



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107427255 A

(43)申请公布日 2017.12.01

(21)申请号 201580077672.5

(51)Int.Cl.

(22)申请日 2015.03.12

A61B 5/055(2006.01)

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

A61B 5/00(2006.01)

2017.09.11

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/KR2015/002420 2015.03.12

(87)PCT国际申请的公布数据

W02016/143927 K0 2016.09.15

(71)申请人 财团法人峨山社会福祉财团

地址 韩国首尔

(72)发明人 金南局 姜东和

(74)专利代理机构 北京三友知识产权代理有限公司 11127

代理人 金玲

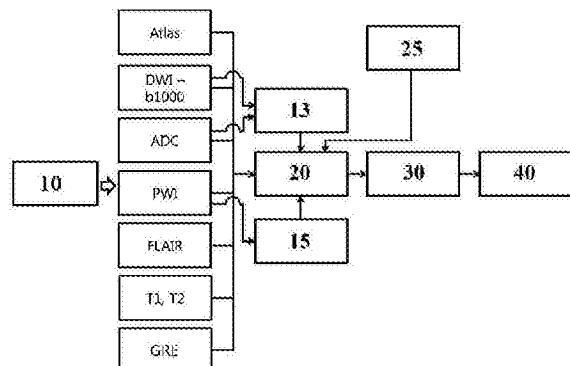
权利要求书2页 说明书10页 附图9页

(54)发明名称

基于脑图像而估算梗塞区域的发生时点的方法

(57)摘要

本公开涉及基于脑图像而估算梗塞区域的发生时点的方法，包括：获得脑(brain)图像的步骤；从包括在脑图像的梗塞区域(infarct region)提取根据梗塞区域的发生时点(onset time)而变化的定量值集合的步骤；及使用以使定量值集合与梗塞区域的发生时点对应的方式准备的(prepared)对应关系(corresponding relation)，使得定量值集合与梗塞区域的发生时点对应的步骤。



1. 一种基于脑图像而估算梗塞区域的发生时点的方法,其特征在于,包括:
获得脑brain图像;
从脑图像中包括的梗塞区域infarct region提取根据梗塞区域的发生时点onset time而变化的定量值集合;及
使用对应关系corresponding relation,使得定量值集合与梗塞区域的发生时点对应,该对应关系是以使定量值集合与梗塞区域的发生时点对应的方式准备prepared的。
2. 根据权利要求1所述的基于脑图像而估算梗塞区域的发生时点的方法,其特征在于,
对应关系是使用分类器classifier而将定量值集合按照梗塞区域的各个发生时点分类来准备的。
3. 根据权利要求1所述的基于脑图像而估算梗塞区域的发生时点的方法,其特征在于,
使用所获得的脑图像中的至少任一个而分割segmentation梗塞区域;
使用所获得的脑图像中的至少任一个而分割梗塞区域的周边区域;及
将包括分割出梗塞区域或周边区域的至少一个脑图像的脑图像进行配准registration。
4. 根据权利要求1所述的基于脑图像而估算梗塞区域的发生时点的方法,其特征在于,
对应关系是使用分类器而使得由已知梗塞区域的发生时点的脑图像累积的定量值集合与梗塞区域的发生时点对应而准备的,上述分类器包括从如下组选择的至少一个,该组由线性回归分析(univariate regression)、多变量回归分析(multivariate regression)、稳健回归(Robust Regression)、支持向量回归(Support Vector Regression)、决策树(dicisiontree)、贝叶斯分类器(bayesian classifier)及曲线拟合(curve fitting)方法构成。
5. 根据权利要求3所述的基于脑图像而估算梗塞区域的发生时点的方法,其特征在于,
提取定量值集合的步骤包括如下过程:从配准的脑图像提取从下述组选择的至少一个信息,该组由梗塞区域或周边区域的尺寸信息、位置信息及亮度信息构成。
6. 根据权利要求4所述的基于脑图像而估算梗塞区域的发生时点的方法,其特征在于,
在使定量值集合与梗塞区域的发生时点对应的步骤中,使得从梗塞区域的发生时点未知的脑图像提取的定量值集合通过对应关系而与梗塞区域的发生时点对应,
使用使梗塞区域的发生时点未知的定量值集合与梗塞区域的发生时点对应而累积的信息来校正对应关系。
7. 根据权利要求1所述的基于脑图像而估算梗塞区域的发生时点的方法,其特征在于,
获得脑图像的步骤包括如下过程:生成从如下组选择的2个以上图像,该组由通过MRI而生成的DWI图像、ADC图像、PWI图像、FLAIR图像、T1图像、T2图像及GRE图像构成。
8. 根据权利要求7所述的基于脑图像而估算梗塞区域的发生时点的方法,其特征在于,
在获得脑图像的步骤之后,在提取定量值集合的步骤之前包括如下步骤:
使用DWI图像或ADC图像而分割梗塞区域;
使用PWI图像而分割周边区域penumbra;及
对包括分割梗塞区域得到的DWI图像、ADC图像或分割周边区域得到的PWI图像的脑图像进行配准。
9. 根据权利要求8所述的基于脑图像而估算梗塞区域的发生时点的方法,其特征在于,

提取定量值集合的步骤包括如下过程：从配准的脑图像获得包括从定量值组选择的2个以上的定量值，该定量值组由梗塞区域的体积($\text{infarct volume}; V_I$)、梗塞区域的位置($\text{infarct location}; V_{IL}$)、周边区域的体积($\text{penumbra volume}; V_P$)、周边区域的位置($\text{penumbra position}; V_{PL}$)、梗塞区域与周边区域之间的失配(M)、在各个脑图像中梗塞区域的平均亮度($DI_{DWI}, DI_{ADC}, DI_{FLAIR}, DI_{T1}, DI_{T2}$)及各个脑图像中周边区域的平均亮度($DP_{DWI}, DP_{ADC}, DP_{FLAIR}, DP_{T1}, DP_{T2}$)构成。

10. 根据权利要求1所述的基于脑图像而估算梗塞区域的发生时点的方法，其特征在于，

使定量值集合与梗塞区域的发生时点对应的步骤包括如下过程：

对定量值集合中包括的任一个定量值，使梗塞区域的发生时点与第1区间对应；

对定量值集合中包括的另一个定量值，使梗塞区域的发生时点与第2区间对应；及

求出第1区间及第2区间的交集合区间而缩小梗塞区域的发生时点的对应区间。

基于脑图像而估算梗塞区域的发生时点的方法

技术领域

[0001] 本公开(Disclosure)整体上涉及基于脑图像而估算梗塞区域的发生时点的方法(METHOD FOR ESTIMATING ONSET TIME OF INFARCT REGION BASED ON BRAIN IMAGE),特别地,涉及使用从梗塞区域的发生时点未知的脑图像提取的定量值集合而估算梗塞区域的发生时点的基于脑图像而估算梗塞区域的发生时点的方法。

背景技术

[0002] 在此,提供本发明的背景技术,并不表示这些均是公知技术(This section provides background information related to the present disclosure which is not necessarily prior art)。

[0003] 最近,使用利用医疗图像而评价病变的状态的方法。例如,在脑梗塞(cerebral infarct)或脑出血(cerebral hemorrhage)等急性中风(acute stroke)患者的情况下,用MRI拍摄脑图像而评价梗塞区域。

[0004] 在论文Cho AH,Sohn SI,Han MK,et al.Safety and efficacy of MRI-based thrombolysis in unclear-onset stroke.A preliminary report.Cerebrovasc Dis 2008;25:572-579.中公开了对于脑梗塞的发生时点不明确的患者,用MRI的FLAIR(fluid-attenuated inversion recovery:流体衰减反转恢复)图像来估算梗塞区域的发生时点的方法。在上述论文中用作发生时点的估算依据的基于MRI的条件是PWI-DWI mismatch(positive perfusion-diffusion mismatch:阳性灌注-扩散失配)条件和FLAIR CHANGE(absence of well-developed fluid-attenuated inversion recovery changes of acute diffusion lesions)条件。

[0005] 但是,在上述论文中PWI-DWI mismatch及FLAIR CHANGE这样的条件是根据医生的经验,主要根据视觉判断(visual inspection)而得到的指标(indices),因此不能提供定量且客观的判断基准。

[0006] 另外,在论文Shlee S.Song,Lawrence L.Latour,Carsten H.Ritter,et al.A Pragmatic Approach Using Magnetic Resonance Imaging to Treat Ischemic Strokes of Unknown Onset Time in a Thrombolytic Trial.The American Heart Association online June 12,2012.中公开了在与扩散阳性区(diffusion-positive regions)对应的FLAIR图像中评价亮度(例如:intensity)程度,从而评价脑梗塞发生时点的方法(SIR;Reader-measured signal intensity ratio:阅读器测量的信号强度比值)。

[0007] 但是,在SIR方法中通过由多个图像阅读者(reader)打出分数的方式来决定SIR值,因此想要获得客观的指标,仍然存在限制。另外,由于是仅根据FLAIR图像的亮度来进行判断的单个参数(single parameter)方式,因此在可靠性上存在限制。因为,随着时间,梗塞区域在FLAIR图像中显示为发亮区域的程度依赖于梗塞区域的位置、体积、患者的年龄、性别等要素,因此每个个体的偏差大。另外,虽然随着时间而变化的FLAIR图像中亮度显示为光谱分布,但以特定SIR值为界限决定发生时点的情况下,客观性和可靠性较低。

发明内容

- [0008] 技术课题
- [0009] 对此,将在“实施方式”的后面进行记述。
- [0010] 用于解决课题的手段
- [0011] 在此,提供本公开的整体概要(Summary),但其并不是对轮廓进行限制(This section provides a general summary of the disclosure and is not a comprehensive disclosure of its full scope or all of its features)。
- [0012] 根据本公开的一个形态(According to one aspect of the present disclosure),提供基于脑图像而估算梗塞区域的发生时点的方法,包括如下步骤:获得脑(brain)图像;从包括在脑图像的梗塞区域(infarct region)提取根据梗塞区域的发生时点(on set time)而变化的定量值集合;及使用对应关系(corresponding relation),使得定量值集合与梗塞区域的发生时点对应,该对应关系是以使定量值集合与梗塞区域的发生时点对应的方式准备的(prepared)。
- [0013] 发明效果
- [0014] 对此,将在“实施方式”的后面进行记述。

附图说明

- [0015] 图1是对本发明的基于脑图像而估算梗塞区域的发生时点的方法的一例进行说明的图。
- [0016] 图2是对区分梗塞区域发生时点清楚的情况和不清楚的情况的方法的一例进行说明的图。
- [0017] 图3是表示通过MRI而生成的脑图像的图。
- [0018] 图4是对根据梗塞区域的发生时点而在DWI图像中梗塞区域的亮度发生变化的一例进行说明的图。
- [0019] 图5是对从脑图像提取的定量值根据时间而变化的形态进行说明的图。
- [0020] 图6是对对应关系生成方法的一例进行说明的图。
- [0021] 图7是对通过回归分析而生成的对应关系的一例进行说明的图。
- [0022] 图8是用于对在本公开的基于脑图像而估算梗塞区域的发生时点的方法中使用的预测模型(对应关系)生成过程的一例进行说明的图。
- [0023] 图9是表示从患者获得的数据表的一例的图。
- [0024] 图10是表示对从b0图像及b1000图像获得的定量值集合和梗塞区域的发生时点之间的关系进行稳健回归(Robust Regression)的方法的一例的图。
- [0025] 图11是表示对从adc图像及flair图像获得的定量值集合和梗塞区域的发生时点之间的关系进行稳健回归(Robust Regression)的方法的一例的图。
- [0026] 图12a是表示对从GRE图像获得的定量值集合和梗塞区域的发生时点之间的关系进行稳健回归(Robust Regression)的方法的一例的图。
- [0027] 图13是说明对定量值集合和梗塞区域的发生时点之间的关系进行支持向量回归(Support Vector Regression)的方法的一例的图。

[0028] 图14是表示在累积的数据中的梗塞区域的发生时点 (onset time) 和通过SVR方法而估算的梗塞区域的发生时点之间的关系的图。

具体实施方式

[0029] 下面,参照附图,对本公开进行详细说明 (The present disclosure will now be described in detail with reference to the accompanying drawing(s))。

[0030] 图1是对本公开的基于脑图像而估算梗塞区域的发生时点的方法的一例进行说明的图。

[0031] 在基于脑图像而估算梗塞区域的发生时点的方法中,获得脑图像(10)。从包括在所获得的脑图像(例如:DWI、ADC、PWI、FLAIR、T1、T2等)的梗塞区域 (infarct region) 提取根据梗塞区域的发生时点 (onset time) 而变化的定量值 (quantitative value) 集合 (30)。之后,使用以使定量值集合与梗塞区域的发生时点对应的方式准备的 (prepared) 对应关系 (corresponding relation),使得定量值集合与梗塞区域的发生时点对应 (40)。

[0032] 在获得脑图像之后,在提取定量值集合之前,使用所获得的脑图像中的至少任一个而分割 (segmentation) 梗塞区域 (13)。使用所获得的脑图像中的至少任一个而分割梗塞区域的周边区域 (15)。另外,对包括分割出梗塞区域或周边区域的至少一个脑图像的脑图像进行配准 (registration) (20)。

[0033] 定量值集合包括选自由从配准的脑图像获得的梗塞区域或周边区域的尺寸信息、位置信息及亮度信息构成的组的至少一个信息。

[0034] 图2是对区分梗塞区域的发生时点清楚的情况和不清楚的情况的方法的一例进行说明的图。

[0035] 本例的基于脑图像而估算梗塞区域的发生时点的方法中公开基于在已知梗塞区域的发生时点的情况下及发生时点未知的情况下均适用的脑图像而估算梗塞区域的发生时点的方法。发生时点的估算使用预先准备的对应关系而进行。对应关系是通过使用分类器 (classifier) 而将定量值集合按照梗塞区域的各个发生时点分类而准备的。

[0036] 例如,对应关系是通过使用分类器而使由已知梗塞区域的发生时点的脑图像累积的定量值集合与梗塞区域的发生时点对应而准备的,该分类器包括线性回归分析 (univariate regression)、多变量回归分析 (multi-variate regression)、稳健回归 (Robust Regression)、支持向量回归 (Support Vector Regression)、决策树 (decision tree)、贝叶斯分类器 (bayesian classifier)、及曲线拟合 (curve fitting) 中的至少一个。

[0037] 图2中公开判定已知梗塞区域的发生时点的情况 (明确的发病时间;Clear Onset Time) 和梗塞区域的发生时点未知的情况 (不明确的发病时间;Unclear Onset Time) 的方法的一例。

[0038] 例如,在发生急性脑中风 (acute stroke) 的情况下,确认最后被视为正常状态的时间 (Last-Known normal time) 和首次发现异常时间 (First-found abnormal time) 是否一致 (101)。如果一致,被分类成明确的发病时间 (clear onset) (103)。如果最后被视为正常状态的时间和首次发现异常时间不一致,则确认是否自最后被视为正常状态的时间起在4.5小时以内到达急救室 (ER) (105)。如果是4.5小时以内,则即便是不明确的发病时间的情况,也可成为血栓溶解术的考虑对象 (107)。如果是4.5小时之后,则相当于不明确的发病时

间的情况，并不是血栓溶解术的考虑对象(109)。

[0039] 根据本公开的基于脑图像而估算梗塞区域的发生时点的方法并不是制定血栓溶解术的执行与否等治疗或诊断的方法，而仅仅公开梗塞区域的发生时点的估算方法。

[0040] 根据本公开的基于脑图像而估算梗塞区域的发生时点的方法，基于从脑图像提取的定量值集合而估算梗塞区域的发生时点。因此，基于脑图像而估算梗塞区域的发生时点的方法是不依赖于自最后被视为正常状态的时间起所经过的时间这样的不确定的要素的方法。

[0041] 例如，对应关系是通过以使定量值集合与梗塞区域的时间对应的方式训练(trained)或学习的分类器(classifier)而准备的。

[0042] 下面，对基于脑图像而估算梗塞区域的发生时点的方法的各个过程进行详细说明。

[0043] 图3是表示通过MRI而生成的脑图像的图。

[0044] 首先，获得脑图像(图1的10)。

[0045] 例如，通过MRI而生成脑(brain)图像。脑图像包括DWI图像、ADC图像、PWI图像、FLAIR图像、T1图像、T2图像、GRE图像等。在本例中，脑图像不限于MRI，还可包括CT图像或其他医疗图像。

[0046] 上述脑图像是使用根据各个图像的需要而组合的脉冲序列而生成的。因此，上述脑图像可具备彼此不同的模式(modality)。只是，ADC是基于DWI，通过计算来生成的图像。

[0047] 为了用MRI而获得图像，需要施加大量的RF脉冲。TR(repetition time:重复时间)作为施加相同大小的RF脉冲的时间间隔，是重复时间。TE(time to echo:长回波时间)是延迟时间或回波时间。在RF脉冲之后无法立即测量信号，因此等待短暂的时间，在经过一定的时间之后测量信号。将该短暂的时间称为TE。

[0048] TR及TE是可由检验者来进行调节的。通过将TR及TE适当调节，从而可获得能够临床应用的T1图像或T2图像。

[0049] 下面，对可提取定量值集合的脑图像进行简单说明。

[0050] DWI(diffusion weighted imaging:扩散加权成像)是在生体组织中使分子，特别是水分子的扩散运动匹配(mapping)的图像(参照图3)。在组织内水分子的扩散不够自由。DWI反映出水分子与纤维组织或细胞膜(membranes)冲突。因此，水分子的扩散形态表示组织的正常或异常状态。特别地，DWI可良好地表现出脑的白质(white matter)的纤维结构或灰质(gray matter)的正常及异常状态。

[0051] ADC(apparent diffusion coefficient:表观扩散系数)作为扩散系数，是温度的函数。在身体内存在细胞壁且温度不均匀，因此利用DWI而计算ADC。DWI和ADC是反相。梗塞区域中因细胞的膨胀而减少细胞外的水的扩散。减少扩散的区域在B1000下拍摄DWI时成为信号减少(decrease)较少的区域，在DWI图像中显得亮。相反地，减少扩散的区域在ADC中显示成比正常更暗。脑脊液(cerebrospinal fluid;CSF)这样的水作为自由扩散(free diffusion)区域，在ADC中显得亮，在DWI中显得暗。

[0052] PWI(perfusion weighted imaging:灌注加权成像)是示出血流的灌注成像(参照图3)。例如，当将钆(Gadolinium)作为造影剂注入而拍摄MRI图像时，可获得血流量、血流速度、MTT(mean transit time:平均通过实践)及TTP(time to peak:最大峰值时间)等参数。

[0053] FLAIR图像是将从流体发出的信号无效化(nulls)的图像(参照图3)。例如,F LAIR图像是在用MRI获得脑图像时,在图像中为了抑制由脑脊液导致的效果而使用的。FLAIR图像良好地显示出脑的解剖学结构(anatomy)。根据组织而良好地选择反转时间(inversion time),从而可从特定的组织抑制信号。

[0054] T1及T2图像是调节TR及TE而强调特定组织的T1或T2效果的图像。在MRI的过程中,当将施加的RF(radio frequency:无线电频率)脉冲切断时,组织的质子将所吸收的能量放出到周边组织而在外部磁场(B0)方向(Z轴方向)上进行重排列。T1是沿着纵轴即Z轴,质子的主轴进行重排列的时间,即恢复Z轴方向磁化的曲线的时间常数。T1作为磁化恢复的时间常数,叫做纵轴弛豫时间或自旋-晶格弛豫时间(spin-lattice relaxation time)。另外,当切断RF脉冲时,磁化的XY成分衰变。T2作为磁化的XY成分衰变曲线的时间常数,叫做横向弛豫时间或自旋-自旋弛豫时间(spin-spin relaxation time)。T1及T2是组织的特征值,每个水、固体、脂肪、蛋白质具备不同的值。在此,如果增长TR,则减小T1效果。相反地,如果缩短TR,则增大T1效果(对比度),即获得T1强调图像。如果缩短TE,减小T2效果,如果增长,则加大T2效果,即获得T2强调图像。

[0055] MRA图像是使用造影剂而用MRI拍摄血流的图像。

[0056] 可对上述的脑图像进行定性分析。

[0057] 例如,用视觉来判断DWI-PWI的失配而评价梗塞区域和从梗塞区域受到影响的周边区域的程度。或者将在DWI图像中显示出白色区域,在FLAIR图像中还未显示出白色区域的状态(FLAIR negative)判断为发生时点在不久前的脑梗塞初期状态。

[0058] 但是,这样的定性判断的准确性和可靠性较低。与这样的定性判断方法不同地,本公开的梗塞区域的发生时点的估算方法的特征在于,从脑图像提取定量值集合,根据定量值集合而估算发生时点。

[0059] 重新参照图1,在获得脑图像之后,从所获得的脑图像中的至少一个脑图像分割(segmentation)梗塞区域(13)。另外,从脑图像中的至少一个脑图像分割梗塞区域的周边区域(penumbra)(15)。周边区域作为位于梗塞区域周边或包围梗塞区域的区域,是因梗塞受到影响而在血流供给上出现问题的区域。

[0060] 例如,在初期步骤中,在DWI图像中良好地显示出梗塞。因此,使用DWI或ADC图像而分割梗塞区域(13)。另外,利用PWI图像可良好地掌握周边区域,因此可使用PWI图像来分割周边区域(15)。

[0061] 接着,将包括分割出梗塞区域或周边区域的至少一个脑图像的脑图像进行配准(registration)(20)。例如,将解剖学图像即FLAIR或T1、T2图像、分割出梗塞区域的DWI图像或ADC图像、PWI图像及剩余脑图像进行配准。另外,也可以将通过CT而获得的脑图像一并配准。在本例中,对配准多个脑图像的情况进行说明,但无需将上述的脑图像全部配准。根据观察脑图像的目的,将2个以上,优选将彼此不同模式的2个以上的脑图像配准。

[0062] 在本例中,以分割出梗塞区域的DWI图像为基准配准剩余的脑图像。为了配准而使用刚性配准(rigid registration)方法。与心脏或肺的情况不同地,脑几乎没有移动,但根据情况,也可使用非刚性配准(non-rigid registration)方法。

[0063] 作为配准的基础,使用脑的模板(template)图像(图1的25)。由此,将上述的多个脑图像(DWI、PWI、FLAIR等)和模板信息综合而提供。梗塞区域和周边区域的大小固然重要,

但在脑的哪个部位发生梗塞区域也是非常重要的。为了生成对此的信息,使用模板图像。模板图像根据图集信息而对标准的脑进行区域划分(分割),例如,在脑图像中标准地划定出海马体、杏仁体、丘脑、白质及灰质等区域等。虽然根据每个人而存在差异,但区别不会太大,因此使用这样的图集图像(模板图像)。

[0064] 接着,从配准的脑图像的梗塞区域提取定量值集合(30)。例如,定量值集合表示与梗塞区域的时间相关的梗塞区域的信息。优选为,从配准的脑图像提取根据梗塞区域的发生时点而变化的定量值集合。定量值集合包括选自由梗塞区域的亮度信息、尺寸信息及位置信息构成的组的至少一个信息。

[0065] 例如,从配准的脑图像获得由梗塞区域的体积(infarct volume(梗死体积); V_I)、梗塞区域的位置(infarct location(梗死部位); V_{IL})、包围梗塞区域的周边区域的体积(penumbra volume(半暗带体积); V_P)、周边区域的位置(penumbra position(半暗位置); V_{PL})、梗塞区域和周边区域之间的失配(M)、各个脑图像中梗塞区域的平均亮度(例如: DI_{DWI} 、 DI_{ADC} 、 DI_{FLAIR} 、 DI_{T1} 、 DI_{T2} 等)及各个脑图像中周边区域的平均亮度(例如: DP_{DWI} 、 DP_{ADC} 、 DP_{FLAIR} 、 DP_{T1} 、 DP_{T2} 等)构成的定量值组中的2个以上的定量值。由于被认为在各个脑图像中梗塞区域的平均亮度(DI_{DWI} 、 DI_{ADC} 、 DI_{FLAIR} 、 DI_{T1} 、 DI_{T2})与梗塞区域的发生时点存在紧密的关系,因此优选为包括亮度信息而提取。

[0066] 例如,当在上述的脑的模板图像上罩上分割出梗塞区域的梗塞区域模时,显示在脑的哪个部位发生何种程度的梗塞区域的信息。作为一例,当将脑图像模板和患者的脑图像配准时,可在患者的脑图像中确认分割的梗塞区域相当于脑的哪个部位、具备多大的尺寸。同样地,也将分割出周边区域的PWI与模板图像配准,从而确认周边区域相当于脑的哪个部位、具备多大的尺寸。另外,通过这样重叠,从而能够获得关于DWI-PWI失配(mismatch)的信息。特别地,当将FLAIR也一并重叠时,还可进一步得知脑的结构信息,从FLAIR还可得知在发生梗塞区域之前在梗塞区域或周边区域所存在的损伤或问题。

[0067] 图4是对根据梗塞区域的发生时点而在DWI图像中梗塞区域的亮度发生变化的一例进行说明的图,用DWI的亮度的反相来表示ADC的亮度。因此,图4所示的方法可以成为用单个参数来大致推测中风的发生时点的方法。但是,如上述,通过单个参数方式来估算发生时点的情况下,准确性和可靠性较低。因为根据时间而在DWI图像中梗塞区域的亮度发生变化的程度会依赖梗塞区域的位置、体积、患者的年龄、性别等要素,因此根据不同的个体,偏差较大。另外,根据时间而变化的DWI图像中亮度变化显示出光谱分布,因此从特定的DWI亮度值决定发生时点是不妥当的。

[0068] 图5是对从脑图像提取的定量值根据时间而变化的形态进行说明的图。在本例中,为了使用脑图像而更加准确且更合理地估算梗塞区域的发生时点,使用多个参数。如上述,MRI利用脉冲序列的各种组合及TR、TE的适当组合而生成符合临床目的的各种图像。

[0069] 图5从这样的各种脑图像来对各种定量参数($QV1$ 、 $QV2$ 、 $QV3$ 、 $QV4$)根据时间而变化的情况进行说明。为了便于说明,图5中将定量参数($QV1$ 、 $QV2$ 、 $QV3$ 、 $QV4$)的变化形态图示为有盖然性的形态,其并不表示实际测量的情况。图5中 $QV1$ 大致与DWI的形态相似, $QV3$ 与ACD的形态相似。如果对上述的定量值(V_I 、 V_{IL} 、 V_P 、 V_{PL} 、 M 、 DI_{DWI} 、 DI_{ADC} 、 DI_{FLAIR} 、 DI_{T1} 、 DI_{T2} 、 DP_{DWI} 、 DP_{ADC} 、 DP_{FLAIR} 、 DP_{T1} 、 DP_{T2} 等)累积数据,则可获得与图5所示的情况类似或其他的形态。即,可获得根据梗塞区域的发生时点而变化的定量值。

[0070] 例如,可从已知梗塞区域的发生时点(明确的发病时间)的患者获得多个模式脑图像。由这样的多个模式脑图像累积定量值集合。另外,通过动物实验,对相同的个体累积自梗塞区域的发生时点起根据时间而变化的定量值集合。

[0071] 当由这样累积的发生时点-定量值集合数据来制作图5所示的图表时,在从任一个定量值无法决定发生时点的情况下,与其他定量值组合(combination)而大致特定发生时点。

[0072] 例如,通过定量值(QV1)而将梗塞区域的发生时点大致估算为第1发生时点与第2发生时点之间的区间。另外,通过定量值(QV4)而将梗塞区域的发生时点大致估算为第3发生时点与第4发生时点之间的区间。这样,如果使用多个定量值(多个参数)而估算梗塞区域的发生时点的区间,并求出所估算的发生时点的区间之间的交集合,则可更准确地估算发生时点。

[0073] 图6是对对应关系生成方法的一例进行说明的图,图6a表示所提取的定量值集合(QV)通过对应关系(300;corresponding relation)而与发生时点(oneset time)对应,图6b是对定量值集合(QV)和梗塞区域的发生时点(oneset time)的关系的一例进行说明的图。

[0074] 在本例中,将图5中说明的通过多个参数而特定发生时点的方法更加一般化,使用使定量值集合与梗塞区域的时间(例如:梗塞区域的发生时点或与梗塞区域的进行相关的时间)对应的对应关系。对应关系是通过以使定量值集合与梗塞区域的时间对应的方式训练(trained)或学习的分类器(classifier;300)而准备的。作为分类器(300)的例子,可使用线性回归分析(univariate regression)、多变量回归分析(multi-variate regression)这样的统计性方法或稳健回归(Robust Regression)、支持向量回归(Support Vector Regression)、决策树(dicisiontree)、贝叶斯分类器(bayesian classifier)等方法而构成对应关系。作为其他例子,可将定量值集合和发生时点的关系曲线拟合(curve fitting)而构成对应关系。

[0075] 通过使用累积的发生时点-定量值集合数据而使得定量值集合与梗塞区域的发生时点对应的训练和学习,可提高对应关系的准确性和可靠性。在此,训练和学习是指,随着继续累积发生时点-定量值集合数据,对应关系被修改及补充或校正。例如,通过反复执行使从梗塞区域的发生时点未知的脑图像提取的定量值集合与梗塞区域的发生时点对应的过程,其结果可评价对应关系多准确地估算实际发生时点。另外,通过对应关系而使已知梗塞区域的发生时点的定量值集合与发生时点对应,从而可评价对应关系的有效性。

[0076] 如图6b所示,这样的对应关系在使定量值集合(P11、P12、P13、P14、P15、P16;例如DI_{DWI}、V_I、DI_{FLAIR}、DI_{T1}、M、V_P)与发生时点(发病1)对应的多维空间中可理解为点(P1:P11、P12、P13、P14、P15、P16,发病1)。这样的对应关系针对发生时点(发病2)等多个时点而形成。

[0077] 另外,可将多个定量值组合而将定量值集合生成为非常多多样化。因此,也不可能将多个定量值均一起使用,但优选选择使分类器实现最佳动作的定量值。即如果对整个定量值的组合确认分类器的动作会需要较长的时间,因此使用SFS(sequential forward selection:序列前向选择)方式而选择最佳的特征。例如,可使用在空的定量值集合中一个一个地输入定量值而仅挑出准确性增加的定量值的方式。图6a表示将所选择的定量值集合放入分类器而将梗塞区域的发生时点分类的方式。图6b表示利用这样的多个定量值集合而

执行多维分类的情况。

[0078] 图7是对通过回归分析而生成的对应关系的一例进行说明的图,作为使用分类器的例子,通过多变量回归分析而构成多元回归方程。如上述,使用累积的发生时点-定量值集合数据,对定量值集合和发生时点的关系进行多变量回归分析。其结果,可构成使定量值集合与发生时点对应的多元回归方程(在图7中视觉化成400)。

[0079] 例如,多元回归方程可被定义为如下:

[0080] 发病时间(Onset time) = f(V_I, V_{IL}, V_P, V_{PL}, M, DI_{DWI}, DI_{ADC}, DI_{FLAIR}, DI_{T1}, DI_{T2}, …)。

[0081] 多变量回归分析用将独立变量表现为多个从属变量的线性结合的方式,通过多个定量值的线性结合,构成成为分类的基准的变量。但是,在定量值较多的情况下,难以以这样的方式来有效地构成。另外,如果多变量回归分析以从属变量的线性结合来说明独立变量,则曲线拟合(curve fitting)的情况便表示将此表现为二次以上方程的方法。

[0082] SVM是在对所给出的资料分离其资料的超平面中找出自资料距离最远的超平面的方法。此时,在整个数据中找出叫做支持向量(support vector)的实质地负责两个种类(class)之间的区分的数据,并利用它来进行区分。利用这样的支持向量(support vector)而构成超平面。在候选平面中边缘会找出最大的超平面,因此显示出较高的性能。

[0083] 决策树(Decision tree)的情况是用非等号或等号的树来表示区分的方式。假设A的b值大于等于5,B的b值小于5,则将此表示为决策树(decision tree),对于新的输入,使用这样的树而进行区分。此时,需要对训练数据而构建这样的最佳的决策树(decision tree),通过这样的过程而进行分类。但是,寻找最佳的决策树(decision tree)的方式并不容易。

[0084] 贝叶斯分类器是利用先验(prior)信息和似然(likelihood)信息而提取后验(posterior)信息,并利用这样的方式来执行分类的方式。这是利用贝叶斯(bayes)定理而对定量值之间的独立特性强的数据集进行分类的方式。但是,与贝叶斯分类器相比,SVM以更加发展的形态受到评价。

[0085] 图8作为对本公开的基于脑图像而估算梗塞区域的发生时点的方法中使用的预测模型(对应关系)的生成过程的一例进行说明的图,获得DWI、ADC、FLAIR、G RE等脑图像,并对此进行配准而获得定量值集合(210)。对此,可适用图1至图3中说明的方法。作为从DWI分割梗塞区域的方法,可适用多个方法。例如,既可以使用直方图匹配,也可以进行阈值处理,也可以从DWI制作ADC图而使用。

[0086] 针对多个患者而获得定量值集合,对与梗塞区域的发生时点的对应关系进行综合分析(260)。在这样的综合分析的过程中使用梗塞区域的金支架模(Gold stand Mask on infarct)(例如:由神经科医生确定梗塞区域的情况)(250)。例如,用DWI_{b0}、b1000获得患者数据,制作金标准(Gold standard)。使用金标准(Gold standard)而作为检验的基准。进行综合分析的结果,制作出预测模型(270)。

[0087] 图9是表示从患者获得的数据表的一例的图,表示数据获得日期、手术的执行与否、梗塞区域的发生时点、图像获得时间等。通过这样的方式,可由更多数量的患者累积数据。

[0088] 图10是表示对从b0图像及b1000图像获得的定量值集合和梗塞区域的发生时点之间的关系进行回归(Regression)的方法的一例的图,横轴是图像中的密度(density),纵

轴是发病时间 (onset time)。参照图10,通过回归(Regression)的预测比较良好地显示实际数据的倾向。

[0089] 图11是表示对从adc图像及flair图像获得的定量值集合和梗塞区域的发生时点之间9的关系进行稳健回归(Robust Regression)的方法的一例图,参照图11,通过回归(Regression)的预测比较良好地显示实际数据的倾向。

[0090] 图12a是表示对从GRE图像获得的定量值集合和梗塞区域的发生时点之间的关系进行稳健回归(Robust Regression)的方法的一例的图,图12b是说明对定量值集合和梗塞区域的发生时点之间的关系进行多元回归(multi-Regression)的方法的一例的图,参照图12,通过回归(Regression)的预测比较良好地显示实际数据的倾向。

[0091] 图13是说明对定量值集合和梗塞区域的发生时点之间的关系进行支持向量回归(Support Vector Regression)的方法的一例的图,表示训练点(traning point)和其权重(weight)的赋予方法的一例。

[0092] 图14是表示在累积的数据中的梗塞区域的发生时点(onset time)和通过SVR方法而估算的梗塞区域的发生时点之间的关系的图,由该图可确认非常准确地估算梗塞区域的发生时点。图9至图14中说明的基于脑图像而估算梗塞区域的发生时点的方法显示出统计趋势(regression;model的pvalue>0.05),在SVR方法的情况下,可非常准确地进行预测。当执行更多的训练(train)和检验(testing)时,可进一步提高准确度。

[0093] 以上说明的基于脑图像而估算梗塞区域的发生时点的方法是通过与各个过程对应地制作的应用来自动执行或与使用者接口一起执行。

[0094] 下面,对本公开的各种实施形态进行说明。

[0095] (1)一种基于脑图像而估算梗塞区域的发生时点的方法,其特征在于,包括如下步骤:获得脑(brain)图像;从脑图像中包括的梗塞区域(infarct region)提取根据梗塞区域的发生时点(onset time)而变化的定量值集合;及使用对应关系(corresponding relation),使得定量值集合与梗塞区域的发生时点对应,该对应关系是以使定量值集合与梗塞区域的发生时点对应的方式准备的(prepared)。

[0096] 基于脑图像而估算梗塞区域的发生时点的方法可用于估算与梗塞(infarct)这样的病变或组织(tissue)相关的时间。与病变或组织相关的时间包括病变或组织的状态变化时间、引发病变的原因的发生时点(例如:发病时间(onset time))等。

[0097] 基于脑图像而估算梗塞区域的发生时点的方法可适用于人和动物。

[0098] (2)对应关系是使用分类器(classifier)将定量值集合按照梗塞区域的各个发生时点分类来准备的。

[0099] (3)在获得脑图像的步骤之后,在提取定量值集合的步骤之前包括如下步骤:使用所获得的脑图像中的至少任一个而分割(segmentation)梗塞区域;使用所获得的脑图像中的至少任一个而分割梗塞区域的周边区域;及将包括分割出梗塞区域或周边区域的至少一个脑图像的脑图像进行配准(registration)。

[0100] (4)对应关系是使用分类器而使得由已知梗塞区域的发生时点的脑图像累积的定量值集合与梗塞区域的发生时点对应而准备的,上述分类器包括从如下组选择的至少一个,该组由线性回归分析(univariate regression)、多变量回归分析(multi-variate regression)、稳健回归(Robust Regression)、支持向量回归(Support Vector

Regression)、决策树 (dicisiontree)、贝叶斯分类器 (bayesian classifier) 及曲线拟合 (curve fitting) 方法构成。

[0101] (5) 提取定量值集合的步骤包括:从配准的脑图像提取选自由梗塞区域或周边区域的尺寸信息、位置信息及亮度信息构成的组的至少一个信息的过程。

[0102] 在定量值集合中还可包括一部分非定量值。定量值是将尺寸信息、位置信息、亮度信息及梗塞区域的其他特征(例如;形状)量化的值。

[0103] (6) 在使定量值集合与梗塞区域的发生时点对应的步骤中,使得从梗塞区域的发生时点未知的脑图像提取的定量值集合通过对应关系而与梗塞区域的发生时点对应,使用使梗塞区域的发生时点未知的定量值集合与梗塞区域的发生时点对应而累积的信息来校正对应关系。

[0104] (7) 获得脑图像的步骤包括:生成选自由通过MRI而生成的DWI图像、ADC图像、PWI图像、FLAIR图像、T1图像、T2图像及GRE图像构成的组的2个以上的过程。

[0105] 获得脑图像的步骤包括:通过MRI而生成模式(modality)彼此不同的脑图像的过程;及通过CT而生成至少一个脑图像的过程。

[0106] (8) 在获得脑图像的步骤之后,在提取定量值集合的步骤之前包括如下步骤:使用DWI图像或ADC图像而分割梗塞区域;使用PWI图像而分割周边区域(penu mbra);及将包括分割出梗塞区域的DWI图像、ADC图像或分割出周边区域的PWI图像的脑图像配准。

[0107] (9) 提取定量值集合的步骤包括:从配准的脑图像获得包括从定量值组选择的2个以上的定量值的过程,该定量值组由梗塞区域的体积 (infarct volume (梗死体积); V_I)、梗塞区域的位置 (infarct location (梗死部位); V_{IL})、周边区域的体积 (penumbra volume (半暗带体积); V_P)、周边区域的位置 (penumbra position (半暗位置); V_{PL})、梗塞区域和周边区域之间的失配 (M)、在各个脑图像中梗塞区域的平均亮度 ($DI_{DWI}, DI_{ADC}, DI_{FLAIR}, DI_{T1}, DI_{T2}$) 及在各个脑图像中周边区域的平均亮度 ($DP_{DWI}, DP_{ADC}, DP_{FLAIR}, DP_{T1}, DP_{T2}$) 构成。

[0108] (10) 使定量值集合与梗塞区域的发生时点对应的步骤包括如下过程:针对定量值集合中包括的任一个定量值,使梗塞区域的发生时点与第1区间对应;针对定量值集合中包括的另一个定量值,使梗塞区域的发生时点与第2区间对应;及求出第1区间及第2区间的交集合区间而缩小梗塞区域的发生时点的对应区间。

[0109] 通过本公开的基于脑图像而估算梗塞区域的发生时点的方法,使用基于脑图像的定量的多个参数而更准确且更合理地估算病变的发生时点 (onset time)。

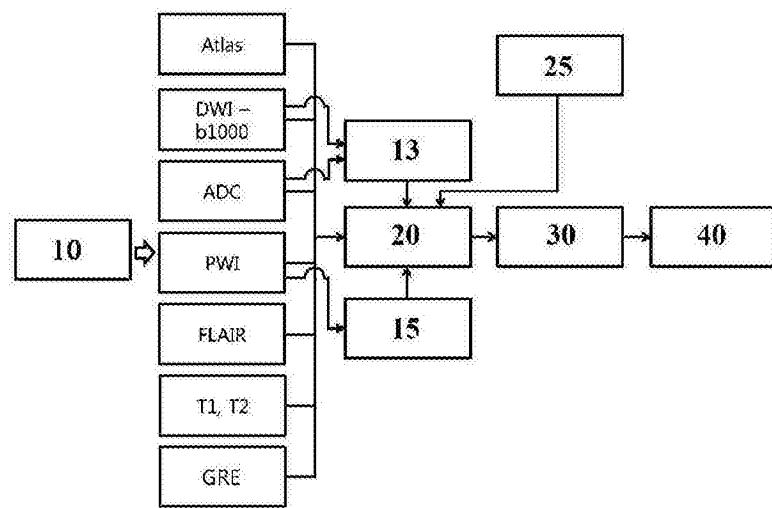


图1

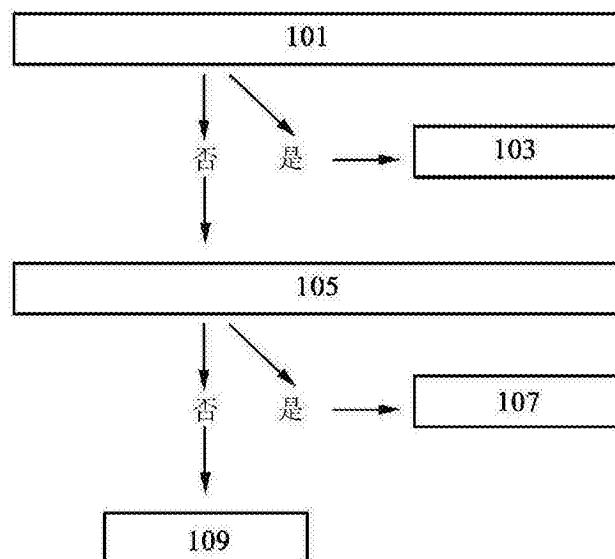


图2

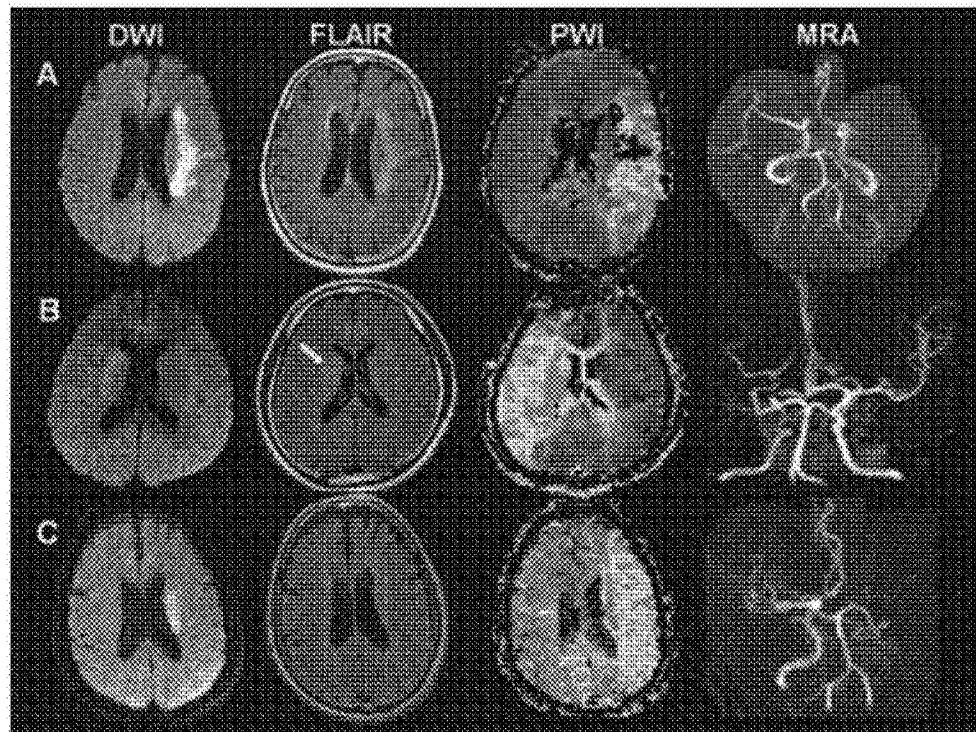
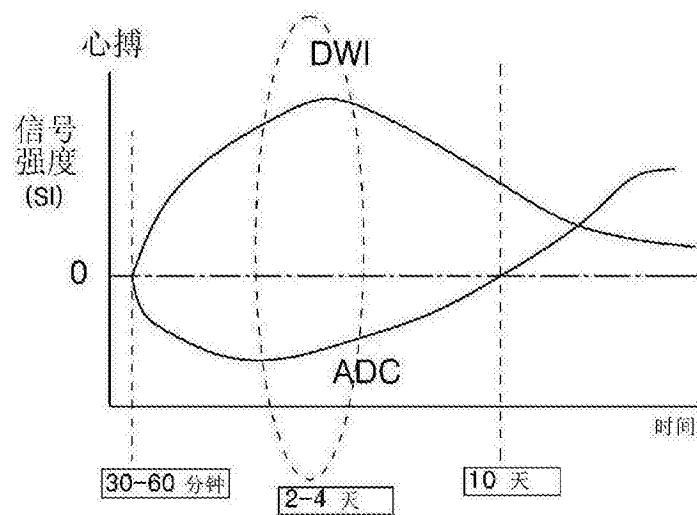


图3



DWI和ADC图上的信号演变

图4

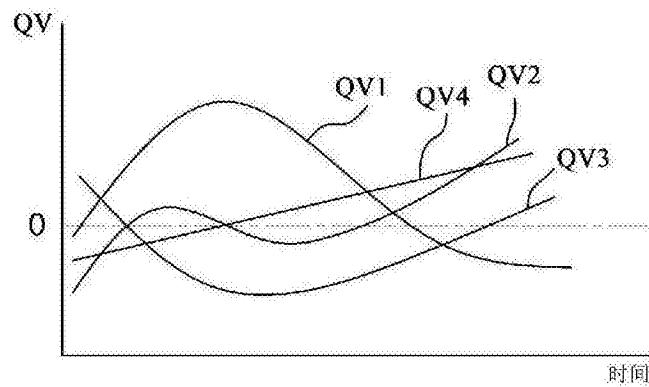


图5

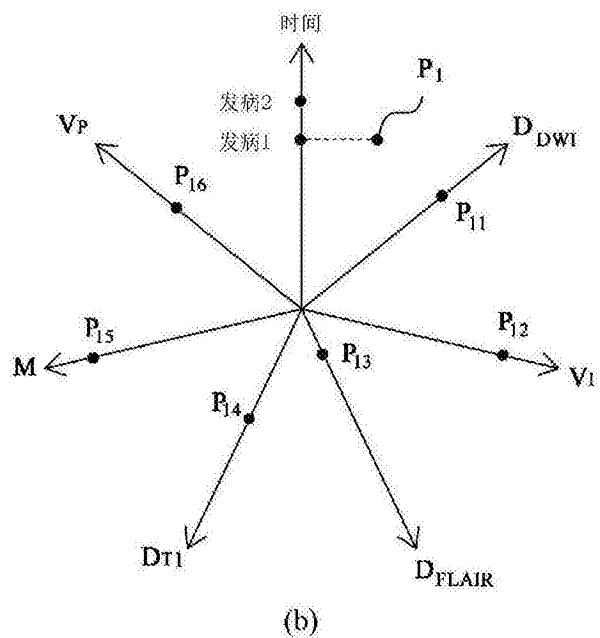
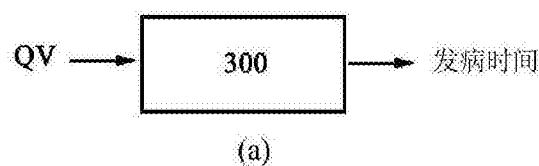


图6

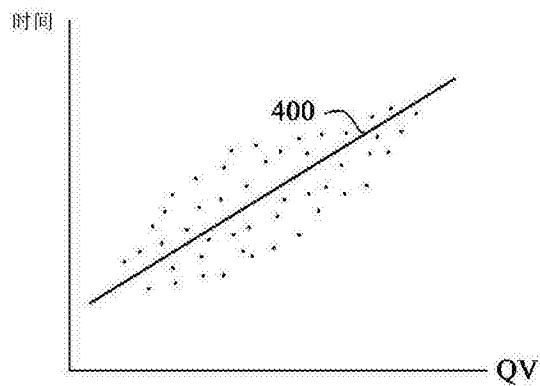


图7

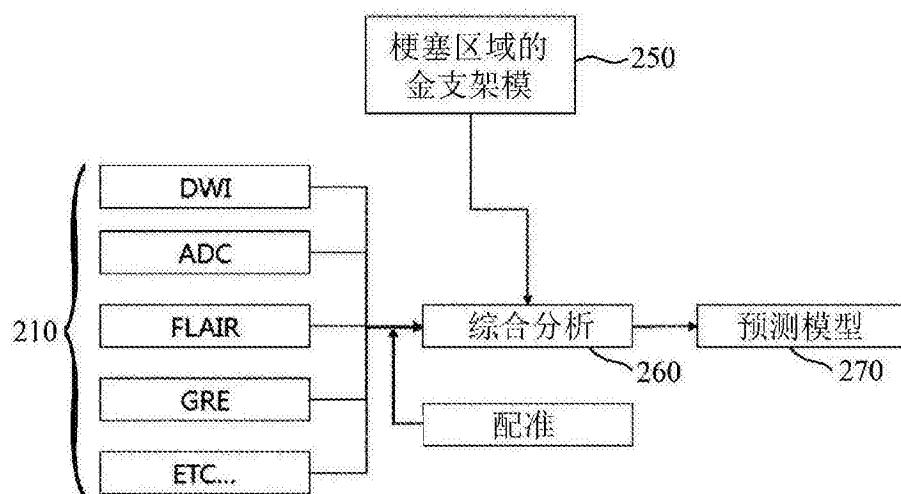
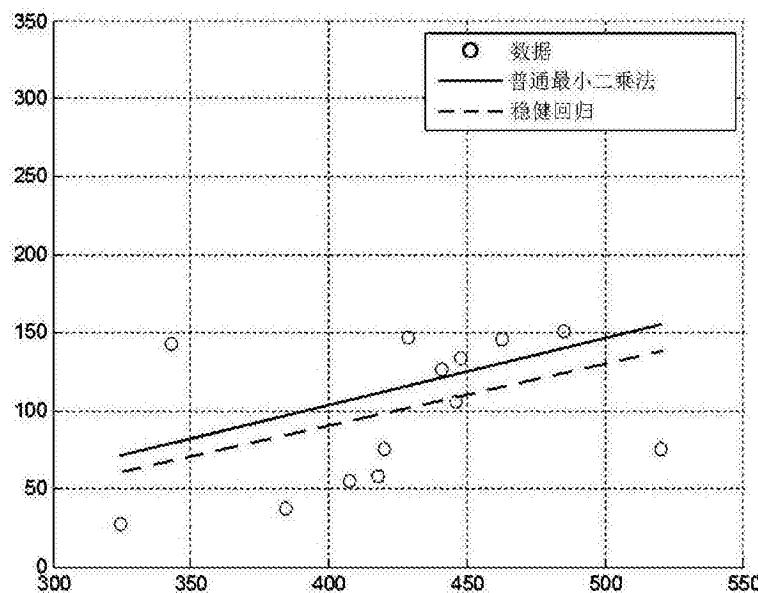


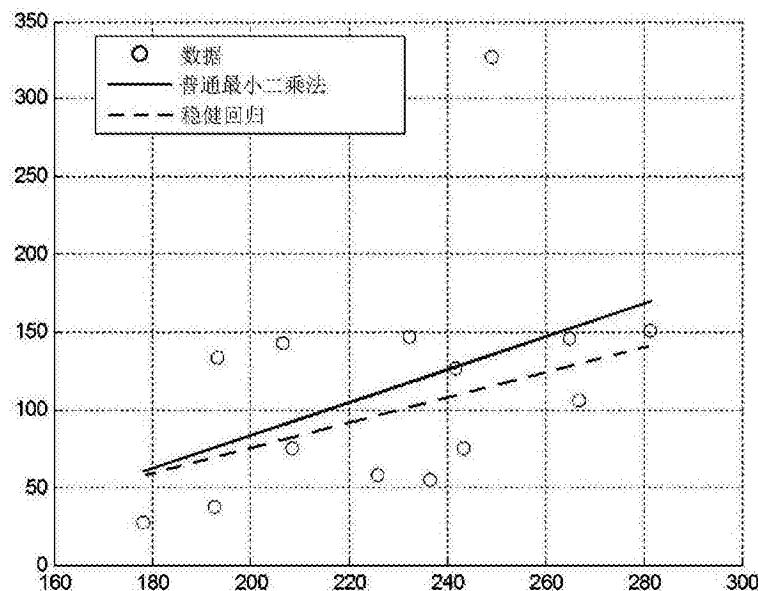
图8

编号	住院日期	血栓溶解 (IV, IA, stent, 等)	成像时间 (小时, 发病之后)	双倍	3mm
1	5/19/2013	o	1.15		
2	5/15/2013	o	2.06		
3	2013/9/11	o	2.27	o	
4	2013/8/28	o	2.26		
5	2013/9/25	o	2.14	o	
6	2013/9/18	o	0.37		
7	2013/9/3	o	0.07		o
8	6/19/2013	o	0.58		
9	2013/9/10	o	2.23	o	
10	3/28/2013	o	5.27		
11	4/7/2013	o	2.31		
12	5/13/2013	o	0.27		
13	5/15/2013	o	0.59		
14	7/7/2013	o	1.46		
15	2013/9/11	o	1.15	o	

图9

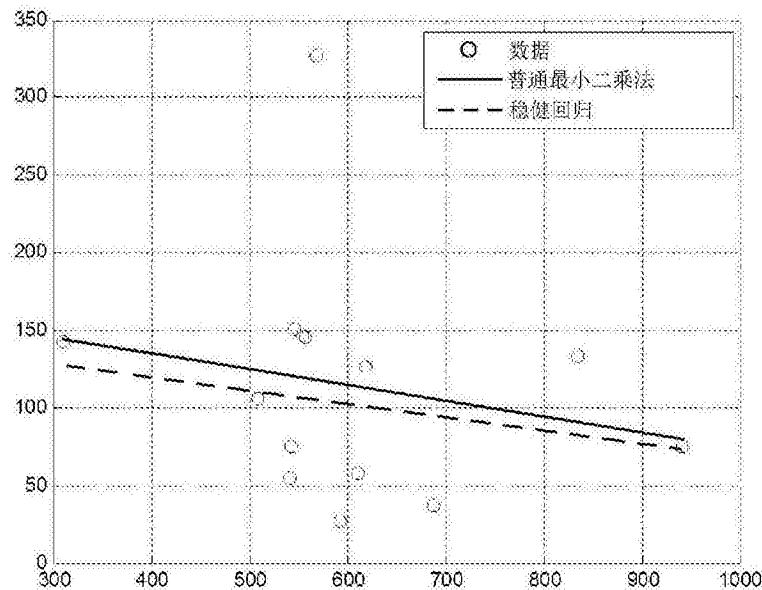


(a) b0

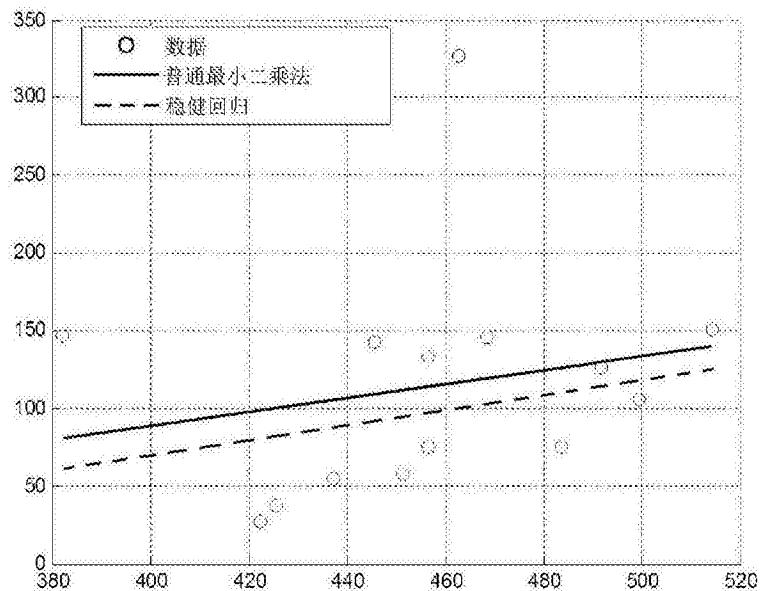


(b) b1000

图10

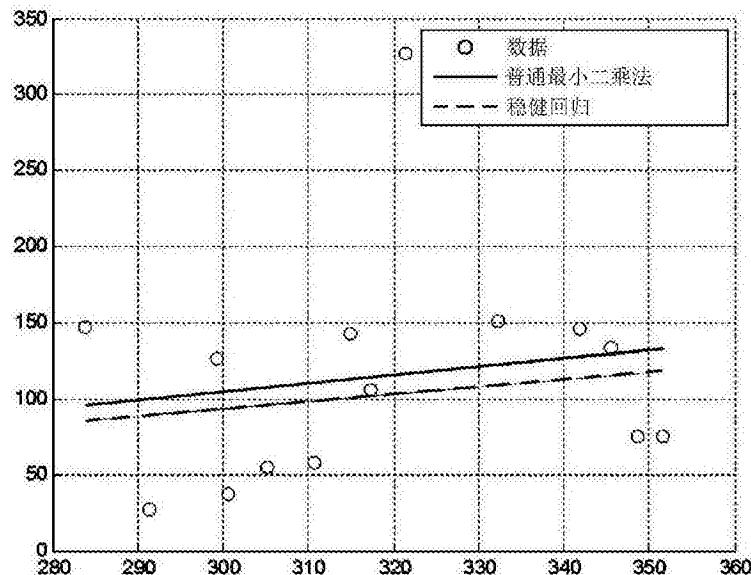


(a) ade



(b) flair

图11



(a) GRE

```
. reg var6 var1 var2 var3 var4 var5
```

Source	SS	df	MS	Number of obs =	13
Model	15179.5987	5	3035.91574	F(5, 7) =	2.18
Residual	9769.63206	7	1395.66172	Prob > F =	0.1637
Total	24949.2306	12	2079.10256	R-squared =	0.6084
				Adj R-squared =	0.3287
				Root MSE =	37.359

var6	Coeff.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]
var1	1.736962	.752878	2.31	0.054	-.0433118 3.517235
var2	-1.783904	1.196123	-1.49	0.179	-4.612286 1.044478
var3	-.517677	.2184859	-2.37	0.050	-1.034314 -.0010398
var4	.0971691	.4953873	0.20	0.850	-1.074236 1.268374
var5	-.1983461	.7226485	-0.27	0.792	-1.907138 1.510446
_cons	99.00903	183.631	0.54	0.606	-335.2092 533.2272

(b) 多元回归

图12

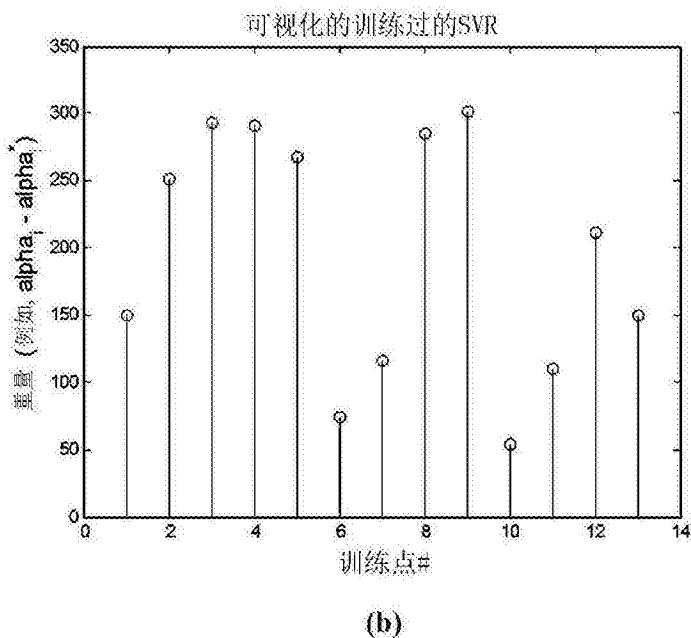
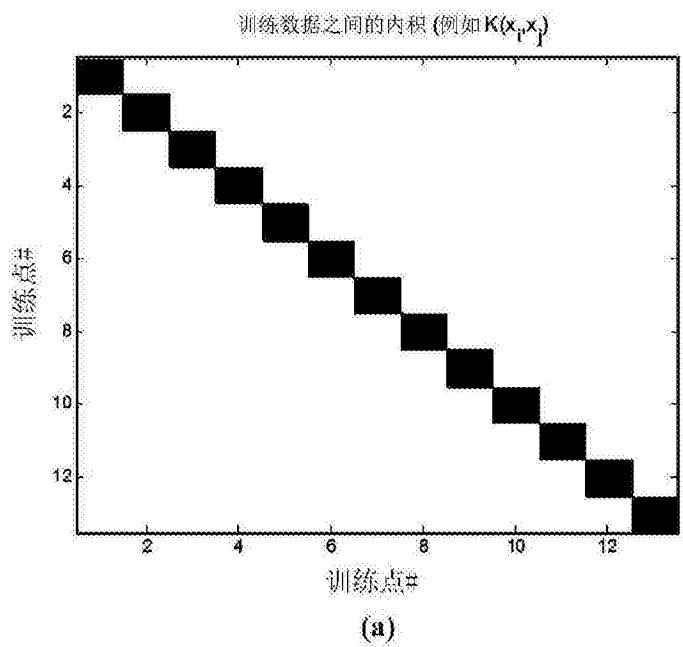


图13

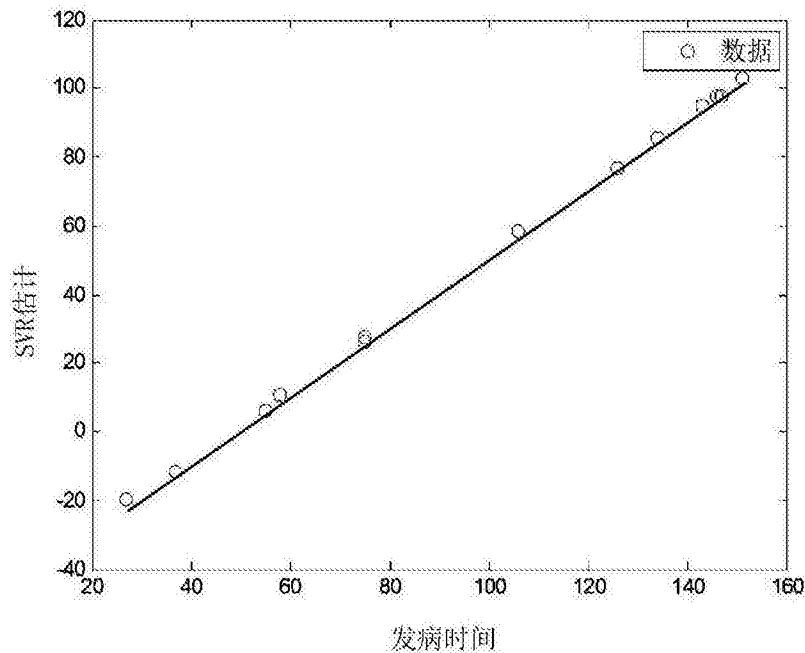


图14