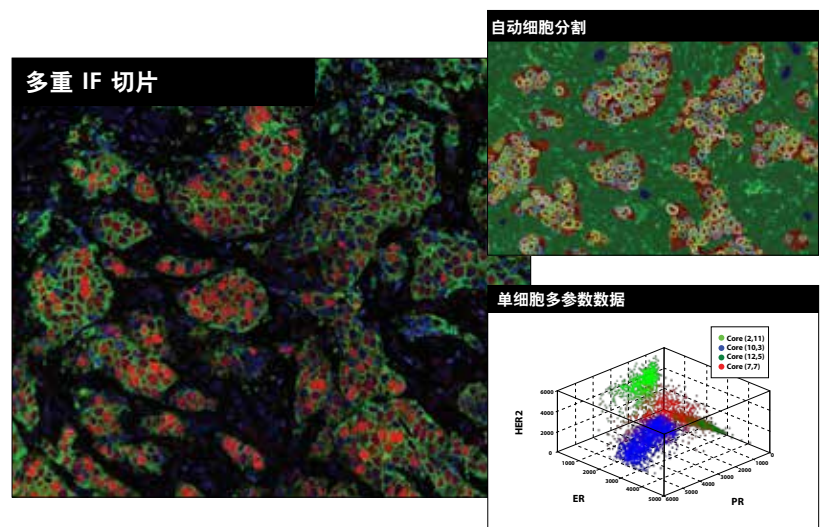


图 7. 应用于免疫荧光组织切片的 inForm 分析，该切片已对 ER、PR 和 HER2 进行标记并用 DAPI 复染。可输出从分割图像提取的数据，生成类似流式细胞仪的三维散点图。

### “可训练”的组织分割

inForm Tissue Finder 的模式识别算法允许用户指导软件自动执行图像分析步骤，否则要手绘，因此这样节省了大量时间。成百上千的图像可同时进行分析和批量处理。

图 5 中的组织用 PR (DAB) 染色，并用苏木精复染。用户定义的区域是用于指导软件识别目标区域：肿瘤区域（红色）以及基质（绿色）。经过训练，多个图像被批量处理，且在细胞和亚细胞水平进一步分割。然后基于单细胞分析提取的数据。

### 定量

inForm TissueFinder 的基于机器学习的算法能够精确定量组织标签和染色，省去了视觉观察和判读的必要。图 6 展示了 inForm 可训练分割与定量功能。

### 多重分析

使用传统染料（H&E 或 Masson 染色）、免疫组化（IHC）染色剂（如 DAB 或 Vector Red）或免疫荧光（IF）标签（如 AlexaFluor® 染料或 QDots™）染色的组织切片均可使用 inForm 进行分析。

inForm 与珀金埃尔默的多光谱成像技术的强大结合能够进行基于组织的单细胞、单细胞区室流式细胞分析以及去除对象、组织区域或细胞自发荧光的可靠多标记物定量。可以提取类似流式细胞仪的数据并显示在 FACS 点图中，同时保留形态学背景。

图 7 中标记的乳腺组织已被分割，每个标记中提取的单细胞数据显示在三维散点图中。

## inForm 规格

图像格式	单色或彩色图像 (JPEG、单层 TIFF、BMP、PNG) , 多光谱图像 (.im3、.im4)
标记物最大数量	使用多光谱数据最多可提取10种标记物信息
每个训练集图像最大数量	通常每个批量集图像最大数量为 20 (32 位) 或 400 (64 位)
批处理图像最大数量	不限
电脑配置要求	Microsoft® Windows® 7, 64 位, 带 8GB 内存 (最低: Microsoft® Windows® XP 或 Microsoft® Windows® 7 32 位, 带 2GB 内存)
训练处理速度	训练集中处理一幅图像一般需3至5秒
批处理速度	通常一分钟可处理4至10幅图像

## 珀金埃尔默组织成像产品系列 (Trio、Nuance、Vectra、inForm)



TRIO™ 提供在明视野和荧光中快速、简单、实惠的显微镜成像

Nuance™ 多光谱成像系统适合通过免疫组化和免疫荧光显微术进行定量的多标记物分析。

Vectra™ 切片分析系统用于自动高通量切片成像和分析, 是世界上唯一的能够进行多光谱荧光、明视野应用的系统。

inForm® 是已获专利的准确定量组织切片生物标记物的自动图像分析软件包, 用于病理学研究以便转化为临床有用数据。

## inForm 的应用



Peter Gann 医学博士、理学博士,  
芝加哥伊利诺伊州立大学病理研究系主任



Mark Lloyd 理学硕士,  
莫菲特癌症中心显微分析研究员



Chris M. van der Loos 博士  
荷兰医学科学研究中心病理部

“新型 inForm Cell Analysis 和 Tissue Finder 为珀金埃尔默强大的多光谱成像技术增添了用户友好的工具, 更易于从 FFPE 样品收集灵敏、可再现分子信息。” 特别地, 视觉评分工具快速且易于使用, 让我们更快地得到用于单、双阳性评估的有效阈值。

“inForm 的最新版本提高了我的项目的两项最有效的标准: 时间和准确性。灵活的工具是多用户设施中的理想工具, inForm 的最新补充增加了其实用性和易用性。”

“我在最近的定量增殖肝细胞的研究中使用了 inForm 软件; 很容易地训练 inForm 根据染色和材料 (肝细胞、窦状隙和门管区) 分割组织为不同类别。inForm 是分析多光谱图像获得数据的强大工具; 这两大技术共同配合, 完美程度令人难以置信, 为组织多标记物单细胞定量分析提供了卓越的解决方案。”

PerkinElmer, Inc.  
940 Winter Street  
Waltham, MA 02451 USA  
P: (800) 762-4000 or  
(+1) 203-925-4602  
www.perkinelmer.com

上海总公司  
地址: 上海浦东新区张江高科  
技园区张衡路1670号  
电话: +86 21-6064 5888  
传真: +86 21-6064 5999  
邮编: 201203

北京分公司  
地址: 北京朝阳区酒仙桥路14号院  
兆维工业园甲2号楼1层东侧单元  
电话: +86 10 8434 8999  
传真: +86 10 8434 8988  
邮编: 100015

客户服务电话: 800 820 5046  
www.perkinelmer.com.cn



要获取全球办事处的完整列表, 请访问 [www.perkinelmer.com/ContactUs](http://www.perkinelmer.com/ContactUs)

版权所有 ©2012, PerkinElmer, Inc. 保留所有权利。PerkinElmer® 是 PerkinElmer, Inc. 的注册商标。所有其它商标均为其各自所有者的财产。

010576\_CHN\_01 Printed in China March 2014

所有数据仅供参考, PerkinElmer 拥有最终解释权。