(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107530452 A
(43)申请公布日 2018.01.02

(21)申请号 201680020302.2

(22)申请日 2016.02.02

(30)优先权数据
62/110,609 2015.02.02 US
62/174,225 2015.06.11 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2017.09.30

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/CA2016/050092 2016.02.02

(87)PCT国际申请的公布数据
WO2016/123705 EN 2016.08.11

(71)申请人 诺瓦达克技术公司
地址 加拿大安大略省

(72)发明人 L.古列维奇 J.瓦勒詹森

(74)专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司 72001
代理人 翟建伟 鲁炜

(51)Int.Cl.
A61K 49/00(2006.01)
A61B 34/00(2006.01)
A61B 5/00(2006.01)
A61B 6/00(2006.01)

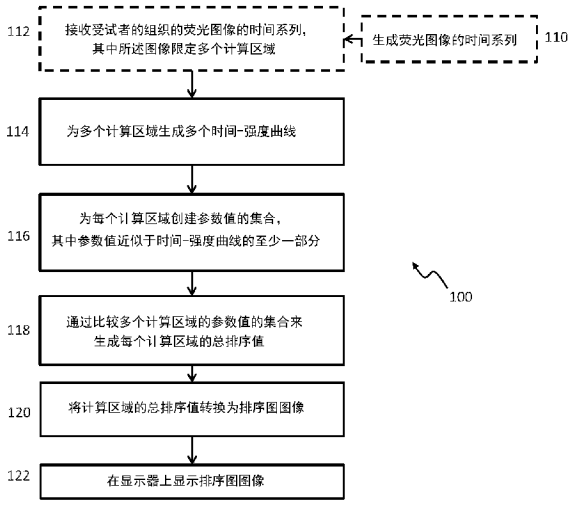
权利要求书13页 说明书31页 附图24页

(54)发明名称

用于表征受试者的组织的方法和系统

(57)摘要

公开了用于表征受试者的组织的方法和系统。该方法包括接收所述受试者的组织的荧光图像的时间系列，其中所述图像限定多个计算区域，为所述多个计算区域生成多个时间-强度曲线，为每个计算区域创建参数值的集合，通过比较参数值的集合来生成每个计算区域的总排序值，和将总排序值转换为排序图图像。还公开了通过生成伤口指数值来表征组织中的伤口的方法和系统。



CN 107530452 A

1.用于表征受试者的组织的系统,其包含:

一个或多个处理器;和

具有存储在其上的指令的存储器,所述指令,当由所述一个或多个处理器执行时,引起所述系统:

接收所述受试者的组织的荧光图像的时间系列,其中所述图像限定多个计算区域;

为所述多个计算区域生成多个时间-强度曲线;

为每个计算区域创建参数值的集合,其中所述参数值近似于所述时间-强度曲线的至少一部分;

通过比较多个计算区域的参数值的集合来生成每个计算区域的总排序值;和

将所述计算区域的总排序值转换为排序图图像。

2.权利要求1的系统,其中至少一个计算区域通过一个像素定义。

3.权利要求1或2的系统,其中至少一个计算区域通过一个体素定义。

4.前述权利要求中任一项的系统,其中所述参数值中的至少一个与所述时间-强度曲线的时间特性相关联。

5.前述权利要求中任一项的系统,其中所述参数值中的至少一个与所述时间-强度曲线中的强度变化的量级相关联。

6.前述权利要求中任一项的系统,其中所述参数值中的至少一个是与所述时间-强度曲线的多项式表征相关的系数。

7.前述权利要求中任一项的系统,其中每个参数值是参数类型的值,且其中当所述系统比较所述参数值的集合时,所述系统为每个计算区域的参数类型生成数秩的集合。

8.权利要求7的系统,其中当所述系统为每个计算区域生成总排序值时,所述系统对每个计算区域的数秩的集合求和。

9.前述权利要求中任一项的系统,其中当所述系统为每个计算区域生成总排序值时,所述系统用散列函数映射每个计算区域的数字度量的集合。

10.前述权利要求中任一项的系统,其中当所述系统将总排序值转换为排序图图像时,所述系统将每个总排序值与强度值相关联。

11.前述权利要求中任一项的系统,其还包含显示器,其中所述指令引起所述系统在所述显示器上显示所述排序图图像。

12.权利要求11的系统,其中所述指令引起所述系统将所述排序图图像重叠在所述组织的解剖图像上。

13.前述权利要求中任一项的系统,其还包含提供激发光以从所述组织中的荧光成像剂诱导荧光发射的光源。

14.权利要求13的系统,其还包含基于所述荧光发射生成荧光图像的时间系列的图像采集组件。

15.权利要求14的系统,其中所述图像采集组件基于所述荧光发射生成荧光血管造影图像的时间系列。

16.用于表征受试者的组织的医学成像中的方法,所述方法包括:

在包括一个或多个处理器和存储器的计算机系统处,

接收所述受试者的组织的荧光图像的时间系列,其中所述图像限定多个计算区域;

为所述多个计算区域生成多个时间-强度曲线；

为每个计算区域创建参数值的集合，其中所述参数值近似于所述时间-强度曲线的至少一部分；

通过比较多个计算区域的参数值的集合来生成每个计算区域的总排序值；和

将所述计算区域的总排序值转换为排序图图像。

17.权利要求16的方法，其中至少一个计算区域通过一个像素定义。

18.权利要求16或17的方法，其中至少一个计算区域通过一个体素定义。

19.前述权利要求中任一项的方法，其中所述参数值中的至少一个与所述时间-强度曲线的时间特性相关联。

20.权利要求19的方法，其中所述参数值用于参数类型，其包含：(i)时间-强度曲线的渐增强度区域的持续时间，(ii)时间-强度曲线的高强度区域的持续时间，(iii)时间-强度曲线的平台区域的持续时间，(iv)时间-强度曲线的渐降强度区域的持续时间，和(v)其组合。

21.权利要求19的方法，其中所述参数值用于参数类型，其包含：(i)时间-强度曲线的灌流开始阶段的持续时间，(ii)时间-强度曲线的动脉阶段的持续时间，(iii)时间-强度曲线的微血管阶段的持续时间，(iv)时间-强度曲线的静脉阶段的持续时间，和(v)其组合。

22.权利要求19的方法，其中所述参数值用于参数类型，其包含：(i)至渐增荧光强度开始的时间，(ii)快速或最快速的荧光强度增加的时间，(iii)快速或最快速的荧光强度降低的时间，(iv)时间-强度曲线的任何上述区域的荧光强度变化率，和(v)其组合。

23.权利要求16的方法，其中所述参数值中的至少一个与时间-强度曲线中的强度变化的量级相关联。

24.权利要求23的方法，其中所述参数值用于参数类型，其包含：(i)时间-强度曲线的渐增强度区域内的强度变化，(ii)时间-强度曲线的高强度区域内的强度变化，(iii)时间-强度曲线的渐降强度区域内的强度变化，和(iv)其组合。

25.权利要求23的方法，其中所述参数值用于参数类型，其包含：(i)时间-强度曲线的灌流开始阶段期间的强度变化，(ii)时间-强度曲线的动脉阶段期间的强度变化，(iii)时间-强度曲线的微血管阶段期间的强度变化，(iv)时间-强度曲线的静脉阶段期间的强度变化，和其组合。

26.权利要求23的方法，其中所述参数值用于参数类型，其包含：(i)快速或最快速的荧光强度增加的时段期间的强度变化，和(ii)快速或最快速的荧光强度降低的时段期间的强度变化。

27.权利要求16的方法，其中所述参数值中的至少一个是与所述时间-强度曲线的多项式表征相关的系数值。

28.权利要求16的方法，其中每个参数值是参数类型的值，且其中比较参数值的集合包括为每个计算区域的参数类型生成数秩的集合。

29.权利要求28的方法，其中为每个计算区域生成总排序值包括对每个计算区域的数秩的集合求和。

30.权利要求16的方法，其中为每个计算区域生成总排序值包括用散列函数映射每个计算区域的数字度量的集合。

31.权利要求30的方法，其中所述散列函数包含循环冗余校验。

32.权利要求30的方法，其中所述散列函数包含配对函数。

33.权利要求16的方法，其中将总排序值转换为排序图图像包括将每个总排序值与强度值相关联。

34.权利要求16的方法，其中将总排序值转换为排序图图像包括将每个总排序值与灰度标度或颜色显示值相关联。

35.权利要求16的方法，其还包括在显示器上显示所述排序图图像。

36.权利要求35的方法，其还包括显示重叠在所述受试者的组织的解剖图像上的排序图图像。

37.权利要求16的方法，其还包括使用荧光成像系统生成荧光图像的时间系列，所述荧光成像系统捕获移动通过所述组织的荧光成像剂的推注物的转运。

38.权利要求37的方法，其中所述荧光成像剂包含吲哚菁绿、异硫氰酸荧光素、罗丹明、藻红蛋白、藻蓝蛋白、别藻蓝蛋白、邻苯二甲醛、荧光胺、孟加拉玫瑰红、台盼蓝、荧光-金、绿色荧光蛋白、黄素、亚甲基蓝、porphysomes、花菁染料、IRDDye800CW、与靶向配体组合的CLR1502、与靶向配体组合的OTL38或其组合。

39.权利要求37的方法，其中所述荧光图像的时间系列包括荧光血管造影图像的时间系列。

40.用于表征受试者的靶组织区域中的伤口的系统，其包含：

一个或多个处理器；和

具有存储在其上的指令的存储器，所述指令，当由所述一个或多个处理器执行时，引起所述系统：

接收所述受试者的靶组织区域的荧光图像的时间系列，其中所述图像限定多个计算区域；

为所述多个计算区域生成多个时间-强度曲线；

为每个计算区域创建一个或多个参数值，其中所述一个或多个参数值近似于所述时间-强度曲线的至少一部分；

通过比较多个计算区域的参数值的集合来生成每个计算区域的总排序值；

生成包含修饰的总排序值的数据集，其中所述修饰的总排序值至少部分地基于所述总排序值和参考值之间的比较；和

基于对应于位于所述伤口中的计算区域的数据集的至少一部分来生成伤口指数值。

41.权利要求40的系统，其中至少一个计算区域通过一个像素或一个体素定义。

42.权利要求40或41的系统，其中当所述系统生成数据集时，所述系统调节所述总排序值的至少一部分。

43.前述权利要求中任一项的系统，其中所述系统用第一调节函数调节所述总排序值的第一部分以生成第一调节数据集，以及用第二调节函数调节所述总排序值的第二部分以生成第二调节数据集。

44.权利要求43的系统，其中所述第一调节函数是身份函数。

45.权利要求43或44的系统，其中所述第二调节函数引起所述第二调节数据集等于零。

46.权利要求43至45中任一项的系统，其中所述第一调节数据集包含多个伤口表征值，

且所述第二调节数据集包含多个非伤口表征值。

47.权利要求43的系统，其中所述修饰的总排序值基于所述第一和第二调节数据集与所述参考值的比较。

48.前述权利要求中任一项的系统，其中所述参考值包括参考排序值，其中所述参考排序值基于参考荧光图像的时间系列的参考时间-强度曲线，且其中参考荧光图像的时间系列是参考组织的。

49.前述权利要求中任一项的系统，其中所述伤口指数值是对应于位于所述伤口中的计算区域的数据集的至少一部分的平均值。

50.权利要求49的系统，其中所述伤口指数值通过如下生成：将对应于位于所述伤口中的计算区域的修饰的总排序值求和，和将该和除以所述荧光图像中的像素或体素的数量。

51.权利要求49的系统，其中所述伤口指数值通过如下生成：将对应于位于所述伤口中的计算区域的修饰的总排序值求和，和将该和除以对应于位于靶组织区域中的计算区域的计算区域中的像素或体素的数量。

52.前述权利要求中任一项的系统，其还包含显示器，其中所述指令引起所述系统在所述显示器上显示所述排序图图像。

53.前述权利要求中任一项的系统，其还包含提供激发光以从所述组织中的荧光成像剂诱导荧光发射的光源。

54.前述权利要求中任一项的系统，其还包含基于所述荧光发射生成荧光图像的时间系列的图像采集组件。

55.权利要求54的系统，其中所述图像采集组件基于所述荧光发射生成荧光血管造影图像的时间系列。

56.用于表征受试者的靶组织区域中的伤口的医学成像中的方法，所述方法包括：

在包括一个或多个处理器和存储器的计算机系统处，

接收所述受试者的靶组织区域的荧光图像的时间系列，其中所述图像限定多个计算区域；

为所述多个计算区域生成多个时间-强度曲线；

为每个计算区域创建一个或多个参数值，其中所述一个或多个参数值近似于所述时间-强度曲线的至少一部分；

通过比较多个计算区域的参数值的集合来生成每个计算区域的总排序值；

生成包含修饰的总排序值的数据集，其中所述修饰的总排序值至少部分地基于所述总排序值和参考值之间的比较；和

基于对应于位于所述伤口中的计算区域的数据集的至少一部分来生成伤口指数值。

57.权利要求56的方法，其中至少一个计算区域通过一个像素或一个体素定义。

58.权利要求56或57的方法，其中生成数据集包括调节所述总排序值的至少一部分。

59.权利要求58的方法，其中调节所述总排序值的至少一部分包括用第一调节函数调节所述总排序值的第一部分以生成第一调节数据集，且用第二调节函数调节所述总排序值的第二部分以生成第二调节数据集。

60.权利要求59的方法，其中所述第一和第二调节函数是不同的。

61.权利要求60的方法，其中所述第一调节函数是身份函数。

62.权利要求60或61的方法，其中所述第二调节函数引起所述第二调节数据集等于零。

63.权利要求59至62中任一项的方法，其中所述第一调节数据集包含多个伤口表征值，且所述第二调节数据集包含多个非伤口表征值。

64.权利要求59至63中任一项的方法，其中生成数据集还包括将所述第一和第二调节数据集与所述参考值进行比较。

65.权利要求56至64中任一项的方法，其中所述参考值包括参考排序值，其中所述参考排序值基于参考荧光图像的时间系列的参考时间-强度曲线。

66.权利要求65的方法，其中所述参考荧光图像的时间系列是参考组织的。

67.权利要求66的方法，其中所述参考组织是所述受试者中的健康组织。

68.权利要求67的方法，其中所述参考组织是所述受试者的靶组织区域中的健康组织。

69.权利要求67的方法，其中所述参考组织是所述受试者的靶组织区域之外的健康组织。

70.权利要求66的方法，其中所述参考组织是一个或多个健康的第三方受试者的组织。

71.权利要求56至70中任一项的方法，其中所述参考值至少部分地基于荧光图像的时间系列的背景度量。

72.权利要求56至71中任一项的方法，其中所述参考值通过公差值、乘积倍数或多个参考值的平均值进行修饰。

73.权利要求56至72中任一项的方法，其中生成伤口指数值包括将对应于位于所述伤口中的计算区域的数据集的至少一部分平均化。

74.权利要求73的方法，其中平均化包括将对应于位于所述伤口中的计算区域的修饰的总排序值求和，和将该和除以所述荧光图像中的像素或体素的数量。

75.权利要求73的方法，其中平均化包括将对应于位于所述伤口中的计算区域的修饰的总排序值求和，和将该和除以对应于位于靶组织区域中的计算区域的计算区域中的像素或体素的数量。

76.权利要求56至75中任一项的方法，其还包括在显示器上显示伤口指数值。

77.权利要求76的方法，其还包括将所述计算区域的总排序值转换为排序图图像，和在显示器上显示具有伤口指数值的排序图图像。

78.权利要求56至77中任一项的方法，其还包括使用荧光成像系统生成荧光图像的时间系列，所述荧光成像系统捕获移动通过所述组织的荧光成像剂的推注物的转运。

79.权利要求78的方法，其中所述荧光成像剂包含吲哚菁绿、异硫氰酸荧光素、罗丹明、藻红蛋白、藻蓝蛋白、别藻蓝蛋白、邻苯二甲醛、荧光胺、孟加拉玫瑰红、台盼蓝、荧光-金、绿色荧光蛋白、黄素、亚甲基蓝、porphysomes、花菁染料、IRDDye800CW、与靶向配体组合的CLR1502、与靶向配体组合的OTL38或其组合。

80.权利要求78的方法，其中所述荧光图像的时间系列包括荧光血管造影图像的时间系列。

81.用于表征受试者的组织的系统，其包含：

经布置用于接收所述受试者的组织的荧光图像的时间系列的接收单元，其中所述图像限定多个计算区域；

经布置用于为所述多个计算区域各自生成个别时间-强度曲线的第一生成单元；

经布置用于为每个计算区域创建参数值的集合的创建单元，其中所述参数值近似于各自时间-强度曲线的至少一部分；

经布置用于基于该各自计算区域的参数值的集合来生成每个计算区域的总排序值的第二生成单元；和

经布置用于将所述计算区域的总排序值转换为排序图图像的转换单元。

82.用于显现血管造影图像信息的计算机执行的方法，其包括：

检索受试者的组织的血管造影图像的时间系列；

定义多个计算区域，每个计算区域与时间系列的每个血管造影图像中的相应图像位置相关；

对于每个计算区域，在血管造影图像的时间系列中生成该计算区域的时间-强度曲线；

对于每个计算区域，基于从时间-强度曲线导出的一个或多个参数来计算该计算区域的排序值；和

生成可视图像，其中在每个计算区域的图像位置上，对于该计算区域提供计算的排序值的指示。

83.权利要求82的方法，其中血管造影图像的时间系列与获得事件的单个图像序列相关。

84.用于表征受试者的靶组织区域中的伤口的方法，其包含：

经布置用于接收所述受试者的靶组织区域的荧光图像的时间系列的接收单元，其中所述图像限定多个计算区域；

经布置用于为所述多个计算区域各自生成个别时间-强度曲线的第一生成单元；

经布置用于为每个计算区域创建参数值的集合的创建单元，其中所述参数值近似于各自时间-强度曲线的至少一部分；

经布置用于基于该各自计算区域的参数值的集合来生成每个计算区域的总排序值的第二生成单元；

经布置用于生成包含修饰的总排序值的数据集的第三生成单元，其中所述修饰的总排序值至少部分地基于所述总排序值和参考值之间的比较；和

经布置用于基于对应于位于所述伤口中的计算区域的数据集的至少一部分来生成伤口指数值的第四生成单元。

85.计算机执行的方法，其包括：

在受试者的组织的血管造影图像的时间系列中生成计算区域的时间-强度曲线；

基于选择以近似于所述时间-强度曲线的多个参数来计算所述计算区域的排序值；和

生成计算的排序值的空间图。

86.权利要求85的方法，其中所述血管造影图像的时间系列包含荧光血管造影图像的时间系列。

87.权利要求85或86的方法，其中所述计算的排序值的空间图代表随着荧光成像剂的推注物移动通过所述组织而发射的荧光的时间特征。

88.前述权利要求中任一项的方法，其中所述计算的排序值的空间图代表组织的特性、组织的状况或其组合。

89.前述权利要求中任一项的方法，其中所述计算的排序值的空间图代表组织的愈合

状态。

90.权利要求88的方法，其中所述组织的特性或组织的状况包含炎症、恶性肿瘤、异常、疾病或其组合。

91.权利要求87的方法，其中所述荧光成像剂包含荧光染料、其类似物、其衍生物或其组合。

92.权利要求91的方法，其中所述荧光染料包含三碳菁染料。

93.权利要求91的方法，其中所述荧光染料包含吲哚菁绿(ICG)、异硫氰酸荧光素、罗丹明、藻红蛋白、藻蓝蛋白、别藻蓝蛋白、邻苯二甲醛、荧光胺、孟加拉玫瑰红、台盼蓝、荧光-金或其组合。

94.权利要求87的方法，其中所述荧光成像剂在临采集荧光血管造影图像的时间系列前施用于所述受试者。

95.权利要求85至94中任一项的方法，其中多个参数中的参数包含时间-强度曲线的渐增强度区域的持续时间，时间-强度曲线的渐增强度区域内的强度变化，时间-强度曲线的渐增强度区域内的强度变化，时间-强度曲线的峰强度区域的持续时间，时间-强度曲线的峰强度区域内的强度变化，时间-强度曲线的渐降强度区域的持续时间，或时间-强度曲线的渐降强度区域内的强度变化。

96.权利要求85至94中任一项的方法，其中多个参数中的参数包含时间-强度曲线的灌流开始阶段的持续时间，时间-强度曲线的灌流开始阶段内的强度变化，时间-强度曲线的动脉阶段的持续时间，时间-强度曲线的动脉阶段内的强度变化，时间-强度曲线的微血管阶段的持续时间，时间-强度曲线的微血管阶段内的强度变化，时间-强度曲线的静脉阶段的持续时间，或时间-强度曲线的静脉阶段内的强度变化。

97.权利要求85至96中任一项的方法，其中多个参数中的每个参数是数值曲线-拟合算法。

98.权利要求85至97中任一项的方法，其中所述时间-强度曲线的近似包含时间-强度曲线的一部分的近似。

99.权利要求85至98中任一项的方法，其中所述血管造影图像的时间系列包含通过采集时间连续排列的多个单独图像帧。

100.权利要求85至99中任一项的方法，其中将各个图像帧在空间上对准。

101.权利要求85至100中任一项的方法，其中将所述血管造影图像的时间系列预处理以提取所选数据，计算基线强度，执行图像质量验证过程或其组合。

102.权利要求85至101中任一项的方法，其中所述计算区域包含单个像素或一组单个像素。

103.权利要求85至102中任一项的方法，其中生成计算的排序值的空间图包括将强度值分配给多个计算区域的每个计算的排序值。

104.权利要求103的方法，其中所述计算的排序值和所述强度值是直接相关的。

105.权利要求85至104中任一项的方法，其还包括将计算的排序值的空间图重叠在所述受试者的组织的解剖图像上。

106.权利要求85至105中任一项的方法，其还包括采集所述受试者的组织的血管造影图像的时间系列。

107.权利要求106的方法，其中所述血管造影图像的时间系列是荧光血管造影图像的时间系列。

108.权利要求107的方法，其中使用荧光成像系统进行所述采集。

109.权利要求108的方法，其中所述荧光成像系统包括使用荧光成像剂。

110.权利要求109的方法，其中所述荧光成像剂包含荧光染料、其类似物、其衍生物或其组合。

111.权利要求110的方法，其中所述荧光染料包含三碳菁染料。

112.权利要求110的方法，其中所述荧光染料包含吲哚菁绿(ICG)、异硫氰酸荧光素、罗丹明、藻红蛋白、藻蓝蛋白、别藻蓝蛋白、邻苯二甲醛、荧光胺、孟加拉玫瑰红、台盼蓝、荧光-金或其组合。

113.权利要求109的方法，其中所述荧光成像剂在临采集荧光血管造影图像的时间系列前施用于所述受试者。

114.用荧光成像系统操作的计算机执行的方法，所述荧光成像系统包含：

光源，其经配置以照射受试者的组织以诱导来自所述受试者的组织中的荧光剂的荧光发射；

图像采集组件，其经配置以从所述荧光发射采集荧光血管造影图像的时间系列；和

处理器组件，其经配置以处理荧光血管造影图像的时间系列，

其中所述方法包括：

经由所述处理器在荧光血管造影图像的时间系列中生成计算区域的时间-强度曲线；

经由所述处理器基于选择以近似于时间-强度曲线的多个参数来计算所述计算区域的排序值；和

经由所述处理器生成所述计算的排序值的空间图。

115.权利要求114的方法，其中所述荧光成像系统的光源包含照明模块，所述照明模块包含经配置以生成激发光的荧光激发源。

116.权利要求115的方法，其中所述照明模块还包含光学元件，所述光学元件经配置以对离开所述照明模块的激发光进行成形和引导。

117.权利要求116的方法，其中所述光学元件包含透镜、光导、漫射器或其组合。

118.权利要求114至117中任一项的方法，其中所述荧光成像系统还包含设置在所述图像采集组件前面的光学元件，其经配置以捕获、过滤由所述荧光成像剂产生的荧光发射和将其引导至所述图像传感器组件。

119.用于处理受试者的组织的血管造影图像的时间系列的系统，所述系统包含：

用户界面；

处理器，其经配置以与所述用户界面通讯；

具有存储的指令的非暂时性计算机可读存储介质，所述指令当由所述处理器执行时引起所述处理器进行操作，所述操作包含：

在所述受试者的组织的血管造影图像的时间系列中生成计算区域的时间-强度曲线，

基于选择以近似于所述时间-强度曲线的多个参数来计算所述计算区域的排序值；和

生成计算的排序值的空间图。

120.权利要求119的系统，其中所述处理器与成像系统通讯。

121.权利要求119的系统，其还包含成像系统。

122.权利要求119的系统，其中所述处理器是所述成像系统的组件。

123.权利要求119至122中任一项的系统，其中所述处理器经配置以控制所述成像系统的操作。

124.权利要求119至123中任一项的系统，其中所述成像系统是荧光成像系统，且所述血管造影图像的时间系列是荧光血管造影图像的时间系列。

125.权利要求124的系统，其中所述荧光成像系统包含：

照明模块，其经配置以照射所述受试者的组织以诱导来自所述受试者的组织中的荧光成像剂的荧光发射；和

相机组件，其经配置以采集荧光血管造影图像的时间系列。

126.非暂时性有形的计算机可读介质，其具有嵌入其上的计算机可执行程序代码装置，其包括用于处理受试者的组织的血管造影图像的时间系列的方法，所述方法包括：

在血管造影图像的时间系列中生成计算区域的时间-强度曲线；

基于选择以近似于所述时间-强度曲线的多个参数来计算所述计算区域的排序值；和

生成计算的排序值的空间图。

127.用于处理受试者的组织的血管造影图像的时间系列的试剂盒，所述试剂盒包括权利要求119至125中任一项的系统和荧光成像剂。

128.用于计算机执行的方法中的荧光成像剂，所述方法包括：

在受试者的组织的血管造影图像的时间系列中生成计算区域的时间-强度曲线；

基于选择以近似于所述时间-强度曲线的多个参数来计算所述计算区域的排序值；和

生成计算的排序值的空间图。

129.用于权利要求114至118中任一项的方法中或权利要求119至125中任一项的系统中的荧光成像剂，其用于伤口管理。

130.权利要求129的荧光成像剂，其中所述伤口管理包括慢性伤口管理。

131.权利要求129或130的荧光成像剂，其中所述荧光成像剂包含ICG。

132.权利要求129或130的荧光成像剂，其中所述荧光成像剂是ICG。

133.定量评价受试者的靶组织中的伤口的计算机执行的方法，所述方法包括：

在获得自所述靶组织的输入数据的时间系列中生成计算区域的时间-强度曲线，所述输入数据的时间系列捕获成像剂转运通过所述靶组织；

基于选择以近似于所述时间-强度曲线的参数来为计算区域分配排序值；

基于每个排序值与参考值的比较来生成数据集；和

处理所述数据集以生成所述伤口的伤口指数值。

134.权利要求133的方法，其中所述数据集包含第一和第二数据集。

135.权利要求134的方法，其还包括将调节函数应用于每个第一和第二数据集。

136.权利要求135的方法，其中将所述调节函数应用于每个第一和第二数据集包括：

将第一调节函数应用于第一数据集以生成第一调节数据集；和

将不同于所述第一调节函数的第二调节函数应用于所述第二数据集以生成第二调节数据集。

137.权利要求136的方法，其中所述第一调节数据集包含多个伤口表征值，且所述第二

调节数据集包含多个非伤口表征值。

138.权利要求136或137的方法，其中所述第一调节函数是身份函数。

139.权利要求138的方法，其中所述第二调节函数引起所述第二调节数据集等于零。

140.权利要求137至139中任一项的方法，其中处理数据集以生成代表伤口状态的伤口指数值包括使用非伤口表征值处理伤口表征值。

141.权利要求137的方法，其中使用非伤口表征值处理伤口表征值以生成伤口指数值包括将第一数据集中的所有排序值相加，和除以计算区域中的总像素数。

142.权利要求137的方法，其中处理数据集以生成伤口指数值包括将第一数据集中的所有排序值相加，和除以计算区域中代表组织部分、同时排除背景的像素的总数。

143.权利要求133的方法，其还包括显现多个排序值、数据集中的数据、多个伤口指数值或其组合。

144.权利要求143的方法，其中显现多个排序值、数据集中的数据或其组合包括生成空间图。

145.权利要求144的方法，其还包括将所述空间图重叠在所述靶组织的解剖图像上。

146.权利要求143的方法，其中显现多个伤口指数值包括随时间追踪伤口指数值。

147.权利要求146的方法，其中随时间追踪伤口指数值包括生成伤口指数值随时间的变化的图示表示。

148.权利要求147的方法，其中伤口指数值随时间的变化代表伤口的状态随时间的变化。

149.权利要求133至148中任一项的方法，其中所述参考值通过修饰符进行修饰。

150.权利要求149的方法，其中所述修饰符包括公差值、乘积倍数、多个参考值的平均值或其组合。

151.权利要求133至150中任一项的方法，其中所述参考值通过如下获得：

在获得自参考组织的参考输入数据的时间系列中生成参考计算区域的参考时间-强度曲线，参考输入数据的时间系列捕获成像剂转运通过参考组织；和

基于选择以近似于参考时间-强度曲线的参数来计算参考计算区域的参考排序值。

152.权利要求151的方法，其中所述参考组织是健康受试者、健康受试者的群体的组织、受试者的靶组织中的健康组织区域、受试者的靶组织之外的健康组织区域。

153.权利要求133至152中任一项的方法，其中所述伤口包括对靶组织的损伤。

154.权利要求153的方法，其中所述损伤包括手术伤口、慢性伤口、急性伤口。

155.权利要求154的方法，其中所述手术伤口、慢性伤口或急性伤口包括切口、压力性溃疡、裂伤、磨损、穿刺、挫伤、撕裂、空腔、烧伤或其组合。

156.权利要求154的方法，其中所述慢性伤口包括压力性溃疡、静脉溃疡、动脉溃疡、糖尿病性下肢溃疡或其组合。

157.权利要求133至152中任一项的方法，其中所述伤口包括与参考值的偏差。

158.权利要求148至157中任一项的方法，其中所述伤口的状态包括伤口的特性、伤口的状况、伤口的愈合状态或其组合。

159.权利要求158的方法，其中所述伤口的特性、伤口的状况或伤口的愈合状态包含炎症、恶性肿瘤、异常、疾病或其组合。

160.权利要求133至159中任一项的方法，其中输入数据的时间系列包含荧光输入数据的时间系列。

161.权利要求160的方法，其还包括使用荧光成像系统在荧光成像期间采集荧光输入数据的时间系列，其中所述成像剂是荧光成像剂。

162.权利要求161的方法，其中所述荧光成像剂在临采集荧光输入数据的时间系列前施用于受试者。

163.权利要求162的方法，其中所述荧光成像剂包含荧光染料、其类似物、其衍生物或其组合。

164.权利要求163的方法，其中所述荧光染料包含三碳菁染料。

165.权利要求164的方法，其中所述三碳菁染料是吲哚菁绿(ICG)。

166.权利要求163的方法，其中所述荧光染料包含ICG、异硫氰酸荧光素、罗丹明、藻红蛋白、藻蓝蛋白、别藻蓝蛋白、邻苯二甲醛、荧光胺、孟加拉玫瑰红、台盼蓝、荧光-金或其组合。

167.权利要求133至166中任一项的方法，其中选择以近似于时间-强度曲线的参数包括时间-强度曲线的渐增强度区域的持续时间，时间-强度曲线的渐增强度区域内的强度变化，时间-强度曲线的渐增强度区域内的强度变化，时间-强度曲线的峰强度区域的持续时间，时间-强度曲线的峰强度区域内的强度变化，时间-强度曲线的渐降强度区域的持续时间，或时间-强度曲线的渐降强度区域内的强度变化，或其组合。

168.权利要求133至166中任一项的方法，其中选择以近似于时间-强度曲线的参数包括时间-强度曲线的灌流开始阶段的持续时间，时间-强度曲线的灌流开始阶段内的强度变化，时间-强度曲线的动脉阶段的持续时间，时间-强度曲线的动脉阶段内的强度变化，时间-强度曲线的微血管阶段的持续时间，时间-强度曲线的微血管阶段内的强度变化，时间-强度曲线的静脉阶段的持续时间，或时间-强度曲线的静脉阶段内的强度变化，或其组合。

169.权利要求133至168中任一项的方法，其中选择以近似于时间-强度曲线的参数是数值曲线-拟合算法。

170.权利要求133至169中任一项的方法，其中所述时间-强度曲线的近似包含时间-强度曲线的一部分的近似。

171.权利要求133的方法，其中输入数据的时间系列包含通过采集时间连续排列的多个单独图像帧。

172.权利要求171的方法，其中将各个图像帧在空间上对准。

173.权利要求133的方法，其中将输入数据的时间系列预处理以提取所选数据，计算基线强度，执行图像质量验证过程或其组合。

174.权利要求133的方法，其中所述计算区域包含单个像素或一组单个像素。

175.权利要求133至174中任一项的方法，其还包括追踪伤口指数值以评价愈合的进展、治疗或其组合。

176.权利要求133至175中任一项的方法，其中所述伤口指数值进一步代表伤口的定量概况。

177.权利要求135至176中任一项的伤口指数值以及权利要求12的显现用于在选择的时间点或随时间评价伤口的用途。

178.权利要求135至176中任一项的伤口指数值用于评价伤口中的血流、组织灌流或其组合的用途。

179.定量评价受试者的靶组织中的伤口的计算机执行的方法，所述方法包括：

将荧光剂施用至受试者的血流中；

照射受试者的靶组织以激发靶组织中的血液中的荧光剂；

采集由发射引起的荧光输入数据的时间系列，所述荧光输入数据的时间系列捕获荧光剂转运通过靶组织；

在荧光输入数据的时间系列中生成计算区域的时间-强度曲线；

基于选择以近似于时间-强度曲线的参数来计算所述计算区域的排序值；

基于每个排序值与参考值的比较来生成数据集；和

处理数据集以生成伤口的伤口指数值。

180.用荧光成像系统操作的计算机执行的方法，所述荧光成像系统包含：

光源，其经配置以照射受试者的组织以诱导来自受试者的组织中的荧光剂的荧光发射；

图像采集组件，其经配置以从荧光发射采集荧光输入数据的时间系列；和

处理器组件，其经配置以处理荧光输入数据的时间系列，

其中所述方法包括：

经由所述处理器在获得自靶组织的荧光输入数据的时间系列中生成计算区域的时间-强度曲线，所述荧光输入数据的时间系列捕获荧光剂转运通过靶组织；

经由所述处理器基于选择以近似于时间-强度曲线的参数来为计算区域分配排序值；

经由所述处理器基于每个排序值与参考值的比较来生成数据集；和

经由所述处理器处理数据集以生成伤口的伤口指数值。

181.权利要求180的方法，其中所述荧光成像系统的光源包含照明模块，所述照明模块包含经配置以生成激发光的荧光激发源。

182.权利要求181的方法，其中所述照明模块还包含光学元件，其经配置以对离开照明模块的激发光进行成形和引导。

183.权利要求182的方法，其中所述光学元件包含透镜、光导、漫射器或其组合。

184.权利要求183的方法，其中所述荧光成像系统还包含设置在图像采集组件前面的光学元件，其经配置以捕获、过滤由荧光成像剂产生的荧光发射和将其引导至图像传感器组件。

185.定量评价受试者的靶组织中的伤口的系统，所述系统包含：

用户界面；

处理器，其经配置以与所述用户界面通讯；

具有存储的指令的非暂时性计算机可读存储介质，所述指令当由处理器执行时引起处理器进行操作，所述操作包含：

在靶组织的荧光图像的时间系列中生成计算区域的时间-强度曲线；

基于选择以近似于时间-强度曲线的参数来为计算区域分配排序值；

基于每个排序值与参考值的比较来生成数据集；和

处理数据集以生成伤口的伤口指数值。

186.权利要求185的系统，其中所述处理器与荧光成像系统通讯。

187.权利要求185的系统，其还包含荧光成像系统。

188.权利要求187的系统，其中所述处理器是荧光成像系统的组件。

189.权利要求185至188中任一项的系统，其中所述处理器经配置以控制荧光成像系统的操作。

190.权利要求186至189中任一项的系统，其中所述荧光成像系统包含：

照明模块，其经配置以照射受试者的组织以诱导来自受试者的组织中的荧光成像剂的荧光发射；和

相机组件，其经配置以采集荧光图像的时间系列。

191.非暂时性有形的计算机可读介质，其具有嵌入其上的计算机可执行程序代码装置，其包括定量评价受试者的靶组织中的伤口的方法，所述方法包括：

在获得自靶组织的荧光输入数据的时间系列中生成计算区域的时间-强度曲线，所述荧光输入数据的时间系列捕获荧光成像剂转运通过靶组织；

基于选择以近似于时间-强度曲线的参数来为计算区域分配排序值；

基于每个排序值与参考值的比较来生成数据集；和

处理数据集以生成伤口的伤口指数值。

192.用于定量评价受试者的靶组织中的伤口的试剂盒，所述试剂盒包括权利要求185至190中任一项的系统和荧光成像剂。

193.用于定量评价受试者的靶组织中的伤口的计算机执行的方法中的荧光成像剂，所述方法包括：

在获得自靶组织的荧光输入数据的时间系列中生成计算区域的时间-强度曲线，所述荧光输入数据的时间系列捕获荧光成像剂转运通过靶组织；

基于选择以近似于时间-强度曲线的参数来为计算区域分配排序值；

基于每个排序值与参考值的比较来生成数据集；和

处理数据集以生成伤口的伤口指数值。

194.用于权利要求133至176中任一项的方法中或权利要求185至190中任一项的系统中的荧光成像剂，其用于伤口管理。

195.权利要求194的荧光成像剂，其中所述伤口管理包括慢性伤口管理。

196.权利要求194或195的荧光成像剂，其中所述荧光成像剂包含ICG。

197.权利要求194或195的荧光成像剂，其中所述荧光成像剂是ICG。

198.定量评价受试者的靶组织中的伤口的计算机执行的方法，所述方法包括：

在获得自靶组织的输入数据的时间系列中生成计算区域的时间-强度曲线；

基于选择以近似于时间-强度曲线的参数来为计算区域分配排序值；

基于每个排序值与参考值的比较来生成数据集；和

处理数据集以生成伤口的伤口指数值。

199.权利要求133的方法中生成的指数值在机器学习过程中的用途。

用于表征受试者的组织的方法和系统

[0001] 相关申请的交叉引用

本申请要求于2015年2月2日提交的题为“METHODS AND SYSTEMS FOR PROCESSING A TIME SERIES OF ANGIOGRAPHY IMAGES OF TISSUE OF A SUBJECT”的美国临时申请序列号62/110,609以及于2015年6月11日提交的题为“METHODS AND SYSTEMS FOR QUANTITATIVELY ASSESSING A WOUND IN TISSUE OF A SUBJECT”的美国申请序列号62/174,225(其各自以其整体通过引用并入本文)的优先权。

[0002] 领域

本发明总体涉及成像领域,更具体地涉及用于表征受试者的组织的医学图像的处理。

[0003] 发明背景

血流是用于定义血液移动通过血管的通用术语,其可以以术语诸如体积流速(即体积/时间)或行进速度(即距离/时间)来定量。组织灌流与血管血流的不同在于组织灌流定义血液移动通过组织体积内的血管。组织血液灌流通常在体积/时间/组织体积的方面定量,尽管偶尔使用组织块而不是组织体积。更具体地,组织灌流涉及每单位组织体积的血液的微循环流量,其中向所灌流的组织的毛细管床提供氧和营养物质,并从其中去除废物。灌流与营养血管(即被称为毛细管的微血管)相关,所述营养血管包含与血液和组织之间的代谢物交换相关的血管,而不是更大直径的非营养血管。然而,与血液移动通过较大直径血管相比,血液移动通过个体毛细管可以是高度不稳定的,主要是由于血管舒缩,其中血管张力(blood vessel tone)中的自发振荡表现为红细胞移动中的脉动。在某些情况下,例如,血管舒缩可导致毛细管床内的血流暂时停止长达20秒的时段,以有助于氧气从个体红细胞扩散通过毛细管血管壁并进入所灌流的相邻组织。因此,毛细管血流中的自发振荡可以独立于心跳、神经支配或呼吸。此流不能简单地在体积/时间的方面来定义;相反,它必须基于给定体积的组织内的所有血管(即,毛细管)区段中血液的总量来表征。该特征反映在以下事实中:毛细管血液移动的所有测量包括组织体积相关的维度。

[0004] 在许多情况下,医师和其他临床医生希望正确地评价组织中的血流和/或组织灌流。例如,在治疗具有受伤组织的患者中,临床医生必须正确地评价伤口部位中和其周围的血流和/或组织灌流,因为不良的组织灌流将对愈合过程具有不利影响。血流和/或组织灌流的准确评价增加了急性(例如手术)和慢性伤口的成功愈合的机会。灌流动力学的评价在其他临床应用中也是重要的,所述其他临床应用诸如经历塑性重建程序(例如,皮瓣转移)的患者的手术前评估,或心脏手术(例如,冠状动脉旁路移植手术、部分左心室切除术或经由巴蒂斯塔手术程序的左心室消减术等)期间的心脏组织的存活力和功能的评估。

[0005] 目前,临床医生可能依赖于基于主观视觉评价和粗略机械测试的临床判断来评价组织灌流。一种此类粗略机械测试是毛细管再填充测试,其中临床医生向外部毛细管床施加压力(例如,通过压在甲床上)以引起变白,因为血液被迫从组织中离开,然后测量颜色在压力释放后返回所需的时间。然而,此临床判断是主观的,而不是非常精确的。

[0006] 某些先进的实践已经开始使用成像技术诸如用于评价血流和/或组织灌流的荧光成像技术。荧光成像技术通常采用成像剂(诸如例如,吲哚菁绿(ICG),其与受试者中的血液

蛋白结合)的推注物的施用,所述成像剂随后在整个受试者的血管系统中循环并且当用适当的激发光照射时发出荧光信号。荧光成像系统采集发射的成像剂荧光的图像,因为成像剂推注物穿过成像视野中的受试者的组织。通常当推注物通过动脉血管进入组织、穿过组织的微血管并通过静脉血管离开组织时采集图像。当图像在显示器上显示为视频时,临床医生可以观察到该成像剂在血管系统中的转运,表示为荧光强度随时间的变化。基于他们对荧光强度的视觉感知,临床医生可以做出关于组织的血流和/或灌流状态及其随后的愈合潜能的相对的、定性的测定。然而,由于许多原因,特别是在视觉信息不明确的情况下,此类图像的定性视觉评估并不总是足够的。例如,此类视觉评估是有限的,因为许多参数诸如图像亮度、图像对比度和图像噪声可以受到除了组织的血流和/或灌流特性之外的因素的影响。此外,仅仅视觉评估是主观的(例如,视觉评估可能因临床医师而不同,一个临床医生的视觉评估方案可能因患者和/或成像场合而变化),并且不支持用于评价血流和/或组织灌流的标准化方案。最后,由于临床医生缺乏记忆力或对以前的视觉评价的记忆不准确,所以可靠且一致地在多个成像场合(imaging sessions)中随时间比较和追踪患者的血流和/或灌流状态可以是挑战性的。

[0007] 因此,期望具有以一定方式向临床医生处理和/或呈现医学图像数据的方法和系统,所述方式以精确、方便和容易理解的方式表征血流和/或组织灌流。

[0008] 发明概述

此处描述了用于表征受试者的组织的系统和方法的变型。通常,在一个变型中,用于表征受试者的组织的系统包括一个或多个处理器和具有存储在其上的指令的存储器。在一些变型中,所述指令,当由一个或多个处理器执行时,引起所述系统接收受试者的组织的荧光图像的时间系列,其中所述图像限定多个计算区域;为所述多个计算区域生成多个时间-强度曲线;为每个计算区域创建参数值的集合,其中所述参数值近似于时间-强度曲线的至少一部分;通过比较多个计算区域的参数值的集合来生成每个计算区域的总排序值(rank value);和将计算区域的总排序值转换为排序图图像(ranking map image)。所述系统可以包括显示器,其中所述指令引起所述系统在所述显示器上显示所述排序图图像,和/或引起所述系统将所述排序图图像重叠在所述组织的解剖图像上。所述系统可以包括提供激发光以从组织中的荧光成像剂诱导荧光发射的光源。所述系统可以包括图像采集组件,其生成基于荧光发射的荧光图像的时间系列、诸如例如基于荧光发射的荧光血管造影图像的时间系列。

[0009] 通常,在另一个变型中,用于表征受试者的组织的系统包括:经布置用于接收所述受试者的组织的荧光图像的时间系列的接收单元,其中所述图像限定多个计算区域;经布置用于为所述多个计算区域各自生成个别时间-强度曲线的第一生成单元;经布置用于为每个计算区域创建参数值的集合的创建单元,其中所述参数值近似于各自时间-强度曲线的至少一部分;经布置用于基于该各自计算区域的参数值的集合来生成每个计算区域的总排序值的第二生成单元;和经布置用于将计算区域的总排序值转换为排序图图像的转换单元。

[0010] 在所述系统的一些变型中,至少计算区域可以通过一个像素或一个体素定义。在一些变型中,所述参数值中的至少一个与时间-强度曲线的时间特性相关。在一些变型中,所述参数值中的至少一个与时间-强度曲线中的强度变化的量级(magnitude)相关。在一些

变型中，所述参数值中的至少一个是与时间-强度曲线的多项式表征相关的系数。在一些变型中，每个参数值都用于参数类型，并且当所述系统比较所述参数值的集合时，所述系统为每个计算区域的参数类型生成数秩(numeric ranks)集合。在一些变型中，当所述系统为每个计算区域生成总排序值时，所述系统可以对每个计算区域的数秩的集合求和或者可以用散列函数映射每个计算区域的数字度量的集合。在一些变型中，当所述系统将总排序值转换为排序图图像时，所述系统将每个总排序值与强度值相关联。

[0011] 通常，在用于表征受试者的组织的方法的一个变型中，所述方法可以包括接收受试者的组织的荧光图像的时间系列，其中所述图像限定多个计算区域；为所述多个计算区域生成多个时间-强度曲线；为每个计算区域创建参数值的集合，其中所述参数值近似于时间-强度曲线的至少一部分；通过比较多个计算区域的参数值的集合来生成每个计算区域的总排序值；和将计算区域的总排序值转换为排序图图像。可以执行所述方法用于医学成像。所述方法可以在包括一个或多个处理器和存储器的计算机系统中执行。

[0012] 通常，在方法的另一个变型中，用于显现血管造影图像信息的计算机执行的方法包括：检索受试者的组织的血管造影图像的时间系列；定义多个计算区域，每个计算区域与时间系列的每个血管造影图像中的相应图像位置相关；对于每个计算区域，在血管造影图像的时间系列中生成该计算区域的时间-强度曲线；对于每个计算区域，基于从时间-强度曲线导出的一个或多个参数来计算该计算区域的排序值；和生成可视图像，其中在每个计算区域的图像位置上，对于该计算区域提供计算的排序值的指示。在一些变型中，血管造影图像的时间系列可以与获得事件的单个图像序列相关。

[0013] 在所述方法的一些变型中，至少一个计算区域通过一个像素或一个体素定义。在一些变型中，所述参数值中的至少一个与时间-强度曲线的时间特性相关。例如，所述参数值可以用于(或包含)以下参数类型之一：(i)时间-强度曲线的渐增强度区域的持续时间，(ii)时间-强度曲线的高强度区域的持续时间，(iii)时间-强度曲线的平台区域的持续时间，(iv)时间-强度曲线的渐降强度区域的持续时间，或其组合。作为另一个实例，所述参数值可以用于(或包含)以下参数类型之一：(i)时间-强度曲线的灌流开始阶段的持续时间，(ii)时间-强度曲线的动脉阶段的持续时间，(iii)时间-强度曲线的微血管阶段的持续时间，(iv)时间-强度曲线的静脉阶段的持续时间，或其组合。作为另一个实例，所述参数值可以用于(或包含)以下参数类型之一：(i)至渐增荧光强度开始的时间，(ii)快速或最快速的荧光强度增加的时间，(iii)快速或最快速的荧光强度降低的时间，(iv)时间-强度曲线的任何上述区域的荧光强度变化率，或其组合。

[0014] 在一些变型中，所述参数值中的至少一个与时间-强度曲线中的强度变化的量级(magnitude)相关。例如，所述参数值可以用于(或包含)以下参数类型之一：(i)时间-强度曲线的渐增强度区域内的强度变化，(ii)时间-强度曲线的高强度区域内的强度变化，(iii)时间-强度曲线的渐降强度区域内的强度变化，或其组合。作为另一个实例，所述参数值可以用于(或包含)以下参数类型之一：(i)时间-强度曲线的灌流开始阶段期间的强度变化，(ii)时间-强度曲线的动脉阶段期间的强度变化，(iii)时间-强度曲线的微血管阶段期间的强度变化，(iv)时间-强度曲线的静脉阶段期间的强度变化，或其组合。作为另一个实例，所述参数值可以用于(或包含)以下参数类型之一：(i)快速或最快速的荧光强度增加的时段期间的强度变化，(ii)快速或最快速的荧光强度降低的时段期间的强度变化，或其组

合。

[0015] 在一些变型中，所述参数值中的至少一个是与时间-强度曲线的多项式表征相关的系数值。在一些变型中，每个参数值可以是用于参数类型的值，并且比较参数值的集合包括为每个计算区域的参数类型生成数秩的集合。

[0016] 在一些变型中，为每个计算区域生成总排序值包括对每个计算区域的数秩的集合求和。在一些变型中，为每个计算区域生成总排序值包括用散列函数映射每个计算区域的数字度量的集合。所述散列函数可以包括例如循环冗余校验、配对函数等。在一些变型中，将总排序值转换为排序图包括将每个总排序值与强度值相关联，和/或将每个总排序值与灰度标度或彩色显示值相关联。在一些变型中，所述方法包括在显示器上显示排序图图像。排序图图像可以重叠在受试者的组织的解剖图像上。在一些变型中，所述方法包括使用荧光成像系统生成荧光图像的时间系列，所述荧光成像系统捕获移动通过组织的荧光成像剂的推注物的转运。例如，所述荧光成像剂可以包含吲哚菁绿、异硫氰酸荧光素、罗丹明、藻红蛋白、藻蓝蛋白、别藻蓝蛋白、邻苯二甲醛、荧光胺、孟加拉玫瑰红、台盼蓝、荧光-金、绿色荧光蛋白、黄素、亚甲基蓝、porphysomes、花菁染料、IRDDye800CW、与靶向配体组合的CLR1502、与靶向配体组合的OTL38或其组合。在一些变型中，荧光图像的时间系列包括荧光血管造影图像的时间系列。

[0017] 通常，在用于表征受试者的靶组织区域中的伤口的系统的一个变型中，所述系统包括：一个或多个处理器；和具有存储在其上的指令的存储器。所述指令，当由一个或多个处理器执行时，可以引起所述系统：接收受试者的靶组织区域的荧光图像的时间系列，其中所述图像限定多个计算区域；为所述多个计算区域生成多个时间-强度曲线；为每个计算区域创建一个或多个参数值，其中一个或多个参数值近似于时间-强度曲线的至少一部分；通过比较多个计算区域的参数值的集合来生成每个计算区域的总排序值；生成包含修饰的总排序值的数据集，其中所述修饰的总排序值至少部分地基于所述总排序值和参考值之间的比较；和基于对应于位于所述伤口中的计算区域的数据集的至少一部分来生成伤口指数值。在一些变型中，所述系统包括显示器，其中所述指令引起所述系统在显示器上显示排序图图像。在一些变型中，所述系统包括提供激发光以从组织中的荧光成像剂诱导荧光发射的光源。在一些变型中，所述系统包括基于荧光发射生成荧光图像的时间系列的图像采集组件。在一些变型中，荧光图像的时间系列包括基于荧光发射的荧光血管造影图像的时间系列。

[0018] 通常，在用于表征受试者的靶组织区域中的伤口的系统的另一个变型中，所述系统包括：经布置用于接收所述受试者的靶组织区域的荧光图像的时间系列的接收单元，其中所述图像限定多个计算区域；经布置用于为所述多个计算区域各自生成个别时间-强度曲线的第一生成单元；经布置用于为每个计算区域创建参数值的集合的创建单元，其中所述参数值近似于各自时间-强度曲线的至少一部分；经布置用于基于该各自计算区域的参数值的集合来生成每个计算区域的总排序值的第二生成单元；经布置用于生成包含修饰的总排序值的数据集的第三生成单元，其中所述修饰的总排序值至少部分地基于所述总排序值和参考值之间的比较；和经布置用于基于对应于位于所述伤口中的计算区域的数据集的至少一部分来生成伤口指数值的第四生成单元。

[0019] 在所述系统的一些变型中，至少一个计算区域通过一个像素或一个体素定义。在

一些变型中，当所述系统生成数据集时，所述系统调节总排序值的至少一部分。在一些变型中，所述系统用第一调节函数调节总排序值的第一部分以生成第一调节数据集，且用第二调节函数调节总排序值的第二部分以生成第二调节数据集。在一些变型中，所述第一调节函数是身份函数(identity function)。在一些变型中，所述第二调节函数引起第二调节数据集等于零。在一些变型中，所述第一调节数据集包括多个伤口表征值，且所述第二调节数据集包含多个非伤口表征值。在一些变型中，所述修饰的总排序值基于第一和第二调节数据集与参考值的比较。在一些变型中，所述参考值包括参考排序值，其中所述参考排序值基于参考荧光图像的时间系列的参考时间-强度曲线，且其中参考荧光图像的时间系列是参考组织的。

[0020] 在一些变型中，所述伤口指数值是对应于位于所述伤口中的计算区域的数据集的至少一部分的平均值。在一些变型中，所述伤口指数值通过如下生成：将对应于位于所述伤口中的计算区域的修饰的总排序值求和，和将该和除以荧光图像中的像素或体素的数量。在一些变型中，所述伤口指数值通过如下生成：将对应于位于所述伤口中的计算区域的修饰的总排序值求和，和将该和除以对应于位于靶组织区域中的计算区域的计算区域中的像素或体素的数量。

[0021] 通常，用于表征受试者的靶组织区域中的伤口的方法包括接收受试者的靶组织区域的荧光图像的时间系列，其中所述图像限定多个计算区域；为所述多个计算区域生成多个时间-强度曲线；为每个计算区域创建一个或多个参数值，其中一个或多个参数值近似于时间-强度曲线的至少一部分；通过比较多个计算区域的参数值的集合来生成每个计算区域的总排序值；生成包含修饰的总排序值的数据集，其中所述修饰的总排序值至少部分地基于所述总排序值和参考值之间的比较；和基于对应于位于所述伤口中的计算区域的数据集的至少一部分来生成伤口指数值。可以进行所述方法用于医学成像。所述方法可以在包括一个或多个处理器和存储器的计算机系统中执行。

[0022] 在所述方法的一些变型中，至少一个计算区域通过一个像素或一个体素定义。在一些变型中，生成数据集包括调节总排序值的至少一部分。在一些变型中，调节总排序值的至少一部分包括用第一调节函数调节总排序值的第一部分以生成第一调节数据集，且用第二调节函数调节总排序值的第二部分以生成第二调节数据集。在一些变型中，所述第一和第二调节函数是不同的。在一些变型中，所述第一调节函数是身份函数。在一些变型中，所述第二调节函数引起第二调节数据集等于零。在一些变型中，所述第一调节数据集包括多个伤口表征值，且所述第二调节数据集包括多个非伤口表征值。

[0023] 在一些变型中，生成数据集包括将第一和第二调节数据集与参考值进行比较。在一些变型中，所述参考值可以包括参考排序值，其中所述参考排序值基于参考荧光图像的时间系列的参考时间-强度曲线。在一些变型中，所述参考荧光图像的时间系列是参考组织的。在一些变型中，所述参考组织可以是受试者中的健康组织、受试者的靶组织区域中的健康组织或一个或多个健康第三方受试者的组织。在一些变型中，所述参考值至少部分地基于荧光图像的时间系列的背景度量。在一些变型中，所述参考值通过公差值、乘积倍数或多个参考值的平均值进行修饰。

[0024] 在一些变型中，生成伤口指数值包括将对应于位于所述伤口中的计算区域的数据集的至少一部分平均化。在这些中的一些中，将数据集的至少一部分平均化包括将对应于

位于所述伤口中的计算区域的修饰的总排序值求和，和将该和除以荧光图像中的像素或体素的数量。在这些变型中的一些中，将数据集的至少一部分平均化包括将对应于位于所述伤口中的计算区域的修饰的总排序值求和，和将该和除以对应于位于靶组织区域中的计算区域的计算区域中的像素或体素的数量。

[0025] 在一些变型中，所述方法包括在显示器上显示伤口指数值。在一些变型中，该方法包括将计算区域的总排序值转换为排序图图像，和在显示器上显示具有伤口指数值的排序图图像。在一些变型中，该方法包括使用荧光成像系统生成荧光图像的时间系列，所述荧光成像系统捕获移动通过组织的荧光成像剂的推注物的转运。例如，所述荧光成像剂可以包含吲哚菁绿、异硫氰酸荧光素、罗丹明、藻红蛋白、藻蓝蛋白、别藻蓝蛋白、邻苯二甲醛、荧光胺、孟加拉玫瑰红、台盼蓝、荧光-金、绿色荧光蛋白、黄素、亚甲基蓝、porphysomes、花菁染料、IRDDye800CW、与靶向配体组合的CLR 1502、与靶向配体组合的OTL38或其组合。在一些变型中，荧光图像的时间系列包括荧光血管造影图像的时间系列。在一些变型中，荧光图像的时间系列包括荧光血管造影图像的时间系列。

[0026] 附图简述

图1是用于表征受试者的组织的示例性方法的示意性框图。

[0027] 图2A是图像的时间系列的示意图。图2B是对图像的时间系列中的计算区域生成的时间-强度曲线的示意图。

[0028] 图3是具有近似于或以其他方式表征时间-强度曲线的多个示例性参数的示例性时间-强度曲线。

[0029] 图4是用于表征受试者的靶组织区域中的伤口的示例性方法的示意性框图。

[0030] 图5A示意性地说明正常的伤口愈合过程。图5B示意性地说明慢性的伤口愈合过程。

[0031] 图6是经配置以表征受试者的组织的示例性荧光成像系统的示意图。

[0032] 图7是经配置以表征受试者的组织的荧光成像系统的示例性照明模块的示意图。

[0033] 图8是经配置以表征受试者的组织的荧光成像系统的示例性相机模块。

[0034] 图9A-9F描绘涉及将所述方法和系统应用至伤口护理的示例性图像。

[0035] 图10A-10D描绘涉及将所述方法和系统应用至胸部手术的示例性图像。

[0036] 图11A-11B描绘涉及将所述方法和系统应用至重建手术的示例性图像。

[0037] 图12-12H描绘涉及将所述方法和系统应用至创伤性骨折伤口的伤口管理的示例性图像。

[0038] 图13A-13K描绘涉及将所述方法和系统应用至感染伤口的伤口管理的示例性图像。

[0039] 图14A-14I描绘涉及将所述方法和系统应用至缺血性伤口的伤口管理的示例性图像。

[0040] 图15A-15L描绘涉及将所述方法和系统应用至乳房重建手术的示例性图像。

[0041] 发明详述

现在将详细参考本发明的各个方面和变型的实施方式和实施方案，其实例在附图中示出。

[0042] 用于表征受试者的组织的方法

如图1中所示，用于表征受试者的组织的方法100的实例可以包括：接收受试者的组织的荧光图像的时间系列112，其中所述图像限定多个计算区域，为所述多个计算区域生成多个时间-强度曲线114，为每个计算区域创建参数值的集合116，其中所述参数值近似于时间-强度曲线的至少一部分，通过比较多个计算区域的参数值的集合来生成每个计算区域的总排序值118，和将计算区域的总排序值转换为排序图图像120。在一些变型中，所述方法还可以包括生成荧光图像的时间系列110和/或在显示器上显示排序图图像122。

[0043] 在一些变型中，所述方法的至少一部分可以由与医学成像系统分离定位的计算机系统来执行。例如，接收荧光图像的时间系列112、生成多个时间-强度曲线114、创建参数值的集合116、生成每个计算区域的总排序值118和将总排序值转换为排序图图像120中的一些或所有步骤可由在远离临床位置的外部位置(off-site location)(荧光成像系统定位之处)的计算机系统或由位于临床设置、但未在成像系统中实施的计算机系统来执行。在这些变型中，荧光图像的时间系列可以作为从数据存储介质(例如，硬盘驱动器、云存储器等)传输图像数据的结果或通过网络通讯(例如，有线连接、因特网、基于合适的无线技术标准的无线网络等)来接收。例如，所述方法可以涉及客户端 - 服务器结构，使得成像系统可以包括将图像数据发送到计算服务器并将处理的数据(例如，将本文所述的方法的各个步骤的图图像或中间输出值排序)加载回到成像系统上的客户端硬件。在成像系统中的客户端硬件加载处理的数据之后，所述成像系统可以根据本文所述的方法进一步处理数据和/或显示处理的数据。

[0044] 在一些变型中，所述方法的至少一部分由并入医学成像系统中的计算机系统(诸如在临床部位)处的一个或多个处理器执行。例如，接收荧光图像的时间系列112、生成多个时间-强度曲线114、创建参数值的集合116、生成每个计算区域的总排序值118和将总排序值转换为排序图图像120中的一些或所有步骤可以由医学成像系统中的计算机系统执行。在这些变型中的一些中，所述方法还可以包括在接收荧光图像的时间系列前生成荧光图像的时间系列110。

[0045] 如上所述，当前医学成像技术诸如荧光成像系统为临床医生准确评价受试者组织中的血流和/或组织灌流提供了有限的机会。例如，当目视评估捕获染料推注物(bolus)转运通过组织的荧光图像时，临床医生对血流和/或组织灌流的评价通过独立于组织的灌流特性的参数(例如，亮度、图像对比度、图像噪声)而混淆。此外，临床医生对图像的唯一视觉评估是主观的，并且可能因临床医师、患者和/或成像场合(session)而不同。此外，由于临床医生缺乏记忆力或对以前的视觉评价的记忆不准确，所以无法可靠且一致地在多个成像场合中随时间比较和追踪患者的血流和/或灌流状态。

[0046] 本文描述的用于表征组织过程的方法和系统以使得能够进行更有效的临床决策的方式将图像数据呈现给用户。具体而言，排序图图像可以是简洁地显示图像元素诸如例如像素(或体素)之间的相对差异或成像组织的不同区域之间就临床相关参数而言的相对差异的空间图。在一些变型中，排序图图像可以是成像组织的不同区域如何在愈合状态、组织特性和/或其他组织状况中变化的显现。例如，排序图图像可以以容易被人类感知和识别的方式显现组织的炎症、恶性肿瘤、疾病或其他异常。如本文进一步描述，这些定量的显现通过有助于用于评价血流和/或组织灌流的标准化方案和提供在多个成像场合中随时间比较和追踪患者的评价的方式来减少歧义和临床医生的主观性的影响。因此，这些定量的显

现使得临床医生能够进行更一致的临床评价和/或医疗治疗决定。

[0047] 尽管在说明书中在荧光图像的时间系列的上下文中描述了各个示例性实施方案，但是该方法可以应用于作为时间系列且用于其他临床目的生成的其他图像源，所述时间系列涉及组织中成像剂的动态行为。例如，所述图像可以从具有用于血流和组织灌流评价的不透射线对比染料的计算机断层摄影(CT)血管造影术导出。作为另一个实例，所述图像可以使用氟脱氧葡萄糖(FDG)或其他放射性示踪剂从正电子发射断层摄影(PET)得到，以评估代谢活性并潜在地评价病理学和/或提供可用于评价病理学的信息。作为另一个实例，可以利用使用静脉内施用于全身循环的气体填充的微泡造影介质，从造影增强的超声成像中导出图像。使用微泡造影剂的这种超声波成像增强了超声波的超声反向散射或反射，以产生具有增加的对比度的独特的超声波图，这是由于微泡中的气体和软组织之间的高回波性(即，物体反射超声波的能力)的差异。可以使用对比度增强的超声波，例如，对器官中的血液灌流和血流进行成像。

[0048] 生成图像的时间系列

在一些变型中，如图1中所示，所述方法包括生成荧光图像的时间系列110。受试者的组织的荧光图像的时间系列可以通过利用荧光成像剂诸如例如吲哚菁绿(ICG)染料作为荧光成像剂的荧光成像技术生成。ICG，当施用于受试者时，与血液蛋白结合并随着组织中的血液循环。尽管在说明书中提及荧光剂或荧光染料，但可以使用其他合适的成像剂，这取决于用于生成图像的时间系列的成像技术的类型。

[0049] 在一些变型中，荧光成像剂(例如，ICG)可以以用于成像的合适浓度作为推注注射施用于受试者。在执行该方法以评价组织灌流的一些变型中，可以通过注射至受试者的静脉或动脉中、使得染料推注物在血管中循环并穿过微血管来将荧光成像剂施用于受试者。在使用多种荧光成像剂的一些变型中，此类试剂可以同时(例如，在单次推注中)或依次(例如，在分开推注中)施用。在一些变型中，所述荧光成像剂可以通过导管施用。在一些变型中，所述荧光成像剂可以在进行测量而用于合成荧光图像的时间系列之前少于一小时施用于受试者。例如，所述荧光成像剂可以在测量前少于30分钟施用于受试者。在其他变型中，所述荧光成像剂可以在进行测量前至少30秒施用。在一些变型中，所述荧光成像剂可以与进行测量同时施用。

[0050] 在一些变型中，所述荧光成像剂可以以各种浓度施用以在血液中达到期望的循环浓度。例如，在荧光成像剂为ICG的用于组织灌流评价的一些变型中，所述荧光成像剂可以以约2.5 mg/mL的浓度施用，以实现血液中约5μM至约10μM的循环浓度。在一些变型中，荧光成像剂的施用的上限浓度是荧光成像剂在循环血液中变得临床上有毒的浓度，且下限浓度是用于采集荧光图像的时间系列的仪器检测在血液中循环的荧光成像剂的限值。在一些变型中，荧光成像剂的施用的上限浓度是荧光成像剂变得自我猝灭的浓度。例如，ICG的循环浓度可以范围为约2μM至约10mM。

[0051] 因此，在一个方面，所述方法可以包括向受试者施用荧光成像剂或其他成像剂，以及在处理图像数据前生成或采集荧光图像的时间系列。在另一个方面，所述方法可以排除向受试者施用荧光成像剂或其他成像剂的任何步骤。例如，荧光图像的时间系列可以基于测量荧光成像剂，诸如例如已经存在于受试者中的吲哚菁绿(ICG)染料和/或基于自体荧光反应(例如，天然组织自体荧光或诱导的组织自体荧光)，或测量从荧光成像剂产生的自体

荧光和外源荧光的组合。

[0052] 在一些变型中，合适的荧光成像剂是可以随着血液循环(例如，可以随着血液的组分(诸如血液中的脂蛋白或血清血浆)循环的荧光染料)且当暴露于适当的激发光能时发荧光的试剂。所述荧光成像剂可以包含荧光染料、其类似物、其衍生物或这些的组合。荧光染料可以包括任何无毒的荧光染料。在一些变型中，所述荧光成像剂最佳地在近红外光谱中发射荧光。在一些变型中，所述荧光成像剂是或包含三碳菁染料，诸如例如吲哚菁绿(ICG)。在其他变型中，所述荧光成像剂是或包含异硫氰酸荧光素、罗丹明、藻红蛋白、藻蓝蛋白、别藻蓝蛋白、邻苯二甲醛、荧光胺、孟加拉玫瑰红、台盼蓝、荧光-金、绿色荧光蛋白、黄素类(例如，核黄素)、亚甲基蓝、porphysomes、花菁染料(例如，与靶向配体组合的组织蛋白酶活化的Cy5、Cy5.5等)、IRDye800CW、与靶向配体组合的CLR 1502、与靶向配体组合的OTL38或其组合，其可使用适于每种成像剂的激发光波长来激发。在一些变型中，可以使用荧光成像剂的类似物或衍生物。例如，荧光染料类似物或衍生物可以包括已被化学修饰、但是当暴露于适当波长的光能时仍然保留其发荧光的能力的荧光染料。在其中一些或所有荧光衍生自自体荧光的变型中，产生自体荧光的一种或多种荧光团可以是内源性组织荧光团(例如，胶原蛋白、弹性蛋白、NADH等)、5-氨基乙酰丙酸(5-ALA)或其组合。

[0053] 在一些变型中，所述荧光成像剂可以作为冻干粉末、固体或液体提供。所述荧光成像剂可以提供在小瓶(例如，无菌小瓶)中，其可以允许通过用无菌注射器施用无菌流体而重构至合适的浓度。可以使用任何适当的载体或稀释剂进行重构。例如，所述荧光成像剂可以在临施用前用水性稀释液重构。可以使用将在溶液中维持荧光成像剂的任何稀释剂或载体。作为实例，可以用水重构ICG。在一些变型中，一旦荧光成像剂被重构，其就可与额外的稀释剂和载体混合。在一些变型中，所述荧光成像剂可以与另一分子(例如，蛋白、肽、氨基酸、合成聚合物或糖)缀合，以增强溶解度、稳定性、成像特性或其组合。可以任选地添加额外的缓冲剂，包括Tris、HCl、NaOH、磷酸盐缓冲剂、HEPES。

[0054] 在一些变型中，荧光图像的时间系列包含多个单独的图像帧(例如，荧光图像帧)或代表通过采集时间连续排序的单个帧的数据。例如，可以使用基于ICG的荧光成像系统采集荧光图像的时间系列，其中受试者在临程序之前接受ICG的静脉内注射，并且用光在ICG的激发波长处照射组织，同时将当染料转移到靶组织时由染料产生的荧光发射成像。随后也可以将荧光图像存储为一系列单独的帧，或代表通过其采集时间连续排序的单个帧的数据(例如，压缩视频)。

[0055] 在一些变型中，将单个时间系列的图像帧在空间上对准或记录。例如，可以在2至3分钟内记录典型的荧光图像的时间系列，在此期间一些受试者的运动可能是不可避免的。作为结果，在图像时间系列采集时段期间的不同时间采集的图像帧中，不同位置处可以出现相同的解剖特征。由于此类不对准可以在随后的分析中引入误差，其中每个像素或一组像素的荧光水平随时间而变化。为了帮助减少误差，生成的图像帧可以彼此在空间上对准(记录)。在一些变型中，图像记录或对准是指确定将点从一个图像绘制到第二图像中的同源点的空间转换的过程。

[0056] 图像记录可以是迭代过程。例如，根据一个示例性实施方案，图像记录可以使用以下组件集合中的一个或多个：两个输入图像、转换、度量、内插器和优化器。转换将固定的图像空间映射至运动图像空间中。需要优化器来探索参数空间，可以在度量的最优值的搜索

中使用基于Insight Segmentation and Registration Toolkit (ITK) (http://itk.org/)的转换的实现。该度量比较两个图像彼此如何好地匹配。最后，插入器评估非网格位置处的运动图像的强度。为了对准整个荧光图像的时间系列，对包括在分析中的所有帧执行该程序。该组件通过输入系列帧的范围成环，减去背景图像用于基线校正，并应用降噪滤波器，然后记录连续的图像对。

[0057] 在一些变型中，将荧光图像的时间系列预处理以例如提取所选数据，计算基线强度，执行图像质量改进过程或其组合。

[0058] 所选数据的提取可以例如包括修剪以从图像时间系列数据中定位和排除某些数据。例如，在受试者的荧光成像程序期间，操作者可以开始在荧光成像剂到达靶组织之前良好地记录荧光图像的时间系列。作为结果，荧光图像的时间系列可能在开始时具有大量的“暗”帧，因此为不含有意义的数据的帧增加不必要的计算时间。为了减轻问题，可以使用修剪来从荧光图像的时间系列开头去除那些“暗”帧。此外，当向受试者注射荧光成像剂(例如ICG)时，当成像剂转移至靶组织时，来自成像剂的荧光信号通常通过一系列阶段进行：当成像剂通过动脉血管进入组织时荧光强度的快速增加，随后是当成像剂穿过微血管时的稳定荧光的时段，然后由于成像剂的静脉流出的荧光强度的缓慢降低，随后是当保留在血管的内衬中的任何成像剂释放至血液中时的残留荧光的时段。该最后的“残留”阶段可以持续几分钟，并且由于它不直接指示血流量，所以通常不提供有意义的灌流信息。因此，修剪可用于定位并从后续分析步骤排除残留阶段。

[0059] 在一些变型中，预处理可以包括基线强度的计算。例如，当荧光成像系统生成荧光图像的时间系列时，各种外部因素可以有助于记录的系列的荧光，诸如相机噪声、热噪声和/或来自早期注射的残留荧光染料的存在。为了使此类因素对分析的影响最小化，可以对每个系列计算基线强度，并且可以相应地调整数据的分析。

[0060] 在一些变型中，预处理可以包括图像质量验证过程。此过程可以包括在其中例如荧光图像的时间系列的采集已经开始太晚并且在第一帧被捕获的时候成像剂已经开始其转移至靶组织的实施方案中的起始亮度测试。在这种情形下，荧光图像的时间系列不能被可靠地分析或处理，因为与灌流开始相关的信息已经丢失。作为结果，将排斥此类系列数据。

[0061] 在一些变型中，图像质量验证过程可以包括亮度变化测试。例如在图像采集期间荧光成像系统突然移动，异物出现在视野中，或者在捕获系列的同时来自外部源的光照射场景的情况下，可以使用此测试。所有这些事件可以显著扭曲任何后续分析的结果。因此，进行此测试的荧光图像的时间系列可能未能通过验证程序(被鉴定为不适合于进一步处理)。根据一个示例性实施方案，亮度变化测试包括计算荧光图像的时间系列中相邻帧的平均强度之间的差异并将其与所选择的强度差阈值进行比较。为了通过验证，所有连续帧的强度差必须在所选强度差阈值规定的限度内。

[0062] 在一些变型中，图像质量验证过程可以包括强度峰值位置测试，以检查荧光图像的时间系列的获取未被过早地停止。例如，强度峰值位置测试确保已经采集足够数量的帧来覆盖染料推注物转移通过组织的所有阶段。根据一个示例性实施方案，荧光强度峰值位置测试包括发现具有最大平均荧光强度的帧，并验证其不是荧光图像的时间系列中的最后一帧。如果这种状况失败，则其强烈表明荧光强度值还没有达到其最大值，并且此荧光图像

的时间系列不适合于进一步分析。

[0063] 在一些变型中，图像质量验证过程还可以进一步包括最大荧光强度测试。测试的目的是过滤出其中图像太暗(大多数像素落在预定义的阈值以下)或过饱和(大多数像素高于预定义的饱和阈值)的荧光图像的时间系列。

[0064] 组织表面的曲率、图像采集程序期间的过度运动、暗或过饱和图像、成像区域内的异物和外部光或阴影可影响荧光图像的时间系列的质量，并因此影响此类图像数据的后续处理。为了减轻这些问题，可以使用设计成使此类问题最小化的良好结构的成像方案和荧光成像系统。

[0065] 图像的时间系列可以定义多个计算区域。每个计算区域可以是图像要素，诸如例如荧光图像的时间系列中单个像素或像素组、体素或体素组或一些其他空间限定的区域或体积。每个计算区域的大小可以与所有其他计算区域相同，或者可以与一些或所有其他计算区域相比大小不同。在一个变型中，可以预定义一个或多个计算区域的边界和/或分布(例如，每个像素或体素的计算区域，或每个2x2像素组或2x2x2体素块的计算区域)。在另一个变型中，一个或多个计算区域的边界和/或分布可以由用户诸如临床医生定义。

[0066] 生成多个时间-强度曲线

在一些变型中，如图1中所示，所述方法包括生成多个计算区域的多个时间-强度曲线114。每个时间-强度曲线对应于荧光图像中的相应计算区域。对于多个计算区域114中的一些或所有中的每一个，可以生成单独的时间-强度曲线。如图2A和2B中所图示，对应于特定计算区域210(图2A)的给定时间-强度曲线212(图2B)描述了在整个荧光图像的时间系列中在该计算区域中观察到的荧光信号的强度。在一些变型中，时间-强度曲线描述了所有阶段(例如血管造影应用中的动脉、微血管、静脉和残留阶段)，阶段的子集或阶段的组合，所有阶段的子集，或其导数(包括例如基于第一和第二时间导数的测定，所述第一和第二时间导数与基于逐像素或逐体素的荧光强度的变化相关)。时间-强度曲线中的所有或一些可以由在生成荧光图像的荧光成像系统中实施的处理器或远离生成荧光图像的荧光成像系统的处理器产生。

[0067] 在一些变型中，如图2B中所示，时间-强度曲线212包括渐增强度的区域、峰值强度的区域、平台区域、渐降强度的区域或其组合。在荧光成像(例如，荧光血管造影)的上下文中，如图3中所示，时间-强度曲线312可以代表作为一系列阶段的通过组织的荧光成像剂(例如，荧光染料)推注物的转运：动脉阶段、微血管阶段、静脉阶段、残留阶段或其组合。

[0068] 时间-强度曲线(或其一部分)的形状、时间-强度曲线下的面积或其组合可以指示荧光成像剂在受试者的组织中的分布、组织中的血流或其组合。在一些应用中，成像剂在受试者的组织中的分布表示组织的特性、组织的状况(例如炎症、恶性肿瘤、异常、疾病)或其组合。

[0069] 为每个计算区域创建参数值的集合

在一些变型中，如图1中所示，所述方法包括为每个计算区域创建参数值的集合116，其中所述参数值表征或近似于时间-强度曲线的至少一部分。在一些变型中，可以就曲线的时间特性而言定义参数类型中的一种或多种。例如，所述参数类型中的一种或多种可以与时间-强度曲线的特定区域的持续时间相关，诸如：(i)时间-强度曲线的渐增强度区域的持续时间，(ii)时间-强度曲线的峰或高强度区域的持续时间，(iii)时间-强度曲线的平台区域

的持续时间，或(iv)时间-强度曲线的渐降强度区域的持续时间。在荧光成像(例如，荧光血管造影术)的上下文中，所述参数类型中的一种或多种可以与灌流开始阶段、动脉阶段、微血管阶段或静脉阶段的持续时间相关。作为另一个实例，所述参数类型中的一种或多种可以与一个定义的事件(例如，荧光图像的原始或处理前时间系列的开始)和第二定义的事件之间的定义的经过时间的时段相关，所述第二定义的事件诸如：(v)至渐增荧光强度开始的时间。作为另一个实例，所述参数类型中的一种或多种可以与具有关键改变速率或其他强度特征的定义时间段相关，所述其他强度特征诸如：(vi)上述时间-强度曲线区域中的任何一个的快速或最快速的荧光强度增加的时间、快速或最快速的荧光强度降低的时间和/或荧光强度的变化率。

[0070] 在一些变型中，可以就时间-强度曲线的某些区域内的荧光强度变化而言定义参数类型中的一种或多种。例如，所述参数类型中的一种或多种可以与时间-强度曲线的特定区域内的强度变化相关，诸如：(i)时间-强度曲线的渐增强度区域内的强度变化，(ii)时间-强度曲线的高或峰强度区域内的强度变化，或(iii)时间-强度曲线的渐降强度区域内的强度变化。在荧光成像(例如，荧光血管造影术)的示例性上下文中，所述参数类型中的一种或多种可以与灌流开始阶段、动脉阶段、微血管阶段或静脉阶段期间的强度变化相关。作为另一个实例，所述参数类型中的一种或多种可以与一个定义的事件(例如，荧光图像的原始或处理前时间系列的开始)和第二定义的事件之间的定义的经过时间的时段内的强度变化相关，所述第二定义的事件诸如：(iv)至渐增荧光强度开始期间的强度变化。作为另一个实例，所述参数类型中的一种或多种可以与具有关键改变速率或其他强度特征的定义时间段内的强度变化相关，所述其他强度特征诸如：(v)快速或最快速的荧光强度增加的时段期间的强度变化，(vi)高荧光强度的时段期间的强度变化，和/或(vii)快速或最快速的荧光强度降低的时段期间的强度变化。

[0071] 在一些变型中，所述参数类型中的一种或多种可以基于数值曲线拟合算法，其在某些实施方案中可以增加代表时间-强度曲线的精度。然而，计算区域的参数值可以包括任何合适的参数类型的值，其近似于或以其他方式表征时间-强度曲线的至少一部分。

[0072] 为每个计算区域生成总排序值

在一些变型中，如图1中所示，所述方法包括在图像的时间系列中为每个计算区域生成总排序值118。为每个计算区域生成总排序值导致定量描述每个计算区域的时间-强度曲线如何与其他计算区域的时间-强度曲线进行比较。更具体地，每个计算区域的总排序值可以反映该计算区域的参数值(其表征或近似于该时间-强度曲线的至少一部分)如何定量地与每个其他计算区域的参数值(或针对其的“排序”)相比较。

[0073] 在生成总排序值118的第一变型中，每个计算区域的总排序值可以基于该计算区域的数秩的集合。在这些变型中，每个数秩或者子秩基于该计算区域的特定参数如何针对所有其他计算区域的该参数进行比较或排序。换言之，为每个计算区域的每个参数值生成或以其他方式分配数秩，使得每个计算区域与参数值的集合的数秩的集合相关联。

[0074] 在荧光成像(例如，荧光血管造影术)的上下文中，每个计算区域的时间-强度曲线例如可以通过图3中所示的以下参数来定量：起始阶段的持续时间($\Delta T_{开始}$)、动脉阶段期间的固定时间间隔内的荧光强度变化($\Delta I_{进入}$)、微血管阶段的持续时间($\Delta T_{微血管}$)和静脉阶段的持续时间($\Delta T_{静脉}$)。关于一个计算区域，基于该计算区域的$\Delta T_{开始}$相对于所有其他计算区

域的$\Delta T_{开始}$如何排序(更长或更短)而生成对应于$\Delta T_{开始}$的第一数秩。基于该计算区域的$\Delta I_{进入}$相对于所有其他计算区域的$\Delta I_{进入}$如何排序(更大或更小)而生成对应于$\Delta I_{进入}$的第二数秩。基于该计算区域的$\Delta T_{微血管}$相对于所有其他计算区域的$\Delta T_{微血管}$如何排序(更长或更短)而生成对应于$\Delta T_{微血管}$的第三数秩。基于该计算区域的$\Delta T_{静脉}$相对于所有其他计算区域的$\Delta T_{静脉}$如何排序(更长或更短)而生成对应于$\Delta T_{静脉}$的第四数秩。例如,可以将较高数秩分配给具有较高$\Delta I_{进入}$的像素。作为另一个实例,可以将较低秩分配给具有较慢$\Delta T_{开始}$的像素。该计算区域的数秩的集合包含对应于四个参数的这四个数秩。对于每个计算区域重复该过程,使得每个计算区域具有对应于该参数的数秩的相关集合。数秩的可能值的范围可以对应于参数类型的数量,其被求和以生成总排序值、加权因子和/或总排序值的显示标度范围(例如,8位灰度标度范围),如下面进一步描述。在其他变型中,可以使用任何合适的参数的类型和/或数量来定量时间-强度曲线。例如,数秩的每个集合可以通过基于仅本段中描述的四个参数的子集(例如,只有两个或三个)的排序。

[0075] 为每个计算区域生成总排序值118可以包括基于逐计算区域求和两个或更多个(例如,所有)单个数秩(子秩),使得每个计算区域具有基于其数排序值的两个或更多个(例如,所有)的总和的总排序值。在一些变型中,数值集合的求和可以包括公式1的步骤:

公式1:

$$R_{总} = wt_1 \cdot R_1(\Delta I_{进入}) + wt_2 \cdot R_2(\Delta T_{开始}) + wt_3 \cdot R_3(\Delta T_{微血管}) + wt_4 \cdot R_4(\Delta T_{静脉})$$

其中$R_{总}$是总排序值;wt_n是应用于相应参数的加权因子(例如,wt_1应用于$\Delta I_{进入}$,wt_2应用于$\Delta T_{开始}$,wt_3应用于$\Delta T_{微血管}$,且wt_4应用于$\Delta T_{静脉}$);且 R_n(参数)是用于表示参数的子秩(例如,$R_1(\Delta I_{进入})$是$(\Delta I_{进入})$的数秩,$R_2(\Delta T_{开始})$是$\Delta T_{开始}$的数秩,$R_3(\Delta T_{微血管})$是$\Delta T_{微血管}$的数秩,且$R_4(\Delta T_{静脉})$是$\Delta T_{静脉}$的数秩)。

[0076] 在测量每个选择的参数(例如,$\Delta I_{进入}$、$\Delta T_{开始}$、$\Delta T_{微血管}$、$\Delta T_{静脉}$)之后,将子排序值分配给每个选择的参数并且在选择的值范围内。在一些变型中,子排序值可以在至少部分取决于应用于所选参数和$R_{总}$的值的选择范围的加权因子的值的范围内。在一些变型中,所述加权因子近似相等。例如,在公式1的一个示例性实施方式中,每个加权因子可以是近似相等的(例如,$wt_1 = wt_2 = wt_3 = wt_4$),并且$R_{总}$的值的范围可以是近似0-255,其对应于8位灰度标度。在该实例中,每个参数与0-63(例如,R_1 = 0至63,R_2 = 0至63,R_3 = 0至63,R_4 = 0至63;子秩$(R_1, R_2, R_3, R_4) \in [0 \cdots 63]$)的子排序值(其近似为8位灰度标度的四分之一)相关。在其他变型中,加权因子,总排序值的范围,或两者可能不同。

[0077] 公式2是公式1的特定实施方式的实例:

公式2:

$$R_{总} = 最大值(MAX_RANK, \Delta I_{进入}) + (MAX_RANK - 最小值(MAX_RANK, \Delta T_{开始})) + (MAX_RANK - 最小值(MAX_RANK, \Delta T_{微血管})) + (MAX_RANK - 最小值(MAX_RANK, \Delta T_{静脉}))$$

其中MAX_RANK是所有计算区域中所表示参数的最大数排序值。例如,MAX_RANK可以是63,并且每个参数值可以范围为0-63,包括端值。

[0078] 在生成总排序值118的第二变型中,总排序值可以通过用散列函数映射每个计算区域的数值度量的集合来生成。这导致每个计算区域的唯一总排序值。在一些版本中,每个计算区域的数字度量可以是如生成总排序值(例如,将数秩分配给该计算区域的时间-强度

曲线的不同部分)的第一变型中所述生成的数秩。例如,如果曲线拟合被表示为三次多项式诸如$f(x) = C_1 + C_2X + C_3X^2 + C_4X^3$,则可以将数字组合成单秩。因此,总排序值$R_{总}$将是组合$R_{总} = [C_1, C_2, C_3, C_4]$,并且根据本文所述的各个变型中的任一种(例如,优雅配对)导出。在一些版本中,每个计算区域的数字度量可以对应于最适合该计算区域的时间-强度曲线的多项式的系数。在一些版本中,数字度量可以是预定义的间隔的时间-强度曲线的测量的强度值。在其他版本中,数字度量可以基于对于不同成像模式可能不同的其他合适的一种或多种参数。

[0079] 散列函数将数字度量的每个集合独特地映射至单个数字。例如,散列函数可以是循环冗余校验。作为另一个实例,所述散列函数可以是将数字对映射至单个数字的配对函数,诸如Cantor氏配对或优雅配对。在其中散列函数是配对函数的版本中,所述散列函数可以逐对递归地应用,直到所有数字度量被编码为每个计算区域的单个值(总排序值)。配对函数是将两个自然数独特地编码为单个自然数的过程,其方式在其每个参数中也是严格单调的。例如,如果$P: N \times N \to N$是配对函数,则对于所有$x,y \in N\ P(x,y) < P(x+1,y)$和$P(x,y) < P(x,y+1)$。除了独特性和单调性之外,所述函数应该容易地被归纳至更高维度。也就是说,可能将多个参数(例如,三个、四个和更多个参数等)映射至单个数字。满足这些标准的一个示例性候选是所谓的优雅配对函数,其可以被定义如下(公式3):

公式3:

$$优雅配对\ [x_,\ y_] := \begin{cases} y^2 + x & x \neq 最大值[x,y] \\ x^2 + x + y & x = 最大值[x,y] \end{cases}$$

为了配对多于两个数字,可以使用配对的配对。例如,$f(i,j,k)$可以被定义为$P(i,P(j,k))$或$P(P(i,j),k)$,但$f(i,j,k,l)$应当被定义为$P(P(i,j),P(k,l))$。一旦我们创建代表排序的数字的集合,我们可以根据需要进行缩放(例如,0至255)。

[0080] 结合生成总排序值的第一和第二变型描述的算法仅仅是示例性的。在其他变型、诸如用于不同应用或成像模式的其他变型中,该方法可以额外或可替代地包括执行用于基于比较多个计算区域的集合或参数值的两个或更多个(例如,所有)来生成总排序值的其他合适的算法。

[0081] 将计算区域的总排序值转换为排序图图像

如图1中所示,所述方法包括将总排序值转换为排序图图像120。所得排序图图像显现计算区域间的总排序值的空间分布,从而显现计算区域间的总排序值的任何相对差异。因此,排序图图像显示就所选参数而言成像组织的不同部分间的任何相对差异,其以客观、容易理解的方式突出组织的不同特性(例如,生理特性)。如上进一步所述,作为结果,排序图图像可以促进更有效、一致的临床评估和决策。

[0082] 在一些变型中,将总排序值转换为排序图图像120可以包括将每个总排序值与强度值相关联,使得可以用对应于总排序值的变化的强度值来描绘排序图图像中的计算区域。该转换可以涉及将显示亮度值分配给每个总排序值,其中总排序值和亮度值是直接相关的(例如,排序越高,像素的强度越高)。直接相关可以是线性的或非线性的。在其他变型中,所述转换可以基于总排序值和亮度值之间的间接关系。

[0083] 在一些变型中,总排序值可以被映射为灰度标度或颜色标度值。例如,总排序值可

以被映射到8位灰度标度显示值(例如,0至255),允许总排序值的灰度标度图像表示。在一些变型中,为了优化视觉感知,可以将颜色方案应用于具有以适当对比色(诸如假色或伪色)表示的不同灰度标度值范围的灰度标度图像表示。可以额外或可替代地应用其他标度以将总排序值转换为空间排序图图像的像素值,使得像素值的差异反映总排序值和成像组织的不同区域之间的相对差异。

[0084] 显示排序图图像和其他步骤

在一些变型中,如图1中所示,所述方法还可以包括在显示器上显示排序图图像122。例如,所述排序图图像可以在荧光成像系统中的视频监视器或其他合适的显示器上的用户界面内显示。排序图图像可以单独显示,或与另一图像(例如,与解剖图像重叠或叠加在其上)或其他数据组合显示。此类其他数据可以例如与为该受试者提供特定临床环境的受试者的全身或局部病况相关。此病况可以包括共患病况,包括例如高血压、血脂异常、糖尿病、慢性阻塞性肺病、冠状动脉疾病、慢性肾脏疾病或其组合。在一些变型中,排序图图像可以以表征组织中的伤口的伤口指数值显示,如下文进一步描述。

[0085] 在一些变型中,所述方法还可以包括将总排序值的图与临床相关(例如,组织灌流相关)的病况的风险估计相关联。此类评价可以在干预前、治疗/程序期间和干预后进行。所述方法还可以包括定义诊断以鉴定和表征在干预前、治疗/程序期间和干预后受试者中的临床相关(例如组织灌流相关)病况。在其他变型中,所述方法可以排除关联和诊断步骤。

[0086] 用于表征伤口的方法

上述用于表征受试者的组织的方法100可以充当用于进一步应用处理的图像数据的基础。例如,如图4中所示,用于表征受试者的靶组织区域中的伤口的医学成像中的示例性方法400可以包括:接收受试者的靶组织区域的荧光图像的时间系列412,其中所述图像限定多个计算区域,为所述多个计算区域生成多个时间-强度曲线414,为每个计算区域创建一个或多个参数值416,其中一个或多个参数值近似于时间-强度曲线的至少一部分,通过比较多个计算区域的参数值的集合来生成每个计算区域的总排序值418,生成包含修饰的总排序值的数据集426,其中所述修饰的总排序值至少部分地基于所述总排序值和参考值之间的比较,和基于对应于位于所述伤口中的计算区域的数据集的至少一部分来生成伤口指数值428。在一些变型中,所述方法400还可以包括生成荧光图像的时间系列410和/或在显示器上显示排序图图像430。

[0087] 一般来说,所述方法400可以就代表与参考值的偏差的伤口而言进行。所述伤口可以包括对组织的任何种类的慢性或急性损伤,诸如切口、压力性溃疡、静脉溃疡、动脉溃疡、糖尿病性下肢溃疡、裂伤、磨损、穿刺、挫伤、撕裂、空腔、烧伤、其组合和/或等。此外,所述伤口可以由各种创伤事件和/或医疗病况,如破碎伤口、战斗伤口(例如枪击/爆炸)或由坏疽、炎症、静脉淤滞、淋巴水肿等导致的伤口中的一种或多种造成。

[0088] 伤口管理中的一个挑战是,在临床医生间可以不同地看待医疗病况或伤口的性质,这取决于例如临床医生的技能和经验。目前伤口管理技术可以提供关于伤口的病理历史的信息,但不能提供生存力和/或恢复潜力的可靠指标(例如,伤口和/或伤口周围是否可能发生并发症,是否能够愈合,愈合如何进行,以及应用的治疗是否有效,以及其何时可以停用)。此外,存在通过常规技术可以证明无病理学的伤口。

[0089] 目前,为了解决这些挑战中的一些,一些荧光成像技术,除了提供视觉显示之外,

还可以从视频数据产生度量，以数字地表征伤口内和周围的血流和/或灌流，从而在评估组织灌流状态时尝试降低主观性和感知偏差。然而，此数字表征不是通过理解伤口愈合的潜在生物学机制而得知，这对于传达允许临床医生进行临床有意义的评价的信息是必要的。更具体地，在伤口愈合过程期间对血流和/或组织灌流动力学的全面理解对于此类图像数据将非常有助于得到伤口愈合状态的准确解释。现有的荧光成像技术未并入此知识，并且随后不能支持用于评价血流和/或组织灌流的标准化方案，并且不能提供在临床医生之间、患者之间以及多个成像场合之间足够一致的组织中血液/灌流行为的精确表征和分类。

[0090] 在一个变型中，本文所述的方法涉及用于表征靶组织区域中的伤口(例如，伤口，伤口周围)的医学成像技术。该方法可以有助于分离和选择与靶组织区域相关的感兴趣的数据(例如，仅从伤口区域产生的靶组织区域中的数据)，同时抑制不太感兴趣的剩余数据(例如，从除了伤口组织以外的组织产生的靶组织中的数据)。以这种方式，该方法通过使感兴趣的信息的任何稀释最小化来提供增强的诊断能力。此外，该方法提供了不受临床医生的感知和/或技能的偏差影响的靶组织(例如，伤口或伤口周围)的状态的一致客观、定量的表示。此外，该方法可以提供可靠和一致的方式，来在多个成像场合间随时间比较和追踪患者的伤口愈合状态(例如，基于血流和/或灌流)。因此，该方法可以实现靶组织区域的更准确、一致和定量的评价，以及临床护理策略的靶向制定(例如，建议治疗、监测治疗功效，确定是否/何时应当停止治疗，制定手术策略)。最终，该方法还可以有助于降低对药物敏感的患者的患者风险，并且降低程序和/或治疗的总成本。

[0091] 根据各个实施方案评价伤口包括灌流动力学的评价。例如，本文描述的方法和系统适用于其他临床应用，诸如例如经历塑性重建程序的患者的手术前评估，涉及用血管吻合的组织重新近似的一般外科程序(例如，皮瓣转移、结肠重建等)或心脏手术期间心脏组织的活力和功能的评价。此外，本文描述的方法和系统还适用于任何动态过程的临床评估(诸如例如组织灌流或组织中的成像剂的其他动态行为)，其可以由从展示该过程的输入数据的时间系列(例如，图像帧)生成的图像数据的空间图表示，以及由空间图中的数据生成的伤口指数表示。

[0092] 在该方法的一种应用中，从执行该方法和使用本文描述的系统导出的数据可以通过将数据与血管生成的过程(其涉及天然存在的血管生长和回归过程)相关联来向临床医师提供预测信息，并且其作为组织修复和再生的组成部分存在。血管生成在愈合中增加，然后被修剪至生理基线。例如，在伤口愈合期间，血管的发芽和分支导致广泛、但不成熟和渗漏的新生血管网络，其最终通过系统地修剪外来血管来产生稳定、良好灌流的维持组织稳态的血管网络来解决(例如参见*Mechanisms of Vessel Regression: Toward an Understanding of the Resolution of Angiogenesis*，Mateusz S. Wietecha等人，*Current Topics in Microbiology and Immunology*，2013，367:3-32)。图5A示意性说明何者在本领域中被理解为正常的伤口愈合过程。相比之下，图5B示意性说明何者在本领域中被理解为慢性的伤口愈合过程。在慢性伤口中，血管生成不平衡。当使用荧光成像使此类慢性伤口成像时，观察到超荧光，这据信作为此类伤口中的血管“渗漏”的结果而发生(例如参见*Expression and Proteolysis of Vascular Endothelial Growth Factor is Increased in Chronic Wounds*，Gereon Lauer等人，*J Invest Dermatol* 115:12-18，2000；*Vascular Endothelial Growth Factor Is a Secreted Angiogenic Mitogen*，

David W. Leung等人,*Science*,Vol. 246,p. 1306,December 8,1989)。因此,根据一个实施方案,本发明的方法与血管生成过程的关联可以通过允许伤口微循环监测来促进或指导临床决策。通过使用本文所述的方法和系统,取决于在血管生成过程中伤口愈合被确定为在初始评价期间的位置,临床医生能够确定例如如果应用的治疗是有效的,则何处后续的阅读应该下降。从执行该方法和使用本文描述的系统导出的数据还进一步有助于区分根据不同时间线可能发展、进展和/或愈合的靶组织中的多个伤口区域。

[0093] 尽管本文描述的方法和系统有助于定量评价可单独使用的伤口,但是此定量评价也可以与定性评价和/或指标(例如,与患者的状况相关的全身或局部指标)组合使用,以向临床医生提供增强的诊断能力。

[0094] 另外,尽管本文中在用于预测评估伤口的荧光图像的时间系列的背景中描述了该方法的变型,但该方法可以应用于作为涉及组织中的成像剂的动态行为的时间系列且出于其中靶组织包含具有不同组织特性的区域的其他临床目的生成的输入数据的其他来源。实例可以包括检测来自激发成像剂的荧光,以及其他输入数据源,诸如通过检测与成像剂相关联的吸收而生成的图像的时间系列。

[0095] 在一些变型中,生成荧光图像的时间系列410、接收荧光图像的时间系列412、生成多个时间强度曲线414、为每个计算区域创建一个或多个参数值416和/或生成每个计算区域的总排序值418的步骤类似于上面关于用于表征受试者的组织的方法100所描述的步骤110、112、114、116和118。

[0096] 生成包含修饰的总排序值的数据集

如图4中所示,用于表征伤口的方法400可以包括生成包含修饰的总排序值的数据集426。在一些变型中,生成包含修饰的总排序值的数据集的步骤包括调整总排序值的至少一部分,和/或将总排序值针对参考值进行比较。

[0097] 调节总排序值的至少一部分增强或夸大对应于靶组织的伤口区域的总排序值和对应于靶组织的非伤口区域和不太感兴趣的其他区域的总排序值之间的差异。换言之,调节总排序值中的至少一些有助于从其他数据(例如,不是从靶组织中的伤口区域产生的数据和/或与背景相关的数据)选择目标数据(例如,从靶组织中的伤口产生的数据)。

[0098] 在一些变型中,所述调节可以包括用第一调节函数调节总排序值的第一部分以生成第一调节数据集,以及用第二调节函数调节总排序值的第二部分以生成第二调节数据集。第一调节数据集可以包括对应于伤口的修饰的总排序值,因此可以被认为是伤口表征值。第二调节数据集可以包括对应于非伤口区域的修饰的总排序值,因此可以被认为是非伤口表征值。

[0099] 第一和第二调节函数可以是不同的。例如,在一个变型中,第一调节函数可以是身份函数(其返回与输入相同的值),使得第一调节数据集中的总排序值不变,并且第二调节函数可以引起第二调节数据集中的总排序值等于零。例如,在R =未修饰的总排序值的情况下,第一调节函数M1可以是M1(R) = R,并且第二调节函数M2可以是M2(R) = 0。作为另一个实例,如果R > Ref +公差(其中公差是选择的定义值),则第一调节函数可以是M1(R) = R。作为另一个实例,对于成像组织内的低灌流区域,第一调节函数可以是M1(R) = R-Hypo,其中R-Hypo是对于与超荧光伤口相关的区域不等于总排序值的预定义的数字总排序值。

[0100] 在一些变型中,修饰的总排序值可以被转换成修饰的排序图图像。例如,修饰的总

排序值中的每一个可以与强度值相关联，使得可以用对应于修饰的总排序值的变化的强度值来描绘修饰的排序图图像中的计算区域。在另一个实例中，每个修饰的总排序值可以与灰度标度或颜色标度值相关联。在此修饰的排序图图像中，对应于受伤区域的修饰的总排序值将看起来显著地与对应于非伤口区域的修饰的总排序值不同，这是由于在调节之后它们之间的数值距离。可以显示该修饰的排序图图像，诸如在成像系统中的视频监视器或其他合适的显示器上显示。

[0101] 将修饰的总排序值与参考值进行比较，进一步从对应于靶组织的非伤口区域的数据分离对应于靶组织的伤口区域的数据。在一些变型中，比较步骤可以包括从所有计算区域的所有修饰的总排序值中减去参考值，从而留下对应于靶组织中的伤口的精确轮廓的总排序值。在其他变型中，在调节总排序值的步骤之前执行针对参考值进行比较的步骤的情况下，比较步骤涉及从所有未修饰的总排序值中减去参考值。

[0102] 在一些变型中，如图4中所示，所述方法可以包括生成参考值424用于修饰总排序值。可以根据多种方法中的任一种来生成参考值。例如，所述参考值可以从参考图像的时间系列或获得自参考组织的其他输入数据(例如，参考荧光图像的时间系列)导出。所述参考组织可以是以下的组织：健康受试者；健康受试者的群体；受试者的靶组织中的健康组织区域；受试者的靶组织之外的健康组织区域；此类替代物中的两种或更多种的组合；或考虑到参考图像的时间系列中的背景的此类替代物的进一步组合。

[0103] 此外，所述参考值可以对于特定模式、病况、临床背景或其中正在评估伤口的这些因素的组合是特异性的。因此，例如，所述参考值可以从获得自以下的参考组织的参考图像的时间系列导出：呈现特定模式或病况(例如，全身性病况诸如糖尿病)的受试者或受试者群体的靶组织中的健康组织区域；或呈现特定模式或病况(例如，全身性病况诸如糖尿病)的受试者或受试者群体的靶组织外的健康组织区域；此类替代物的组合；或考虑到参考图像的时间系列中的背景的此类替代物的进一步组合。

[0104] 在一个变型中，所述参考值可以基于参考总排序值，其可以以与上述总排序值相似的方式来计算。例如，参考图像的时间系列或其他输入数据可以获得自参考组织，并且充当为参考计算区域生成的参考时间-强度曲线的基础。随后，可以基于选择以近似于参考时间-强度曲线的一种或多种参数来生成或分配用于参考计算区域的参考排序值。可以手动地选择或者可以由处理器在或不在操作者的帮助下选择特定受试者或受试者群体的参考计算区域。参考图像的时间系列可以在采集靶组织的图像的时间系列之前、基本上同时或之后采集。

[0105] 在另一个变型中，所述参考值不是从单独的参考图像的时间系列导出的，而是可以等于来自靶组织的图像(例如，荧光图像)的时间系列中的背景强度或其他度量。在又另一个变型中，所述参考值基于单独的参考图像的时间系列或其他输入数据和荧光图像的时间系列或其他输入数据的组合。

[0106] 在一些变型中，所述参考值可以通过修饰符诸如公差值、乘积倍数或其组合进行修饰。例如，所述修饰符可以是取自受试者或受试者的组群/群体的另一个部位的一个或多个参考值或此类参考值的平均值。所述修饰符可以补偿参考排序的计算中的测量误差。在各个其他实施方案中，所述参考值可以通过除以一个或多个其他参考值来进一步修饰。

[0107] 多个参考值可以组装在用于特定受试者或受试者的群体、特定应用、模式、病况或

临床背景的表格或数据库(例如,图集)中。然后可以使用此表格或数据库来提供参考值。

[0108] 生成伤口指数值

如图4中所示,所述方法400还包括基于修饰的总排序值的数据集的至少一部分来生成伤口指数值428。在一些变型中,该伤口指数值通常是单个数值。在一些变型中,所述伤口指数值基于伤口表征值的平均值。例如,生成伤口指数值可以包括将对应于位于所述伤口中的计算区域的修饰的排序值求和,并将该和除以图像中的总像素数(即,在整个图像上取平均值)。作为另一个实例,生成伤口指数值可以包括将对应于位于所述伤口中的计算区域的修饰的排序值求和,并将结果除以代表排除背景的图像的组织部分的像素数(即,在图像的组织部分上取平均值)。

[0109] 生成的伤口指数值提供伤口的定量表示。根据一个实施方案,所述伤口指数值代表伤口活动性(即,伤口活动性值)。伤口指数值可以随时间跟踪,这可以以图形表示,其有助于导出关于速率和斜率的信息。伤口指数值随时间的图示表示有助于评估伤口指数值随时间的变化,其在一些实施方案中指示伤口的状态或活动性随时间的变化。伤口的状态或活动性的实例包括伤口的特性、伤口的状况、伤口的愈合状态(例如,炎症、恶性肿瘤、异常、疾病)。随时间追踪伤口指数值有助于追踪变化的速率,其例如可以与伤口愈合的阶段相关联。随时间追踪伤口指数值可以进一步与血管生成曲线相关联。该发现随后可以与患者所处的愈合阶段相关联。此外,涉及伤口指数值随时间的变化的信息提供了关于治疗诸如高压氧疗、负压疗法或其他已知的伤口护理疗法可以在不损害愈合过程的情况下停止的点的预测信息。作为结果,所述伤口指数值提供了用于评价组织血流和/或组织灌流的客观的标准化方案,其可以促进跨多个成像场合(无论临床医生是否进行评估)可靠和一致地随时间比较和追踪患者的血流和/或灌流状态的方式。

[0110] 显示伤口指数值和其他步骤

在一些变型中,如图4中所示,所述方法400还可以包括在显示器上显示伤口指数值430。例如,所述伤口指数值可以在荧光成像系统中的视频监视器或其他合适的显示器上的用户界面内显示。在一些变型中,所述伤口指数值可以单独使用或与本发明的方法的其他步骤的显现组合使用,以增强传达给临床医师的信息(这有助于增强的诊断),这可以在解剖图像上进一步重叠和/或与关于患者的其他数据或信息(例如,患者的全身状况)相关联。例如,在一些变型中,所述伤口指数值可以单独显示或与未修饰和/或修饰的总排序值(例如,排序图图像或修饰的排序图图像)组合显示。作为另一个实例,所述伤口指数值可以与最大灌流图和/或其他合适的图或图像组合显示。在一些变型中,将修饰的总排序值的数据集与临床相关(例如,灌流相关)的病况的风险估计相关联。此评价可以在干预前、治疗/程序期间和/或干预后进行。所述方法还可以进一步包括定义诊断以鉴定和表征在干预前、治疗/程序期间和干预后受试者中的临床相关(例如,灌流相关)的病况。在各个其他实施方案中,所述方法可以排除关联和/或诊断步骤。

[0111] 在一些变型中,机器学习可以额外或可替代地用于生成排序图、伤口指数值两者和/或揭示血流和/或组织灌流模式。在一些变型中,所述伤口指数值可以用作机器学习过程(使处理器或计算机在没有被明确编程的情况下作用)、深度机器学习、数据挖掘和/或模式识别的输入,其中机器学习然后随后用于评价输入数据的时间系列或组织诸如伤口的图像。此外,图像的时间系列或其他输入数据、排序的计算区域(例如,排序的图像或其一部

分)或其组合可以用作机器学习处理器的输入,并且根据由机器学习处理器进行的学习使用初始输入伤口指数值(例如,伤口活动性指数值)进行处理或分类。

[0112] 该方法的各个方面就对各种临床背景的应用在实施例部分中进一步说明。

[0113] 用于表征组织的系统

用于表征受试者的组织(例如,表征受试者的靶组织区域的伤口)的系统包括一个或多个处理器和具有存储在其上的指令的存储器,其中所述指令,当由一个或多个处理器执行时,引起所述系统执行基本上如上所述用于表征组织和/或表征受试者的靶组织区域中的伤口的方法。

[0114] 在一些变型中,用于表征受试者的组织的系统是荧光成像系统。图6是荧光成像系统610的示意性实例。荧光成像系统610包含光源612,其照射受试者的组织以诱导来自受试者的组织中(例如,血液中)的荧光成像剂614的荧光发射;图像采集组件616,其经配置为从荧光发射生成荧光图像的时间系列;以及处理器组件618,其经配置为根据本文所述的方法的任何变型来处理生成的荧光图像的时间系列。处理器组件618可以包括其上具有指令的存储器668;处理器模块662,其经配置为执行存储器668上的指令以处理结合上述方法的各个实施方案描述的荧光图像的时间系列;以及数据存储模块664,其存储未处理和/或处理的荧光图像的时间系列。在一些变型中,存储器668和数据存储模块664可以在相同的存储介质中实施,而在其他变型中,存储器668和数据存储模块664可以在不同的存储介质中实施。该系统还可以包括其上显示图像和其他数据的显示器666,所述其他数据诸如荧光图像的时间系列或其他输入数据、排序图图像和/或伤口指数值中的一些或全部。

[0115] 在一些变型中,光源612包括例如照明模块620。照明模块620可以包括荧光激发源,其经配置以生成具有合适强度和合适波长的激发光用于激发荧光成像剂614。如图7中所示,照明模块620可以包括激光二极管722(例如,其可以包括例如一个或多个光纤耦合的二极管激光器),其经配置以提供激发光以激发受试者的组织中的荧光成像剂(未显示)。可用于各个实施方案中的其他激发光源的实例包括一个或多个LED、弧光灯或具有足够强度和合适波长以激发组织中的荧光成像剂的其他发光体技术。例如,可以使用来自DILAS Diode Laser Co,Germany的一个或多个793nm、传导冷却、单杆、纤维耦合的激光二极管模块进行血液中的荧光成像剂的激发,其中所述荧光成像剂是具有近红外激发和发射特性的荧光染料。

[0116] 再次参考图6,在一些变型中,来自光源612的光输出可以通过一个或多个光学元件投影,以成形和引导用于照射目标靶区域的输出。所述光学元件可以包括一个或多个透镜、光导和/或衍射元件,以便确保在图像采集组件616的基本上整个视野上的平坦场。荧光激发源可以被选择为在接近于荧光成像剂14(例如,ICG等)的吸收最大值的波长处发射。例如,如图7中所示,来自激光二极管722的输出724可以穿过一个或多个聚焦透镜726,然后穿过均质光管728,诸如例如通常可得自Newport Corporation,USA的光管。最后,光可以穿过光学衍射元件732(即,一个或多个光学漫射器),诸如例如也可得自Newport Corporation,USA的研磨玻璃衍射元件。激光二极管722的电源可以由例如高电流激光驱动器、诸如可得自Lumina Power Inc. USA的那些提供。在图像采集过程期间,激光器可以任选地以脉冲模式操作。光学传感器诸如固态光电二极管730可以并入照明模块620中,并且可以采样经由来自各种光学元件的散射或漫反射的照明模块620产生的照明强度。在一些变型中,当将模

块对准和定位在目标区域上时，可以使用额外照明源来提供指导。

[0117] 再次参考图6，在一些变型中，图像采集组件616可以是经配置为从荧光成像剂614的荧光发射采集荧光图像的时间系列的荧光成像系统610的组件。所述图像采集组件616可以包括相机模块640。如图8中所示，相机模块640可以通过使用成像光学系统(例如，846a、846b、848和850)从组织中的荧光成像剂采集荧光发射842的图像，以将荧光发射收集并聚焦至图像传感器组件844上。图像传感器组件844可以包括至少一个2D固态图像传感器。所述固态图像传感器可以是电荷耦合的器件(CCD)、CMOS传感器、CID或类似的2D传感器技术。由图像传感器组件844转导的光信号产生的电荷通过相机模块840中的适当的读出和放大电路转换成电视频信号，其包括数字和模拟视频信号两者。

[0118] 根据荧光成像系统的一个示例性实施方案，所述光源可以提供约800 nm +/- 10 nm的激发波长，并且图像采集组件使用> 820nm的发射波长与例如ICG荧光成像的NIR兼容光学器件。在一个示例性实施方案中，所述NIR兼容光学器件可以包括具有GigE标准接口的CCD单色图像传感器和就光学格式和安装格式(例如，C/CS安装)而言与传感器兼容的透镜。

[0119] 在一些变型中，所述处理器模块662包含任何计算机或计算装置，诸如例如平板电脑、膝上型计算机、台式机、联网计算机或专用独立微处理器。例如，所述处理器模块662可以包括一个或多个中央处理单元(CPU)。在一个示例性实施方案中，所述处理器模块662是具有四个CPU的四核2.5GHz处理器，其中每个CPU是微处理器诸如64位微处理器(例如，作为INTEL Core i3、i5或i7或在AMD Core FX系列中销售)。然而，在其他实施方案中，所述处理器模块662可以是具有任何适当数量的CPU和/或其他合适时钟速度的任何合适的处理器。

[0120] 处理器模块662的输入可以例如取自图8中所示的相机模块640的图像传感器844、图7中的照明模块620中的固态光电二极管730和/或任何外部控制硬件诸如脚踏开关或遥控器。将输出提供给激光二极管驱动器和光学对准辅助器件。如图6中所示，在一些变型中，所述处理器组件618可以具有数据存储模块664，其具有将图像的时间系列或其代表性数据或其他输入数据存储至有形的非暂时计算机可读介质、诸如例如内部存储器(例如，硬盘或闪存)、以便能够记录和处理采集的数据的能力。在一些变型中，所述处理器模块662可以具有内部时钟以使得能够控制各种元件并确保照明和传感器快门的正确定时。在一些变型中，所述处理器模块662还可以提供用户输入和输入的图形显示。所述荧光成像系统可以任选地配置有视频显示器666或其他监视器，以便在记录之后采集或回放荧光图像的时间系列时显示它们。所述视频显示器666可以额外地或任选地显现在进行本文描述的方法期间生成的数据，诸如排序图图像和/或伤口指数值。

[0121] 在图6-8中所示的示例性系统的操作中，受试者相对于荧光成像系统610定位，使得目标区域(例如，靶组织区域)位于光源612和图像采集组件616下方，使得光源612的照明模块620在基本上整个目标区域上产生基本均匀的照明场。在一些变型中，在向受试者施用荧光成像剂614之前，为了背景扣除的目的，可以采集目标区域的图像。为了采集荧光图像，荧光成像系统610的操作者可以通过按下远程开关或脚踏控制或经由连接至处理器组件618的键盘(未显示)来启动荧光图像的时间系列的采集。作为结果，光源612被打开，并且处理器组件618开始记录由图像采集组件616提供的荧光图像数据。当以该实施方案的脉冲模式操作时，相机模块640中的图像传感器844被同步以在由照明模块620中的二极管激光器722产生的激光脉冲之后收集荧光发射。以这种方式，记录最大荧光发射强度，并优化信噪

比。在该实施方案中，将荧光成像剂614施用于受试者并经由动脉流将其递送至目标区域。荧光图像的时间系列的采集例如在施用荧光成像剂614之后不久开始，并且在荧光成像剂614的整个进入期间采集来自基本上整个目标区域的荧光图像的时间系列。来自目标区域的荧光发射由相机模块640的收集光学器件收集。残余环境和反射的激发光被后续的相机模块640中的光学元件(例如，图8中的光学元件850，其可以是滤光器)衰减，使得可以通过图像传感器组件844采集荧光发射，其中来自其他源的光的干扰最小。

[0122] 在一些变型中，在采集或生成荧光图像的时间系列之后，然后可以启动处理器组件618(例如，处理器模块662或其他处理器)来执行存储在存储器668上的指令，并且执行如本文所述的一种或多种方法。所述系统610可以在显示器666上显示排序图和/或从其导出的任何临床相关性或诊断或两者可以作为例如灰度标度或假彩色图像显示给用户，和/或存储以用于随后的使用。额外或可替代地，所述系统610可以在显示器666上显示伤口指数值。

[0123] 在一些变型中，用于表征组织或表征靶组织区域中的伤口的系统包括用户界面、经配置以与用户界面通讯的处理器和具有存储的指令的非暂时性计算机可读存储介质，所述指令当由处理器执行时引起处理器进行用于表征组织和/或表征本文所述的组织中的伤口的方法中的一种或多种。在一些变型中，所述处理器可以是成像系统的组件。在其他变型中，所述处理器可以远离成像系统定位并与其成像，其中所述成像系统可以是上述荧光成像系统，或任何合适的成像系统。

[0124] 具有嵌入其上的计算机可执行(可读)程序代码的有形的非暂时性计算机可读介质可以提供指令，所述指令用于引起一个或多个处理器当执行指令时执行用于表征组织和/或表征本文所述的组织中的伤口的方法中的一种或多种。程序代码可以任何合适的编程语言编写并以许多形式递送至处理器，包括例如但不限于非临时性存储在非可写存储介质(例如，只读存储设备诸如ROM、CD-ROM光盘等)上的信息、可变存储在可写存储介质(例如，硬盘驱动器等)上的信息、通过通讯介质(诸如局域网、公共网络诸如因特网，或适合于存储电子指令的任何类型的介质)传达至处理器的信息。当携带实施本发明方法的各个实施方案的计算机可读指令时，此类计算机可读介质代表本发明的各个实施方案的实例。在各个实施方案中，有形的非临时性计算机可读介质包括所有计算机可读介质，且本发明范围限于计算机可读介质，其中介质既是有形又是非临时性的。

[0125] 试剂盒可以包括本文描述的系统的任何部分和荧光成像剂，诸如例如荧光染料诸如ICG或任何合适的荧光成像剂。在进一步方面，试剂盒可以包括具有嵌入其上的计算机可执行(可读)程序代码的有形的非暂时性计算机可读介质，其可以提供指令，所述指令用于引起一个或多个处理器当执行指令时执行用于表征组织和/或表征本文所述的组织中的伤口的方法中的一种或多种。所述试剂盒可以包括用于使用其组件(例如，用于使用荧光成像剂，用于安装具有嵌入其上的指令的计算机可执行(可读)程序代码等)的至少一些的说明书。在还有进一步方面，提供荧光成像剂，诸如例如用于本文所述的方法和系统中的荧光染料。

实施例

[0126] 在下面描述的一些实施例中，“最大灌流图”是指通过为荧光输入图像的时间系列

的计算区域中的每个像素分配在整个测量时段期间达到的其最大强度的值而创建的图。

[0127] 在荧光输入图像的时间系列中的图像的选择计算区域(即,用于进行排序分析的目标区域)中的每个像素的灌流动力学可以通过其血管造影曲线的形状来表征。所述曲线可以基于一些预定义的标准进行分类,并且作为结果,可以为每个像素分配对应于其表现出的曲线类型的排序。当将近红外成像技术应用于慢性伤口中的血流显现时,如以下实施例中所示,绝大多数伤口表现出所谓的超荧光效应。伤口周围的区域可以显示非常快的ICG(或其他成像剂)流入速率,导致其像素达到的高于平均值的强度。该效应似乎是伤口所排斥的,并且似乎不会在健康组织中存在。每种情况的多个总排序值在排序图图像中显现,其在实施例的上下文中可以互换地称为“伤口活动性图”。如以上连同排序图图像的其他优势进一步详细描述,伤口活动性图的一个目的是提供在伤口中和其周围形成的血流模式的简单的显现方法。

[0128] 如下面的一些实施例中所示,从每个排序值与参考值的比较生成的伤口指数值(WIV)经由伤口活动性图进一步增强定性伤口护理评价,以提供用于追踪伤口和伤口治疗进展的定量工具。如上所述,在愈合或组织再生期间的新血管的形成被称为血管生成,并且伴随着伤口周围的高密度血管网络的生长,这导致对受损组织的血液供应增加。当伤口愈合时,过多的血管逐渐被修剪,直到血管的正常结构恢复。伤口指数值似乎可能与正常和慢性伤口两者的血管生成过程相关,并且有助于提供定量伤口愈合进展的有意义方法。具体而言,所述伤口指数值提供客观、一致的方式,来在多个成像场合间随时间比较和追踪患者伤口愈合状态(例如,基于血流和/或组织灌流)。如上文更详细地描述,WIV使得能够表征和分类在伤口中和其周围的血流/灌流行为,其在临床医生之间、患者之间以及多个成像场合之间足够一致。在以下实施例中的WIV(以及在一些情况下,与WIV组合使用的伤口表征值的显现)通过将自适应阈值应用于伤口活动性图的灰度标度版本来生成。

[0129] 伤口管理中的排序图图像

伤口管理(诸如慢性伤口管理)中的一个挑战是在临床医生间可以不同地看待医疗病况或伤口的性质。目前技术可以提供关于伤口的病理历史的信息,但不能提供生存力和/或恢复潜力的可靠指标(例如,伤口和/或伤口周围是否可能发生并发症,是否能够愈合,或愈合如何进行)。此外,存在通过常规诊断技术可以证明无病理学的伤口。本文描述的方法和系统的各个实施方案有助于产生特定组织区域的状态(例如,伤口,伤口周围)的一致表示(而不受感知偏见的影响),并且因此有助于护理策略的更准确的后续评价和制定(例如,功效护理的推荐和评估,诸如例如局部治疗、高压治疗;手术前和手术后组织的评价;手术策略的制定)。

[0130] 图9A-9F说明用于评价和管理伤口、诸如用于慢性非愈合伤口的排序图图像的应用。借助于SPY® Elite荧光成像装置(可得自NOVADAQ® Technologies Inc.)记录荧光图像的时间系列(视频)。然后根据各个实施方案使用荧光图像的时间系列以生成排序值的空间图或排序图图像。在该实施例中,如上所述应用生成总排序值的第二变型。图9A中的彩色图像显示在应用于伤口的任何疗法之前在临床医生对患者的初始评价期间观察到的伤口。图9B是根据各个实施方案生成的排序值的对应的空间图。图9B清楚地说明伤口和伤口周围的医疗状况,即排序值被抑制的区域(右箭头)围绕的伤口中的排序值升高的区域(左箭头)。图9C和9E是在重复治疗发作后随后的伤口评价期间拍摄的彩色图像。图9D和9F分别是

对应于图9C和9E的排序图图像。看到图9C(其对应于患者的第二次评估)的临床医生可能无法得到应用至伤口的特定治疗的效力的明确指示,因为伤口的外观通常与在任何治疗前的初次随访中的伤口类似。然而,相比之下,图9D的相应的排序图图像清楚地显示伤口的变化性质和愈合的模式。类似地,涉及第三次评价的排序图图像(图9F)清楚地说明,当与在治疗的较早阶段的图9B和9D中的类似区域相比时愈合的进展,如升高的排序值的收缩区域(箭头)所指示。此外,从伤口的常规视觉外观来看,此类剩余的升高排序区域(据信其与异常灌流相关)的存在不是显而易见的(图9E)。

[0131] 胸部手术中的排序图图像

图10A-10D说明根据各个实施方案生成的排序图图像如何可以用于提供组织特性的显现,在这种情况下,在胸部手术的外科环境中。荧光血管造影图像的时间系列(视频)在胸部手术期间借助于SPY® Elite荧光成像装置(可得自NOVADAQ® Technologies Inc.)记录,并且根据各个实施方案使用以生成排序值的空间图。在本实施例中,应用如上所述的公式1和2中的算法。图10A显示手术后的胸部伤口的彩色图像和图10B中的相应的排序图图像。图10C和10D分别显示在高压氧治疗三周后伤口的彩色图像和伤口的排序值的相应空间图。如这些图所示,在治疗的情况下,在排序值的空间图中伤口周围显示的异常明亮区域(图10B,箭头)不仅在边缘周围和伤口周围区域中在外观上收缩和变化,而且在内部在外观上收缩和变化(图10D)。与图10A中的初始伤口相比,观察到排序值的模式的差异,并且指示伤口正在愈合。根据各个实施方案生成的排序值的空间图提供了对伤口状态的洞察,其中图10C中所示的单独的伤口的彩色图像没有提供,从而有助于更好的伤口护理管理和确定进一步手术干预的任何需要。

[0132] 重建手术中的排序图图像

图11A-11B说明根据各个实施方案的方法和系统用于重建乳房手术中的应用。在对几个患者进行的乳房切除术手术过程中收集数据。荧光血管造影图像的时间系列(视频)借助于SPY® Elite荧光成像装置(可得自NOVADAQ® Technologies Inc.)记录,并且该数据用于生成排序值的空间图。在本实施例中,应用如上所述的公式1和2中的算法以生成总排序值。对于经历治疗的每个乳房进行三种类型的记录:切口前基线、乳房切除术后和重建后。此外,在程序后一周拍摄彩色快照作为评估临床结果的手段。

[0133] 排序图图像(图11B)已经鉴定了乳头周围的区域(用箭头指示),其中所述组织与相邻组织相比显著不同(受损)。与周围组织相比,用排序图图像鉴定的区域显示该组织的排序值降低。在手术后一周拍摄的从其收集数据的乳房的彩色快照显示在乳头周围的坏死(图11A)。坏死的形状在排序值的空间图上通过异常彩色区域(箭头)密切近似。因此,排序值的空间图在临床医生鉴定问题之前鉴定了组织中的问题。

[0134] 伤口管理应用中的案例

案例1-创伤性骨折伤口

图12A至12H说明本发明的方法和系统用于定量评价和管理伤口、诸如例如由创伤性骨折引起的伤口的应用。该患者是72岁男性,他的左脚踝发生创伤性、复合的双踝骨折,这需要用切开复位/内固定手术进行手术修复。手术部位已经变得完全破裂,威胁固定板,因此威胁脚趾。推荐高压氧疗(HBOT)疗法。

[0135] 图12A中的彩色图像显示在应用于伤口的任何疗法之前在临床医生对患者的初始

评价期间观察到的伤口，并且图12E是重复治疗发作后的初始评价后一个月的伤口的彩色图像。如上所述生成伤口的最大灌流图，其实例在患者的第一次评价期间拍摄的图12B和在治疗和初始评价后一个月的随后随访期间拍摄的图12F中说明，借助于 LUNA® 荧光成像系统(可得自NOVADAQ® Technologies Inc.)且使用ICG作为荧光成像剂进行记录。如上所述生成伤口的伤口活动性图和伤口指数值(WIV)。图12C和12G分别说明初次随访和初次随访后的一个月的伤口活动性图。图12D和12H说明或显现对应于伤口的伤口表征值(即，与非伤口表征值分离)，其由每个排序值与参考值的比较并且分别如上对于初次随访和初次随访后一个月所述处理来生成。使用患者的靶组织中的健康组织区域(图12C和12G中以绿色显示)来导出参考值。图12D和12H进一步分别表明患者初次随访(WIV 50)和一个月后(WIV 6)的伤口指数值。

[0136] 图12C清楚地说明伤口和伤口周围的医疗状况，即存在仍然不同于健康组织的排序值较低的区域(图12C中的黄色)围绕的伤口中排序值升高的区域(例如，图12C中的红色)。图12D清楚地表明伤口中的高灌流的大区域，其通过50的WIV进一步定量。

[0137] 看到图12E(在重复治疗发作后随后的伤口评价期间一个月时拍摄)的临床医生会得到一些视觉迹象，表明伤口已经在一定程度上愈合，但从该目视评估来看，是否应该停止治疗是不清楚的。然而，相比之下，相应的伤口活动性图(图12G)显现伤口的变化性质和愈合的模式。该模式在图12H中的伤口表征值(与仅仅没有被非伤口值稀释或偏斜的伤口相关的值)的显现中甚至更显著地说明，这与初次随访相比，显示伤口相关区域中的显著减少(图12D)。类似地，在1个月时现在是WIV 6(从WIV 50的初始值减少)的伤口的定量表明伤口可能已经显著愈合并且可能正在恢复，其中WIV将可能变为0。WIV的减少似乎与过量血管的减少至正常水平相关，如上文关于血管生成、伤口愈合和组织再生所讨论。

[0138] 因此，伤口指数值WIV可能有助于提供伤口状态的定量指示(例如伤口的严重性、活动性)。WIV提供了用于评价组织血流和/或灌流的客观的标准化方案，其可以促进跨多个成像场合(无论临床医生是否进行评估)可靠和一致地随时间比较和追踪患者的血流和/或灌流状态的方式。

[0139] *案例2-感染的伤口*

图13A至13K说明本发明的方法和系统用于定量评价和管理伤口、诸如例如感染的伤口的应用。该患者是48岁男性，其在左腿中具有感染的伤口。进行切开复位-内固定重建手术。伤口已经开放了几个月。应用难治性至侵袭性局部伤口护理和抗生素治疗，并且推荐HBOT疗法。上述结合图像采集、处理和伤口指数值的生成的方法适用于该案例。

[0140] 图13A、13F和13I是初始评价期间(图13A)、然后在治疗(其在初次评价起2周(无图像可用)、2个月(图13F)和3个月(图13I)时发生)后的伤口的彩色图像。图13B、13D、13G和13J是对应的最大灌流图，且图13C、13E、13H和13K是对应的伤口活动性图。使用患者的靶组织中的健康组织区域(图13C、13E、13H和13K中以绿色显示)来导出参考值。在本实施例中，与案例1相反，未显现比较器数据集，而单独的伤口指数值(WIV)如上所述生成，并且被用作伤口的定量量度。

[0141] 该案例也是伤口正在恢复的实例。2周时WIV的增加(图13E)说明，初次随访后发生炎症，因此增加伤口中的血管生成。伤口然后开始愈合，如2个月时的WIV减少所指示(图13H)，其最终在3个月时变为“0”(图13K)，表明伤口愈合。因此，该愈合过程中的WIV值似乎

与血管生成曲线和愈合相关，并且定量愈合过程的各个阶段。此外，单独或与伤口活动性图组合的获得自WIV的信息将不会由临床医生使用常规的伤口视觉检查来获得。

[0142] *案例3-缺血性伤口*

图14A至14I说明本发明的方法和系统用于定量评价和管理伤口、诸如例如缺血性伤口的应用。该患者是具有左脚缺血性创伤的51岁男性，其跖骨被锯掉，其具有骨髓炎和升高的筋膜炎，以及闭塞性末端动脉炎。已经应用了难治性至侵袭性的局部护理和抗生素治疗。推荐并启动HBOT。上述结合图像采集、处理和伤口指数值的生成的方法适用于该案例。

[0143] 图14A、14D和14G是初始评价期间、然后在治疗(其在初次评价起5天(图14D)和1个月(图14G)时发生)后的伤口的彩色图像。图14B、14E和14H是对应的最大灌流图，且

图14C、14F和14I是对应的伤口活动性图。使用患者的靶组织中的健康组织区域(图14C、14F和14I中以绿色显示)来导出参考值。在本实施例中，与案例1相反，未显现比较器数据集，而单独的WIV如上所述生成，并且被用作伤口的伤口定量量度。

[0144] 治疗后5天(图14C)和1个月(图14F)的WIV差异不是统计学显著的，因为趾部区域在5天的成像期间被切断。尽管如此，WIV随时间减少，表明伤口已经愈合，这从单独的常规视觉检查来看不是显而易见的。

[0145] *案例4-重建手术应用*

图15A-15L提供所述方法和系统用于重建手术、诸如例如乳房重建手术的示例性说明应用。该患者是46岁女性，其经历用立即重建的双侧乳房切除术。手术后48小时，她被认为具有右侧乳房的下极的缺血性妥协。推荐HBOT疗法。上述结合图像采集(借助于可得自NOVADAQ® Technologies Inc.的SPY®荧光成像系统记录)、处理和伤口指数值的生成的方法适用于该案例。

[0146] 图15A、15E和15I是初始评价期间(图15A)、然后在治疗(其在初次评价起1周(图15E)和3周(图15I)时发生)后的伤口的彩色图像。图15B、15F和15J是对应的最大灌流图，且

图15C、15G和15K是对应的伤口活动性图。

[0147] 图15D、15H和15L显现对应于伤口的伤口表征值(即，与非伤口表征值分离)，其由每个排序值与参考值的比较并且如上对于初次随访和随后随访所述处理来生成。使用患者的靶组织中的健康组织区域(图15C、15G和15K中以绿色显示)来导出参考值。从该数据来看，对于初次随访和其后生成伤口指数值(WIV)(图15D、15H和15L)。该案例表明低灌流伤口的愈合。WIV的增加与血管形成的活动增加相关，如与血管生成相关所讨论。HBOT疗法已经触发血管生成的过程，其首先导致组织的低灌流区域周围的血流活动增加(图15F、15G和15H)。随着愈合进行，增加的流量在伤口内部扩散，因此导致伤口指数值较高(图15J、15K和15L)。

[0148] 额外变型

通常，在一个变型中，计算机执行的方法包括在受试者的组织的血管造影图像的时间系列中生成计算区域的时间-强度曲线，基于选择以近似于时间-强度曲线的多个参数来计算所述计算区域的排序值，和生成计算的排序值的空间图。在一些变型中，血管造影图像的时间系列包含荧光血管造影图像的时间系列。在一些变型中，计算的排序值的空间图代表随着荧光成像剂的推注物移动通过组织而发射的荧光的时间特征。在一些变型中，计算的排序值的空间图代表组织的特性、组织的状况或其组合。在一些变型中，计算的排序值的空

间图代表组织的愈合状态。在一些变型中，组织的特性或组织的状况包含炎症、恶性肿瘤、异常、疾病或其组合。

[0149] 在一些变型中，所述荧光成像剂包含荧光染料、其类似物、其衍生物或其组合。在一些变型中，所述荧光染料包含三碳菁染料。在一些变型中，所述荧光染料包含吲哚菁绿(ICG)、异硫氰酸荧光素、罗丹明、藻红蛋白、藻蓝蛋白、别藻蓝蛋白、邻苯二甲醛、荧光胺、孟加拉玫瑰红、台盼蓝、荧光-金或其组合。在一些变型中，所述荧光成像剂在临采集荧光血管造影图像的时间系列前施用于受试者。

[0150] 在一些变型中，多个参数中的参数包含时间-强度曲线的渐增强度区域的持续时间，时间-强度曲线的渐增强度区域内的强度变化，时间-强度曲线的渐增强度区域内的强度变化，时间-强度曲线的峰强度区域的持续时间，时间-强度曲线的峰强度区域内的强度变化，时间-强度曲线的渐降强度区域的持续时间，或时间-强度曲线的渐降强度区域内的强度变化。在一些变型中，多个参数中的参数包含时间-强度曲线的灌流开始阶段的持续时间，时间-强度曲线的灌流开始阶段内的强度变化，时间-强度曲线的动脉阶段的持续时间，时间-强度曲线的动脉阶段内的强度变化，时间-强度曲线的微血管阶段的持续时间，时间-强度曲线的微血管阶段内的强度变化，时间-强度曲线的静脉阶段的持续时间，或时间-强度曲线的静脉阶段内的强度变化。在一些变型中，多个参数中的每个参数是数值曲线-拟合算法。在一些变型中，时间-强度曲线的近似包含时间-强度曲线的一部分的近似。

[0151] 在一些变型中，血管造影图像的时间系列包含通过采集时间连续排列的多个单独图像帧。在一些变型中，将各个图像帧在空间上对准。在一些变型中，将血管造影图像的时间系列预处理以提取所选数据，计算基线强度，执行图像质量验证过程或其组合。在一些变型中，所述计算区域包含单个像素或一组单个像素。

[0152] 在一些变型中，生成计算的排序值的空间图包括将强度值分配给多个计算区域的每个计算的排序值。在一些变型中，计算的排序值和强度值是直接相关的。

[0153] 在一些变型中，所述方法包括将计算的排序值的空间图重叠在受试者的组织的解剖图像上。在一些变型中，所述方法包括采集受试者的组织的血管造影图像的时间系列。在一些变型中，血管造影图像的时间系列是荧光血管造影图像的时间系列。

[0154] 在一些变型中，使用荧光成像系统进行采集。在这些变型中的一些中，所述荧光成像系统包括使用荧光成像剂。在一些变型中，所述荧光成像剂包含荧光染料、其类似物、其衍生物或其组合。在一些变型中，所述荧光染料包含三碳菁染料。在一些变型中，所述荧光染料包含吲哚菁绿(ICG)、异硫氰酸荧光素、罗丹明、藻红蛋白、藻蓝蛋白、别藻蓝蛋白、邻苯二甲醛、荧光胺、孟加拉玫瑰红、台盼蓝、荧光-金或其组合。在一些变型中，所述荧光成像剂在临采集荧光血管造影图像的时间系列前施用于受试者。

[0155] 通常，在一个变型中，公开了用荧光成像系统操作的计算机执行的方法，所述荧光成像系统包括：光源，其经配置以照射受试者的组织以诱导来自受试者的组织中的荧光剂的荧光发射；图像采集组件，其经配置以从荧光发射采集荧光血管造影图像的时间系列；和处理器组件，其经配置以处理荧光血管造影图像的时间系列。在这些变型中，所述方法包括：经由所述处理器在荧光血管造影图像的时间系列中生成计算区域的时间-强度曲线；经由所述处理器基于选择以近似于时间-强度曲线的多个参数来计算所述计算区域的排序值；和经由所述处理器生成计算的排序值的空间图。

[0156] 在一些变型中，荧光成像系统的光源包含照明模块，所述照明模块包含经配置以生成激发光的荧光激发源。在一些变型中，所述照明模块还包含光学元件，其经配置以对离开照明模块的激发光进行成形和引导。在一些变型中，所述光学元件包含透镜、光导、漫射器或其组合。在一些变型中，所述荧光成像系统还包含设置在图像采集组件前面的光学元件，其经配置以捕获、过滤由荧光成像剂产生的荧光发射和将其引导至图像传感器组件。

[0157] 通常，在一个变型中，用于处理受试者的组织的血管造影图像的时间系列的系统包含用户界面；处理器，其经配置以与所述用户界面通讯；具有存储的指令的非暂时性计算机可读存储介质，所述指令当由处理器执行时引起处理器进行操作，所述操作包含：在受试者的组织的血管造影图像的时间系列中生成计算区域的时间-强度曲线；基于选择以近似于时间-强度曲线的多个参数来计算所述计算区域的排序值；和生成计算的排序值的空间图。

[0158] 在一些变型中，所述处理器与成像系统通讯。在一些变型中，所述系统包含成像系统。在一些变型中，所述处理器是成像系统的组件。在一些变型中，所述处理器经配置以控制成像系统的操作。在一些变型中，所述成像系统是荧光成像系统，且血管造影图像的时间系列是荧光血管造影图像的时间系列。在一些变型中，所述荧光成像系统包含：照明模块，其经配置以照射受试者的组织以诱导来自受试者的组织中的荧光成像剂的荧光发射；和相机组件，其经配置以采集荧光血管造影图像的时间系列。

[0159] 通常，在一个变型中，非暂时性有形的计算机可读介质具有嵌入其上的计算机可执行程序代码装置，其包括用于处理受试者的组织的血管造影图像的时间系列的方法。所述方法包括在血管造影图像的时间系列中生成计算区域的时间-强度曲线；基于选择以近似于时间-强度曲线的多个参数来计算所述计算区域的排序值；和生成计算的排序值的空间图。

[0160] 通常，在一个变型中，用于处理受试者的组织的血管造影图像的时间系列的试剂盒包括本文所述的任何变型的系统和荧光成像剂。

[0161] 通常，在一个变型中，公开了用于计算机执行的方法中的荧光成像剂，所述方法包括：在受试者的组织的血管造影图像的时间系列中生成计算区域的时间-强度曲线；基于选择以近似于时间-强度曲线的多个参数来计算所述计算区域的排序值；和生成计算的排序值的空间图。在一些变型中，公开了用于本文所述的用于伤口管理的任何方法和系统的荧光成像剂。在这些变型中的一些中，所述伤口管理包括慢性伤口管理。在一些变型中，所述荧光成像剂包含ICG。

[0162] 通常，在一个变型中，定量评价受试者的靶组织中的伤口的计算机执行的方法包括：在获得自靶组织的输入数据的时间系列中生成计算区域的时间-强度曲线，所述输入数据的时间系列捕获成像剂转运通过靶组织；基于选择以近似于时间-强度曲线的参数来为计算区域分配排序值；基于每个排序值与参考值的比较来生成数据集；和处理数据集以生成伤口的伤口指数值。在一些变型中，生成的指数值用于机器学习过程中。

[0163] 在一些变型中，所述数据集包含第一和第二数据集。在一些变型中，所述方法包括将调节函数应用于每个第一和第二数据集。在一些变型中，将所述调节函数应用于每个第一和第二数据集包括：将第一调节函数应用于第一数据集以生成第一调节数据集；和将不同于第一调节函数的第二调节函数应用于第二数据集以生成第二调节数据集。在一些变型

中，所述第一调节数据集包含多个伤口表征值，且所述第二调节数据集包含多个非伤口表征值。在一些变型中，所述第一调节函数是身份函数。在一些变型中，所述第二调节函数引起第二调节数据集等于零。

[0164] 在一些变型中，处理数据集以生成代表伤口状态的伤口指数值包括使用非伤口表征值处理伤口表征值。在一些变型中，使用非伤口表征值处理伤口表征值以生成伤口指数值包括将第一数据集中的所有排序值相加，和除以计算区域中的总像素数。在一些变型中，处理数据集以生成伤口指数值包括将第一数据集中的所有排序值相加，和除以计算区域中代表组织部分、同时排除背景的像素的总数。

[0165] 在一些变型中，所述方法包括显现多个排序值、数据集中的数据、多个伤口指数值或其组合。在一些变型中，显现多个排序值、数据集中的数据或其组合包括生成空间图。在一些变型中，所述方法包括将空间图重叠在靶组织的解剖图像上。在一些变型中，显现多个伤口指数值包括随时间追踪伤口指数值。在一些变型中，随时间追踪伤口指数值包括生成伤口指数值随时间的变化的图示表示。在一些变型中，伤口指数值随时间的变化代表伤口的状态随时间的变化。

[0166] 在一些变型中，参考值通过修饰符进行修饰。在一些变型中，所述修饰符包括公差值、乘积倍数、多个参考值的平均化或其组合。在一些变型中，所述参考值通过如下获得：在获得自参考组织的参考输入数据的时间系列中生成参考计算区域的参考时间-强度曲线，参考输入数据的时间系列捕获成像剂转运通过参考组织；和基于选择以近似于参考时间-强度曲线的参数来计算参考计算区域的参考排序值。在一些变型中，所述参考组织是健康受试者、健康受试者的群体的组织、受试者的靶组织中的健康组织区域、受试者的靶组织之外的健康组织区域。

[0167] 在一些变型中，所述伤口包括对靶组织的损伤。在一些变型中，所述损伤包括手术伤口、慢性伤口、急性伤口。在一些变型中，所述手术伤口、慢性伤口或急性伤口包括切口、压力性溃疡、裂伤、磨损、穿刺、挫伤、撕裂、空腔、烧伤或其组合。在一些变型中，所述慢性伤口包括压力性溃疡、静脉溃疡、动脉溃疡、糖尿病性下肢溃疡或其组合。在一些变型中，所述伤口包括与参考值的偏差。在一些变型中，所述伤口的状态包括伤口的特性、伤口的状况、伤口的愈合状态或其组合。在一些变型中，所述伤口的特性、伤口的状况或伤口的愈合状态包含炎症、恶性肿瘤、异常、疾病或其组合。

[0168] 在一些变型中，输入数据的时间系列包含荧光输入数据的时间系列。在一些变型中，所述方法包括使用荧光成像系统在荧光成像期间采集荧光输入数据的时间系列，其中所述成像剂是荧光成像剂。在一些变型中，所述荧光成像剂在临采集荧光输入数据的时间系列前施用于受试者。在一些变型中，所述荧光成像剂包含荧光染料、其类似物、其衍生物或其组合。在一些变型中，所述荧光染料包含三碳菁染料。在一些变型中，所述三碳菁染料是吲哚菁绿(ICG)。在一些变型中，所述荧光染料包含ICG、异硫氰酸荧光素、罗丹明、藻红蛋白、藻蓝蛋白、别藻蓝蛋白、邻苯二甲醛、荧光胺、孟加拉玫瑰红、台盼蓝、荧光-金或其组合。

[0169] 在一些变型中，选择以近似于时间-强度曲线的参数包括时间-强度曲线的渐增强度区域的持续时间，时间-强度曲线的渐增强度区域内的强度变化，时间-强度曲线的渐增强度区域内的强度变化，时间-强度曲线的峰强度区域的持续时间，时间-强度曲线的峰强度区域内的强度变化，时间-强度曲线的渐降强度区域的持续时间，或时间-强度曲线的渐

降强度区域内的强度变化，或其组合。在一些变型中，选择以近似于时间-强度曲线的参数包括时间-强度曲线的灌流开始阶段的持续时间，时间-强度曲线的灌流开始阶段内的强度变化，时间-强度曲线的动脉阶段的持续时间，时间-强度曲线的动脉阶段内的强度变化，时间-强度曲线的微血管阶段的持续时间，时间-强度曲线的微血管阶段内的强度变化，时间-强度曲线的静脉阶段的持续时间，或时间-强度曲线的静脉阶段内的强度变化，或其组合。在一些变型中，选择以近似于时间-强度曲线的参数是数值曲线-拟合算法。在一些变型中，时间-强度曲线的近似包含时间-强度曲线的一部分的近似。

[0170] 在一些变型中，输入数据的时间系列包含通过采集时间连续排列的多个单独图像帧。在一些变型中，将各个图像帧在空间上对准。在一些变型中，将输入数据的时间系列预处理以提取所选数据，计算基线强度，执行图像质量验证过程或其组合。在一些变型中，所述计算区域包含单个像素或一组单个像素。

[0171] 在一些变型中，包括追踪伤口指数值以评价愈合的进展、治疗或其组合。在一些变型中，所述伤口指数值进一步代表伤口的定量概况。

[0172] 在一些变型中，本文所述的任何变型中的伤口指数值可以以本文所述的用于在选择的时间点或随时间评价伤口和/或用于评价伤口中的血流、组织灌流或其组合的任何方式与显现组合使用。

[0173] 通常，在一个变型中，定量评价受试者的靶组织中的伤口的计算机执行的方法包括：将荧光剂施用至受试者的血流中；照射受试者的靶组织以激发靶组织中的血液中的荧光剂；采集由发射引起的荧光输入数据的时间系列，所述荧光输入数据的时间系列捕获荧光剂转运通过靶组织；在荧光输入数据的时间系列中生成计算区域的时间-强度曲线；基于选择以近似于时间-强度曲线的参数来计算所述计算区域的排序值；基于每个排序值与参考值的比较来生成数据集；和处理数据集以生成伤口的伤口指数值。

[0174] 通常，在用荧光成像系统操作的一种计算机执行的方法中，所述荧光成像系统包含：光源，其经配置以照射受试者的组织以诱导来自受试者的组织中的荧光剂的荧光发射；图像采集组件，其经配置以从荧光发射采集荧光输入数据的时间系列；和处理器组件，其经配置以处理荧光输入数据的时间系列。所述方法包括：经由所述处理器在获得自靶组织的荧光输入数据的时间系列中生成计算区域的时间-强度曲线，所述荧光输入数据的时间系列捕获荧光剂转运通过靶组织；经由所述处理器基于选择以近似于时间-强度曲线的参数来为计算区域分配排序值；经由所述处理器基于每个排序值与参考值的比较来生成数据集；和经由所述处理器处理数据集以生成伤口的伤口指数值。在一些变型中，荧光成像系统的光源包含照明模块，所述照明模块包含经配置以生成激发光的荧光激发源。在一些变型中，所述照明模块还包含光学元件，其经配置以对离开照明模块的激发光进行成形和引导。在一些变型中，所述光学元件包含透镜、光导、漫射器或其组合。在一些变型中，所述荧光成像系统包含设置在图像采集组件前面的光学元件，其经配置以捕获、过滤由荧光成像剂产生的荧光发射和将其引导至图像传感器组件。

[0175] 通常，在一个变型中，定量评价受试者的靶组织中的伤口的系统包括：用户界面；处理器，其经配置以与所述用户界面通讯；具有存储的指令的非暂时性计算机可读存储介质，所述指令当由处理器执行时引起处理器进行操作，所述操作包含：在靶组织的荧光图像的时间系列中生成计算区域的时间-强度曲线；基于选择以近似于时间-强度曲线的参数来

为计算区域分配排序值;基于每个排序值与参考值的比较来生成数据集;和处理数据集以生成伤口的伤口指数值。

[0176] 在一些变型中,所述处理器与荧光成像系统通讯。在一些变型中,所述系统还包含荧光成像系统。在一些变型中,所述处理器是荧光成像系统的组件。在一些变型中,所述处理器经配置以控制荧光成像系统的操作。在一些变型中,所述荧光成像系统包含:照明模块,其经配置以照射受试者的组织以诱导来自受试者的组织中的荧光成像剂的荧光发射;和相机组件,其经配置以采集荧光图像的时间系列。

[0177] 通常,在一个变型中,非暂时性有形的计算机可读介质具有嵌入其上的计算机可执行程序代码装置,其包括定量评价受试者的靶组织中的伤口的方法。所述方法包括在获得自靶组织的荧光输入数据的时间系列中生成计算区域的时间-强度曲线,所述荧光输入数据的时间系列捕获荧光成像剂转运通过靶组织;基于选择以近似于时间-强度曲线的参数来为计算区域分配排序值;基于每个排序值与参考值的比较来生成数据集;和处理数据集以生成伤口的伤口指数值。

[0178] 通常,在一个变型中,用于定量评价受试者的靶组织中的伤口的试剂盒包括本文所述的任何变型的系统和荧光成像剂。

[0179] 通常,在一个变型中,公开了用于定量评价受试者的靶组织中的伤口的计算机执行的方法中的荧光成像剂,所述方法包括:在获得自靶组织的荧光输入数据的时间系列中生成计算区域的时间-强度曲线,所述荧光输入数据的时间系列捕获荧光成像剂转运通过靶组织;基于选择以近似于时间-强度曲线的参数来为计算区域分配排序值;基于每个排序值与参考值的比较来生成数据集;和处理数据集以生成伤口的伤口指数值。在一些变型中,公开了用于本文所述的用于伤口管理的任何方法和系统中的荧光成像剂。在这些变型中的一些中,所述伤口管理包括慢性伤口管理。在一些变型中,所述荧光成像剂包含ICG。

[0180] 通常,在一个变型中,定量评价受试者的靶组织中的伤口的计算机执行的方法包括:在获得自靶组织的输入数据的时间系列中生成计算区域的时间-强度曲线;基于选择以近似于时间-强度曲线的参数来为计算区域分配排序值;基于每个排序值与参考值的比较来生成数据集;和处理数据集以生成伤口的伤口指数值。

[0181] 虽然本公开已结合详细显示和描述的各个实施方案进行了说明和描述,但并不旨在限于所示的细节,因为各种修改和结构变化可以不偏离本公开范围的任何方式进行。所说明的实施方案,以及本公开的其他实施方案的形式、组成布置、步骤、细节和操作次序的各种修改可以不背离本公开范围的任何方式进行,并在本领域技术人员参考了本说明书后将变得显而易见。因此考虑到所附权利要求将覆盖此类修饰和实施方案,因为它们落入本发明的确切范围内。为了清楚和简明描述的目的,特征在本文被描述为相同或分开的实施方案的一部分;然而,应当理解,本公开的范围包括具有所述特征的全部或一些的组合的实施方案。对于术语“例如”和“诸如”及其语法等同方案,应理解为遵循短语“且不限于”,除非另有明确陈述。如本文所用,单数形式“一(a)”、“一(an)”和“该(the)”包括复数对象,除非上下文另外清楚地指明。

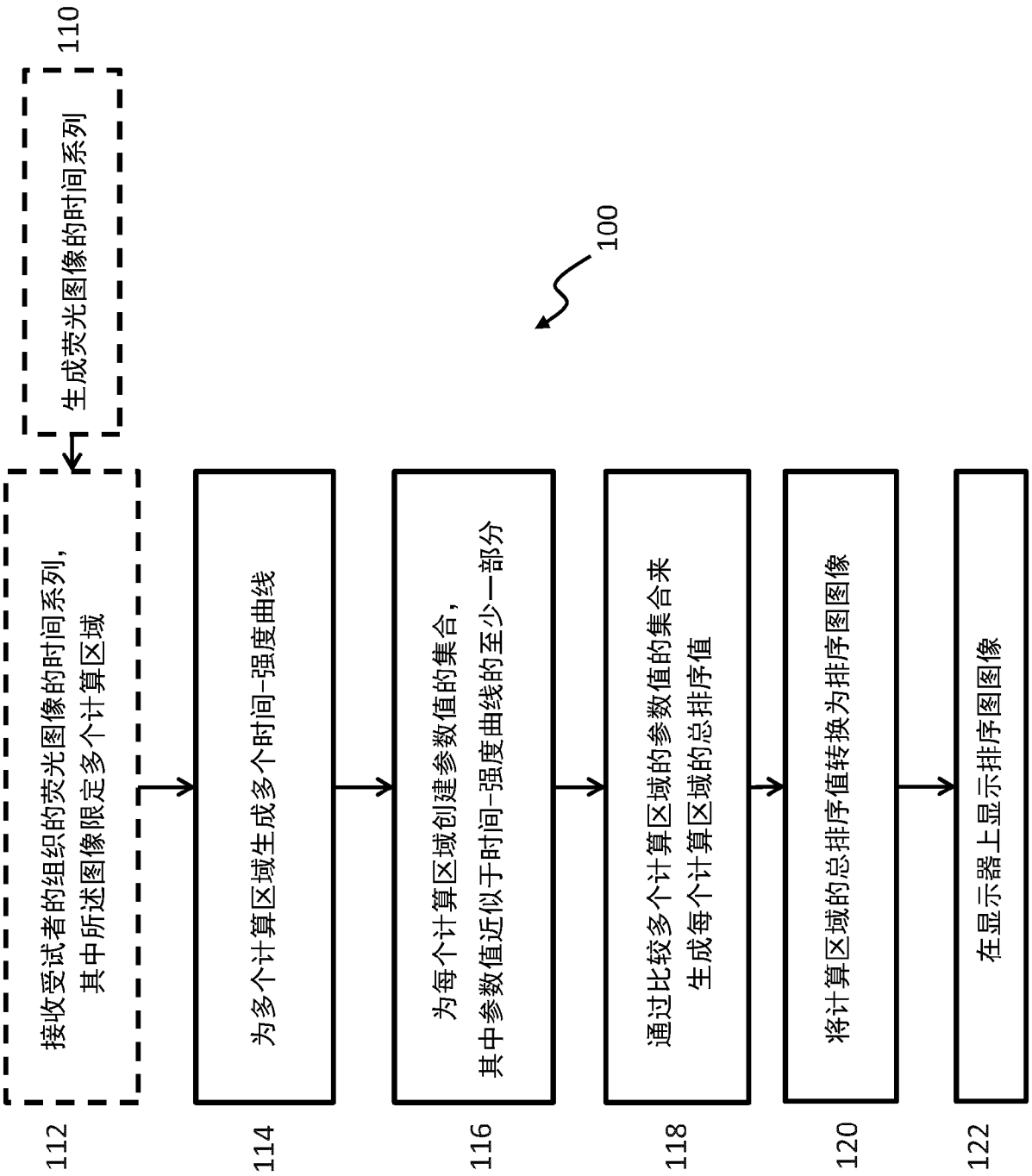

100
110
生成荧光图像的时间系列
112
接收受试者的组织的荧光图像的时间系列，
其中所述图像限定多个计算区域
114
为多个计算区域生成多个时间-强度曲线
116
为每个计算区域创建参数值的集合，
其中参数值近似于时间-强度曲线的至少一部分
118
通过比较多个计算区域的参数值的集合来
生成每个计算区域的总排序值
120
将计算区域的总排序值转换为排序图图像
122
在显示器上显示排序图图像

图 1

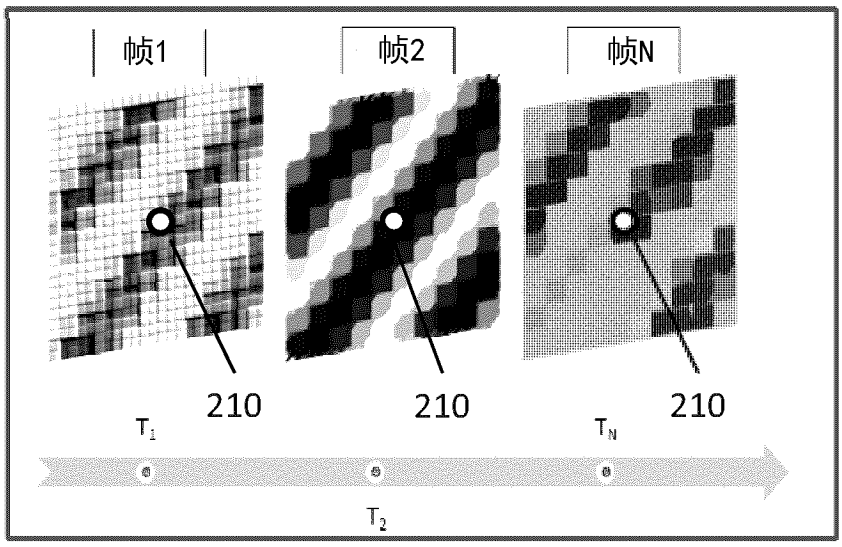


图 2A

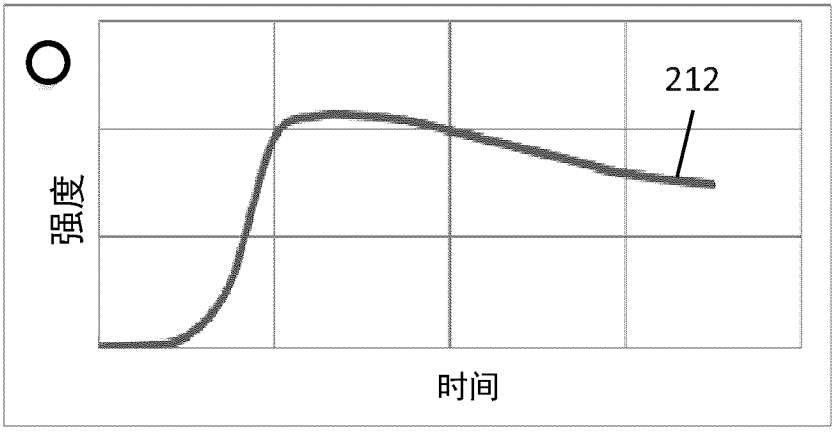


图 2B

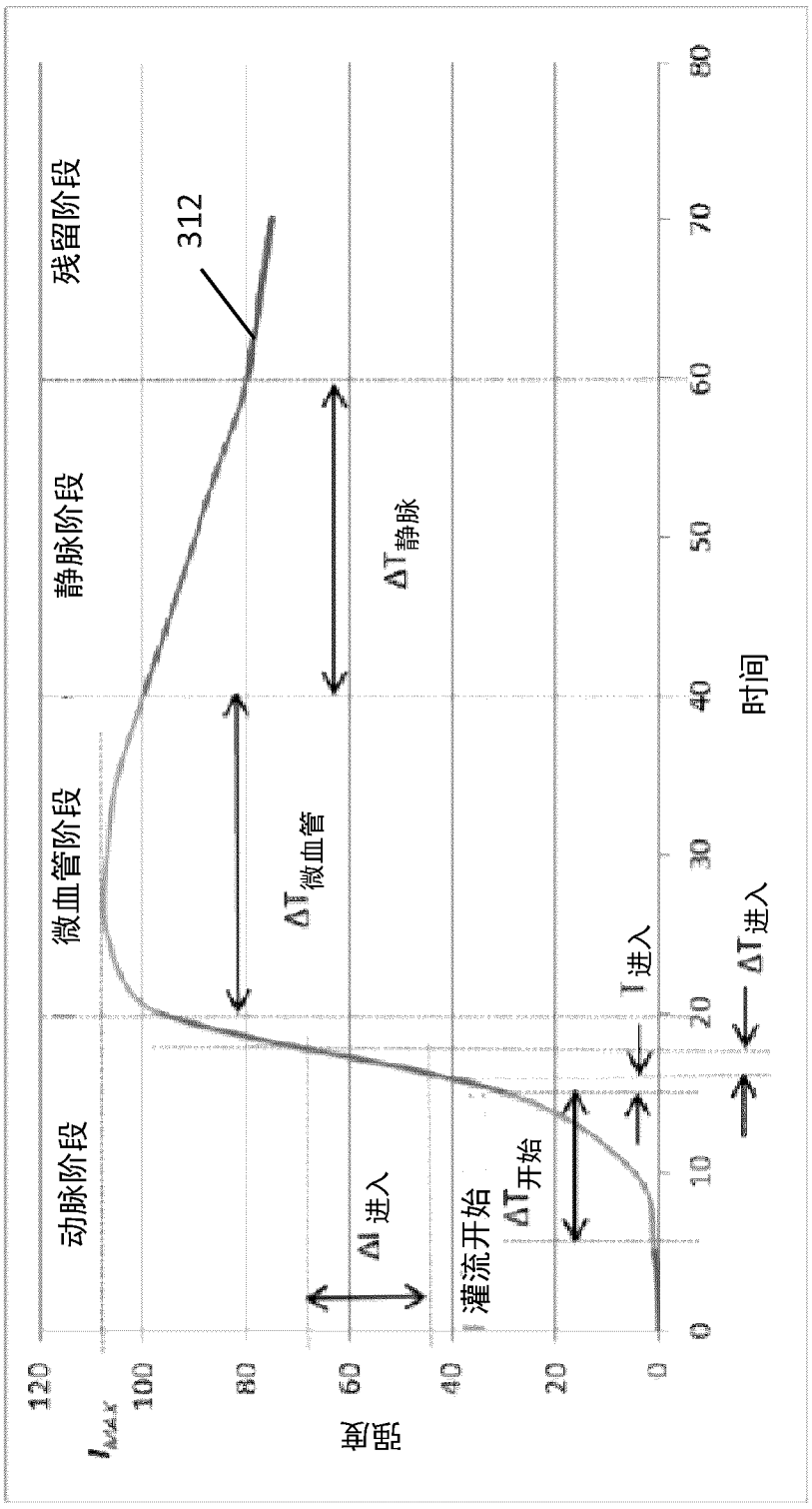

动脉阶段
微血管阶段
静脉阶段
残留阶段
312
ΔT微血管
ΔT静脉
ΔI 进入
灌流开始
ΔT开始
I进入
ΔT进入
强度
时间
120
100
80
60
40
20
0
0
10
20
30
40
50
60
70
80

图 3

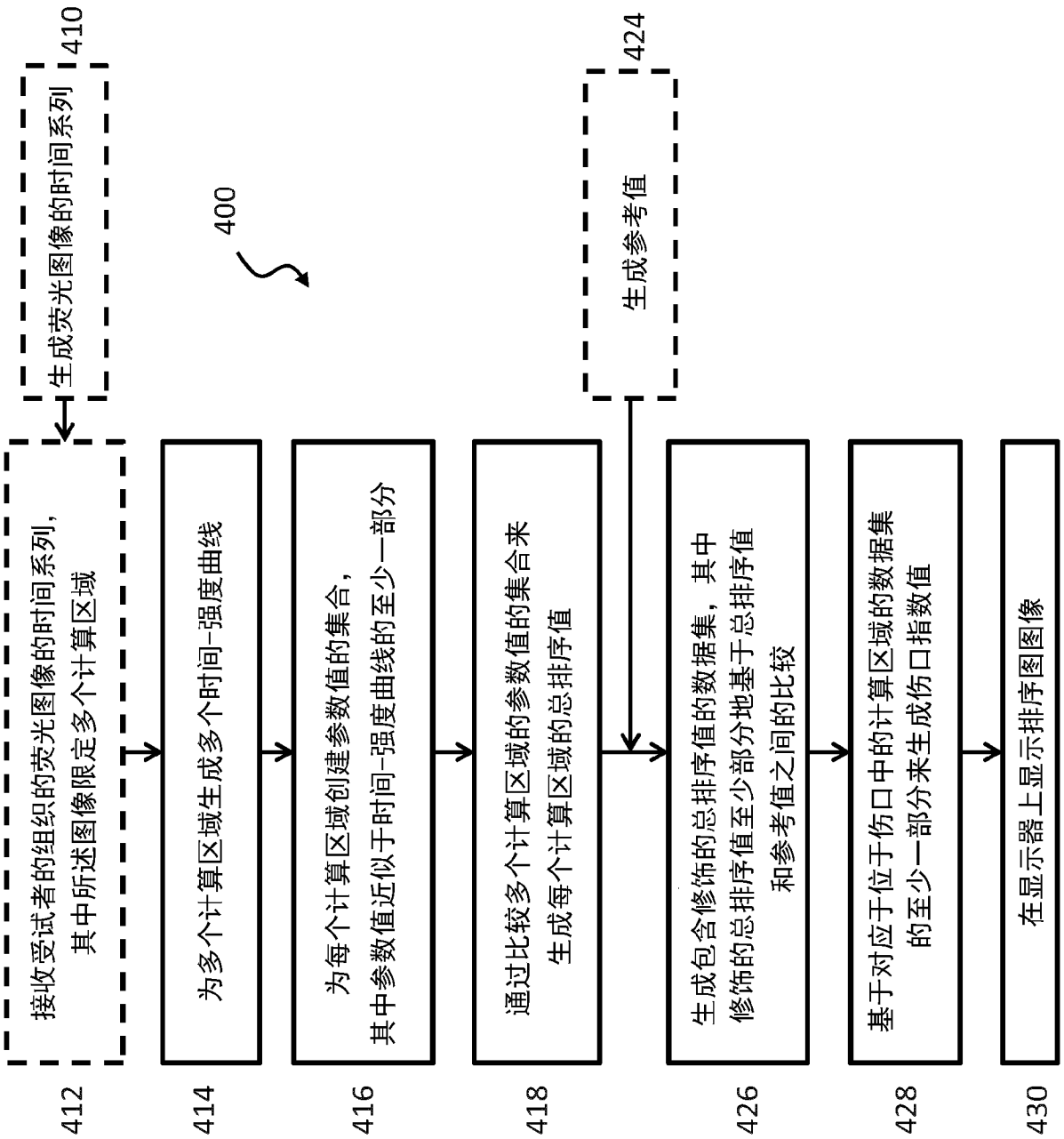

400
410
生成荧光图像的时间系列
412
接收受试者的组织的荧光图像的时间系列，
其中所述图像限定多个计算区域
414
为多个计算区域生成多个时间-强度曲线
416
为每个计算区域创建参数值的集合，
其中参数值近似于时间-强度曲线的至少一部分
418
通过比较多个计算区域的参数值的集合来
生成每个计算区域的总排序值
424
生成参考值
426
生成包含修饰的总排序值的数据集，其中
修饰的总排序值至少部分地基于总排序值
和参考值之间的比较
428
基于对应于位于伤口中的计算区域的数据集
的至少一部分来生成伤口指数值
430
在显示器上显示排序图图像

图 4

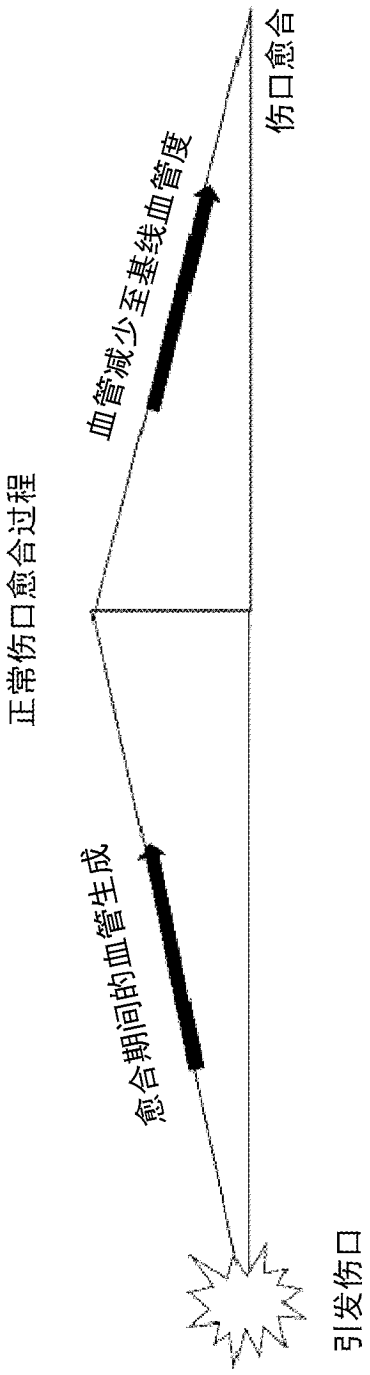


图 5A

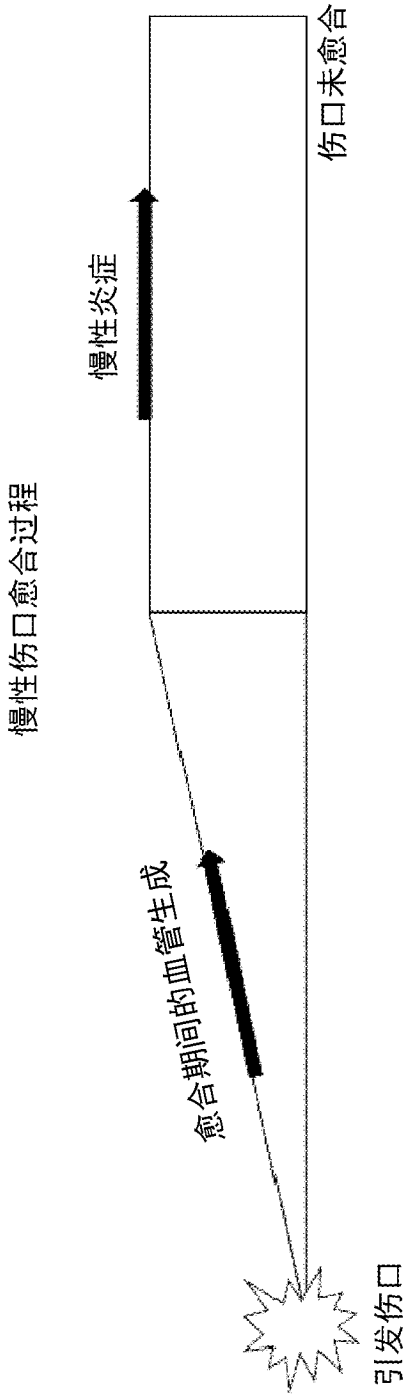


图 5B

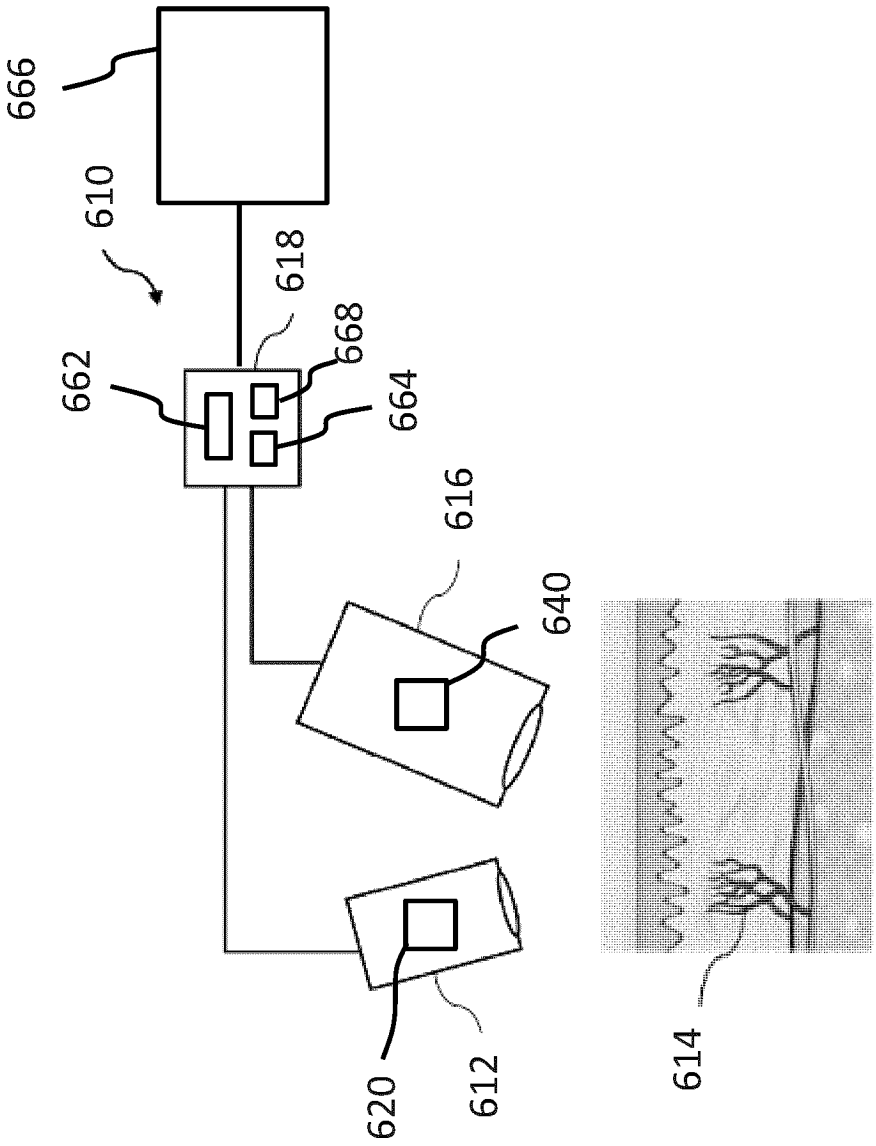


图 6

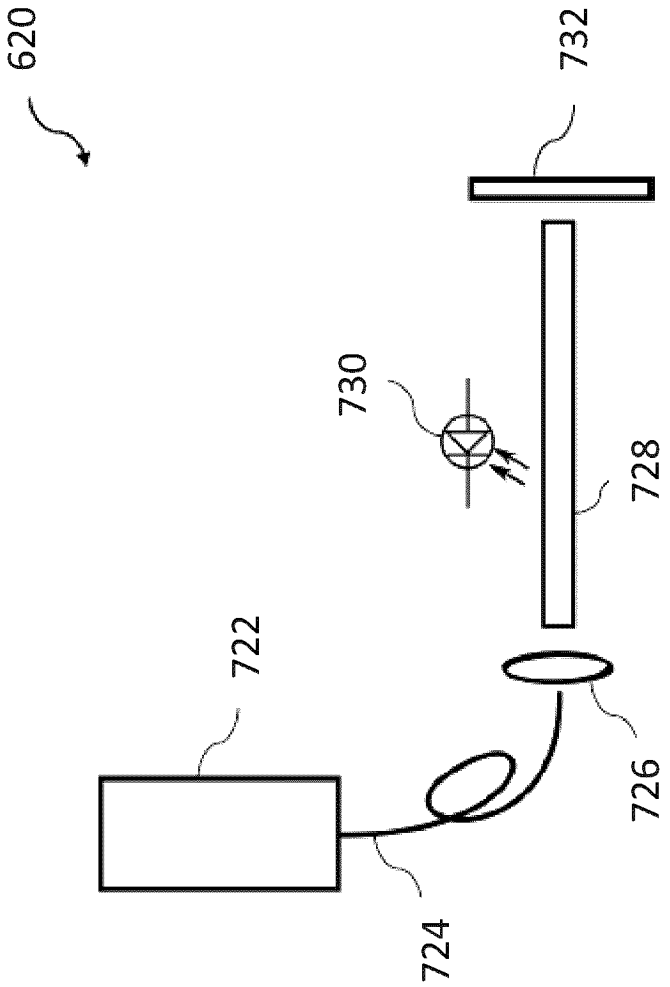


图 7

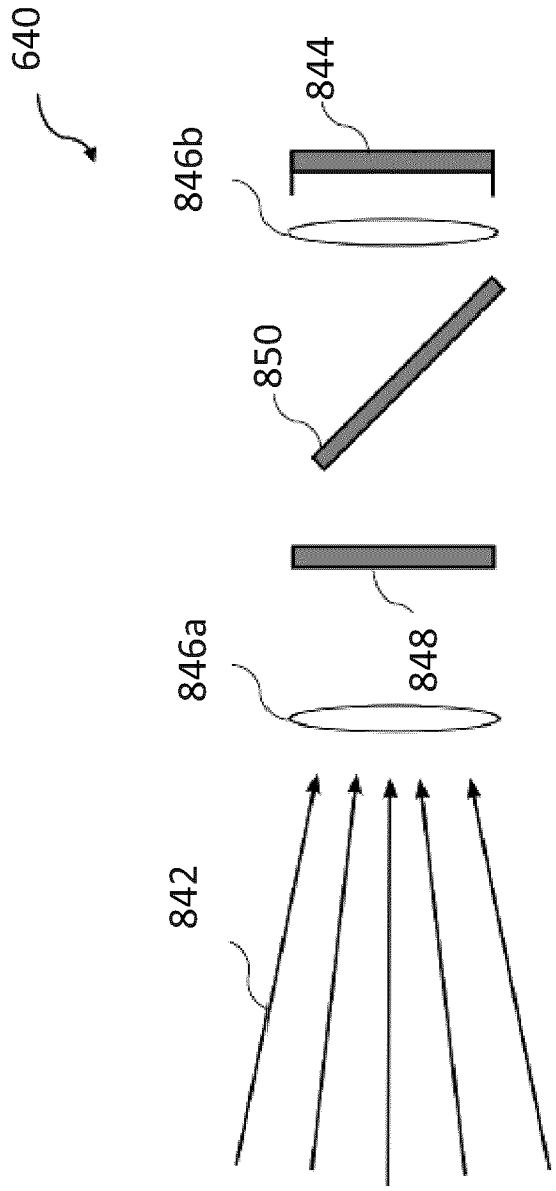


图 8

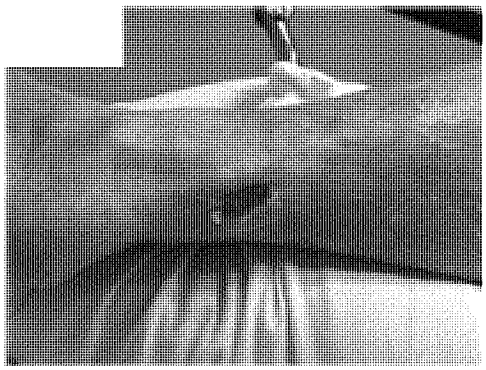


图 9A

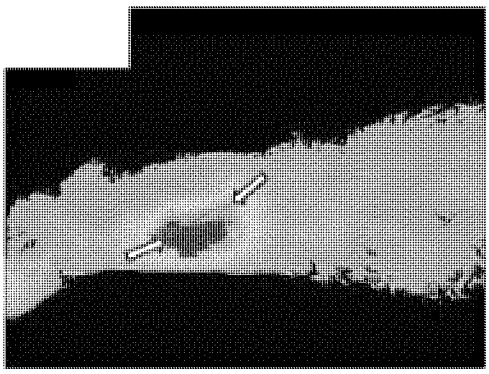


图 9B

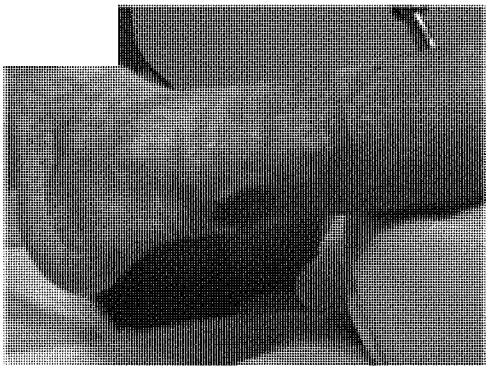


图 9C

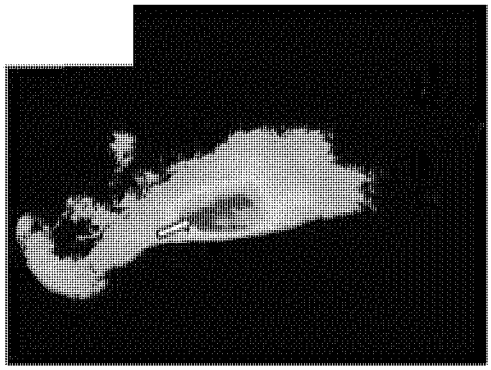


图 9D

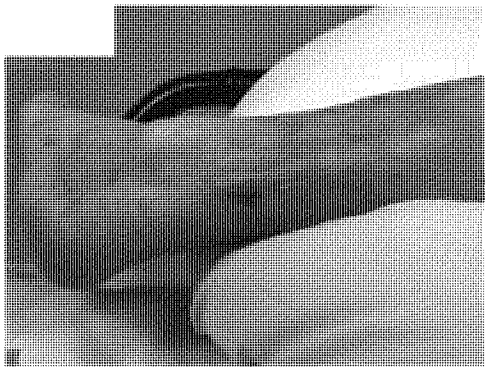


图 9E

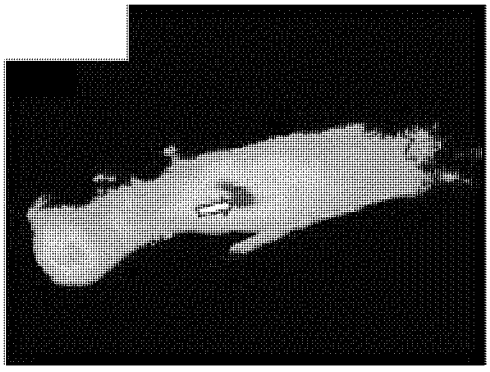


图 9F

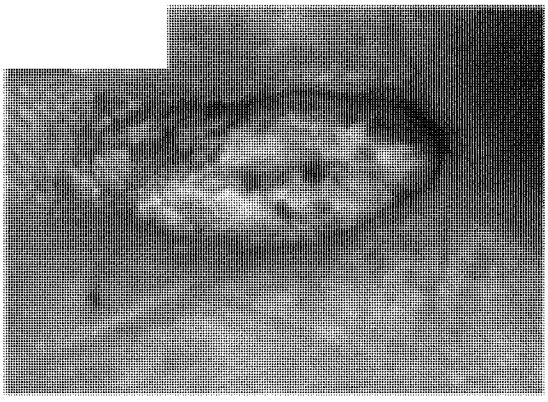


图 10A

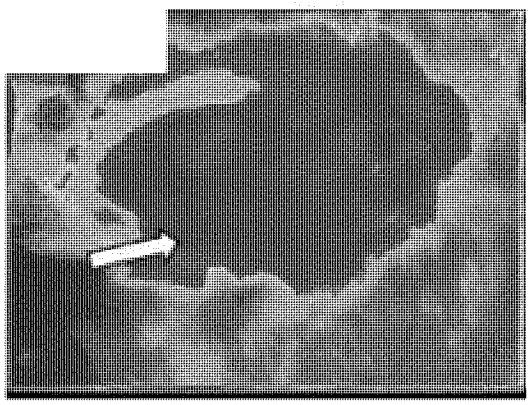


图 10B

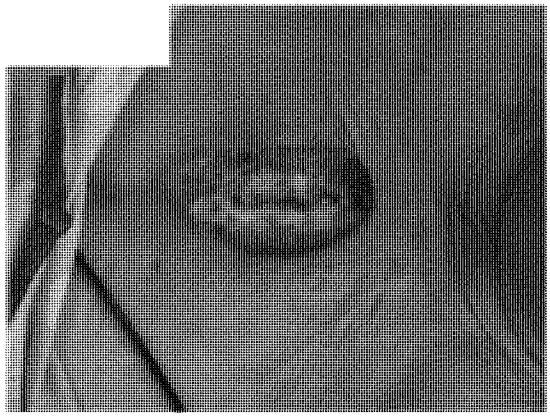


图 10C

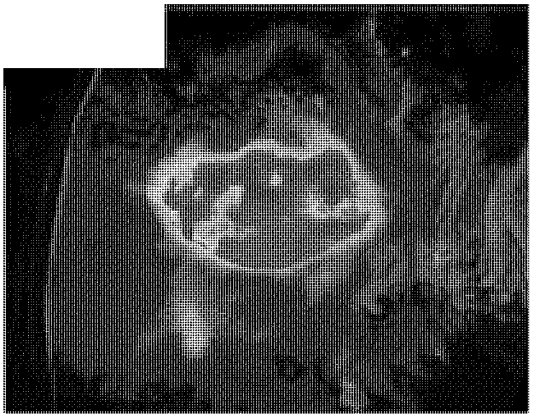


图 10D

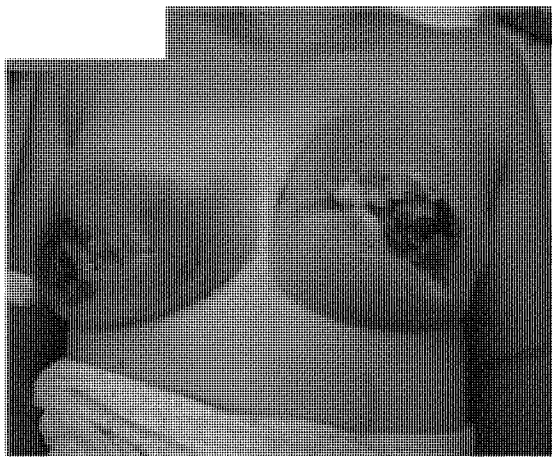


图 11A

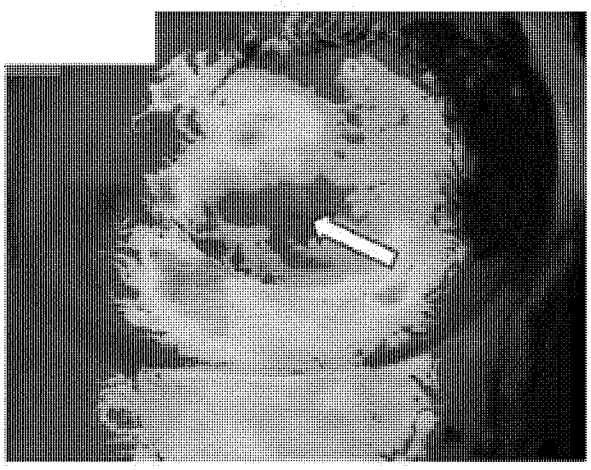


图 11B

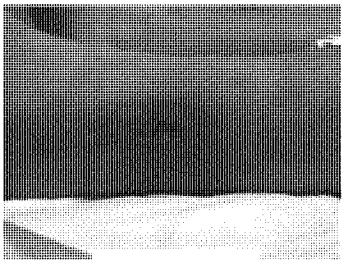


图 12A

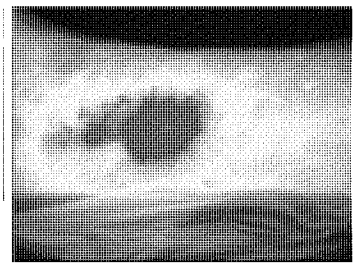


图 12B

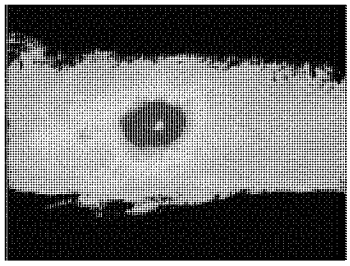


图 12C

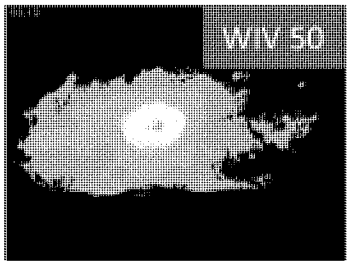


图 12D

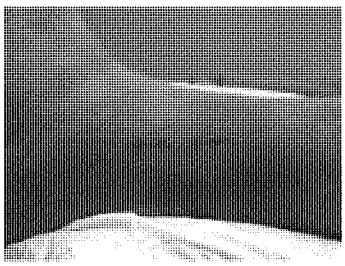


图 12E

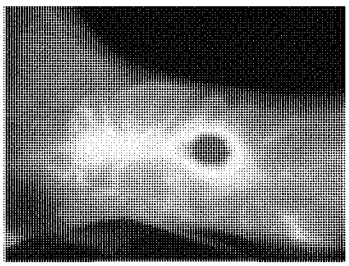


图 12F

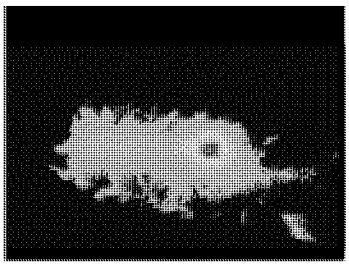


图 12G

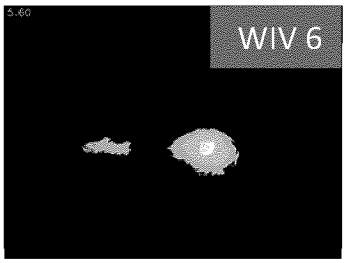


图 12H

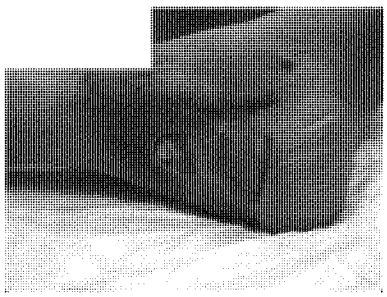


图 13A

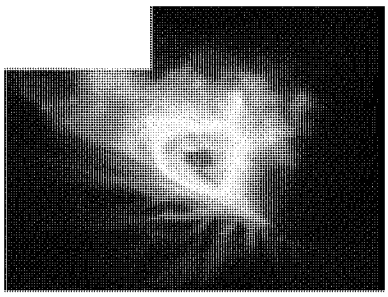


图 13B

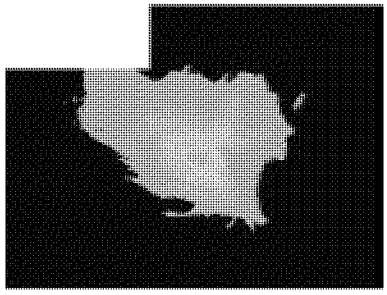


图 13C



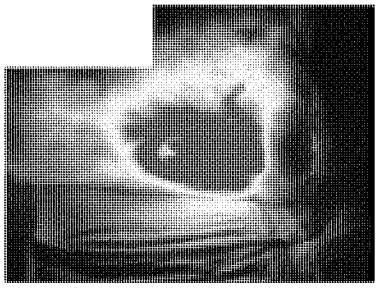


图 13D

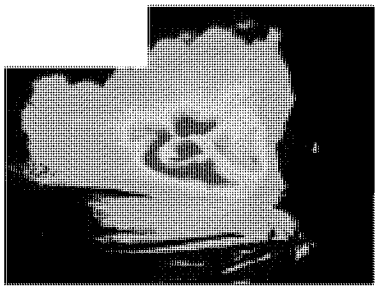


图 13E

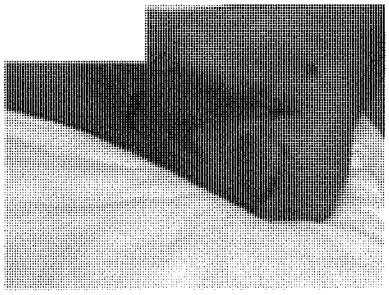


图 13F

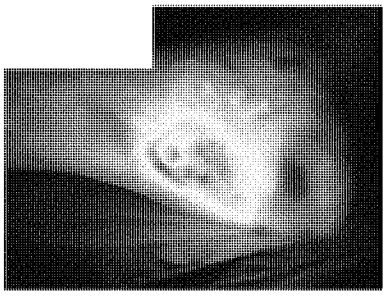


图 13G

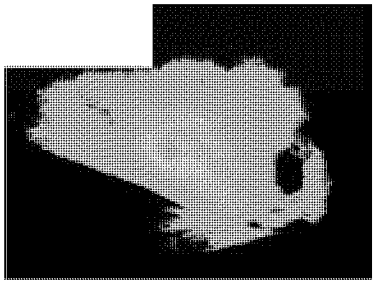


图 13H

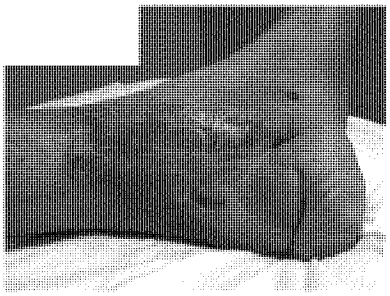


图 13I

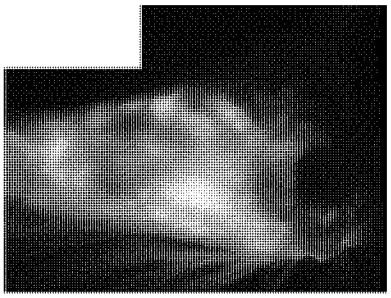


图 13J

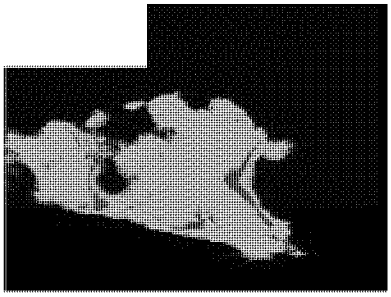


图 13K

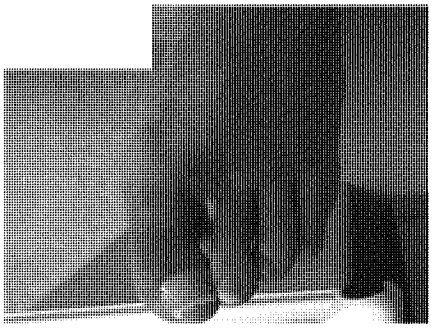


图 14A

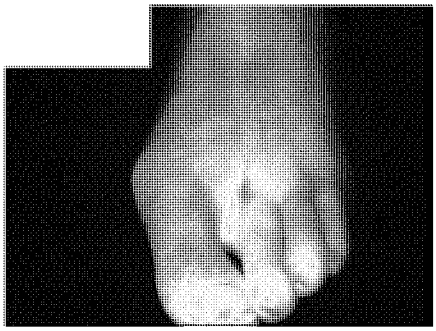


图 14B

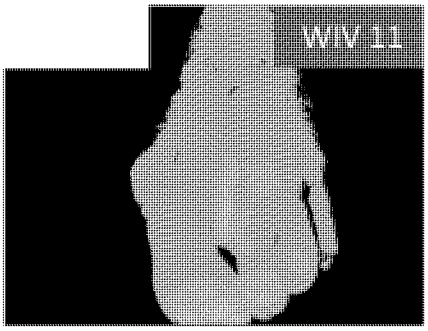


图 14C

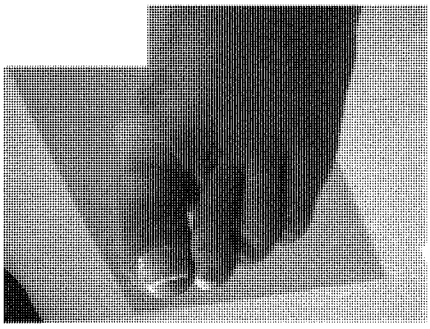


图 14D

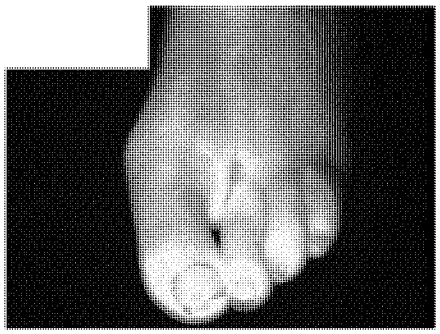


图 14E

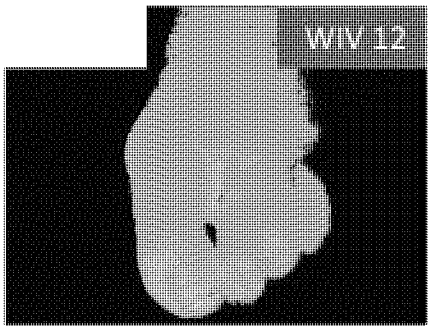


图 14F

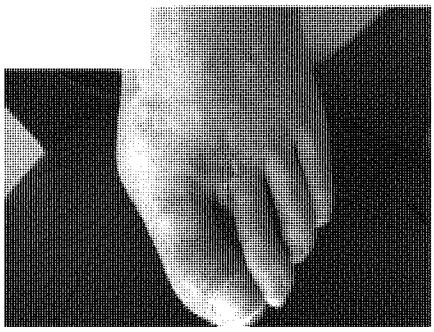


图 14G

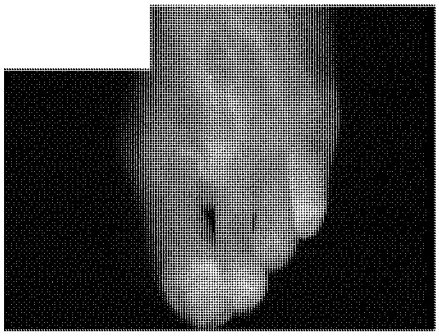


图 14H

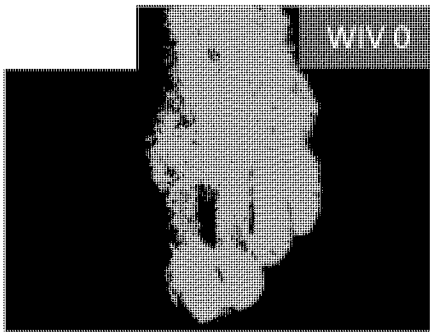


图 14I

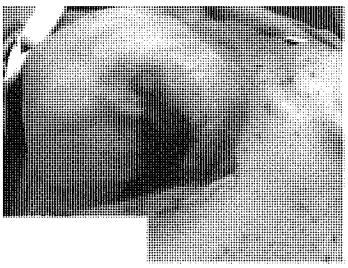


图 15A

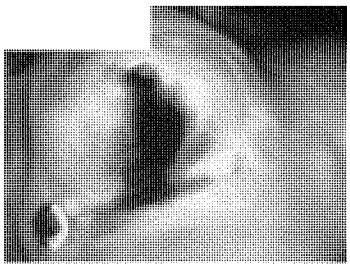


图 15B

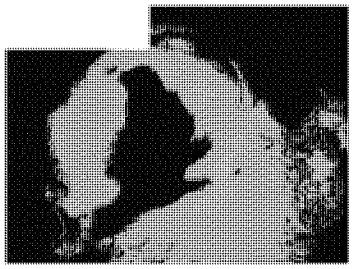


图 15C

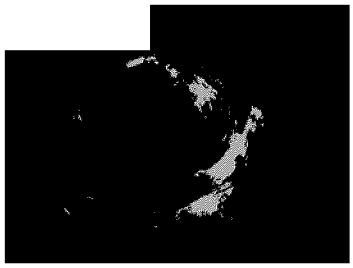


图 15D

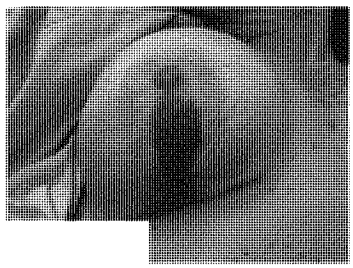


图 15E

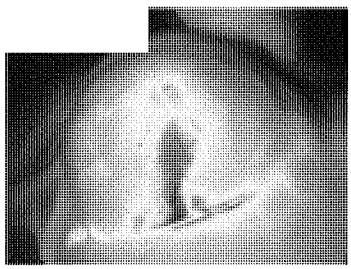


图 15F

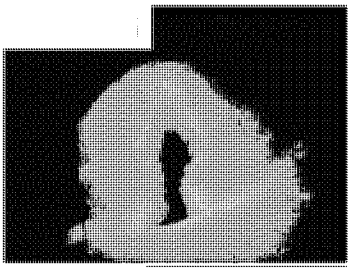


图 15G



图 15H

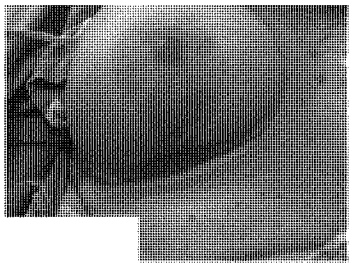


图 15I

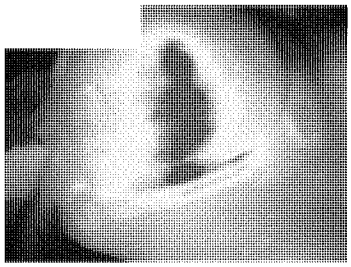


图 15J

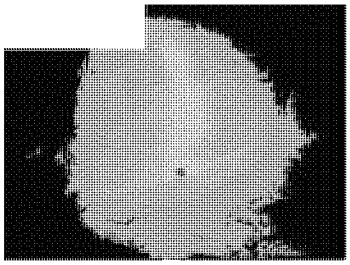


图 15K

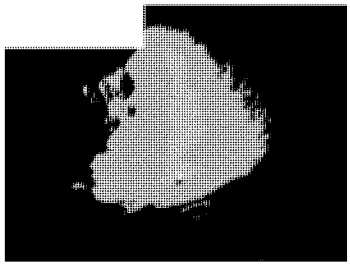


图 15L