



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 119325617 A

(43) 申请公布日 2025. 01. 17

(21) 申请号 202380045413.9

(22) 申请日 2023.06.08

(30) 优先权数据

63/350,211 2022.06.08 US

63/458,031 2023.04.07 US

63/461,486 2023.04.24 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2024.12.06

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2023/024778 2023.06.08

(87) PCT国际申请的公布数据

W02023/239829 EN 2023.12.14

(71) 申请人 普罗热尼奇制药公司

地址 美国马萨诸塞州

申请人 西尼诊断公司

(72) 发明人 J·M·布吕诺尔夫松

H·M·E·萨尔斯泰特

J·F·A·里克特

K·V·舍斯特兰德 A·U·阿南德

(74) 专利代理机构 北京律盟知识产权代理有限公司 11287

专利代理师 江泰维

(51) Int. Cl.

G06T 7/11 (2006.01)

G06T 7/30 (2006.01)

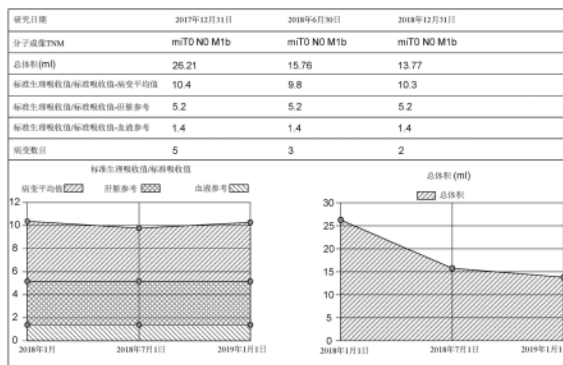
权利要求书24页 说明书59页 附图22页

(54) 发明名称

评估疾病负荷和进展的系统和方法

(57) 摘要

本发明呈现提供医学图像数据的半自动和/或自动分析以确定和/或传达提供患者的风险和/或疾病图片的度量值的系统和方法。本文所描述的技术包括用于分析医学图像数据以评估在特定时间提供患者疾病负荷的快照的量化度量的系统和方法,和/或用于分析随时间拍摄的图像以产生纵向数据集的系统和方法,所述纵向数据集提供患者的风险和/或疾病在监测期间和/或治疗反应期间如何随时间演变的图片。通过本文所描述的图像分析工具计算的度量本身能够用作疾病负荷的量化度量,和/或能够与试图测量患者结果和/或将患者结果分级的临床终点建立联系。因此,本公开的图像分析技术能够用于通知临床决策、评估治疗功效和预测患者反应。



1. 一种用于自动处理个体的3D图像以确定衡量个体的(例如整体)疾病负荷和/或风险的一或多个患者指标值的方法,所述方法包含:

(a) 通过计算器件的处理器接收使用功能成像模态获得的所述个体的3D功能图像;

(b) 通过所述处理器,将所述3D功能图像内的多个3D热点体积分段,每个3D热点体积对应于相对于其周围具有升高强度的局部区域且表示所述个体内的潜在癌病变,由此获得3D热点体积的集合;

(c) 通过所述处理器,针对一或多个单独热点量化度量中的每个特定度量计算所述集合的各个3D热点体积的特定单独热点量化度量的值;和

(d) 通过所述处理器,确定所述一或多个患者指标值,其中至少一部分所述患者指标各自与一或多个特定单独热点量化度量相关,且是针对所述3D热点体积集合所计算的所述一或多个特定单独热点量化度量值的至少一部分(例如基本上所有;

例如特定子集)的函数。

2. 根据权利要求1所述的方法,其中所述一或多个患者指标值的至少一个特定患者指标与单一特定单独热点量化度量相关,且以针对所述3D热点体积集合所计算的所述特定单独热点量化度量的基本上所有值(例如所有;例如仅排除统计离群值(outliers))的函数计算(例如平均值、中值、众数(mode)、总和等)。

3. 根据权利要求2所述的方法,其中所述单一特定单独热点量化度量是量化3D热点体积内的强度的单独热点强度度量(例如针对单独3D热点体积,以所述3D热点体积的立体像素(voxels)的强度的函数计算)。

4. 根据权利要求3所述的方法,其中所述单独热点强度度量是平均热点强度(例如针对单独3D热点体积,计算为所述3D热点体积内的立体像素的强度的平均值)。

5. 根据权利要求3至4中任一权利要求所述的方法,其中将所述特定患者指标计算为针对所述3D热点体积集合所计算的所述单独热点强度度量的基本上所有值的总和。

6. 根据权利要求6所述的方法,其中所述单一特定单独热点量化度量是病变体积(例如针对特定3D热点体积,计算为所述特定3D热点体积内各个立体像素的体积的总和)。

7. 根据权利要求6所述的方法,其中将所述特定患者指标(的值)计算为针对所述3D热点体积集合所计算的基本上所有病变体积值的总和(例如使得所述特定患者指标值提供所述个体内的全部病变体积的度量)。

8. 根据前述权利要求中任一权利要求所述的方法,其中所述一或多个整体患者指标中的一个特定指标与两个或更多个特定单独热点量化度量相关,且以针对所述3D热点体积集合所计算的所述两个或更多个特定单独热点量化度量的基本上所有值的函数计算(例如加权总和、加权平均值等)。

9. 根据权利要求8所述的方法,其中所述两个或更多个特定单独热点量化度量包含(i)单独热点强度度量和(ii)病变体积。

10. 根据权利要求9所述的方法,其中所述单独热点强度度量是将热点强度的值映射(map)至标准化标度上的值的单独病变指标。

11. 根据权利要求9或10所述的方法,其中所述特定患者指标(的值)通过以下方式计算为强度加权的病变(例如热点)体积的总和:

对于基本上所有所述3D热点体积的各个3D热点体积,通过所述单独热点强度度量的值

对所述病变体积的值进行加权(例如计算病变体积值与所述单独热点强度度量的值的乘积),由此计算多个强度加权的病变体积;和

计算基本上所有所述强度加权的病变体积的总和作为所述特定患者指标的值。

12. 根据前述权利要求中任一权利要求所述的方法,其中所述一或多个单独热点量化度量包含量化3D热点体积内的强度的一或多个单独热点强度度量(例如针对单独3D热点体积,以所述3D热点体积的立体像素的强度的函数计算)。

13. 根据权利要求12所述的方法,其中所述一或多个单独热点量化度量包含一或多个选自由以下组成的群组的成员:

平均热点强度(例如针对特定3D热点体积,计算为所述特定3D热点体积内的立体像素强度的平均值);

最大热点强度(例如针对特定3D热点体积,计算为所述特定3D热点体积内的立体像素强度的最大值);和

中值热点强度(例如针对特定3D热点体积,计算为所述3D热点体积内的立体像素强度的中值)。

14. 根据权利要求12或13所述的方法,其中所述一或多个单独热点强度度量包含一个3D热点体积的峰值强度

[例如其中针对特定3D热点体积,所述峰值强度的值通过以下方式计算:

(i) 鉴别所述特定3D热点体积内的最大强度立体像素;

(ii) 鉴别所述最大强度立体像素周围的子区域内的立体像素(例如包含所述最大强度立体像素的特定距离阈值内的立体像素)和特定3D热点内的立体像素;和

(iii) 计算所述子区域内的所述立体像素强度的平均值作为对应峰值强度]。

15. 根据权利要求12至14中任一权利要求所述的方法,其中所述一或多个单独热点强度度量包含将热点强度的值映射至标准化标度上的值的单独病变指标。

16. 根据权利要求15所述的方法,其包含:

通过所述处理器,在所述3D功能图像内鉴别一或多个各自对应于特定参考组织区域的3D参考体积;

通过所述处理器,确定一或多个参考强度值,各自与所述一或多个3D参考体积的特定3D参考体积相关且对应于所述特定3D参考体积内的强度度量;和

在步骤(c),对于所述集合内的各3D热点体积:

通过所述处理器,确定特定单独热点强度度量的对应值(例如平均热点强度、中值热点强度、最大热点强度等);和

通过所述处理器,基于所述特定单独热点强度度量的对应值和所述一或多个参考强度值来确定所述单独病变指标的对应值。

17. 根据权利要求16所述的方法,其包含:

在标度上将所述一或多个参考强度值各自映射至对应参考指标值;和

对于每个3D热点体积,使用所述参考强度值和对应的参考指标值来确定所述单独病变指标的对应值,以基于所述特定单独热点强度度量的对应值而在标度上内插对应的单独病变指标值。

18. 根据权利要求16或17中任一权利要求所述的方法,其中所述参考组织区域包含一

或多个选自以下组成的群组的成员:肝脏、主动脉和腮腺。

19. 根据权利要求16至18中任一权利要求所述的方法,其中:

第一参考强度值(i)是与对应于主动脉部分的参考体积相关的血液参考强度值,且(ii)映射至第一参考指标值;

第二参考强度值(i)是与对应于肝脏的参考体积相关的肝脏参考强度值,且(ii)映射至第二参考指标值;和

所述第二参考强度值大于所述第一参考强度值且所述第二参考指标值大于所述第一参考指标值。

20. 根据权利要求16至19中任一权利要求所述的方法,其中所述参考强度值包含映射至最大参考指标值的最大参考强度值,且其中所述特定单独热点强度度量的对应值大于所述最大参考强度值的3D热点体积被分配等于所述最大参考指标值的单独病变指标值。

21. 根据前述权利要求中任一权利要求所述的方法,其包含:

在所述3D热点体积集合内鉴别一或多个子集,其各自与特定组织区域和/或病变分类相关;和

针对所述一或多个子集,使用针对所述特定子集内的3D热点体积所计算的所述单独热点量化度量的值来计算一或多个特定患者指标的对应值。

22. 根据权利要求21所述的方法,其中所述一或多个子集各自与一或多个组织区域中的一个特定区域相关,且所述方法包含针对每个特定组织区域鉴别位于对应于所述特定组织区域的所关注体积内的所述3D热点体积的子集。

23. 根据权利要求22所述的方法,其中所述一或多个组织区域包含一或多个选自以下组成的群组的成员:包含所述个体的一或多个骨骼的骨架区域、淋巴区域和前列腺区域。

24. 根据权利要求21至23中任一权利要求所述的方法,其中所述一或多个子集各自与一或多个病变子类型中的一种特定子类型相关[例如根据病变分类方案(例如miTNM分类)],且所述方法包含针对每个3D热点体积确定对应的病变子类型和根据其对应的病变子类型将所述3D热点体积分配至所述一或多个子集中。

25. 根据前述权利要求中任一权利要求所述的方法,其包含使用所述一或多个患者指标值的至少一部分输入预后模型(例如统计模型,例如回归;例如分类模型,从而患者基于所述一或多个患者指标值与一或多个阈值的比较而分配至特定类别;例如机器学习模型,其中接收所述一或多个患者指标值输入),其产生指示特定患者结果的可能值(例如时间,例如以月数计,表示预期存活期、进展时间、放射照相进展时间等)的期望值和/或范围(例如类别)输出。

26. 根据前述权利要求中任一权利要求所述的方法,其包含使用所述一或多个患者指标值的至少一部分输入预测模型(例如统计模型,例如回归;例如分类模型,从而患者基于所述一或多个患者指标值与一或多个阈值的比较而分配至特定类别;例如机器学习模型,其中接收所述一或多个患者指标值输入),其产生针对一或多个治疗选项(例如阿比特龙(Abiraterone)、恩杂鲁胺(Enzalutamide)、阿帕鲁胺(Apalutamide)、达鲁胺(Darolutamide)、西普亮塞(Sipuleucel)-T、Ra223、多西他赛(Docetaxel)、卡巴他赛(Carbazitaxel)、帕博利珠单抗(Pembrolizumab)、奥拉帕尼(Olaparib)、卢卡帕尼(Rucaparib)、¹⁷⁷Lu-PSMA-617等)和/或治疗剂的类别[例如雄激素生物合成抑制剂(例如阿

比特龙)、雄激素受体抑制剂(例如恩杂鲁胺、阿帕鲁胺、达鲁胺)、细胞免疫疗法(例如西普亮塞-T)、内部放射疗法治疗(Ra223)、抗肿瘤药(例如多西他赛、卡巴他赛)、免疫检查点抑制剂(帕博利珠单抗)、PARP抑制剂(例如奥拉帕尼、卢卡帕尼)、PSMA结合剂]中的每一个的合格性评分输出,其中特定治疗选项和/或治疗剂类别的合格性评分指示所述患者是否将得益于所述特定治疗和/或治疗剂类别的预测。

27.根据前述权利要求中任一权利要求所述的方法,其包含(例如自动)产生包含所述一或多个患者指标值的至少一部分的报告[例如电子文件,例如在图形用户接口内(例如用于由用户验证/签出(sign-off))]

28.根据前述权利要求中任一权利要求所述的方法,其中步骤(b)包含使用一或多个机器学习模块[例如一或多个神经网络(例如一或多个卷积类神经网络)]来执行一或多个选自由以下组成的群组的功能:

检测多个热点,其中所述多个3D热点体积的至少一部分各自对应于特定检测的热点且通过分段所述特定检测的热点产生;

分段所述多个3D热点体积的至少一部分;和

对所述3D热点体积的至少一部分分类(例如确定每个3D热点体积表示潜在癌病变的可能性)。

29.根据前述权利要求中任一权利要求所述的方法,其中所述3D功能图像包含在向所述个体施用药剂后所获得的PET或SPECT图像。

30.根据权利要求29所述的方法,其中所述药剂包含PSMA结合剂。

31.根据权利要求29或30所述的方法,其中所述药剂包含 ^{18}F 。

32.根据权利要求30或31所述的方法,其中所述药剂包含 $[^{18}\text{F}]\text{DCFPyL}$ 。

33.根据权利要求30所述的方法,其中所述药剂包含PSMA-11。

34.根据权利要求30所述的方法,其中所述药剂包含一或多种选自由 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 、 ^{68}Ga 、 ^{177}Lu 、 ^{225}Ac 、 ^{111}In 、 ^{123}I 、 ^{124}I 和 ^{131}I 组成的群组的成员。

35.一种用于自动分析个体的医学图像[例如三维图像,例如核医学图像(例如骨扫描(闪烁摄影术)、PET和/或SPECT),例如解剖图像(例如CT、X射线、MRI),例如组合的核医学和解剖图像(例如重叠)]的时间序列的方法,所述方法包含:

(a)通过计算器件的处理器接收和/或存取所述个体的医学图像的时间序列;和

(b)通过所述处理器鉴别所述医学图像中的每一个内的多个热点且通过所述处理器确定如下(i)、(ii)和(iii)中的一个、两个或全部三个:(i)所鉴别病变的数目的变化,(ii)所鉴别病变的整体体积的变化(例如每个所鉴别病变的体积总和的变化),和(iii)PSMA(例如病变指标)加权的总体积(例如所关注区域中所有病变的病变指标与病变体积的乘积的总和)的变化[例如其中步骤(b)中所鉴别的变化用于鉴别(1)疾病状态[例如进展、消退或无变化],(2)作出治疗管理决策[例如主动监测、前列腺切除术、抗雄激素疗法、泼尼松(prednisone)、放射、放射性疗法、放射性PSMA疗法或化学疗法],或(3)治疗功效(例如其中所述个体已开始治疗或已按照医学图像的时间序列中的初始图像集合用试剂或其它疗法继续治疗)] [例如其中步骤(b)包含使用机器学习模块/模型]。

36.一种用于分析个体的多个医学图像(例如以评估所述个体内的疾病病况和/或进展)的方法,所述方法包含:

(a) 通过计算器件的处理器接收和/或存取所述个体的多个医学图像,且通过所述处理器获得多个3D热点图,其各自对应于(所述多个医学图像的)特定医学图像且鉴别所述特定医学图像内的一或多个热点(例如表示所述个体内的可能潜在身体病变);

(b) 对于所述多个医学图像的每个特定图像(医学图像),通过所述处理器使用机器学习模块[例如深度学习网络(例如卷积类神经网络(CNN))]来确定对应3D解剖分段图,其鉴别所述特定医学图像内的器官区域的集合[例如表示所述个体内的软组织和/或骨骼结构(例如一或多个颈椎;胸椎;腰椎;左侧和右侧髌骨、骶骨和尾骨;左侧肋骨和左侧肩胛骨;右侧肋骨和右侧肩胛骨;左股骨;右股骨;头骨、脑和下颌骨)],由此生成多个3D解剖分段图;

(c) 通过所述处理器,使用(i)所述多个3D热点图和(ii)所述多个3D解剖分段图来确定一或多个病变对应的鉴别,各(病变对应)鉴别不同医学图像内的两个或更多个对应热点且经确定(例如通过所述处理器)表示所述个体内的同一潜在身体病变;和

(d) 通过所述处理器,基于所述多个3D热点图和所述一或多个病变对应的鉴别来确定一或多个度量{例如一或多个热点量化度量和/或其中的变化[例如量化单独热点和/或其所示的潜在身体病变(例如随时间/在多个医学图像之间)的特性,例如体积、放射性药品吸收、形状等的变化];例如患者指标(例如衡量个体的整体疾病负荷和/或病况和/或风险)和/或其变化;例如对患者分类(例如属于和/或具有特定疾病病况、进展等类别)的值,例如预后度量[例如指示和/或量化一或多种临床结果(例如疾病病况、进展、可能存活期、治疗功效等)的可能性(例如总存活期)];例如预测度量(例如指示预测的对疗法的反应和/或其它临床结果)}的值。

37. 根据权利要求36所述的方法,其中所述多个医学图像包含一或多个解剖图像(例如CT、X射线、MRI、超声波等)。

38. 根据权利要求36至37中任一权利要求所述的方法,其中所述多个医学图像包含一或多个核医学图像[例如骨扫描(闪烁摄影术)(例如在向所述个体施用放射性药品,例如 ^{99m}Tc -MDP后获得)、PET(例如在向所述个体施用放射性药品,例如 ^{18}F DCFPyL、 ^{68}Ga PSMA-11、 ^{18}F PSMA-1007、rhPSMA-7.3(18F)、 ^{18}F -JK-PSMA-7等后获得)或SPECT(例如在向所述个体施用放射性药品,例如 ^{99m}Tc 标记的PSMA结合剂后获得)]。

39. 根据权利要求36至38中任一权利要求所述的方法,其中所述多个医学图像包含一或多个复合图像,其各自包含解剖和核医学对(例如彼此重叠/共配准(co-registered);

例如已在基本上相同时间由所述个体获取)(例如一或多个PET/CT图像)。

40. 根据权利要求36至39中任一权利要求所述的方法,其中所述多个医学图像是或包含医学图像的时间序列,所述时间序列的每个医学图像与不同特定时间相关且已在不同特定时间获取。

41. 根据权利要求40所述的方法,其中所述医学图像的时间序列包含在所述向个体施用(例如一或多个周期的)特定治疗剂[例如PSMA结合剂(例如PSMA-617;例如PSMA I&T);例如放射性药品;例如放射性核种标记的PSMA结合剂(例如 ^{177}Lu -PSMA-617;例如 ^{177}Lu -PSMAI&T)]之前获取的第一医学图像,和在向所述个体施用(例如所述一或多个周期的)所述特定治疗剂之后获取的第二医学图像。

42. 根据权利要求41所述的方法,其包含基于步骤(d)所确定的一或多个度量的值将所述个体分类为对所述特定治疗剂有反应者和/或无反应者。

43. 根据权利要求36至42中任一权利要求所述的方法,其中步骤(a)包含通过(例如自动)分段所述对应医学图像的至少一部分(例如其子图像,例如核医学图像)(例如使用第二热点分段、机器学习模块[例如其中热点分段机器模块包含深度学习网络(例如卷积类神经网络(CNN))]来产生每个热点图。

44. 根据权利要求36至43中任一权利要求所述的方法,其中对于所鉴别的所述热点的至少一部分中的每一个,每个热点图包含一或多个鉴别一或多个分配的解剖区域和/或病变子类型的标记(例如miTNM分类标记)。

45. 根据权利要求36至44中任一权利要求所述的方法,其中:

所述多个热点图包含(i)对应于第一医学图像的第一热点图(例如且鉴别其中一或多个热点的第一集合),和(ii)对应于第二医学图像的第二热点图(例如且鉴别其中一或多个热点的第二集合);

所述多个3D解剖分段图包含(i)鉴别所述第一医学图像内的器官区域集合的第一3D解剖分段图,和(ii)鉴别所述第二医学图像内的器官区域集合的第二3D解剖分段图;且

步骤(c)包含使用所述第一3D解剖分段图和所述第二3D解剖分段图将(i)所述第一热点图与(ii)所述第二热点图配准(registering)(例如使用所述器官区域集合和/或其一或多个子集作为所述第一3D解剖分段图和所述第二3D解剖分段图内的地标(landmark)以确定一或多个配准场域(registration field)(例如全3D配准场域;例如逐点配准)且使用所述一或多个确定的配准场域以共配准所述第一热点图和所述第二热点图)。

46. 根据权利要求36至45中任一权利要求所述的方法,其中步骤(c)包含:

对于一组两个或更多个热点,每个热点是不同热点图的成员且在不同医学图像中鉴别,确定一或多个病变对应度量(例如体积重叠;例如质心距离;例如病变类型匹配)的值;和

基于所述一或多个病变对应度量的值确定所述组的两个或更多个热点表示同一特定潜在身体病变,由此在所述一或多个病变对应的一个中包括所述组的两个或更多个热点。

47. 根据权利要求36至46中任一权利要求所述的方法,其中步骤(d)包含确定如下(i)、(ii)和(iii)中的一个、两个或全部三个:(i)所鉴别病变的数目的变化,(ii)所鉴别病变的整体体积的变化(例如每个所鉴别病变的体积总和的变化),和(iii)PSMA(例如病变指标)加权的总体积(例如所关注区域中所有病变的病变指标与病变体积的乘积的总和)的变化[例如其中步骤(b)中所鉴别的变化用于鉴别(1)疾病状态[例如进展、消退或无变化],(2)作出治疗管理决策[例如主动监测、前列腺切除术、抗雄激素疗法、泼尼松、放射、放射性疗法、放射性PSMA疗法或化学疗法],或(3)治疗功效(例如其中所述个体已开始治疗或已按照医学图像的时间序列中的初始图像集合用药剂或其它疗法继续治疗)]。

48. 根据权利要求36至47中任一权利要求所述的方法,其包含(例如基于所述一或多个度量的值;例如在步骤(d))确定指示疾病病况/进展和/或治疗的一或多个预后度量的值[例如确定所述个体的预期总存活期(OS)(例如预测的月数)]。

49. 根据权利要求36至48中任一权利要求所述的方法,其包含使用所述一或多个度量(例如肿瘤体积的变化、SUV平均值、SUV最大值、PSMA评分、新病变的数目、消失病变的数目、跟踪病变的总数)的值输入预后模型(例如统计模型,例如回归;例如分类模型,从而患者基于所述一或多个患者指标值与一或多个阈值的比较而分配至特定类别;例如机器学习模

型,其中接收所述一或多个患者指标的值输入),其产生指示特定患者结果的可能值(例如时间,例如以月数计,表示预期存活期、进展时间、放射照相进展时间等)的期望值和/或范围(例如类别)输出。

50. 根据权利要求36至49中任一权利要求所述的方法,其包含使用所述一或多个度量(例如肿瘤体积的变化、SUV平均值、SUV最大值、PSMA评分、新病变的数目、消失病变的数目、跟踪病变的总数)的值输入反应模型(例如统计模型,例如回归;例如分类模型,从而患者基于所述一或多个患者指标值与一或多个阈值的比较而分配至特定类别;例如,机器学习模型,其中接收所述一或多个患者指标的值输入),其产生指示患者对治疗反应的分类(例如二元分类)输出。

51. 根据权利要求36至50中任一权利要求所述的方法,其包含使用所述一或多个度量(例如肿瘤体积的变化、SUV平均值、SUV最大值、PSMA评分、新病变的数目、消失病变的数目、跟踪病变的总数)的值输入预测模型(例如统计模型,例如回归;例如分类模型,从而患者基于所述一或多个患者指标值与一或多个阈值的比较而分配至特定类别;例如机器学习模型,其中接收所述一或多个患者指标的值输入),其产生针对一或多个治疗选项(例如阿比特龙、恩杂鲁胺、阿帕鲁胺、达鲁胺、西普亮塞-T、Ra223、多西他赛、卡巴他赛、帕博利珠单抗、奥拉帕尼、卢卡帕尼、177Lu-PSMA-617等)和/或治疗剂的类别[例如雄激素生物合成抑制剂(例如阿比特龙)、雄激素受体抑制剂(例如恩杂鲁胺、阿帕鲁胺、达鲁胺)、细胞免疫疗法(例如西普亮塞-T)、内部放射疗法治疗(Ra223)、抗肿瘤药(例如多西他赛、卡巴他赛)、免疫检查点抑制剂(帕博利珠单抗)、PARP抑制剂(例如奥拉帕尼、卢卡帕尼)、PSMA结合剂]中的每一个的合格性评分输出,其中特定治疗选项和/或治疗剂类别的合格性评分指示所述患者是否将得益于所述特定治疗和/或治疗剂类别的预测。

52. 一种用于分析个体的多个医学图像的方法,所述方法包含:

(a) 通过计算器件的处理器获得(例如接收和/或存取,和/或产生)所述个体的第一3D热点图;

(b) 通过所述处理器获得(例如接收和/或存取,和/或产生)与所述第一3D热点图相关的第一3D解剖分段图;

(c) 通过所述处理器获得(例如接收和/或存取,和/或产生)所述个体的第二3D热点图;

(d) 通过所述处理器获得(例如接收和/或存取,和/或产生)与所述第二3D热点图相关的第二3D解剖分段图;

(e) 通过所述处理器,使用/基于所述第一3D解剖分段图和所述第二3D解剖分段图确定配准场域(例如全3D配准场域;例如逐点配准);

(f) 通过所述处理器,使用确定的配准场域将所述第一3D热点图与所述第二3D热点图配准,由此产生3D热点图的共配准对;

(g) 通过所述处理器,使用所述3D热点图的共配准对确定一或多个病变对应的鉴别;和

(h) 通过所述处理器,存储和/或提供所述一或多个病变对应的鉴别以用于展示和/或进一步处理。

53. 一种用于分析个体的多个医学图像(例如以评估所述个体内的疾病病况和/或进展)的方法,所述方法包含:

(a) 通过计算器件的处理器接收和/或存取所述个体的多个医学图像;

(b) 对于所述多个医学图像的各特定图像(医学图像),通过所述处理器使用机器学习模块[例如深度学习网络(例如卷积类神经网络(CNN))]来确定对应3D解剖分段图,其鉴别所述特定医学图像内的器官区域的集合[例如表示所述个体内的软组织和/或骨骼结构(例如一或多个颈椎;胸椎;腰椎;左侧和右侧髌骨、骶骨和尾骨;左侧肋骨和左侧肩胛骨;右侧肋骨和右侧肩胛骨;左股骨;右股骨;头骨、脑和下颌骨)],由此生成多个3D解剖分段图;

(c) 通过所述处理器,使用所述多个3D解剖分段图确定一或多个配准场域(例如全3D配准场域;例如逐点配准)且应用所述一或多个配准场域以配准所述多个医学图像,由此产生多个配准的医学图像;

(d) 对于所述多个配准的医学图像中的每个特定图像,通过所述处理器确定对应的配准的3D热点图,其鉴别所述特定配准的医学图像内的一或多个热点(例如表示所述个体内可能的潜在身体病变),由此产生多个配准的3D热点图;

(e) 通过所述处理器,使用所述多个3D配准的热点图确定一或多个病变对应的鉴别,各(病变对应)鉴别不同医学图像内的两个或更多个对应热点且经确定(例如通过所述处理器)表示所述个体内的同一潜在身体病变;和

(f) 通过所述处理器,基于所述多个3D热点图和所述一或多个病变对应的鉴别来确定一或多个度量{例如一或多个热点量化度量和/或其中的变化[例如量化单独热点和/或其所示的潜在身体病变(例如随时间/在多个医学图像之间)的特性,例如体积、放射性药品吸收、形状等的变化];例如患者指标(例如衡量个体的整体疾病负荷和/或病况和/或风险)和/或其变化;例如对患者分类(例如属于和/或患有特定疾病病况、进展等类别)的值,例如预后度量[例如指示和/或量化一或多种临床结果(例如疾病病况、进展、可能存活期、治疗功效等)(例如总存活期);例如预测度量(例如指示预测的对疗法的反应和/或其它临床结果)]的值。

54. 一种用于分析个体的多个医学图像的方法,所述方法包含:

(a) 通过计算器件的处理器获得(例如接收和/或存取,和/或产生)所述个体的第一3D解剖图像(例如CT、X射线、MRI等)和第一3D功能图像[例如核医学图像(例如PET、SPECT等)];

(b) 通过所述处理器获得(例如接收和/或存取,和/或产生)所述个体的第二3D解剖图像和第二3D功能图像;

(c) 通过所述处理器,基于(例如使用)所述第一3D解剖图像获得(例如接收和/或存取,和/或产生)第一3D解剖分段图;

(d) 通过所述处理器,基于(例如使用)所述第二3D解剖图像获得(例如接收和/或存取,和/或产生)第二3D解剖分段图;

(e) 通过所述处理器,使用/基于所述第一3D解剖分段图和所述第二3D解剖分段图确定配准场域(例如全3D配准场域;例如逐点配准);

(f) 通过所述处理器,使用所述配准场域将所述第二3D功能图像与所述第一3D功能图像配准(对准),由此产生所述第二3D功能图像的配准版本;

(g) 通过所述处理器获得与所述第一功能图像相关的第一3D热点图;

(h) 通过所述处理器,使用所述第二3D功能图像的配准版本确定第二3D热点图,所述第二3D热点图由此与所述第一3D热点图配准;

(i) 通过所述处理器,使用所述第一3D热点图和与其配准的所述第二3D热点图确定一或多个病变对应的鉴别;和

(j) 通过所述处理器,存储和/或提供所述一或多个病变对应的鉴别以用于展示和/或进一步处理。

55. 一种用于评估介入的功效的方法,所述方法包含:

(a) 对于呈现特定疾病(例如前列腺癌(例如转移性耐去势性前列腺癌))和/或具有特定疾病的风险的测试群体(例如包含多个个体,例如入选临床试验中)的每个特定个体,进行根据前述权利要求中任一权利要求所述的方法以获得所述特定患者的多个医学图像,其中所述特定患者的多个医学图像包含在跨越受测介入的时间段(例如之前、期间和/或之后)获得的医学图像的时间序列,且所述一或多个风险指标包含指示对所述受测介入的患者反应的一或多个终点,由此确定在所述测试群体中所述一或多个终点中的每一个的多个值;和

(b) 基于所述测试群体中所述一或多个终点的值确定所述受测介入的功效。

56. 一种用于治疗患有特定疾病(例如前列腺癌(例如转移性耐去势性前列腺癌))和/或处于其风险下的个体的方法,所述方法包含:

向所述个体施用治疗剂的第一周期;和

向所述个体施用所述治疗剂的第二周期,基于所述个体已(例如在所述治疗剂的第一周期之前和/或期间和/或之后)成像且使用根据权利要求1至52中任一权利要求所述的方法而被鉴别为所述治疗剂有反应者(例如基于使用根据权利要求1至52中任一权利要求所述的方法所确定的所述一或多个风险指标的值,所述个体已被鉴别/分类为有反应者)。

57. 一种用于治疗患有特定疾病(例如前列腺癌(例如转移性耐去势性前列腺癌))和/或处于其风险下的个体的方法,所述方法包含:

向所述个体施用第一治疗剂的周期;和

向所述个体施用第二治疗剂的周期,基于所述个体已(例如在所述第一治疗剂的周期之前和/或期间和/或之后)成像且使用根据权利要求1至52中任一权利要求所述的方法而被鉴别为所述第一治疗剂无反应者(例如基于使用根据权利要求1至52中任一权利要求所述的方法所确定的一或多个风险指标的值,所述个体已被鉴别/分类为无反应者)(例如由此使所述个体接受可能更有效的疗法)。

58. 一种用于治疗患有特定疾病(例如前列腺癌(例如转移性耐去势性前列腺癌))和/或处于其风险下的个体的方法,所述方法包含:

向所述个体施用治疗剂的周期;和

中断向所述个体施用治疗剂,基于所述个体已(例如在所述第一治疗剂的周期之前和/或期间和/或之后)成像且使用根据权利要求1至52中任一权利要求所述的方法而被鉴别为所述治疗剂无反应者(例如基于使用根据权利要求1至52中任一权利要求所述的方法所确定的所述一或多个风险指标的值,所述个体已被鉴别/分类为无反应者)(例如由此使所述个体接受可能更有效的疗法)。

59. 一种自动或半自动地全身评估患有转移性前列腺癌[例如转移性耐去势性前列腺癌(mCRPC)或转移性激素敏感性前列腺癌(mHSPC)]的个体以评估疾病进展和/或治疗功效的方法,所述方法包含:

(a) 通过计算器件的处理器接收所述个体的第一靶向前列腺特异性膜抗原 (PSMA) 的正电子发射断层摄影术 (PET) 图像 (第一PSMA-PET图像) 和所述个体的第一3D解剖图像 [例如计算机断层摄影术 (CT) 图像; 例如磁共振图像 (MRI)], 其中所述个体的第一3D解剖图像与所述第一PSMA PET图像同时或紧接在其之后或紧接在其之前 (例如与其在同一日期) 获得, 使得所述第一3D解剖图像和所述第一PSMA PET图像对应于第一日期, 且其中所述图像描绘所述个体身体的足够大的区域以涵盖所述转移性前列腺癌已扩散到的身体区域 (例如涵盖多个器官的完整躯干图像或全身图像) {例如其中所述PSMA-PET图像是使用PYLARIFY®、F-18piflufolastat PSMA (即, 2- (3- {1-羧基-5- [(6- [18F] 氟-吡啶-3-羰基) 氨基]-戊基} 脲基)-戊二酸, 也称为 [18F]F-DCFPyL), 或Ga-68 PSMA-11, 或其它放射性标记的前列腺特异性膜抗原抑制剂成像剂获得};

(b) 通过所述处理器接收所述个体的第二PSMA-PET图像和所述个体的第二3D解剖图像, 两者均在所述第一日期之后的第二日期获得;

(c) 通过所述处理器, 使用在所述第一3D解剖图像和所述第二3D解剖图像内自动鉴别的地标 (例如所鉴别区域表示颈椎; 胸椎; 腰椎; 左侧和右侧髌骨、骶骨和尾骨; 左侧肋骨和左侧肩胛骨; 右侧肋骨和右侧肩胛骨; 左侧股骨; 右侧股骨; 头骨、脑和下颌骨中的一或多个) 自动确定配准场域, 和通过所述处理器, 使用确定的配准场域来对准所述第一PSMA-PET图像和所述第二PSMA-PET图像 [例如在将所述CT和/或PSMA-PET图像分段以鉴别器官和/或骨骼的边界之前或之后, 和在由所述PSMA-PET图像进行自动热点 (例如病变) 检测之前或之后]; 和

(d) 使用由此对准的所述第一PSMA-PET图像和所述第二PSMA-PET图像, 通过所述处理器以自动检测 (例如分期和/或量化) 所述疾病从所述第一日期到所述第二日期的变化 (例如进展或缓解) [例如自动鉴别和/或按原样鉴别 (例如标示 (tagging)、标记 (labelling)) 如下 (i) 和 (ii) 中的一个或两个: (i) 病变数目的变化 {例如一或多种新病变 (例如器官特异性病变), 或一或多种病变 (例如器官特异性) 的消除}, 和 (ii) 肿瘤尺寸的变化 {例如肿瘤尺寸的增加 (PSMA-VOL增加/降低), 例如总肿瘤尺寸, 或肿瘤尺寸的降低 (PSMA-VOL降低)} {例如一或多种特定病变中的每一种的体积的变化, 或特定类型病变 (例如器官特异性肿瘤) 的整体体积的变化, 或所鉴别病变的总体积的变化}。

60. 根据权利要求59所述的方法, 其中所述方法包含一或多个选自由以下组成的群组的成员: 病变位置分配、肿瘤分期、结节分期、远端转移分期、前列腺内病变的评估, 和PSMA表达评分的确定。

61. 根据权利要求59或60所述的方法, 其中已向所述个体施用疗法 {例如激素疗法、化学疗法和/或放射疗法, 例如雄激素消融 (ablation) 疗法, 例如含¹⁷⁷Lu化合物, 例如¹⁷⁷Lu-PSMA放射性配位体疗法, 例如¹⁷⁷Lu-PSMA-617, 例如镱Lu ¹⁷⁷维匹泰德特拉歇坦 (vipivotide tetraxetan) (Pluvicto), 例如卡巴他赛} 以用于从所述第一日期到所述第二日期 (在获得第一图像之后和在获得第二图像之前) 一或多次治疗所述转移性前列腺癌, 使得所述方法用于评估治疗功效。

62. 根据权利要求59至61中任一权利要求所述的方法, 其进一步包含在所述第二日期之后获得所述个体的一或多个其它PSMA PET图像和3D解剖图像, 使用对应3D解剖图像对准所述其它PSMA PET图像, 和使用所述对准的其它PSMA PET图像以评估所述疾病进展和/或

治疗功效。

63. 根据权利要求59至62中任一权利要求所述的方法,其进一步包含至少部分地基于从所述第一日期到所述第二日期所检测所述疾病的变化,通过所述处理器确定和呈现所预测的PSMA-PET图像,所述图像描绘预测疾病直到未来日期(例如比所述第二日期晚或已获得PSMA-PET图像的任何其它后续日期晚的未来日期)的进展(或缓解)。

64. 一种量化和报道患有癌症和/或处于癌症风险的患者的疾病(例如肿瘤)负荷的方法,所述方法包含:

(a) 通过计算器件的处理器获得所述患者的医学图像;

(b) 通过所述处理器检测所述医学图像内的一或多个(例如多个)热点,所述医学图像内的每个热点对应于(例如是或包含)特定3D体积[例如3D热点体积;例如其中所述3D热点体积的立体像素相对于其周围具有升高的强度(例如和/或其它指示或增加的放射性药品吸收)]且表示所述个体内可能的潜在身体病变;

(c) 对于表示特定组织区域和/或病变子类型的多个病变类别的每种特定病变类别:

通过所述处理器,鉴别所述一或多个热点的对应子集是属于所述特定病变类别(例如基于通过所述处理器进行确定,所述热点表示位于特定组织区域内和/或属于所述特定病变类别所表示的特定病变子类型的潜在身体病变);和

通过所述处理器,基于所述对应热点子集来确定量化所述特定病变类别内和/或与所述特定病变类别相关的疾病(例如肿瘤)负荷的一或多个患者指标的值;和

(d) 通过所述处理器来呈现针对所述多个病变类别中的每一个所计算的所述患者指标值的图形表示(例如列出每种病变类别和针对每种病变类别所计算的所述患者指标值的概述表),由此提供用户概述特定组织区域内和/或与特定病变子类型相关的肿瘤负荷的图形报告。

65. 根据权利要求64所述的方法,其中所述多个病变类别包含以下各项中的一或多个:

(i) 局部肿瘤类别(例如“T”或“miT”类别),其鉴别位于所述患者内与局部(例如原发性)肿瘤部位相关和/或相邻的一或多个局部肿瘤相关的组织区域内的潜在病变和/或其部分,且由所述对应热点子集表示[例如其中所述癌症是前列腺癌,且所述一或多个局部肿瘤相关的组织区域包含前列腺且任选地一或多个相邻结构(例如精囊、外括约肌、直肠、膀胱、提肌和/或骨盆壁);例如其中所述癌症是乳腺癌,且所述一或多个局部肿瘤相关的组织区域包含乳房;例如其中所述癌症是结肠直肠癌,且所述一或多个局部肿瘤相关的组织区域包含结肠;例如其中所述癌症是肺癌,且所述一或多个局部肿瘤相关的组织区域包含肺];

(ii) 区域结节类别(例如“N”或“miN”类别),其鉴别位于与原始(例如原发性)肿瘤部位相邻和/或接近的区域淋巴结内的潜在病变,且由所述对应热点子集表示[例如其中所述癌症是前列腺癌,且所述区域淋巴结类别鉴别表示位于一或多个骨盆淋巴结(例如内髂、外髂、闭孔肌、骶前结节,或其它骨盆淋巴结)内的病变的热点];和

(iii) 一或多种(例如远端)转移性肿瘤类别(例如一或多种“M”或“miM”类别),其鉴别潜在转移(例如在原始(例如原发性)肿瘤部位以外扩散的病变)和/或其子类型,且由所述对应热点子集表示[例如其中所述癌症是前列腺癌,且所述一或多种转移性肿瘤类别鉴别表示位于所述患者的骨盆区域(例如由骨盆边缘所定义,例如根据美国癌症联合委员会分期手册(American Joint Committee on Cancer staging manual))外部的潜在转移性病

变的热点]。

66. 根据权利要求64或65所述的方法, 其中所述一或多种转移性肿瘤类别包含以下各项中的一或多种:

远端淋巴结转移类别(例如“Ma”或“miMa”类别), 其鉴别已转移至远端淋巴结的潜在病变, 且由所述对应热点子集表示[例如其中所述癌症是前列腺癌, 且所述远端淋巴结区域类别鉴别表示位于骨盆外(例如骨盆区域外)淋巴结(例如总髂(common iliac)、腹膜后淋巴结、膈上淋巴结、腹股沟和其它骨盆外淋巴结)内的病变的热点];

远端骨转移类别(例如“Mb”或“miMb”类别), 其鉴别位于所述患者的一或多个骨骼(例如远端骨骼)内的潜在病变, 且由所述对应热点子集表示; 和

内脏(也称为远端软组织)转移类别(例如“Mc”或“miMc”类别), 其鉴别位于所述局部肿瘤相关的组织区域外部的一或多个器官或其它非淋巴软组织区域内的潜在病变, 且由所述对应热点子集表示(例如其中所述癌症是前列腺癌, 且所述内脏转移类别鉴别表示位于所述患者的骨盆外器官, 例如脑、肺、肝、脾和肾中的潜在病变的热点)。

67. 根据权利要求64至66中任一权利要求所述的方法, 其中步骤(c) 包含针对每种特定病变类别, 确定以下患者指标中的一或多个的值:

病变计数, 其量化由对应于所述特定病变类别的热点子集表示的(例如不同)病变的数目(例如计算为对应子集内热点的数目);

最大吸收值, 其量化所述对应热点集合内的最大吸收(例如计算为所述对应子集的热点体积内所有立体像素的最大单独立体像素强度);

平均吸收值, 其量化所述对应热点子集内的整体平均吸收(例如计算为所述对应子集的(总组合的)热点体积内所有立体像素的整体平均强度);

总体积病变体积, 其量化属于所述特定病变类别的病变的总体积(例如计算为所述对应子集的所有单独病变(例如热点)体积的总和); 和

强度加权的肿瘤体积(ILTV)评分(例如aPSMA评分), 以所有单独病变体积加权(例如乘以)其强度的测量值的加权总和计算[例如其中其强度的测量值是病变指标, 基于与指示一或多个对应参考组织区域, 例如主动脉部分和肝脏内的生理(例如正常、非癌症相关)放射性药品吸收的一或多个参考强度的比较而在标准化标度上量化热点强度]。

68. 根据权利要求64至67的方法, 其包含针对所述病变类别中的每一种确定对所述特定病变类别内的整体负荷分类的文数字(alpha-numeric)代码(例如miTNM分期代码, 其指示(i) 所述特定病变类别以及(ii) 一或多个数目和/或数目, 所述数目指示所述对应子集的热点的特定数目、尺寸、空间范围、空间图案和/或子位置, 以及进而其表示的潜在身体病变), 且任选地在步骤(e), 产生和/或显示每种特定病变类别的文数字代码的表示。

69. 根据权利要求64至68中任一权利要求所述的方法, 其进一步包含基于所述多个病变类别和其对热点子集来确定所述患者的整体疾病阶段(例如文数字代码), 其指示所述患者的整体疾病状态和/或负荷, 且通过所述处理器呈现包括于所述报告内的整体疾病阶段(例如文数字代码)的图形表示。

70. 根据权利要求64至69中任一权利要求所述的方法, 其进一步包含:

通过所述处理器确定一或多个参考强度值, 其各自指示所述患者内的特定参考组织区域(例如主动脉部分; 例如肝脏)内放射性药品的生理(例如正常、非癌症相关)吸收且基于

所述医学图像内所鉴别的对应参考体积内的图像立体像素的强度计算;和

在步骤(d),通过所述处理器呈现所述一或多个参考强度值的表示(例如图表)包括于所述报告内。

71.一种基于患有癌症和/或处于癌症风险的患者的成像评估来表征和报道所检测的单独病变的方法,所述方法包含:

(a)通过计算器件的处理器获得所述患者的医学图像;

(b)通过所述处理器检测所述医学图像内的一或多个(例如多个)热点的集合,所述医学图像内的所述集合的每个热点对应于(例如是或包含)特定3D体积[例如3D热点体积;例如其中3D热点体积的立体像素相对于其周围具有升高的强度(例如和/或其它指示或增加的放射性药品吸收)]且表示所述个体内可能的潜在身体病变;

(c)通过所述处理器将一或多个病变类别标记分配至所述集合的一或多个热点中的每一个,每种病变类别标记类别表示特定组织区域和/或病变子类型且将所述热点鉴别为表示位于所述特定组织区域内的潜在病变和/或属于所述病变子类型;

(d)通过所述处理器针对一或多个单独热点量化度量中的每个特定度量计算所述集合的各个热点的特定单独热点量化度量的值;和

(e)通过所述处理器显示图形表示,其对于所述集合的热点的至少一部分的每个特定热点包含所述特定热点的鉴别(例如表中的一行,且任选地文数字鉴别,例如鉴别所述特定热点的数目),以及分配至所述特定热点的一或多个病变类别标记和针对所述特定热点所计算的所述一或多个单独热点量化度量的值[例如概述表(例如可滚动概述表),将各个热点以一行且所述分配的病变类别和热点量化度量按列(column-wise)列出]。

72.根据权利要求71所述的方法,其中所述病变类别标记包含以下各项中的一或多个表示的标记:

(i)局部肿瘤类别(例如“T”或“miT”类别),其鉴别位于所述患者内与局部(例如原发性)肿瘤部位相关和/或相邻的一或多个局部肿瘤相关的组织区域内的潜在病变和/或其部分,且由所述对应热点子集表示[例如其中所述癌症是前列腺癌,且所述一或多个局部肿瘤相关的组织区域包含前列腺且任选地一或多个相邻结构(例如精囊、外括约肌、直肠、膀胱、提肌和/或骨盆壁);例如其中所述癌症是乳腺癌,且所述一或多个局部肿瘤相关的组织区域包含乳房;例如其中所述癌症是结肠直肠癌,且所述一或多个局部肿瘤相关的组织区域包含结肠;例如其中所述癌症是肺癌,且所述一或多个局部肿瘤相关的组织区域包含肺];

(ii)区域结节类别(例如“N”或“miN”类别),其鉴别位于与原始(例如原发性)肿瘤部位相邻和/或接近的区域淋巴结内的潜在病变,且由所述对应热点子集表示[例如其中所述癌症是前列腺癌,且所述区域淋巴结类别鉴别表示位于一或多个骨盆淋巴结(例如内髂、外髂、闭孔肌、骶前结节或其它骨盆淋巴结)内的病变的热点];和

(iii)一或多种(例如远端)转移性肿瘤类别(例如一或多种“M”或“miM”类别),其鉴别潜在转移(例如在原始(例如原发性)肿瘤部位以外扩散的病变)和/或其子类型,且由所述对应热点子集表示[例如其中所述癌症是前列腺癌,且所述一或多种转移性肿瘤类别鉴别表示位于所述患者的骨盆区域(例如由骨盆边缘所定义,例如根据美国癌症联合委员会分期手册)外部的潜在转移性病变的热点]。

73.根据权利要求72所述的方法,其中所述一或多种转移性肿瘤类别包含以下各项中

的一或多种:

远端淋巴结转移类别(例如“Ma”或“miMa”类别),其鉴别已转移至远端淋巴结的潜在病变,且由所述对应热点子集表示[例如其中所述癌症是前列腺癌,且所述远端淋巴结区域类别鉴别表示位于骨盆外(例如骨盆区域外)淋巴结(例如总髂、腹膜后淋巴结、膈上淋巴结、腹股沟和其它骨盆外淋巴结)内的病变的热点];

远端骨转移类别(例如“Mb”或“miMb”类别),其鉴别位于所述患者的一或多个骨骼(例如远端骨骼)内的潜在病变,且由所述对应热点子集表示;和

内脏(也称为远端软组织)转移类别(例如“Mc”或“miMc”类别),其鉴别位于所述局部肿瘤相关的组织区域外部的一或多个器官或其它非淋巴软组织区域内的潜在病变,且由所述对应热点子集表示(例如其中所述癌症是前列腺癌,且所述内脏转移类别鉴别表示位于所述患者的骨盆外器官,例如脑、肺、肝、脾和肾中的潜在病变的热点)。

74. 根据权利要求71至73中任一权利要求所述的方法,其中所述病变类别标记包含一或多种鉴别特定器官或骨骼的组织标记,其中(由热点表示的病变)经确定(例如基于所述热点与解剖分段图的比较)位于所述特定器官或骨骼(例如表1中所列的器官或骨骼区域中的一或多个)中。

75. 根据权利要求71至74中任一权利要求所述的方法,其中所述一或多个单独热点量化度量包括以下各项中的一或多个:最大强度、峰值强度、平均强度(例如SUV平均值)、病变体积,和病变指标。

76. 一种量化和报道患有癌症和/或处于癌症风险的患者随时间的疾病(例如肿瘤)进展和/或风险的方法,所述方法包含:

(a) 通过计算器件的处理器获得所述患者的多个医学图像,每个医学图像表示在特定时间获得的所述患者的扫描(例如纵向数据集);

(b) 对于所述多个医学图像中的每个特定图像,通过所述处理器,检测所述特定医学图像内的一或多个(例如多个)热点的对应集合,所述医学图像内的每个热点对应于(例如是或包含)特定3D体积[例如3D热点体积;例如其中所述3D热点体积的立体像素相对于其周围具有升高的强度(例如和/或其它指示或增加的放射性药品吸收)]且表示所述个体内可能的潜在身体病变;

(c) 对于在特定时间测量(例如量化)患者内的整体疾病(例如肿瘤)负荷的一或多个(例如整体)患者指标中的每个特定指标,通过所述处理器,基于针对特定医学图像检测的所述对应热点集合,确定所述多个医学图像的每个特定医学图像的特定(例如整体)患者指标的值,由此针对一或多个患者指标中的每个特定指标确定跟踪疾病负荷变化的值集合,通过随时间对所述特定患者指标值测量;和

(d) 通过所述处理器显示所述一或多个患者指标值的至少一部分(例如特定一个、特定子集)的值集合的图形表示,由此传达所述患者随时间疾病进展的测量值。

77. 根据权利要求76所述的方法,其中所述一或多个患者指标包含:

病变计数,其量化由对应于特定医学图像且在特定医学图像内(例如在特定时间点)检测的热点集合表示的(例如不同)病变的数目(例如计算为所述对应热点集合内热点的数目);

最大吸收值,其量化特定医学图像的对应热点集合内的最大吸收(例如计算为所述特

定医学图像的对应热点集合的热点体积内所有立体像素的最大单独立体像素强度)；

平均吸收值,其量化所述对应热点集合内的整体平均吸收(例如计算为所述对应集合的(总组合的)热点体积内所有立体像素的整体平均强度)；

总体积病变体积,其量化在特定时间点在上述个体内检测的病变的总体积(例如计算为特定医学图像内检测的所述对应热点集合的所有单独热点体积的总和)；和

强度加权的肿瘤体积(ILTV)评分(例如aPSMA评分),以所有单独病变体积的加权总和计算,各个病变体积加权(例如乘以)其强度的测量值[例如其中热点强度的测量值是病变指标,基于与指示一或多个对应参考组织区域,例如主动脉部分和肝脏内的生理(例如正常、非癌症相关)放射性药品吸收的一或多个参考强度的比较而在标准化标度上量化热点强度]。

78. 根据权利要求76至77中任一权利要求所述的方法,其进一步包含对于所述多个医学图像的每个特定医学图像,基于所述对应热点集合确定整体疾病阶段(例如文数字代码)且指示所述患者在特定时间点的整体疾病状态和/或负荷,且通过所述处理器呈现所述整体疾病阶段(例如文数字代码)在每个时间点的图形表示。

79. 根据权利要求76至78中任一权利要求所述的方法,其进一步包含:

对于所述多个医学图像中的每一个,通过所述处理器确定一或多个参考强度值的集合,其各自指示所述患者内的特定参考组织区域(例如主动脉部分;例如肝脏)内的放射性药品的生理(例如正常、非癌症相关)吸收,且基于在所述医学图像内所鉴别的对应参考体积内的图像立体像素的强度计算;和

通过所述处理器呈现所述一或多个参考强度值的表示(例如表;例如图形中的轨迹)。

80. 一种用于自动处理个体的3D图像以确定衡量个体的(例如整体)疾病负荷和/或风险的一或多个患者指标值的方法,所述方法包含:

(a) 通过计算器件的处理器接收使用功能成像模态获得的所述个体的3D功能图像;

(b) 通过所述处理器,将所述3D功能图像内的多个3D热点体积分段,每个3D热点体积对应于相对于其周围具有升高的强度的局部区域且表示所述个体内的潜在癌病变,由此获得3D热点体积的集合;

(c) 通过所述处理器,对于一或多个单独热点量化度量中的每个特定度量计算所述集合的各个3D热点体积的特定单独热点量化度量的值,其中对于特定单独3D热点体积,每个热点量化度量量化所述特定3D热点体积的特性(例如强度、体积等)且是(例如计算为)所述特定3D热点体积内单独立体像素的强度和/或数目的特定函数;和

(d) 通过所述处理器确定所述一或多个患者指标值,其中至少一部分的所述患者指标各自与一或多个特定单独热点量化度量相关,且使用组合的热点体积内立体像素的强度和/或数目的(例如同一)特定函数来计算,所述组合的热点体积包含3D热点体积的集合的至少一部分(例如基本上所有;例如特定子集)(例如形成其联集(union))。

81. 一种用于由个体的一或多个医学图像[例如一或多个PSMA PET图像(在向所述个体施用PSMA靶向化合物时获得的PET图像)和/或一或多个解剖(例如CT)图像]自动确定患有前列腺癌的个体的预后的方法,所述方法包含:

(a) 通过计算器件的处理器接收和/或存取所述个体的一或多个图像;

(b) 通过所述处理器由所述一或多个图像自动确定一或多个前列腺癌病变(例如转移

性前列腺癌病变)的量化评估[例如其中所述量化评估包含一或多个选自由以下组成的群组的成员:(i)局部(T)、骨盆结节(N)和/或外骨盆(M)疾病的分子成像TNM(miTNM)病变类型分类(例如miT、miN、miMa(淋巴)、miMb(骨)、miMc(其它));(ii)指示病变位置(例如前列腺、髌、骨盆骨、肋廓(rib cage)等);(iii)标准生理吸收值(standard physiological uptake value,SUV)(例如SUV最大值、SUV峰值、SUV平均值);(iv)总病变体积;(v)病变体积(例如单独病变和/或总病变)的变化;

和(vi)计算的PSMA(aPSMA)评分](例如使用本文所描述的方法中的一或多种);和

(c)由(b)中的量化评估自动确定所述个体的预后,其中所述预后包含所述个体的以下各项中的一或多种:(I)预期存活期(例如月数)、(II)预期疾病进展时间、(III)预期放射照相进展时间、(IV)同时(同步)转移的风险,和(V)未来(异时(metachronous))转移的风险。

82.根据权利要求81所述的方法,其中步骤(b)中所确定的所述一或多种前列腺癌病变的量化评估包含以下各项中的一或多个:(A)总肿瘤体积、(B)肿瘤体积的变化、(C)总SUV,和(D)PSMA评分,且其中步骤(c)中所确定的所述个体的预后包含以下各项中的一或多个:(E)预期存活期(例如月数)、(F)进展时间,和(G)放射照相进展时间。

83.根据权利要求81所述的方法,其中步骤(b)中所确定的所述一或多种前列腺癌病变的量化评估包含前列腺中PSMA表达的一或多个特征,且其中步骤(c)中所确定的所述个体的预后包含同时(同步)转移的风险和/或未来(异时)转移的风险。

84.一种用于由个体的多个医学图像[例如一或多个PSMA PET图像(在向所述个体施用靶向PSMA化合物时获得的PET图像)和/或一或多个解剖(例如CT)图像]自动确定患有前列腺癌的个体对治疗有反应的方法,所述方法包含:

(a)通过计算器件的处理器接收和/或存取所述个体的多个图像,其中所述多个图像中的至少第一图像是在施用所述治疗之前获得且所述多个图像中的至少第二图像是在施用所述治疗之后(例如在一段时间之后)获得;

(b)通过所述处理器由所述图像自动确定一或多种前列腺癌病变(例如转移性前列腺癌病变)的量化评估[例如其中所述量化评估包含一或多个选自由以下组成的群组的成员:(i)局部(T)、骨盆结节(N)和/或外骨盆(M)疾病的分子成像TNM(miTNM)病变类型分类(例如miT、miN、miMa(淋巴)、miMb(骨)、miMc(其它));(ii)指示病变位置(例如前列腺、髌、骨盆骨、肋廓等);(iii)标准生理吸收值(SUV)(例如SUV最大值、SUV峰值、SUV平均值);(iv)总病变体积;(v)病变体积(例如单独病变和/或总病变)的变化;和(vi)计算的PSMA(aPSMA)评分](例如使用本文所描述的方法中的一或多种)(例如其中所述量化评估包含在PSMA成像(Response Evaluation Criteria in PSMA-imaging,RECIP)准则和/或PSMA PET进展(PPP)准则中的反应评估准则);和

(c)由(b)中的所述量化评估自动确定所述个体是否对所述治疗有反应(例如有反应/无反应)和/或所述个体对所述治疗有反应的程度(例如数值或分类)。

85.一种使用个体的多个医学图像[例如一或多个PSMA PET图像(在向所述个体施用靶向PSMA化合物时获得的PET图像)和/或一或多个解剖(例如CT)图像]自动鉴别患有前列腺癌(例如转移性前列腺癌)的个体是否能够受益于前列腺癌的特定治疗的方法,所述方法包含:

(a)通过计算器件的处理器接收和/或存取所述个体的多个图像;

(b) 通过所述处理器由所述图像自动确定一或多种前列腺癌病变(例如转移性前列腺癌病变)的量化评估[例如其中所述量化评估包含一或多个选自由以下组成的群组的成员:(i) 局部(T)、骨盆结节(N)和/或外骨盆(M)疾病的分子成像TNM(miTNM)病变类型分类(例如miT、miN、miMa(淋巴)、miMb(骨)、miMc(其它));(ii) 指示病变位置(例如前列腺、髌、骨盆骨、肋廓等);(iii) 标准生理吸收值(SUV)(例如SUV最大值、SUV峰值、SUV平均值);(iv) 总病变体积;(v) 病变体积(例如单独病变和/或总病变)的变化;和(vi) 计算的PSMA(aPSMA)评分](例如使用本文所描述的方法中的一或多种)(例如其中所述量化评估包含在PSMA成像(RECIP)准则和/或PSMA PET进展(PPP)准则中的反应评估准则);和

(c) 由(b)中的所述量化评估自动确定所述个体是否能够受益于前列腺癌的特定治疗[例如确定所述个体对于一或多种特定治疗和/或一类治疗,例如特定放射性配位体疗法,例如镭维匹泰德特拉歇坦(Pluvicto®)的合格性评分]。

86. 一种用于自动处理个体的3D图像以确定衡量个体的(例如整体)疾病负荷和/或风险的一或多个患者指标值的系统,所述系统包含:

计算器件的处理器;和

在其上存储有指令的存储器,其中所述指令由所述处理器执行时,使所述处理器:

(a) 接收使用功能成像模态获得的所述个体的3D功能图像;

(b) 将所述3D功能图像内的多个3D热点体积分段,每个3D热点体积对应于相对于其周围具有升高的强度的局部区域且表示所述个体内的潜在癌病变,由此获得3D热点体积的集合;

(c) 对于一或多个单独热点量化度量中的每个特定度量,计算所述集合的各个3D热点体积的特定单独热点量化度量的值;和

(d) 确定所述一或多个患者指标的值,其中至少一部分所述患者指标各自与一或多个特定单独热点量化度量相关,且是针对所述3D热点体积集合所计算的所述一或多个特定单独热点量化度量值的至少一部分(例如基本上所有;例如特定子集)的函数。

87. 一种用于自动分析个体的医学图像[例如三维图像,例如核医学图像(例如骨扫描(闪烁摄影术)、PET和/或SPECT),例如解剖图像(例如CT、X射线、MRI),例如组合的核医学和解剖图像(例如重叠)]的时间序列的系统,所述系统包含:

计算器件的处理器;和

在其上存储有指令的存储器,其中所述指令由所述处理器执行时,使所述处理器:

(a) 接收和/或存取所述个体的医学图像的时间序列;和

(b) 鉴别所述医学图像中的每一个内的多个热点,且通过所述处理器确定如下(i)、(ii)和(iii)中的一个、两个或全部三个:(i) 所鉴别病变的数目的变化,(ii) 所鉴别病变的整体体积的变化(例如每个所鉴别病变的体积总和的变化),和(iii) PSMA(例如病变指标)加权的总体积(例如所关注区域中所有病变的病变指标与病变体积的乘积的总和)的变化[例如其中步骤(b)中所鉴别的变化用于鉴别(1) 疾病状态[例如进展、消退或无变化],(2) 作出治疗管理决策[例如主动监测、前列腺切除术、抗雄激素疗法、泼尼松、放射、放射性疗法、放射性PSMA疗法或化学疗法],或(3) 治疗功效(例如其中所述个体已开始治疗或已按照医学图像的时间序列中的初始图像集合用药剂或其它疗法继续治疗)] [例如其中步骤(b)包含使用机器学习模块/模型]。

88. 一种用于分析个体的多个医学图像 (例如以评估所述个体内的疾病病况和/或进展) 的系统, 所述系统包含:

计算器件的处理器; 和

在其上存储有指令的存储器, 其中所述指令由所述处理器执行时, 使所述处理器:

(a) 接收和/或存取所述个体的多个医学图像且通过所述处理器获得多个3D热点图, 其各自对应于 (所述多个医学图像的) 特定医学图像且鉴别所述特定医学图像内的一或多个热点 (例如表示所述个体内可能的潜在身体病变);

(b) 对于所述多个医学图像的每个特定图像 (医学图像), 使用机器学习模块 [例如深度学习网络 (例如卷积类神经网络 (CNN))] 来确定对应3D解剖分段图, 其鉴别所述特定医学图像内的器官区域的集合 [例如表示所述个体内的软组织和/或骨骼结构 (例如一或多个颈椎; 胸椎; 腰椎; 左侧和右侧髌骨、骶骨和尾骨; 左侧肋骨和左侧肩胛骨; 右侧肋骨和右侧肩胛骨; 左股骨; 右股骨; 头骨、脑和下颌骨)], 由此生成多个3D解剖分段图;

(c) 使用 (i) 所述多个3D热点图和 (ii) 所述多个3D解剖分段图来确定一或多个病变对应的鉴别, 各 (病变对应) 鉴别不同医学图像内的两个或更多个对应热点且经确定 (例如通过所述处理器) 表示所述个体内的同一潜在身体病变; 和

(d) 基于所述多个3D热点图和所述一或多个病变对应的鉴别来确定一或多个度量 {例如一或多个热点量化度量和/或其中的变化 [例如量化单独热点和/或其所示的潜在身体病变 (例如随时间/在多个医学图像之间) 的特性, 例如体积、放射性药品吸收、形状等的变化]; 例如患者指标 (例如衡量个体的整体疾病负荷和/或病况和/或风险) 和/或其变化; 例如对患者分类 (例如属于和/或患有特定疾病病况、进展等类别) 的值, 例如预后度量 [例如指示和/或量化一或多种临床结果 (例如疾病病况、进展、可能存活期、治疗功效等) 的可能性 (例如总存活期); 例如预测度量 (例如指示预测的对疗法的反应和/或其它临床结果)] 的值。

89. 一种用于分析个体的多个医学图像的系统, 所述系统包含:

计算器件的处理器; 和

在其上存储有指令的存储器, 其中所述指令由所述处理器执行时, 使所述处理器:

(a) 获得 (例如接收和/或存取, 和/或产生) 所述个体的第一3D热点图;

(b) 获得 (例如接收和/或存取, 和/或产生) 与所述第一3D热点图相关的第一3D解剖分段图;

(c) 获得 (例如接收和/或存取, 和/或产生) 所述个体的第二3D热点图;

(d) 获得 (例如接收和/或存取, 和/或产生) 与所述第二3D热点图相关的第二3D解剖分段图;

(e) 使用/基于所述第一3D解剖分段图和所述第二3D解剖分段图确定配准场域 (例如3D配准场域和/或逐点配准);

(f) 使用所述配准场域将所述第一3D热点图与所述第二3D热点图配准, 由此产生3D热点图的共配准对;

(g) 使用所述3D热点图的共配准对确定一或多个病变对应的鉴别; 和

(h) 存储和/或提供所述一或多个病变对应的鉴别以用于显示和/或进一步处理。

90. 一种用于分析个体的多个医学图像 (例如以评估所述个体内的疾病病况和/或进

展)的系统,所述系统包含:

计算器件的处理器;和

在其上存储有指令的存储器,其中所述指令由所述处理器执行时,使所述处理器:

(a) 接收和/或存取所述个体的多个医学图像;

(b) 对于所述多个医学图像的每个特定图像(医学图像),使用机器学习模块[例如深度学习网络(例如卷积类神经网络(CNN))]来确定对应3D解剖分段图,其鉴别所述特定医学图像内的器官区域的集合[例如表示所述个体内的软组织和/或骨骼结构(例如一或多个颈椎;胸椎;腰椎;左侧和右侧髌骨、骶骨和尾骨;左侧肋骨和左侧肩胛骨;右侧肋骨和右侧肩胛骨;左股骨;右股骨;头骨、脑和下颌骨)],由此生成多个3D解剖分段图;

(c) 使用所述多个3D解剖分段图确定一或多个配准场域(例如全3D配准场域;例如逐点配准)且应用所述一或多个配准场域以配准所述多个医学图像,由此产生多个配准的医学图像;

(d) 针对所述多个配准的医学图像中的每个特定图像,确定鉴别所述特定配准的医学图像内的一或多个热点(例如表示所述个体内可能的潜在身体病变)的对应配准的3D热点图,由此产生多个配准的3D热点图;

(e) 使用所述多个3D配准的热点图确定一或多个病变对应的鉴别,各(病变对应)鉴别不同医学图像内的两个或更多个对应热点且经确定(例如通过所述处理器)表示所述个体内的同一潜在身体病变;和

(f) 基于所述多个3D热点图和所述一或多个病变对应的鉴别来确定一或多个度量{例如一或多个热点量化度量和/或其中的变化[例如量化单独热点和/或其所表示的潜在身体病变(例如随时间/在多个医学图像之间)的特性,例如体积、放射性药品吸收、形状等的变化];例如患者指标(例如衡量个体的整体疾病负荷和/或病况和/或风险)和/或其变化;例如对患者分类(例如属于和/或患有特定疾病病况、进展等类别)的值,例如预后度量[例如指示和/或量化一或多种临床结果(例如疾病病况、进展、可能存活期、治疗功效等)(例如总存活期);例如预测度量(例如指示预测的对疗法的反应和/或其它临床结果)]的值。

91. 一种用于分析个体的多个医学图像的系统,所述系统包含:

计算器件的处理器;和

在其上存储有指令的存储器,其中所述指令由所述处理器执行时,使所述处理器:

(a) 获得(例如接收和/或存取,和/或产生)所述个体的第一3D解剖图像(例如CT、X射线、MRI等)和第一3D功能图像[例如核医学图像(例如PET、SPECT等)];

(b) 获得(例如接收和/或存取,和/或产生)所述个体的第二3D解剖图像和第二3D功能图像;

(c) 基于(例如使用)所述第一3D解剖图像获得(例如接收和/或存取,和/或产生)第一3D解剖分段图;

(d) 基于(例如使用)所述第二3D解剖图像获得(例如接收和/或存取,和/或产生)第二3D解剖分段图;

(e) 使用/基于所述第一3D解剖分段图和所述第二3D解剖分段图确定配准场域(例如3D配准场域和/或逐点配准);

(f) 使用所述3D配准场域将所述第二3D功能图像与第一3D功能图像配准(对准),由此

产生所述第二3D功能图像的配准版本；

(g) 获得与所述第一功能图像相关的第一3D热点图；

(h) 使用所述第二3D功能图像的配准版本确定第二3D热点图,所述第二3D热点图由此与所述第一3D热点图配准；

(i) 使用所述第一3D热点图和与其配准的所述第二3D热点图确定一或多个病变对应的鉴别；和

(j) 存储和/或提供所述一或多个病变对应的鉴别以用于显示和/或进一步处理。

92. 一种自动或半自动地全身评估患有转移性前列腺癌[例如转移性耐去势性前列腺癌(mCRPC)或转移性激素敏感性前列腺癌(mHSPC)]的个体以评估疾病进展和/或治疗功效的系统,所述系统包含:

计算器件的处理器;和

在其上存储有指令的存储器,其中所述指令由所述处理器执行时,使所述处理器:

(a) 接收所述个体的第一靶向前列腺特异性膜抗原(PSMA)的正电子发射断层摄影术(PET)图像(第一PSMA-PET图像)和所述个体的第一3D解剖图像[例如计算机断层摄影术(CT)图像;例如磁共振图像(MRI)],其中所述个体的第一3D解剖图像与所述第一PSMA PET图像同时或紧接在其之后或紧接在其之前(例如与其在同一日期)获得,使得所述第一3D解剖图像和所述第一PSMA PET图像对应于第一日期,且其中所述图像描绘所述个体身体的足够大的区域以涵盖转移性前列腺癌已扩散到的身体区域(例如涵盖多个器官的完整躯干图像或全身图像){例如其中所述PSMA-PET图像是使用PYLARIFY®、F-18piplufolastat PSMA(即,2-(3-{1-羧基-5-[(6-[18F]氟-吡啶-3-羰基)氨基]-戊基}脲基)-戊二酸,也称为[18F]F-DCFPyL),或Ga-68 PSMA-11,或其它放射性标记的前列腺特异性膜抗原抑制剂成像剂获得};

(b) 接收所述个体的第二PSMA-PET图像和所述个体的第二3D解剖图像,两者均在所述第一日期之后的第二日期获得;

(c) 使用在所述第一3D解剖图像和所述第二3D解剖图像内自动鉴别的地标(例如所鉴别区域表示颈椎;胸椎;腰椎;左侧和右侧髌骨、骶骨和尾骨;左侧肋骨和左侧肩胛骨;右侧肋骨和右侧肩胛骨;左侧股骨;右侧股骨;头骨、脑和下颌骨中的一或多个)自动确定配准场域(例如全3D配准场域;例如逐点配准),和通过所述处理器,使用确定的配准场域来对准所述第一PSMA-PET图像和所述第二PSMA-PET图像[例如在将所述CT和/或PSMA-PET图像分段以鉴别器官和/或骨骼的边界之前或之后,和在由所述PSMA-PET图像进行自动热点(例如病变)检测之前或之后];和

(d) 使用由此对准的所述第一PSMA-PET图像和所述第二PSMA-PET图像以自动检测(例如分期和/或量化)所述疾病从所述第一日期到所述第二日期的变化(例如进展或缓解)[例如自动鉴别和/或按原样鉴别(例如标示、标记)如下(i)和(ii)中的一个或两个:(i)病变数目的变化{例如一或多种新病变(例如器官特异性病变),或一或多种病变(例如器官特异性)的消除},和(ii)肿瘤尺寸的变化{例如肿瘤尺寸的增加(PSMA-VOL增加/降低),例如总肿瘤尺寸,或肿瘤尺寸的降低(PSMA-VOL降低)}{例如一或多种特定病变中的每一种的体积的变化,或特定类型病变(例如器官特异性肿瘤)的整体体积的变化,或鉴别病变的总体积的变化}。

93. 一种量化和报道患有癌症和/或处于癌症风险的患者的疾病(例如肿瘤)负荷的系统,所述系统包含:

计算器件的处理器;和

在其上存储有指令的存储器,其中所述指令由所述处理器执行时,使所述处理器:

(a) 获得所述患者的医学图像;

(b) 检测所述医学图像内的一或多个(例如多个)热点,所述医学图像内的每个热点对应于(例如是或包含)特定3D体积[例如3D热点体积;例如其中3D热点体积的立体像素相对于其周围具有升高的强度(例如和/或其它指示或增加的放射性药品吸收)]且表示所述个体内可能的潜在身体病变;

(c) 对于表示特定组织区域和/或病变子类型的多个病变类别的每个特定病变类别:

鉴别所述一或多个热点的对应子集是属于所述特定病变类别(例如基于通过所述处理器进行确定,所述热点表示位于特定组织区域内和/或属于所述特定病变类别所表示的特定病变子类型的潜在身体病变);和

基于所述热点的对应子集来确定量化所述特定病变类别内和/或与所述特定病变类别相关的疾病(例如肿瘤)负荷的一或多个患者指标的值;和

(d) 呈现针对所述多个病变类别中的每一个所计算的所述患者指标值的图形表示(例如列出每种病变类别和针对每种病变类别所计算的所述患者指标值的概述表),由此提供用户概述特定组织区域内和/或与特定病变子类型相关的肿瘤负荷的图形报告。

94. 一种基于患有癌症和/或处于癌症风险的患者的成像评估来表征和报道所检测的单独病变的系统,所述系统包含:

计算器件的处理器;和

在其上存储有指令的存储器,其中所述指令由所述处理器执行时,使所述处理器:

(a) 获得所述患者的医学图像;

(b) 检测所述医学图像内的一或多个(例如多个)热点的集合,所述医学图像内的所述集合的每个热点对应于(例如是或包含)特定3D体积[例如3D热点体积;例如其中3D热点体积的立体像素相对于其周围具有升高的强度(例如和/或其它指示或增加的放射性药品吸收)]且表示所述个体内可能的潜在身体病变;

(c) 将一或多个病变类别标记分配至所述集合的一或多个热点中的每一个,每种病变类别标记类别表示特定组织区域和/或病变子类型且将所述热点鉴别为表示位于所述特定组织区域内的潜在病变和/或属于所述病变子类型;

(d) 针对一或多个单独热点量化度量中的每个特定度量计算所述集合的各个热点的特定单独热点量化度量的值;和

(e) 显示图形表示,对于所述集合的热点的至少一部分的每个特定热点包含所述特定热点的鉴别(例如表中的一行,且任选地文数字鉴别,例如鉴别所述特定热点的数目),以及分配至所述特定热点的一或多个病变类别标记和针对所述特定热点所计算的所述一或多个单独热点量化度量的值[例如概述表(例如可滚动概述表),将各个热点以一行且所述分配的病变类别和热点量化度量按列列出]。

95. 一种用于量化和报道患有癌症和/或处于癌症风险的患者随时间的疾病(例如肿瘤)进展和/或风险的系统,所述系统包含:

计算器件的处理器;和

在其上存储有指令的存储器,其中所述指令由所述处理器执行时,使所述处理器:

(a) 获得所述患者的多个医学图像,每个医学图像表示在特定时间所获得的所述患者的扫描(例如纵向数据集);

(b) 对于所述多个医学图像中的每个特定图像,检测所述特定医学图像内的一或多个(例如多个)热点的对应集合,所述医学图像内的每个热点对应于(例如是或包含)特定3D体积[例如3D热点体积;例如其中3D热点体积的立体像素相对于其周围具有升高的强度(例如和/或其它指示或增加的放射性药品吸收)]且表示所述个体内可能的潜在身体病变;

(c) 对于衡量(例如量化)在特定时间的患者内的整体疾病(例如肿瘤)负荷的一或多个(例如整体)患者指标中的每个特定指标,基于针对特定医学图像所检测的所述对应热点集合,确定所述多个医学图像的每个特定医学图像的特定(例如整体)患者指标的值,由此针对所述一或多个患者指标中的每个特定指标确定跟踪疾病负荷变化的值集合,通过随时间对所述特定患者指标值测量;和

(d) 显示所述一或多个患者指标值的至少一部分(例如特定一个、特定子集)的值集合的图形表示,由此传达所述患者随时间疾病进展的测量值。

96. 一种用于自动处理个体的3D图像以确定衡量个体的(例如整体)疾病负荷和/或风险的一或多个患者指标值的系统,所述系统包含:

计算器件的处理器;和

在其上存储有指令的存储器,其中所述指令由所述处理器执行时,使所述处理器:

(a) 接收使用功能成像模态所获得的所述个体的3D功能图像;

(b) 将所述3D功能图像内的多个3D热点体积分段,各3D热点体积对应于相对于其周围具有升高的强度的局部区域且表示所述个体内的潜在癌病变,由此获得3D热点体积的集合;

(c) 对于一或多个单独热点量化度量中的每个特定度量,计算所述集合的各个3D热点体积的特定单独热点量化度量的值,其中对于特定单独3D热点体积,每个热点量化度量量化所述特定3D热点体积的特性(例如强度、体积等)且是(例如经计算为)所述特定3D热点体积内单个体素的强度和/或数目的特定函数;和

(d) 确定所述一或多个患者指标的值,其中至少一部分所述患者指标各自与一或多个特定单独热点量化度量相关,且使用组合的热点体积内的立体像素强度和/或数目的(例如同)特定函数来计算,所述组合的热点体积包含3D热点体积的集合的至少一部分(例如基本上所有;例如特定子集)(例如形成其联集)。

97. 一种用于由个体的一或多个医学图像[例如一或多个PSMA PET图像(在向所述个体施用靶向PSMA化合物时获得的PET图像)和/或一或多个解剖(例如CT)图像]自动确定患有前列腺癌的个体的预后的系统,所述系统包含:

计算器件的处理器;和

在其上存储有指令的存储器,其中所述指令由所述处理器执行时,使所述处理器:

(a) 接收和/或存取所述个体的一或多个图像;

(b) 由所述一或多个图像自动确定一或多种前列腺癌病变(例如转移性前列腺癌病变)的量化评估[例如其中所述量化评估包含一或多个选自由以下组成的群组的成员:(i) 局部

(T)、骨盆结节(N)和/或外骨盆(M)疾病的分子成像TNM(miTNM)病变类型分类(例如miT、miN、miMa(淋巴)、miMb(骨)、miMc(其它));

(ii) 指示病变位置(例如前列腺、髌、骨盆骨、肋廓等);(iii) 标准吸收值(standard uptake value,SUV)(例如SUV最大值、SUV峰值、SUV平均值);(iv) 总病变体积;(v) 病变体积(例如单独病变和/或总病变)的变化;和(vi) 计算的PSMA(aPSMA)评分](例如使用本文所描述的方法中的一或多种);和

(c) 由(b)中的所述量化评估自动确定所述个体的预后,其中所述预后包含所述个体的以下各项中的一或多个:(I) 预期存活期(例如月数)、(II) 预期疾病进展时间、(III) 预期放射照相进展时间、(IV) 同时(同步)转移的风险,和(V) 未来(异时)转移的风险。

98. 根据权利要求97所述的系统,其中步骤(b)中确定的所述一或多种前列腺癌病变的量化评估包含以下各项中的一或多个:(A) 总肿瘤体积、(B) 肿瘤体积的变化、(C) 总SUV和(D) PSMA评分,且其中步骤(c)中确定的所述个体的预后包含以下各项中的一或多个:(E) 预期存活期(例如月数)、(F) 进展时间和(G) 放射照相进展时间。

99. 根据权利要求97所述的系统,其中步骤(b)中确定的所述一或多种前列腺癌病变的量化评估包含前列腺中PSMA表达的一或多个特征,且其中步骤(c)中确定的所述个体的预后包含同时(同步)转移的风险和/或未来(异时)转移的风险。

100. 一种用于由个体的多个医学图像[例如一或多个PSMAPET图像(在向所述个体施用靶向PSMA化合物时获得的PET图像)和/或一或多个解剖(例如CT)图像]自动确定患有前列腺癌的个体对治疗的反应的系统,所述系统包含:

计算器件的处理器;和

在其上存储有指令的存储器,其中所述指令由所述处理器执行时,使所述处理器:

(a) 通过计算器件的处理器接收和/或存取所述个体的多个图像,其中所述多个图像中的至少第一图像是在施用所述治疗之前获得且所述多个图像中的至少第二图像是在施用所述治疗之后(例如在一段时间之后)获得;

(b) 由所述图像自动确定一或多种前列腺癌病变(例如转移性前列腺癌病变)的量化评估[例如其中所述量化评估包含一或多个选自由以下组成的群组的成员:

(i) 局部(T)、骨盆结节(N)和/或外骨盆(M)疾病的分子成像TNM(miTNM)病变类型分类(例如miT、miN、miMa(淋巴)、miMb(骨)、miMc(其它));(ii) 指示病变位置(例如前列腺、髌、骨盆骨、肋廓等);(iii) 标准生理吸收值(SUV)(例如SUV最大值、SUV峰值、SUV平均值);(iv) 总病变体积;(v) 病变体积(例如单独病变和/或总病变)的变化;和(vi) 计算的PSMA(aPSMA)评分](例如使用本文所描述的方法中的一或多种)(例如其中所述量化评估包含在PSMA成像(RECIP)准则和/或PSMA PET进展(PPP)准则中的反应评估准则);和

(c) 由(b)中的所述量化评估自动确定所述个体是否对所述治疗有反应(例如有反应/无反应)和/或所述个体对所述治疗有反应的程度(例如数值或分类)。

101. 一种使用个体的多个医学图像[例如一或多个PSMAPET图像(在向所述个体施用靶向PSMA化合物时获得的PET图像)和/或一或多个解剖(例如CT)图像]自动鉴别患有前列腺癌(例如转移性前列腺癌)的个体是否能够受益于前列腺癌的特定治疗的系统,所述系统包含:

计算器件的处理器;和

在其上存储有指令的存储器,其中所述指令由所述处理器执行时,使所述处理器:

(a) 接收和/或存取所述个体的多个图像;

(b) 由所述图像自动确定一或多种前列腺癌病变(例如转移性前列腺癌病变)的量化评估[例如其中所述量化评估包含一或多个选自由以下组成的群组的成员:

(i) 局部(T)、骨盆结节(N)和/或外骨盆(M)疾病的分子成像TNM(miTNM)病变类型分类(例如miT、miN、miMa(淋巴)、miMb(骨)、miMc(其它));(ii) 指示病变位置(例如前列腺、髌、骨盆骨、肋廓等);(iii) 标准生理吸收值(SUV)(例如SUV最大值、SUV峰值、SUV平均值);(iv) 总病变体积;(v) 病变体积(例如单独病变和/或总病变)的变化;和(vi) 计算的PSMA(aPSMA)评分](例如使用本文所描述的方法中的一或多种)(例如其中所述量化评估包含在PSMA成像(RECIP)准则和/或PSMA PET进展(PPP)准则中的反应评估准则);和

(c) 由(b)中的所述量化评估自动确定所述个体是否能够受益于前列腺癌的特定治疗[例如针对所述个体确定一或多种特定治疗和/或一类治疗,例如特定放射性配位体疗法,例如镱维匹泰德特拉歇坦(Pluvicto®)的合格性评分]。

102. 一种治疗剂,其用于治疗(例如通过所述治疗剂的多个周期)患有特定疾病(例如前列腺癌(例如转移性耐去势性前列腺癌))和/或处于其风险下的个体,所述个体已(i)施用所述治疗剂的第一周期且(例如在所述治疗剂的第一周期之前和/或期间和/或之后)成像,(ii)使用根据权利要求1至52中任一权利要求所述的方法而被鉴别为对所述治疗剂有反应者(例如基于使用根据权利要求1至52中任一权利要求所述的方法确定的所述一或多个风险指标的值,所述个体已被鉴别/分类为有反应者)。

103. 一种第二(例如第二线)治疗剂,其用于治疗患有特定疾病(例如前列腺癌(例如转移性耐去势性前列腺癌))和/或处于其风险下的个体,所述个体已(i)施用初始、第一治疗剂的周期且(例如在所述第一治疗剂的周期之前和/或期间和/或之后)成像,和(ii)使用根据权利要求1至52中任一权利要求所述的方法而被鉴别为对所述第一治疗剂的无反应者(例如基于使用根据权利要求1至52中任一权利要求所述的方法确定的所述一或多个风险指标的值,所述个体已被鉴别/分类为无反应者)(例如由此使所述个体接受可能更有效的疗法)。

评估疾病负荷和进展的系统和方法

相关申请案的交互参考

[0001] 本申请案要求2022年6月8日申请的美国临时申请案第63/350,211号、2023年4月7日申请的美国临时申请案第63/458,031号和2023年4月24日申请的美国临时申请案第63/461,486号的优先权和权益,所述申请案的内容各自以全文引用的方式并入本文中。

技术领域

[0002] 本发明基本上涉及用于生成、分析和/或呈现医学图像数据的系统和方法。更具体地说,在某些实施例中,本发明涉及用于自动分析医学图像以鉴别和/或表征个体的癌病变和/或预后或风险的系统和方法。

背景技术

[0003] 核医学成像涉及使用放射性标记的化合物,称为放射性药品。放射性药品以取决于且因此指示其中组织的生理和/或生化特性(例如受例如癌症的疾病的存在和/或病况影响的那些特性)的方式施用至患者且在体内的各种区域中积聚。举例来说,施用患者后的某些放射性药品积聚于与恶性骨骼病变相关的异常成骨的区域中,其指示癌转移。其它放射性药品可结合于体内在疾病演变期间改变的特定受体、酶和蛋白质。在向患者施用之后,这些分子在血液中循环直到其发现其预期目标。所结合的放射性药品保留在疾病部位,而药剂的其余部分从身体清除。

[0004] 核医学成像技术通过检测从放射性药品的放射性部分发出的辐射来检索图像。积聚的放射性药品充当信标,使得可以使用通常可获得的核医学模态得到描绘疾病位置和浓度的图像。核医学成像模态的实例包括骨扫描成像(也称为闪烁摄影术(scintigraphy))、单光子发射计算机化断层摄影术(single-photon emission computerized tomography, SPECT)和正电子发射断层摄影术(positron emission tomography, PET)。骨扫描、SPECT和PET成像系统见于全世界大部分医院中。特定成像模态的选择取决于和/或指示所用的特定放射性药品。举例来说,被铟^{99m}(^{99m}Tc)标记的化合物与骨扫描成像和SPECT成像相容,而PET成像通常使用被¹⁸F标记的氟化化合物。化合物^{99m}Tc亚甲基二膦酸酯(^{99m}Tc MDP)是用于骨扫描成像以便检测转移性癌症的普遍放射性药品。靶向放射性标记的前列腺特异性膜抗原(PSMA)化合物,例如^{99m}Tc标记的1404和PyLTM(也称为[¹⁸F]DCFPyL)可分别用于SPECT和PET成像,且提供高度特异性前列腺癌检测的可能性。

[0005] 因此,核医学成像是一种为医生提供可以用于确定患者中疾病的存在和程度的信息的宝贵技术。医生可以使用此信息向患者提供建议的治疗过程且跟踪疾病的进展。

[0006] 举例来说,肿瘤学家可以使用来自患者研究的核医学图像作为以下评估的输入:患者是否患有例如前列腺癌的特定疾病;疾病的哪一阶段明显;何为建议的治疗过程(如果存在);是否指示手术介入;和可能的预后。肿瘤学家可将放射学家报告用于此评估中。放射学家报告是由放射学家针对需要成像研究的医生制备的核医学图像的技术评估,且所述放射学家报告包括例如所进行的研究的类型、临床病史、图像之间的比较、用以进行研究的技

术、放射学家的观测和发现以及放射学家可基于成像研究结果得出的整体印象和建议。将签署的放射学家报告发送至医生,对研究排序以供医生审查,接着在医生与患者之间进行关于治疗的结果和建议的讨论。

[0007] 因此,方法涉及使放射学家对患者进行成像研究,分析所得图像,生成放射学家报告,将报告转递至请求医生,使医生制定评估和治疗建议,且使医生向患者传达结果、建议和风险。方法还可涉及由于不确定结果而重复成像研究或基于初始结果对其它测试排序。如果成像研究展示患者患有特定疾病或病状(例如癌症),那么医生讨论不同治疗选项(包括手术)以及不做任何事或采用谨慎等待或主动监测方法而非手术的风险。

[0008] 因此,随时间推移,审查和分析多个患者图像的方法在癌症的诊断和治疗中起关键作用。明显需要促进和改善图像审查和分析的精确性的改进工具以用于癌症诊断和治疗。以此方式改善由医生、放射学家和其它保健专业人士使用的工具包在标准照护和患者体验方面提供了显著改善。

发明内容

[0009] 本文呈现提供医学图像数据的半自动和/或自动分析以确定和/或传达提供患者的风险和/或疾病情况的度量值的系统和方法。本文所描述的技术包括用于分析医学图像数据以评估在特定时间提供患者疾病负荷的快照的量化度量的系统和方法,和/或用于分析随时间推移拍摄的图像以产生纵向数据集的系统和方法,所述纵向数据集提供患者的风险和/或疾病在监测期间和/或治疗反应期间随时间推移的演变情况。通过本文所描述的图像分析工具计算的度量本身可以用作疾病负荷的量化度量和/或可以与试图测量和/或分层患者结果的临床终点有关。因此,本公开的图像分析技术可以用于为制定临床决策、评估治疗功效和预测患者反应提供信息。

[0010] 在某些实施例中,通过分析个体的3D核医学图像以便鉴别和量化指示潜在癌病变的存在的子区(称为热点)来计算量化疾病负荷的患者指标的值。可计算单独热点的多种量化度量以反映其表示的潜在病变的严重程度和/或尺寸。随后可将这些单独热点量化度量汇总以计算各种患者指标的值,所述患者指标的值提供个体整体和/或特定组织区域或病变子类内的疾病负荷和/或风险的度量。

[0011] 在一个方面中,本发明涉及一种用于自动处理个体的3D图像以测定测量个体的(例如整体)疾病负荷和/或风险的一或多个患者指标的值得方法,所述方法包含:(a)通过计算器件的处理器接收使用功能成像模态获得的个体的3D功能图像;(b)通过处理器将3D功能图像内的多个3D热点体积(hotspot volume)分段,各3D热点体积对应于相对于其周围具有升高的强度的局部区域且表示个体内的潜在癌病变,由此获得3D热点体积的集合;(c)通过处理器针对一或多个单独热点量化度量中的各特定度量计算所述集合的各个3D热点体积的特定单独热点量化度量的值;和(d)通过处理器测定一或多个患者指标的值,其中至少一部分患者指标中的每一个与一或多个特定单独热点量化度量相关,且依据针对3D热点体积集合所计算的一或多个特定单独热点量化度量的值的至少一部分(例如基本上所有;例如特定子集)。

[0012] 在某些实施例中,一或多个患者指标值的至少一个特定患者指标与单一特定单独热点量化度量相关,且依据针对3D热点体积集合所计算的特定单独热点量化度量的基本上

所有值(例如所有;例如仅不包括统计离群值)计算(例如平均值、中值、众数、总和等)。

[0013] 在某些实施例中,单一特定单独热点量化度量是量化3D热点体积内的强度的单独热点强度度量(例如针对单独3D热点体积,依据3D热点体积的立体像素的强度计算)。

[0014] 在某些实施例中,单独热点强度度量是平均热点强度(例如针对单独3D热点体积,作为3D热点体积内的立体像素的强度的平均值计算)。

[0015] 在某些实施例中,将特定患者指标计算为针对3D热点体积集合计算的单独热点强度度量的基本上所有值的总和。

[0016] 在某些实施例中,单一特定单独热点量化度量是病变体积(例如针对特定3D热点体积,作为特定3D热点体积内各个立体像素的体积的总和计算)。

[0017] 在某些实施例中,将特定患者指标(的值)计算为针对3D热点体积集合计算的基本上所有病变体积值的总和(例如使得特定患者指标值提供个体内的全部病变体积的度量)。

[0018] 在某些实施例中,一或多个整体患者指标中的一个特定指标与两个或更多个特定单独热点量化度量相关,且依据针对3D热点体积集合计算的两个或更多个特定单独热点量化度量的基本上所有值计算(例如加权总和、加权平均值等)。

[0019] 在某些实施例中,两个或更多个特定单独热点量化度量包含(i)单独热点强度度量和(ii)病变体积。

[0020] 在某些实施例中,单独热点强度度量是将热点强度的值映射至标准化标度上的值的单独病变指标。

[0021] 在某些实施例中,特定患者指标(的值)通过以下方式计算为强度加权的(intensity-weighted)病变(例如热点)体积的总和:对于基本上所有3D热点体积的各个3D热点体积,通过单独热点强度度量的值对病变体积的值加权(例如计算病变体积值与单独热点强度度量的值的乘积),由此计算多个强度加权的病变体积;以及计算基本上所有强度加权的病变体积的总和作为特定患者指标的值。

[0022] 在某些实施例中,一或多个单独热点量化度量包含量化3D热点体积内的强度的一或多个单独热点强度度量(例如针对单独3D热点体积,依据3D热点体积的立体像素的强度计算)。

[0023] 在某些实施例中,一或多个单独热点量化度量包含一或多个选自由以下组成的群组的成员:平均热点强度(例如针对特定3D热点体积,作为特定3D热点体积内的立体像素的强度的平均值计算);最大热点强度(例如针对特定3D热点体积,作为特定3D热点体积内的立体像素的强度的最大值计算);和中值热点强度(例如针对3D热点体积,作为3D热点体积内的立体像素的强度的中值计算)。

[0024] 在某些实施例中,一或多个单独热点强度度量包含3D热点体积的峰值强度[例如其中针对特定3D热点体积,峰值强度的值通过以下计算:(i)鉴别特定3D热点体积内的最大强度立体像素;(ii)鉴别最大强度立体像素周围的子区域(例如包含最大强度立体像素的特定距离阈值内的立体像素)内的立体像素和特定3D热点内的立体像素;和(iii)计算子区域内的立体像素的强度的平均值作为对应峰值强度]。

[0025] 在某些实施例中,一或多个单独热点强度度量包含将热点强度的值映射至标准化标度上的值的单独病变指标。

[0026] 在某些实施例中,所述方法包含:通过处理器在3D功能图像内鉴别各自对应于特

定参考组织区域的一或多个3D参考体积(reference volume);通过处理器测定一或多个参考强度值,其各自与一或多个3D参考体积的特定3D参考体积相关且对应于特定3D参考体积内的强度的度量;且在步骤(c),对于所述集合内的各3D热点体积,通过处理器测定特定单独热点强度度量的对应值(例如平均热点强度、中值热点强度、最大热点强度等);且通过处理器基于特定单独热点强度度量的对应值和一或多个参考强度值来确定单独病变指标的对应值。

[0027] 在某些实施例中,所述方法包含:将一或多个参考强度值中的每一个映射至标度上的对应参考指标值;和针对各3D热点体积,使用参考强度值和对应的参考指标值来确定单独病变指标的对应值,以基于特定单独热点强度度量的对应值而在标度上内插(interpolate)对应的单独病变指标值。

[0028] 在某些实施例中,参考组织区域包含一或多个选自由以下组成的群组的成员:肝脏、主动脉和腮腺。

[0029] 在某些实施例中,第一参考强度值(i)是与对应于主动脉部分的参考体积相关的血液参考强度值,且(ii)映射至第一参考指标值;第二参考强度值(i)是与对应于肝脏的参考体积相关的肝脏参考强度值,且(ii)映射至第二参考指标值;以及第二参考强度值大于第一参考强度值且第二参考指标值大于第一参考指标值。

[0030] 在某些实施例中,参考强度值包含映射至最大参考指标值的最大参考强度值,且其中特定单独热点强度度量的对应值大于最大参考强度值的3D热点体积分配成等于最大参考指标值的单独病变指标值。

[0031] 在某些实施例中,所述方法包含:在3D热点体积集合内鉴别一或多个子集,其各自与特定组织区域和/或病变分类相关;和针对一或多个子集的各特定子集,使用针对特定子集内的3D热点体积所计算的单独热点量化度量的值来计算一或多个特定患者指标的对应值。

[0032] 在某些实施例中,一或多个子集与一或多个组织区域中的一个特定区域相关且所述方法包含针对各特定组织区域鉴别3D热点体积的子集,其位于对应于特定组织区域的所关注体积内。

[0033] 在某些实施例中,一或多个组织区域包含一或多个选自由以下组成的群组的成员:包含个体的一或多个骨骼的骨架区域、淋巴区域和前列腺区域。

[0034] 在某些实施例中,一或多个子集中的每一个与一或多个病变子类型中的一个特定类型相关[例如根据病变分类方案(例如,mi TNM分类)],且所述方法包含针对各3D热点体积确定对应的病变子类型和根据其对应的病变子类型将3D热点体积分配到一或多个子集中。

[0035] 在某些实施例中,所述方法包含使用一或多个患者指标的值的至少一部分作为以下的输入:预后模型(例如统计模型,例如回归;例如分类模型,从而患者基于一或多个患者指标值与一或多个阈值的比较而被分配至特定类别;例如机器学习模型,其中接收一或多个患者指标的值作为输入),其产生指示特定患者结果的可能值(例如时间,例如以月数计,表示预期存活期、进展时间、放射照相进展时间等)的期望值和/或范围(例如类别)作为输出。

[0036] 在某些实施例中,所述方法包含使用一或多个患者指标的值的至少一部分作为以下的输入:预测模型(例如统计模型,例如回归;例如分类模型,从而患者基于一或多个患者

指标值与一或多个阈值的比较而被分配至特定类别;例如机器学习模型,其中接收一或多个患者指标的值作为输入),其产生针对一或多个治疗选项(例如阿比特龙(Abiraterone)、恩杂鲁胺(Enzalutamide)、阿帕鲁胺(Apalutamide)、达鲁胺(Darolutamide)、西普亮塞(Sipuleucel)-T、Ra223、多西他赛(Docetaxel)、卡巴他赛(Carbazitaxel)、帕博利珠单抗(Pembrolizumab)、奥拉帕尼(Olaparib)、卢卡帕尼(Rucaparib)、¹⁷⁷Lu-PSMA-617等)和/或治疗剂的类别[例如雄激素生物合成抑制剂(例如阿比特龙)、雄激素受体抑制剂(例如恩杂鲁胺、阿帕鲁胺、达鲁胺)、细胞免疫疗法(例如西普亮塞-T)、内部放射疗法治疗(Ra223)、抗肿瘤药(例如多西他赛、卡巴他赛)、免疫检查点抑制剂(帕博利珠单抗)、PARP抑制剂(例如奥拉帕尼、卢卡帕尼)、PSMA结合剂]中的每一种的合格性评分作为输出,其中特定治疗选项和/或治疗剂类别的合格性评分指示患者是否将得益于特定治疗和/或治疗剂类别的预测。

[0037] 在某些实施例中,所述方法包含(例如自动)生成包含一或多个患者指标的值的至少一部分的报告[例如电子文件,例如在图形用户接口内(例如用于用户验证/签出(sign-off))]

[0038] 在某些实施例中,所述方法包含使用一或多个机器学习模块[例如一或多个神经网络(例如一或多个卷积类神经网络)]来执行一或多个选自由以下组成的群组的功能:检测多个热点,其中多个3D热点体积的至少一部分中的每一个对应于特定检测的热点且通过分段特定检测的热点产生;分段多个3D热点体积的至少一部分;和对3D热点体积的至少一部分进行分类(例如测定各3D热点体积表示潜在癌病变的可能性)。

[0039] 在某些实施例中,3D功能图像包含在向个体施用药剂后获得的PET或SPECT图像。在某些实施例中,药剂包含PSMA结合剂。在某些实施例中,药剂包含¹⁸F。在某些实施例中,药剂包含[¹⁸F]DCFPyL。在某些实施例中,药剂包含PSMA-11。在某些实施例中,药剂包含一或多个选自由^{99m}Tc、⁶⁸Ga、¹⁷⁷Lu、²²⁵Ac、¹¹¹In、¹²³I、¹²⁴I和¹³¹I组成的群组的成员。

[0040] 在另一方面中,本发明涉及一种用于自动分析个体的医学图像[例如三维图像,例如核医学图像(例如骨扫描(闪烁摄影术)、PET和/或SPECT),例如解剖图像(例如CT、X射线、MRI),例如组合的核医学和解剖图像(例如重叠)]的时间序列的方法,所述方法包含:(a)通过计算器件的处理器接收和/或存取个体的医学图像的时间序列;和(b)通过处理器鉴别医学图像中的每一个内的多个热点且通过处理器确定如下(i)、(ii)和(iii)中的一个、两个或全部三个:(i)所鉴别病变的数目的变化,(ii)所鉴别病变的整体体积的变化(例如各所鉴别病变的体积总和的变化),和(iii)PSMA(例如病变指标)加权的总体积(例如所关注区域中所有病变的病变指标与病变体积的乘积的总和)的变化[例如其中步骤(b)中所鉴别的变化用于鉴别(1)疾病状态[例如进展、消退或无变化],(2)作出治疗管理决策[例如活性监测、前列腺切除术、抗雄激素疗法、泼尼松(prednisone)、放射、放射性疗法、放射性PSMA疗法或化学疗法],或(3)治疗功效(例如其中个体已开始治疗或已按照医学图像的时间序列中的初始图像集合用药剂或其它疗法继续治疗)] [例如其中步骤(b)包含使用机器学习模块/模型]。

[0041] 在另一方面中,本发明涉及一种用于分析个体的多个医学图像(例如以评估个体的疾病病况和/或进展)的方法,所述方法包含:(a)通过计算器件的处理器接收和/或存取个体的多个医学图像,且通过处理器获得多个3D热点图(hotspot map),其各自对应于(多个医学图像的)特定医学图像且鉴别特定医学图像内的一或多个热点(例如表示个体内的

可能的潜在身体病变)；(b) 对于多个医学图像的各特定图像(医学图像)，通过处理器使用机器学习模块[例如深度学习网络(例如卷积类神经网络(CNN))]来确定对应3D解剖分段图，其鉴别特定医学图像内的器官区域的集合[例如表示个体内的软组织和/或骨骼结构(例如一或多根颈椎；胸椎；腰椎；左侧和右侧髌骨、骶骨和尾骨；左侧肋骨和左侧肩胛骨；右侧肋骨和右侧肩胛骨；左股骨；右股骨；头骨、脑和下颌骨)]，由此生成多个3D解剖分段图；(c) 通过处理器，使用(i) 多个3D热点图和(ii) 多个3D解剖分段图来确定一或多个病变对应性的鉴别，各(病变对应性)鉴别不同医学图像内的两个或更多个对应热点且经确定(例如通过处理器)表示个体内的同一潜在身体病变；和(d) 通过处理器，基于多个3D热点图和一或多个病变对应性的鉴别来确定一或多个度量{例如一或多个热点量化度量和/或其中的变化[例如量化单独热点和/或其所表示的潜在身体病变(例如随时间推移/在多个医学图像之间)的特性，例如体积、放射性药品吸收、形状等的变化]；例如患者指标(例如测量个体的整体疾病负荷和/或病况和/或风险)和/或其变化；例如对患者进行分类(例如属于和/或患有特定疾病病况、进展等类别)的值，例如预后度量[例如指示和/或量化一或多种临床结果(例如疾病病况、进展、可能存活期、治疗功效等)的可能性(例如总存活期)；例如预测度量(例如指示对疗法和/或其它临床结果的预测反应)]的值。

[0042] 在某些实施例中，多个医学图像包含一或多个解剖图像(例如CT、X射线、MRI、超声波等)。

[0043] 在某些实施例中，多个医学图像包含一或多个核医学图像[例如骨扫描(闪烁摄影术)(例如在向个体施用例如 ^{99m}Tc -MDP的放射性药品后获得)、PET(例如在向个体施用例如 ^{18}F DCFPyL、 ^{68}Ga PSMA-11、 ^{18}F PSMA-1007、rhPSMA-7.3(^{18}F)、 ^{18}F -JK-PSMA-7等放射性药品后获得)或SPECT(例如在向个体施用例如 ^{99m}Tc 标记的PSMA结合剂等放射性药品后获得)]。

[0044] 在某些实施例中，多个医学图像包含一或多个复合图像，其各自包含解剖和核医学对(例如彼此重叠/共配准(co-registered)；例如已在基本上相同时间供个体获取)(例如一或多个PET/CT图像)。

[0045] 在某些实施例中，多个医学图像是或包含医学图像的时间序列，时间序列的各医学图像与不同特定时间相关且已在不同特定时间获取。

[0046] 在某些实施例中，医学图像的时间序列包含在向个体施用(例如一或多个周期的)特定治疗剂[例如PSMA结合剂(例如PSMA-617；例如PSMAI&T)；例如放射性药品；例如放射性核种标记的PSMA结合剂(例如 ^{177}Lu -PSMA-617；例如 ^{177}Lu -PSMA I&T)]之前获取的第一医学图像，和在向个体施用(例如一或多个周期的)特定治疗剂之后获取的第二医学图像。

[0047] 在某些实施例中，所述方法包含基于在步骤(d)测定的一或多个度量的值将个体分类为对特定治疗剂的有反应者和/或无反应者。

[0048] 在某些实施例中，步骤(a)包含通过(例如自动)分段对应医学图像的至少一部分(例如其子图像，例如核医学图像)(例如使用第二热点分段、机器学习模块[例如其中热点分段机器学习模块包含深度学习网络(例如卷积类神经网络(CNN))]来产生每个热点图。

[0049] 在某些实施例中，对于其中鉴别的热点的至少一部分中的每一个，每个热点图包含一或多个鉴别一或多个分配的解剖区域和/或病变子类型的标记(例如miTNM分类标记)。

[0050] 在某些实施例中，多个热点图包含(i) 对应于第一医学图像(例如且鉴别其中一或

多个热点的第一集合)的第一热点图,和(ii)对应于第二医学图像(例如且鉴别其中一或多个热点的第二集合)的第二热点图;多个3D解剖分段图包含(i)鉴别第一医学图像内的器官区域集合的第一3D解剖分段图,和(ii)鉴别第二医学图像内的器官区域集合的第二3D解剖分段图;且步骤(c)包含使用第一3D解剖分段图和第二3D解剖分段图将(i)第一热点图与(ii)第二热点图配准(例如使用器官区域集合和/或其一或多个子集作为第一和第二3D解剖分段图内的标志以确定一或多个配准场域(registration field)(例如全3D配准场域;例如逐点配准(pointwise registration)且使用一或多个确定的配准场域共配准第一和第二热点图)。

[0051] 在某些实施例中,步骤(c)包含:对于每个热点是不同热点图的成员且在不同医学图像中鉴别的一组两个或更多个热点,测定一或多个病变对应性度量(例如体积重叠;例如质心距离;例如病变类型匹配)的值;以及基于一或多个病变对应性度量的值确定所述组的两个或更多个热点以表示同一特定潜在身体病变,由此在一或多个病变对应性中的一个中包括所述组的两个或更多个热点。

[0052] 在某些实施例中,步骤(d)包含确定如下(i)、(ii)和(iii)中的一个、两个或全部三个:(i)所鉴别病变的数目的变化,(ii)所鉴别病变的整体体积的变化(例如各所鉴别病变的体积总和的变化),和(iii)PSMA(例如病变指标)加权的总体积(例如所关注区域中所有病变的病变指标与病变体积的乘积的总和)的变化[例如其中步骤(b)中所鉴别的变化用于鉴别(1)疾病状态[例如进展、消退或无变化],(2)作出治疗管理决策[例如活性监测、前列腺切除术、抗雄激素疗法、泼尼松、放射、放射性疗法、放射性PSMA疗法或化学疗法],或(3)治疗功效(例如其中个体已开始治疗或已按照医学图像的时间序列中的初始图像集合用药剂或其它疗法继续治疗)]。

[0053] 在某些实施例中,所述方法包含(例如基于一或多个度量的值;例如在步骤(d))确定一或多个预后度量的值,其指示疾病病况/进展和/或治疗[例如确定个体的预期总存活期(OS)(例如预测的月数)]。

[0054] 在某些实施例中,所述方法包含使用一或多个度量(例如肿瘤体积的变化、SUV平均值、SUV最大值、PSMA评分、新病变的数目、消失病变的数目、跟踪病变的总数)的值作为以下的输入:预后模型(例如统计模型,例如回归;例如分类模型,从而患者基于一或多个患者指标值与一或多个阈值的比较而被分配至特定类别;例如机器学习模型,其中接收一或多个患者指标的值作为输入),其产生指示特定患者结果的可能值(例如时间,例如以月数计,表示预期存活期、进展时间、放射照相进展时间等)的期望值和/或范围(例如类别)作为输出。

[0055] 在某些实施例中,所述方法包含使用一或多个度量(例如肿瘤体积的变化、SUV平均值、SUV最大值、PSMA评分、新病变的数目、消失病变的数目、跟踪病变的总数)的值作为以下的输入:反应模型(例如统计模型,例如回归;例如分类模型,从而患者基于一或多个患者指标值与一或多个阈值的比较而被分配至特定类别;例如,机器学习模型,其中接收一或多个患者指标的值作为输入),其产生指示患者对治疗的反应的分类(例如二元分类)作为输出。

[0056] 在某些实施例中,所述方法包含使用一或多个度量(例如肿瘤体积的变化、SUV平均值、SUV最大值、PSMA评分、新病变的数目、消失病变的数目、跟踪病变的总数)的值作为以

下的输入:预测模型(例如统计模型,例如回归;例如分类模型,从而患者基于一或多个患者指标值与一或多个阈值的比较而被分配至特定类别;例如机器学习模型,其中接收一或多个患者指标的值作为输入),其产生针对一或多个治疗选项(例如阿比特龙、恩杂鲁胺、阿帕鲁胺、达鲁胺、西普亮塞-T、Ra223、多西他赛、卡巴他赛、帕博利珠单抗、奥拉帕尼、卢卡帕尼、177Lu-PSMA-617等)和/或治疗剂的类别[例如雄激素生物合成抑制剂(例如阿比特龙)、雄激素受体抑制剂(例如恩杂鲁胺、阿帕鲁胺、达鲁胺)、细胞免疫疗法(例如西普亮塞-T)、内部放射疗法治疗(Ra223)、抗肿瘤药(例如多西他赛、卡巴他赛)、免疫检查点抑制剂(帕博利珠单抗)、PARP抑制剂(例如奥拉帕尼、卢卡帕尼)、PSMA结合剂]中的每一种的合格性评分作为输出,其中特定治疗选项和/或治疗剂类别的合格性评分指示患者是否将得益于特定治疗和/或治疗剂类别的预测。

[0057] 在另一方面中,本发明涉及一种用于分析个体的多个医学图像的方法,所述方法包含:(a)通过计算器件的处理器获得(例如接收和/或存取,和/或产生)个体的第一3D热点图;(b)通过处理器获得(例如接收和/或存取,和/或产生)与第一3D热点图相关的第一3D解剖分段图;(c)通过处理器获得(例如接收和/或存取,和/或产生)个体的第二3D热点图;(d)通过处理器获得(例如接收和/或存取,和/或产生)与第二3D热点图相关的第二3D解剖分段图;(e)通过处理器,使用/基于第一3D解剖分段图和第二3D解剖分段图确定配准场域(例如全3D配准场域;例如逐点配准);(f)通过处理器,使用确定的配准场域将第一3D热点图与第二3D热点图配准,由此产生3D热点图的共配准对;(g)通过处理器,使用3D热点图的共配准对确定一或多个病变对应的鉴别;和(h)通过处理器,存储和/或提供一或多个病变对应的鉴别以用于展示和/或进一步处理。

[0058] 在另一方面中,本发明涉及一种用于分析个体的多个医学图像(例如以评估个体的疾病病况和/或进展)的方法,所述方法包含:(a)通过计算器件的处理器接收和/或存取个体的多个医学图像;(b)对于多个医学图像的各特定图像(医学图像),通过处理器使用机器学习模块[例如深度学习网络(例如卷积类神经网络(CNN))]来确定对应3D解剖分段图,其鉴别特定医学图像内的器官区域的集合[例如表示个体内的软组织和/或骨骼结构(例如一或多根颈椎;胸椎;腰椎;左侧和右侧髌骨、骶骨和尾骨;左侧肋骨和左侧肩胛骨;右侧肋骨和右侧肩胛骨;左股骨;右股骨;头骨、脑和下颌骨)],由此生成多个3D解剖分段图;(c)通过处理器,使用多个3D解剖分段图确定一或多个配准场域(例如全3D配准场域;例如逐点配准)且应用一或多个配准场域以配准多个医学图像,由此产生多个配准的医学图像;(d)对于多个配准的医学图像中的每个特定图像,通过处理器确定对应的配准的3D热点图,其鉴别特定配准的医学图像内的一或多个热点(例如表示个体内可能的潜在身体病变),由此产生多个配准的3D热点图;(e)通过处理器,使用多个3D配准的热点图确定一或多个病变对应性的鉴别,各(病变对应性)鉴别不同医学图像内的两个或更多个对应热点且经确定(例如通过处理器)表示个体内的同一潜在身体病变;和(f)通过处理器,基于多个3D热点图和一或多个病变对应性的鉴别来确定一或多个度量{例如一或多个热点量化度量和/或其中的变化[例如量化单独热点和/或其所表示的潜在身体病变(例如随时间推移/在多个医学图像之间)的特性,例如体积、放射性药品吸收、形状等的变化];例如患者指标(例如测量个体的整体疾病负荷和/或病况和/或风险)和/或其变化;例如对患者进行分类(例如属于和/或患有特定疾病病况、进展等类别)的值,例如预后度量[例如指示和/或量化一或多种临床结

果(例如疾病病况、进展、可能存活期、治疗功效等)的可能性(例如总存活期);例如预测度量(例如指示对疗法和/或其它临床结果的预测反应)}的值。

[0059] 在另一方面中,本发明涉及一种用于分析个体的多个医学图像的方法,所述方法包含:(a)通过计算器件的处理器获得(例如接收和/或存取,和/或产生)个体的第一3D解剖图像(例如CT、X射线、MRI等)和第一3D功能图像[例如核医学图像(例如PET、SPECT等)];(b)通过处理器获得(例如接收和/或存取,和/或产生)个体的第二3D解剖图像和第二3D功能图像;(c)通过处理器基于(例如使用)第一3D解剖图像获得(例如接收和/或存取,和/或产生)第一3D解剖分段图;(d)通过处理器基于(例如使用)第二3D解剖图像获得(例如接收和/或存取,和/或产生)第二3D解剖分段图;(e)通过处理器,使用/基于第一3D解剖分段图和第二3D解剖分段图确定配准场域(例如全3D配准场域;例如逐点配准);(f)通过处理器,使用配准场域将第二3D功能图像与第一3D功能图像配准(与其对准),由此产生第二3D功能图像的配准版本;(g)通过处理器获得与第一功能图像相关的第一3D热点图;(h)通过处理器,使用第二3D功能图像的配准版本确定第二3D热点图,第二3D热点图由此与第一3D热点图配准;(i)通过处理器,使用第一3D热点图和与其配准的第二3D热点图确定一或多个病变对应性的鉴别;和(j)通过处理器,存储和/或提供一或多个病变对应性的鉴别以用于展示和/或进一步处理。

[0060] 在另一方面中,本发明涉及一种用于评估介入的功效的方法,所述方法包含:(a)对于呈现特定疾病(例如前列腺癌(例如转移性耐去势性前列腺癌(metastatic castration resistant prostate cancer))和/或处于特定疾病的风险下的测试群体(例如包含多个个体,例如入选临床试验中)的各特定个体,进行如前述技术方案中任一项的方法以获得特定患者的多个医学图像,其中特定患者的多个医学图像包含在跨越受测介入的时间段内(例如之前、期间和/或之后)获得的医学图像的时间序列,且一或多个风险指标包含指示对受测介入的患者反应的一或多个终点,由此确定在测试群体中一或多个终点中的每一个的多个值;和(b)基于在测试群体中一或多个终点的值确定受测介入的功效。

[0061] 在另一方面中,本发明涉及一种用于治疗患有特定疾病(例如前列腺癌(例如转移性耐去势性前列腺癌))和/或处于特定疾病风险下的个体的方法,所述方法包含:向个体施用治疗剂的第一周期;和向个体施用治疗剂的第二周期,这是基于个体已(例如在治疗剂的第一周期之前和/或期间和/或之后)成像且使用例如在以上段落(例如段落[0011]-[0060]),在本文所描述的方面和实施例中的任一个中描述的方法而被鉴别为对治疗剂有反应者(例如基于使用例如在以上段落(例如段落[0011]-[0060]),在本文所描述的方面和实施例中的任一个中描述的方法确定的一或多个风险指标的值,个体已被鉴别/分类为有反应者)。

[0062] 在另一方面中,本发明涉及一种用于治疗患有特定疾病(例如前列腺癌(例如转移性耐去势性前列腺癌))和/或处于特定疾病风险下的个体的方法,所述方法包含:向个体施用第一治疗剂的周期;和向个体施用第二治疗剂的周期,这是基于个体已(例如在第一治疗剂的周期之前和/或期间和/或之后)成像,且使用在本文所描述的方面和实施例中的任一个,例如在以上段落(例如段落[0011]-[0060])中描述的方法而被鉴别为对第一治疗剂无反应者(例如基于使用在本文所描述的方面和实施例中的任一个,例如在以上段落(例如段落[0011]-[0060])中描述的方法确定的一或多个风险指标的值,个体已被鉴别/分类为无

反应者) (例如由此使个体接受可能更有效的疗法)。

[0063] 在另一方面中,本发明涉及一种用于治疗患有特定疾病(例如前列腺癌(例如转移性耐去势性前列腺癌))和/或处于特定疾病风险下的个体的方法,所述方法包含:向个体施用治疗剂的周期;和中断向个体施用治疗剂,这是基于个体已(例如在第一治疗剂的周期之前和/或期间和/或之后)成像,且使用在本文所描述的方面和实施例中的任一个,例如在以上段落(例如段落[0011]-[0060])中描述的方法而被鉴别为对治疗剂无反应者(例如基于使用在本文所描述的方面和实施例中的任一个,例如在以上段落(例如段落[0011]-[0060])中描述的方法确定的一或多个风险指标的值,个体已被鉴别/分类为无反应者)(例如由此使个体接受可能更有效的疗法)。

[0064] 在另一方面中,本发明涉及一种自动或半自动全身评估患有转移性前列腺癌[例如转移性耐去势性前列腺癌(mCRPC)或转移性激素敏感性前列腺癌(mHSPC)]的个体以评估疾病进展和/或治疗功效的方法,所述方法包含:(a)通过计算器件的处理器接收个体的第一靶向前列腺特异性膜抗原(PSMA)的正电子发射断层摄影术(PET)图像(第一PSMA-PET图像)和个体的第一3D解剖图像[例如计算机断层摄影术(CT)图像;例如磁共振图像(MRI)],其中个体的第一3D解剖图像与第一PSMA PET图像同时或紧接在其之后或紧接在其之前(例如与其在同一日期)获得,使得第一3D解剖图像和第一PSMA PET图像对应于第一日期,且其中图像描绘个体身体的足够大的区域以覆盖转移性前列腺癌已扩散到的身体区域(例如覆盖多个器官的完整躯干图像或全身图像){例如其中PSMA-PET图像是使用PYLARIFY®、F-18piflufolastat PSMA(即,2-(3-{1-羧基-5-[(6-[18F]氟-吡啶-3-羧基)氨基]-戊基)脲基)-戊二酸,也称为[18F]F-DCFPyL)或Ga-68PSMA-11或其它放射性标记的前列腺特异性膜抗原抑制剂成像剂获得};(b)通过处理器接收个体的第二PSMA-PET图像和个体的第二3D解剖图像,两者均在第一日期之后的第二日期获得;(c)通过处理器,使用在第一和第二3D解剖图像内自动鉴别的标志(例如所鉴别区域表示颈椎;胸椎;腰椎;左侧和右侧髌骨、骶骨和尾骨;左侧肋骨和左侧肩胛骨;右侧肋骨和右侧肩胛骨;左侧股骨;右侧股骨;头骨、脑和下颌骨中的一或多个)自动确定配准场域(例如全3D配准场域;例如逐点配准),和通过处理器,使用确定的配准场域来对准第一和第二PSMA-PET图像[例如在将CT和/或PSMA-PET图像分段以鉴别器官和/或骨骼的边界之前或之后,和在由PSMA-PET图像进行自动热点(例如病变)检测之前或之后];和(d)使用由此对准的第一和第二PSMA-PET图像通过处理器以自动检测(例如分期和/或量化)疾病从第一日期到第二日期的变化(例如进展或缓解)[例如自动鉴别和/或按原样鉴别(例如标示(tagging)、标记(labelling))如下(i)和(ii)中的一个或两个:(i)病变数目的变化{例如一或多种新病变(例如器官特异性病变)或一或多种病变(例如器官特异性)的消除},和(ii)肿瘤尺寸的变化{例如肿瘤尺寸的增加(PSMA-VOL增加/降低),例如总肿瘤尺寸,或肿瘤尺寸的降低(PSMA-VOL降低)}{例如一或多种特定病变中的每一种的体积的变化,或特定类型病变(例如器官特异性肿瘤)的整体体积的变化,或鉴别病变的总体的变化}]。

[0065] 在某些实施例中,所述方法包含一或多个选自由以下组成的群组的成员:病变位置分配、肿瘤分期、结节分期、远端癌转移分期、前列腺内病变的评估和PSMA表达评分的确定。

[0066] 在某些实施例中,已向个体施用疗法{例如激素疗法、化学疗法和/或放射疗法,例

如雄激素消融疗法,例如含¹⁷⁷Lu化合物,例如¹⁷⁷Lu-PSMA放射性配位体疗法,例如¹⁷⁷Lu-PSMA-617,例如镱Lu 177维匹泰德特拉歇坦(vipivotide tetraxetan)(Pluvicto),例如卡巴他赛)以用于从第一日期到第二日期(获得第一图像之后和获得第二图像之前)一或多次治疗转移性前列腺癌,使得所述方法用于评估治疗功效。

[0067] 在某些实施例中,所述方法进一步包含在第二日期之后获得个体的一或多个其它PSMA PET图像和3D解剖图像,使用对应的3D解剖图像对准其它PSMA PET图像,和使用对准的其它PSMA PET图像以评估疾病进展和/或治疗功效。

[0068] 在某些实施例中,所述方法进一步包含至少部分地基于疾病从第一日期到第二日期所检测的变化,通过处理器确定和呈现所预测的PSMA-PET图像,所述图像描绘疾病直到未来日期(例如比第二日期或已获得PSMA-PET图像的任何其它后续日期更晚的未来日期)的预测进展(或缓解)。

[0069] 在另一方面中,本发明涉及一种量化和报道患有癌症和/或处于癌症风险下的患者的疾病(例如肿瘤)负荷的方法,所述方法包含:(a)通过计算器件的处理器获得患者的医学图像;(b)通过处理器检测医学图像内的一或多个(例如多个)热点,医学图像内的每个热点对应于(例如是或包含)特定3D体积[例如3D热点体积;例如其中3D热点体积的立体像素相对于其环境具有升高的强度(例如和/或是以其它方式指示或增加的放射性药品吸收)]且表示个体内可能的潜在身体病变;(c)对于表示特定组织区域和/或病变子类型的多个病变类别的各特定病变类别:通过处理器鉴别属于特定病变类别的一或多个热点的对应子集(例如基于通过处理器进行确定,热点表示位于特定组织区域内和/或属于特定病变类别表示的特定病变子类型的潜在身体病变);和通过处理器,基于热点的对应子集来确定量化特定病变类别内和/或与特定病变类别相关的疾病(例如肿瘤)负荷的一或多个患者指标的值;和(d)通过处理器来呈现针对多个病变类别中的每一个所计算的患者指标值的图形表示(例如列出每种病变类别和针对每种病变类别所计算的患者指标值的概述表),由此是为用户提供概述特定组织区域内和/或与特定病变子类型相关的肿瘤负荷的图形报告。

[0070] 在某些实施例中,多个病变类别包含以下中的一或多个:(i)局部肿瘤类别(例如“T”或“miT”类别),其鉴别位于与患者内的局部(例如原发性)肿瘤部位相关和/或相邻的一或多个局部肿瘤相关的组织区域内的潜在病变和/或其部分,且由对应热点子集表示[例如其中癌症是前列腺癌,且一或多个局部肿瘤相关的组织区域包含前列腺且任选地包含一或多个相邻结构(例如精囊、外括约肌、直肠、膀胱、提肌和/或骨盆壁);例如其中癌症是乳腺癌,且一或多个局部肿瘤相关的组织区域包含乳房;例如其中癌症是结肠直肠癌,且一或多个局部肿瘤相关的组织区域包含结肠;例如其中癌症是肺癌,且一或多个局部肿瘤相关的组织区域包含肺部];(ii)区域结节类别(例如“N”或“miN”类别),其鉴别位于与原始(例如原发性)肿瘤部位相邻和/或接近的局部淋巴结内的潜在病变,且由对应热点子集表示[例如其中癌症是前列腺癌,且区域淋巴结类别鉴别热点,所述热点表示位于一或多个骨盆淋巴结(例如内髂、外髂、闭孔肌、骶前结节(presacral node)或其它骨盆淋巴结)内的病变];和(iii)一或多种(例如远端)转移性肿瘤类别(例如一或多种“M”或“miM”类别),其鉴别潜在癌转移(例如在原始(例如原发性)肿瘤部位以外扩散的病变)和/或其子类型,且由对应热点子集表示[例如其中癌症是前列腺癌,且一或多种转移性肿瘤类别鉴别热点,所述热点表示位于患者的骨盆区域(例如骨盆边缘所定义,例如根据美国癌症联合委员会分期手册

(American Joint Committee on Cancer staging manual))外部的潜在转移性病变]。

[0071] 在某些实施例中,一或多种转移性肿瘤类别包含以下中的一或多种:远端淋巴结癌转移类别(例如“Ma”或“miMa”类别),其鉴别已转移至远端淋巴结的潜在病变,且由对应热点子集表示[例如其中癌症是前列腺癌,且远端淋巴结区域类别鉴别热点,所述热点表示位于骨盆外(例如骨盆区域外)淋巴结(例如总髂(common iliac)、腹膜后淋巴结、膈上(supradiaphragmatic)淋巴结、腹股沟和其它骨盆外淋巴结)内的病变];远端骨癌转移类别(例如“Mb”或“miMb”类别),其鉴别位于患者的一或多个骨骼(例如远端骨骼)内的潜在病变,且由对应热点子集表示;和内脏(也称为远端软组织)癌转移类别(例如“Mc”或“miMc”类别),其鉴别位于局部肿瘤相关的组织区域外部的一或多个器官或其它非淋巴软组织区域内的潜在病变,且由对应热点子集表示(例如其中癌症是前列腺癌,且内脏癌转移类别鉴别热点,所述热点表示位于患者的骨盆外器官,例如脑、肺、肝、脾和肾中的潜在病变)。

[0072] 在某些实施例中,步骤(c)包含针对各特定病变类别,确定以下患者指标中的一或多个的值:病变计数,其量化由对应于特定病变类别的热点子集表示的(例如不同)病变的数目(例如计算为对应子集内热点的数目);最大吸收值,其量化对应热点集合内的最大吸收(例如计算为对应子集的热点体积内所有立体像素的最大单独立体像素强度;例如根据方程式(13a));平均吸收值,其量化对应热点子集内的整体平均吸收(例如计算为对应子集的(总组合的)热点体积内所有立体像素的整体平均强度;例如根据方程式(13b));总体积病变体积,其量化属于特定病变类别的病变的总体积(例如计算为对应子集的所有单独病变(例如热点)体积的总和;根据方程式(13c));和强度加权的肿瘤体积(ILTV)评分(例如aPSMA评分),作为加权(例如乘以)其强度的测量值的所有单独病变体积的加权和计算[例如其中其强度的测量值是病变指标,所述病变指标基于与指示一或多个例如主动脉部分和肝脏的对应参考组织区域内的生理(例如正常、非癌症相关)放射性药品吸收的一或多个参考强度的比较来在标准化标度上量化热点强度][例如根据方程式(13d)计算]。

[0073] 在某些实施例中,所述方法包含针对病变类别中的每一种确定对特定病变类别内的整体负荷进行分类的文数字(alpha-numeric)代码(例如miTNM分期代码,指示(i)特定病变类别以及(ii)一或多个数目和/或数目,所述数目指示对应子集的热点的特定数目、尺寸、空间范围、空间图案和/或子位置,以及其表示的潜在身体病变),且任选地在步骤(e),使得产生和/或显示各特定病变类别的文数字代码的表示。

[0074] 在某些实施例中,所述方法进一步包含基于多个病变类别和其对应热点子集来确定患者的整体疾病阶段(例如文数字代码),其指示患者的整体疾病状态和/或负荷,且通过处理器呈现整体疾病阶段的图形表示(例如文数字代码)以包括于报告内。

[0075] 在某些实施例中,所述方法进一步包含:通过处理器确定一或多个参考强度值,各自指示患者内的特定参考组织区域(例如主动脉部分;例如肝)内放射性药品的生理(例如正常、非癌症相关)吸收,且基于在医学图像内鉴别的对应参考体积内的图像立体像素的强度计算;和在步骤(d),通过处理器呈现一或多个参考强度值的表示(例如图表)以包括于报告内。

[0076] 在另一方面中,本发明涉及一种基于患有癌症和/或处于癌症风险下的患者的成像评估来表征和报道所检测的单独病变的方法,所述方法包含:(a)通过计算器件的处理器获得患者的医学图像;(b)通过处理器检测医学图像内的一或多个(例如多个)热点的集合,

医学图像内的所述集合的每个热点对应于(例如是或包含)特定3D体积[例如3D热点体积;例如其中3D热点体积的立体像素相对于其环境具有升高的强度(例如和/或是以其它方式指示或增加的放射性药品吸收)]且表示个体内可能的潜在身体病变;(c)通过处理器将一或多个病变类别标记分配至所述集合的一或多个热点中的每一个,各病变类别标记类别表示特定组织区域和/或病变子类型且将热点鉴别为表示位于特定组织区域内的潜在病变和/或属于病变子类型;(d)通过处理器针对一或多个单独热点量化度量中的每个特定度量计算所述集合的各个热点的特定单独热点量化度量的值;和(e)通过处理器显示图形表示,其对于热点集合的至少一部分的每个特定热点包含特定热点的鉴别(例如表中的行,且任选地包含文数字鉴别,例如鉴别特定热点的数目),以及分配至特定热点的一或多个病变类别标记和针对特定热点计算的一或多个单独热点量化度量的值[例如概述表(例如可滚动概述表),将各个热点列为一行且分配的病变类别和热点量化度量按列(column-wise)列出]。

[0077] 在某些实施例中,病变类别标记包含表示以下中的一或多个的标记:(i)局部肿瘤类别(例如“T”或“miT”类别),其鉴别位于与患者内的局部(例如原发性)肿瘤部位相关和/或相邻的一或多个局部肿瘤相关的组织区域内的潜在病变和/或其部分,且由对应热点子集表示[例如其中癌症是前列腺癌,且一或多个局部肿瘤相关的组织区域包含前列腺且任选地包含一或多个相邻结构(例如精囊、外括约肌、直肠、膀胱、提肌和/或骨盆壁);例如其中癌症是乳腺癌,且一或多个局部肿瘤相关的组织区域包含乳房;例如其中癌症是结肠直肠癌,且一或多个局部肿瘤相关的组织区域包含结肠;例如其中癌症是肺癌,且一或多个局部肿瘤相关的组织区域包含肺部];(ii)区域结节类别(例如“N”或“miN”类别),其鉴别位于与原始(例如原发性)肿瘤部位相邻和/或接近的局部淋巴结内的潜在病变,且由对应热点子集表示[例如其中癌症是前列腺癌,且区域淋巴结类别鉴别热点,所述热点表示位于一或多个骨盆淋巴结(例如内髂、外髂、闭孔肌、骶前结节或其它骨盆淋巴结)内的病变];和(iii)一或多种(例如远端)转移性肿瘤类别(例如一或多种“M”或“miM”类别),其鉴别潜在癌转移(例如在原始(例如原发性)肿瘤部位以外扩散的病变)和/或其子类型,且由对应热点子集表示[例如其中癌症是前列腺癌,且一或多种转移性肿瘤类别鉴别热点,所述热点表示位于患者的骨盆区域(例如骨盆边缘所定义,例如根据美国癌症联合委员会分期手册)外部的潜在转移性病变]。

[0078] 在某些实施例中,一或多种转移性肿瘤类别包含以下中的一或多种:远端淋巴结癌转移类别(例如“Ma”或“miMa”类别),其鉴别已转移至远端淋巴结的潜在病变,且由对应热点子集表示[例如其中癌症是前列腺癌,且远端淋巴结区域类别鉴别热点,所述热点表示位于骨盆外(例如骨盆区域外)淋巴结(例如总髂、腹膜后淋巴结、膈上淋巴结、腹股沟和其它骨盆外淋巴结)内的病变];远端骨癌转移类别(例如“Mb”或“miMb”类别),其鉴别位于患者的一或多个骨骼(例如远端骨骼)内的潜在病变,且由对应热点子集表示;和内脏(也称为远端软组织)癌转移类别(例如“Mc”或“miMc”类别),其鉴别位于局部肿瘤相关的组织区域外部的一或多个器官或其它非淋巴软组织区域内的潜在病变,且由对应热点子集表示(例如其中癌症是前列腺癌,且内脏癌转移类别鉴别热点,所述热点表示位于患者的骨盆外器官,例如脑、肺、肝、脾和肾中的潜在病变)。

[0079] 在某些实施例中,病变类别标记包含一或多种鉴别特定器官或骨骼的组织标记,

其中(由热点表示的病变)经确定(例如基于热点与解剖分段图的比较)位于所述特定器官或骨骼(例如表1中所列的器官或骨骼区域中的一或多个)中。

[0080] 在某些实施例中,一或多个单独热点量化度量包括以下中的一或多个:最大强度(例如SUV最大值)(例如根据方程式(1a)、(1b)或(1c)中的任一个确定)、峰值强度(例如SUV峰值)(例如根据方程式(3a)、(3b)或(3c)中的任一个确定)、平均强度(例如SUV平均值)(例如根据方程式(2a)、(2b)、(2c)中的任一个确定)、病变体积(例如根据方程式(5a)或(5b)中的任一个确定)和病变指标(例如在标准化标度上测量热点的强度)(例如根据方程式(4)确定)。

[0081] 在另一方面中,本发明涉及一种量化和报道患有癌症和/或处于癌症风险下的患者随时间推移的疾病(例如肿瘤)进展和/或风险的方法,所述方法包含:(a)通过计算器件的处理器获得患者的多个医学图像,每个医学图像表示在特定时间获得的患者的扫描(例如纵向数据集);(b)对于多个医学图像中的每个特定图像,通过处理器检测特定医学图像内的一或多个(例如多个)热点的对应集合,医学图像内的每个热点对应于(例如是或包含)特定3D体积[例如3D热点体积;例如其中3D热点体积的立体像素相对于其环境具有升高的强度(例如和/或是以其它方式指示或增加的放射性药品吸收)]且表示个体内可能的潜在身体病变;(c)对于在特定时间测量(例如量化)患者内的整体疾病(例如肿瘤)负荷的一或多个(例如整体)患者指标中的每个特定指标,通过处理器,基于针对特定医学图像检测的对应热点集合,确定多个医学图像的每个特定医学图像的特定(例如整体)患者指标的值,由此针对一或多个患者指标中的每个特定指标确定一个值集合,所述值集合通过对特定患者指标值测量来跟踪随时间推移的疾病负荷的变化;和(d)通过处理器显示一或多个患者指标值的至少一部分(例如特定一个、特定子集)的值集合的图形表示,由此向患者传达随时间推移的疾病进展的测量值。

[0082] 在某些实施例中,一或多个患者指标包含:病变计数,其量化由对应于特定医学图像且在特定医学图像内(例如在特定时间点处)检测的热点集合表示的(例如不同)病变的数目(例如计算为对应热点集合内热点的数目);最大吸收值,其量化特定医学图像的对应热点集合内的最大吸收(例如计算为特定医学图像的对应热点集合的热点体积内所有立体像素内的最大单独立体像素强度;例如根据方程式(7a)或(7b));平均吸收值,其量化对应热点集合内的整体平均吸收(例如计算为对应集合的(总组合的)热点体积内所有立体像素的整体平均强度,例如根据方程式(10a)或(10b));总体积病变体积,其量化在特定时间点个体内检测的病变的总体积(例如计算为特定医学图像内检测的对应热点集合的所有单独热点体积的总和);和强度加权的肿瘤体积(ILTV)评分(例如aPSMA评分),作为所有单独病变体积的加权和计算,各个病变体积加权(例如乘以)其强度的测量值[例如其中热点强度的测量值是病变指标,所述病变指标基于与指示一或多个例如主动脉部分和肝脏的对应参考组织区域内的生理(例如正常、非癌症相关)放射性药品吸收的一或多个参考强度的比较来在标准化标度上量化热点强度][例如根据方程式(12)计算]。

[0083] 在某些实施例中,所述方法进一步包含对于多个医学图像的每个特定医学图像,基于对应热点集合确定整体疾病阶段(例如文数字代码)且指示患者在特定时间点的整体疾病状态和/或负荷,且通过处理器呈现整体疾病阶段(例如文数字代码)在每个时间点的图形表示。

[0084] 在某些实施例中,所述方法进一步包含:对于多个医学图像中的每一个,通过处理器确定一或多个参考强度值的集合,其各自指示患者内的特定参考组织区域(例如主动脉部分;例如肝)内的放射性药品的生理(例如正常、非癌症相关)吸收,且基于在医学图像内鉴别的对应参考体积内的图像立体像素的强度计算;和通过处理器呈现一或多个参考强度值的表示(例如表;例如图示中的轨迹)。

[0085] 在另一方面中,本发明涉及一种用于自动处理个体的3D图像以确定测量个体的(例如整体)疾病负荷和/或风险的一或多个患者指标的的方法,所述方法包含:(a)通过计算器件的处理器接收使用功能成像模态获得的个体的3D功能图像;(b)通过处理器将3D功能图像内的多个3D热点体积分段,各3D热点体积对应于相对于其周围具有升高的强度的局部区域且表示个体内的潜在癌病变,由此获得3D热点体积的集合;(c)通过处理器,对于一或多个单独热点量化度量中的每个特定度量计算所述集合的各个3D热点体积的特定单独热点量化度量的值,其中对于特定单独3D热点体积,每个热点量化度量量化特定3D热点体积的特性(例如强度、体积等)且是(例如计算为)特定3D热点体积内立体像素的强度和/或单独数目的特定函数;和(d)通过处理器确定一或多个患者指标的值,其中至少一部分患者指标中的每一个与一或多个特定单独热点量化度量相关,且使用具有组合的热点体积内立体像素的强度和/或数目的(例如同一个)特定函数来计算,所述组合的热点体积包含3D热点体积的集合的至少一部分(例如基本上所有;例如特定子集)(例如形成为其联集(union))。

[0086] 在某些实施例中,特定患者指标是整体平均立体像素强度且被计算为位于组合的热点体积内的立体像素强度的整体平均值。

[0087] 在另一方面中,本发明涉及一种用于由个体的一或多个医学图像[例如一或多个PSMA PET图像(在向个体施用PSMA靶向化合物后获得的PET图像)和/或一或多个解剖(例如CT)图像]自动确定患有前列腺癌的个体的预后的方法,所述方法包含:(a)通过计算器件的处理器接收和/或存取个体的一或多个图像;(b)通过处理器由一或多个图像自动确定一或多种前列腺癌病变(例如转移性前列腺癌病变)的量化评估[例如其中量化评估包含一或多个选自由以下组成的群组的成员:(i)局部(T)、骨盆结节(N)和/或外骨盆(M)疾病的分子成像TNM(miTNM)病变类型分类(例如miT、miN、miMa(淋巴)、miMb(骨)、miMc(其它));(ii)指示病变位置(例如前列腺、髌、骨盆骨、肋廓(rib cage)等);(iii)标准生理吸收值(standard physiological uptake value,SUV)(例如SUV最大值、SUV峰值、SUV平均值);(iv)总病变体积;(v)病变体积(例如单独病变和/或总病变)的变化;和(vi)计算的PSMA(aPSMA)评分](例如使用本文所描述的方法中的一或多种);和(c)由(b)中的量化评估自动确定个体的预后,其中预后包含个体的以下中的一或多种:(I)预期存活期(例如月数)、(II)预期疾病进展时间、(III)预期放射照相进展时间、(IV)同时(同步)癌转移的风险和(V)未来(异时(metachronous))癌转移的风险。

[0088] 在某些实施例中,步骤(b)中确定的一或多种前列腺癌病变的量化评估包含以下中的一或多种:(A)总肿瘤体积、(B)肿瘤体积的变化、(C)总SUV和(D)PSMA评分,且其中在步骤(c)中确定的个体的预后包含以下中的一或多种:(E)预期存活期(例如月数)、(F)进展时间和(G)放射照相进展时间。

[0089] 在某些实施例中,步骤(b)中确定的一或多种前列腺癌病变的量化评估包含前列

腺中PSMA表达的一或多个特征,且其中步骤(c)中确定的个体的预后包含同时(同步)癌转移的风险和/或未来(异时)癌转移的风险。

[0090] 在另一方面中,本发明涉及一种用于由个体的多个医学图像[例如一或多个PSMA PET图像(在向个体施用靶向PSMA化合物后获得的PET图像)和/或一或多个解剖(例如CT)图像]自动确定患有前列腺癌的个体对治疗的反应的方法,所述方法包含:(a)通过计算器件的处理器接收和/或存取个体的多个图像,其中多个图像中的至少第一图像是在施用治疗之前获得且多个图像中的至少第二图像是在施用治疗之后(例如在一段时间之后)获得;(b)通过处理器由图像自动确定一或多种前列腺癌病变(例如转移性前列腺癌病变)的量化评估[例如其中量化评估包含一或多个选自由以下组成的群组的成员:(i)局部(T)、骨盆结节(N)和/或外骨盆(M)疾病的分子成像TNM(miTNM)病变类型分类(例如miT、miN、miMa(淋巴)、miMb(骨)、miMc(其它));(ii)指示病变位置(例如前列腺、髌、骨盆骨、肋廓等);(iii)标准生理吸收值(SUV)(例如SUV最大值、SUV峰值、SUV平均值);(iv)总病变体积;(v)病变体积(例如单独病变和/或总病变)的变化;和(vi)计算的PSMA(aPSMA)评分](例如使用本文所描述的方法中的一或多种)(例如其中量化评估包含反应评估准则的PSMA成像(Response Evaluation Criteria in PSMA-imaging,RECIP)准则和/或PSMA PET进展(PPP)准则);和(c)由(b)中的量化评估自动确定个体是否对治疗有反应(例如有反应/无反应)和/或个体对治疗有反应的程度(例如数值或分类)。

[0091] 在另一方面中,本发明涉及一种使用个体的多个医学图像[例如一或多个PSMAPET图像(在向个体施用靶向PSMA化合物后获得的PET图像)和/或一或多个解剖(例如CT)图像]自动鉴别患有前列腺癌(例如转移性前列腺癌)的个体是否可能受益于前列腺癌的特定治疗的方法,所述方法包含:(a)通过计算器件的处理器接收和/或存取个体的多个图像;(b)通过处理器由图像自动确定一或多种前列腺癌病变(例如转移性前列腺癌病变)的量化评估[例如其中量化评估包含一或多个选自由以下组成的群组的成员:(i)局部(T)、骨盆结节(N)和/或外骨盆(M)疾病的分子成像TNM(miTNM)病变类型分类(例如miT、miN、miMa(淋巴)、miMb(骨)、miMc(其它));(ii)指示病变位置(例如前列腺、髌、骨盆骨、肋廓等);(iii)标准生理吸收值(SUV)(例如SUV最大值、SUV峰值、SUV平均值);(iv)总病变体积;(v)病变体积(例如单独病变和/或总病变)的变化;和(vi)计算的PSMA(aPSMA)评分](例如使用本文所描述的方法中的一或多种)(例如其中量化评估包含反应评估准则的PSMA成像(RECIP)准则和/或PSMAPET进展(PPP)准则);和(c)由(b)中的量化评估自动确定个体是否可能受益于前列腺癌的特定治疗[例如针对个体确定一或多种特定治疗和/或一类治疗,例如特定放射性配位体疗法,例如镭维匹泰德特拉歇坦(Pluvicto®)的合格性评分]。

[0092] 在另一方面中,本发明涉及一种用于自动处理个体的3D图像以确定测量个体的(例如整体)疾病负荷和/或风险的一或多个患者指标的值的系统,所述系统包含:计算器件的处理器;和其上具有存储的指令的存储器,其中指令在由处理器执行时使处理器进行以下操作:(a)接收使用功能成像模态获得的个体的3D功能图像;(b)将3D功能图像内的多个3D热点体积分段,各3D热点体积对应于相对于其周围具有升高的强度的局部区域且表示个体内的潜在癌病变,由此获得3D热点体积的集合;(c)对于一或多个单独热点量化度量中的每个特定度量,计算所述集合的各个3D热点体积的特定单独热点量化度量的值;和(d)确定一或多个患者指标的值,其中至少一部分患者指标中的每一个与一或多个特定单独热点量

化度量相关,且是针对3D热点体积集合所计算的一或多个特定单独热点量化度量的值的至少一部分(例如基本上所有;例如特定子集)的函数。

[0093] 在某些实施例中,所述系统具有一或多个特征和/或指令使得处理器执行本文中(例如在以上段落中,例如在段落[0012]-[0039])所表达(articulate)的一或多个步骤。

[0094] 在另一方面中,本发明涉及一种用于自动分析个体的医学图像[例如三维图像,例如核医学图像(例如骨扫描(闪烁摄影术)、PET和/或SPECT),例如解剖图像(例如CT、X射线、MRI),例如组合的核医学和解剖图像(例如重叠)]的时间序列的系统,所述系统包含:计算器件的处理器;和其上具有存储的指令的存储器,其中指令在由处理器执行时使处理器进行以下操作:(a)接收和/或存取个体的医学图像的时间序列;和(b)鉴别医学图像中的每一个内的多个热点,且通过处理器确定如下(i)、(ii)和(iii)中的一个、两个或全部三个:(i)所鉴别病变的数目的变化,(ii)所鉴别病变的整体体积的变化(例如各所鉴别病变的体积总和的变化),和(iii)PSMA(例如病变指标)加权的总体积(例如所关注区域中所有病变的病变指标与病变体积的乘积的总和)的变化[例如其中步骤(b)中所鉴别的变化用于鉴别(1)疾病状态[例如进展、消退或无变化],(2)作出治疗管理决策[例如活性监测、前列腺切除术、抗雄激素疗法、泼尼松、放射、放射性疗法、放射性PSMA疗法或化学疗法],或(3)治疗功效(例如其中个体已开始治疗或已按照医学图像的时间序列中的初始图像集合用药剂或其它疗法继续治疗)] [例如其中步骤(b)包含使用机器学习模块/模型]。

[0095] 在另一方面中,本发明涉及一种用于分析个体的多个医学图像(例如以评估个体的疾病病况和/或进展)的系统,所述系统包含:计算器件的处理器;和其上具有存储的指令的存储器,其中指令在由处理器执行时使处理器进行以下操作:(a)接收和/或存取个体的多个医学图像且通过处理器获得多个3D热点图,其各自对应于(多个中的)特定医学图像且鉴别特定医学图像内的一或多个热点(例如表示个体内可能的潜在身体病变);(b)对于多个医学图像的每个特定图像(医学图像),使用机器学习模块[例如深度学习网络(例如卷积类神经网络(CNN))]来确定对应3D解剖分段图,其鉴别特定医学图像内的器官区域的集合[例如表示个体内的软组织和/或骨骼结构(例如一或多根颈椎;胸椎;腰椎;左侧和右侧髌骨、骶骨和尾骨;左侧肋骨和左侧肩胛骨;右侧肋骨和右侧肩胛骨;左股骨;右股骨;头骨、脑和下颌骨)],由此生成多个3D解剖分段图;(c)使用(i)多个3D热点图和(ii)多个3D解剖分段图来确定一或多个病变对应性的鉴别,各(病变对应性)鉴别不同医学图像内的两个或更多个对应热点且经确定(例如通过处理器)表示个体内的同一潜在身体病变;和(d)基于多个3D热点图和一或多个病变对应性的鉴别来确定一或多个度量{例如一或多个热点量化度量和/或其中的变化[例如量化单独热点和/或其所表示的潜在身体病变(例如随时间推移/在多个医学图像之间)的特性,例如体积、放射性药品吸收、形状等的变化];例如患者指标(例如测量个体的整体疾病负荷和/或病况和/或风险)和/或其变化;例如对患者进行分类(例如属于和/或患有特定疾病病况、进展等类别)的值,例如预后度量[例如指示和/或量化一或多种临床结果(例如疾病病况、进展、可能存活期、治疗功效等)的可能性(例如总存活期);例如预测度量(例如指示对疗法和/或其它临床结果的预测反应)]的值。

[0096] 在某些实施例中,所述系统具有一或多个特征和/或指令使得处理器执行本文中(例如在以上段落中,例如在段落[0042]-[0056])所表达的一或多个步骤。

[0097] 在另一方面中,本发明涉及一种用于分析个体的多个医学图像的系统,所述系统

包含:计算器件的处理器;和其上具有存储的指令的存储器,其中指令在由处理器执行时使处理器进行以下操作:(a)获得(例如接收和/或存取,和/或产生)个体的第一3D热点图;(b)获得(例如接收和/或存取,和/或产生)与第一3D热点图相关的第一3D解剖分段图;(c)获得(例如接收和/或存取,和/或产生)个体的第二3D热点图;(d)获得(例如接收和/或存取,和/或产生)与第二3D热点图相关的第二3D解剖分段图;(e)使用/基于第一3D解剖分段图和第二3D解剖分段图确定配准场域(例如3D配准场域和/或逐点配准);(f)使用配准场域将第一3D热点图与第二3D热点图配准,由此产生3D热点图的共配准对;(g)使用3D热点图的共配准对确定一或多个病变对应性的鉴别;和(h)存储和/或提供一或多个病变对应性的鉴别以用于显示和/或进一步处理。

[0098] 在另一方面中,本发明涉及一种用于分析个体的多个医学图像(例如以评估个体的疾病病况和/或进展)的系统,所述系统包含:计算器件的处理器;和其上具有存储的指令的存储器,其中指令在由处理器执行时使处理器进行以下操作:(a)接收和/或存取个体的多个医学图像;(b)对于多个医学图像的各特定图像(医学图像),使用机器学习模块[例如深度学习网络(例如卷积类神经网络(CNN))]来确定对应3D解剖分段图,其鉴别特定医学图像内的器官区域的集合[例如表示个体内的软组织和/或骨骼结构(例如一或多根颈椎;胸椎;腰椎;左侧和右侧髌骨、骶骨和尾骨;左侧肋骨和左侧肩胛骨;右侧肋骨和右侧肩胛骨;左股骨;右股骨;头骨、脑和下颌骨)],由此生成多个3D解剖分段图;(c)使用多个3D解剖分段图确定一或多个配准场域(例如全3D配准场域;例如逐点配准)且应用一或多个配准场域以配准多个医学图像,由此产生多个配准的医学图像;(d)针对多个配准的医学图像中的每个特定图像,确定鉴别特定配准的医学图像内的一或多个热点(例如表示个体内有可能的潜在身体病变)的对应配准的3D热点图,由此产生多个配准的3D热点图;(e)使用多个3D配准的热点图确定一或多个病变对应性的鉴别,各(病变对应性)鉴别不同医学图像内的两个或更多个对应热点且经确定(例如通过处理器)表示个体内的同一潜在身体病变;和(e)基于多个3D热点图和一或多个病变对应性的鉴别来确定一或多个度量{例如一或多个热点量化度量和/或其中的变化[例如量化单独热点和/或其所表示的潜在身体病变(例如随时间推移/在多个医学图像之间)的特性,例如体积、放射性药品吸收、形状等的变化];例如患者指标(例如测量个体的整体疾病负荷和/或病况和/或风险)和/或其变化;例如对患者进行分类(例如属于和/或患有特定疾病病况、进展等类别)的值,例如预后度量[例如指示和/或量化一或多种临床结果(例如疾病病况、进展、可能存活期、治疗功效等)的可能性(例如总存活期);例如预测度量(例如指示对疗法和/或其它临床结果的预测反应)]的值。

[0099] 在另一方面中,本发明涉及一种用于分析个体的多个医学图像的系统,所述系统包含:计算器件的处理器;和其上具有存储的指令的存储器,其中指令在由处理器执行时使处理器进行以下操作:(a)获得(例如接收和/或存取,和/或产生)个体的第一3D解剖图像(例如CT、X射线、MRI等)和第一3D功能图像[例如核医学图像(例如PET、SPECT等)];(b)获得(例如接收和/或存取,和/或产生)个体的第二3D解剖图像和第二3D功能图像;(c)基于(例如使用)第一3D解剖图像获得(例如接收和/或存取,和/或产生)第一3D解剖分段图;(d)基于(例如使用)第二3D解剖图像获得(例如接收和/或存取,和/或产生)第二3D解剖分段图;(e)使用/基于第一3D解剖分段图和第二3D解剖分段图确定配准场域(例如3D配准场域和/或逐点配准);(f)使用配准场域将第二3D功能图像与第一3D功能图像配准(与其对准),由

此产生第二3D功能图像的配准版本；(g) 获得与第一功能图像相关的第一3D热点图；(h) 使用第二3D功能图像的配准版本确定第二3D热点图，第二3D热点图由此与第一3D热点图配准；(i) 使用第一3D热点图和与其配准的第二3D热点图确定一或多个病变对应性的鉴别；和(j) 存储和/或提供一或多个病变对应性的鉴别以用于显示和/或进一步处理。

[0100] 在另一方面中，本发明涉及一种自动或半自动地全身评估患有转移性前列腺癌[例如转移性耐去势性前列腺癌(mCRPC)或转移性激素敏感性前列腺癌(mHSPC)]的个体以评估疾病进展和/或治疗功效的系统，所述系统包含：计算器件的处理器；和其上具有存储的指令的存储器，其中指令在由处理器执行时，使处理器：(a) 接收个体的第一靶向前列腺特异性膜抗原(PSMA)的正电子发射断层摄影术(PET)图像(第一PSMA-PET图像)和个体的第一3D解剖图像[例如计算机断层摄影术(CT)图像；例如磁共振图像(MRI)]，其中个体的第一3D解剖图像与第一PSMA PET图像同时或紧接在其之后或紧接在其之前(例如与其在同一日期)获得，使得第一3D解剖图像和第一PSMA PET图像对应于第一日期，且其中图像描绘个体身体的足够大的区域以涵盖转移性前列腺癌已扩散到的身体区域(例如涵盖多个器官的完整躯干图像或全身图像){例如其中PSMA-PET图像是使用PYLARIFY®、F-18piflufolastat PSMA(即，2-(3-{1-羧基-5-[(6-[18F]氟-吡啶-3-羰基)氨基]-戊基}胺基)-戊二酸，也称为[18F]F-DCFPyL)，或Ga-68 PSMA-11，或其它放射性标记的前列腺特异性膜抗原抑制剂成像剂获得}；(b) 接收个体的第二PSMA-PET图像和个体的第二3D解剖图像，两者均在第一日期之后的第二日期获得；(c) 使用在第一和第二3D解剖图像内自动鉴别的地标(例如所鉴别区域表示颈椎；胸椎；腰椎；左侧和右侧髌骨、骶骨和尾骨；左侧肋骨和左侧肩胛骨；右侧肋骨和右侧肩胛骨；左侧股骨；右侧股骨；头骨、脑和下颌骨中的一或多个者)自动确定配准场域(例如全3D配准场域；例如逐点配准)，和通过处理器，使用确定的配准场域来对准第一和第二PSMA-PET图像[例如在将CT和/或PSMA-PET图像分段以鉴别器官和/或骨骼的边界之前或之后，和在由PSMA-PET图像进行自动热点(例如病变)检测之前或之后]；和(d) 使用由此对准的第一和第二PSMA-PET图像以自动检测(例如分期和/或量化)疾病从第一日期到第二日期的变化(例如进展或缓解)[例如自动鉴别和/或按原样鉴别(例如标示、标记)如下(i)和(ii)中的一个或两个：(i) 病变数目的变化{例如一或多种新病变(例如器官特异性病变)，或一或多种病变(例如器官特异性)的消除}，和(ii) 肿瘤尺寸的变化{例如肿瘤尺寸的增加(PSMA-VOL增加/降低)，例如总肿瘤尺寸，或肿瘤尺寸的降低(PSMA-VOL降低)}{例如一或多种特定病变中的每一种的体积的变化，或特定类型病变(例如器官特异性肿瘤)的整体体积的变化，或所鉴别病变的总体积的变化}。

[0101] 在某些实施例中，所述系统具有一或多个特征和/或指令使得处理器执行本文中(例如在以上段落中，例如在段落[0065]-[0068])所表达的一或多个步骤。

[0102] 在另一方面中，本发明涉及一种量化和报道患有癌症和/或处于癌症风险的患者的疾病(例如肿瘤)负荷的系统，所述方法包含：计算器件的处理器；和其上具有存储的指令的存储器，其中指令在由处理器执行时使处理器进行以下操作：(a) 获得患者的医学图像；(b) 检测医学图像内的一或多个(例如多个)热点，医学图像内的每个热点对应于(例如是或包含)特定3D体积[例如3D热点体积；例如其中3D热点体积的立体像素相对于其环境具有升高的强度(例如和/或是以其它方式指示或增加的放射性药品吸收)]且表示个体内可能的潜在身体病变；(c) 对于表示特定组织区域和/或病变子类型的多个病变类别的各特定病变

类别:鉴别属于特定病变类别的一或多个热点的对应子集(例如基于通过处理器进行确定,热点表示位于特定组织区域内和/或属于特定病变类别表示的特定病变子类型的潜在身体病变);和基于对应热点子集来确定量化特定病变类别内和/或与特定病变类别相关的疾病(例如肿瘤)负荷的一或多个患者指标的值;和(d)呈现针对多个病变类别中的每一种所计算的患者指标值的图形表示(例如列出每种病变类别和针对每种病变类别所计算的患者指标值的概述表),由此为用户提供概述特定组织区域内和/或与特定病变子类型相关的肿瘤负荷的图形报告。

[0103] 在某些实施例中,所述系统具有一或多个特征和/或指令使得处理器执行本文中(例如在以上段落中,例如在段落[0070]-[0075])所表达的一或多个步骤。

[0104] 在某些实施例中,本发明涉及一种基于患有癌症和/或处于癌症风险下的患者的成像评估来表征和报道所检测的单独病变的系统,所述系统包含:计算器件的处理器;和其上具有存储的指令的存储器,其中指令在由处理器执行时使处理器进行以下操作:(a)获得患者的医学图像;(b)检测医学图像内的一或多个(例如多个)热点的集合,医学图像内的所述集合的每个热点对应于(例如是或包含)特定3D体积[例如3D热点体积;例如其中3D热点体积的立体像素相对于其环境具有升高的强度(例如和/或是以其它方式指示或增加的放射性药品吸收)]且表示个体内可能的潜在身体病变;(c)将一或多个病变类别标记分配至所述集合的一或多个热点中的每一个,各病变类别标记类别表示特定组织区域和/或病变子类型且将热点鉴别为表示位于特定组织区域内的潜在病变和/或属于病变子类型;(d)针对一或多个单独热点量化度量中的每个特定度量计算所述集合的各个热点的特定单独热点量化度量的值;和(e)显示图形表示,其对于集合的热点的至少一部分的每个特定热点包含特定热点的鉴别(例如表中的行,且任选地包含文数字鉴别,例如鉴别特定热点的数目),以及分配至特定热点的一或多个病变类别标记和针对特定热点计算的一或多个单独热点量化度量的值[例如概述表(例如可滚动概述表),将各个热点列为一行且分配的病变类别和热点量化度量按列列出]。

[0105] 在某些实施例中,所述系统具有一或多个特征和/或指令使得处理器执行本文中(例如在以上段落中,例如在段落[0077]-[0080])所表达的一或多个步骤。

[0106] 在另一方面中,本发明涉及一种用于量化和报道患有癌症和/或处于癌症风险下的患者随时间推移的疾病(例如肿瘤)进展和/或风险的系统,所述系统包含:计算器件的处理器;和其上具有存储的指令的存储器,其中指令在由处理器执行时使处理器进行以下操作:(a)获得患者的多个医学图像,每个医学图像表示在特定时间获得的患者的扫描(例如纵向数据集);(b)对于多个医学图像中的每个特定图像,检测特定医学图像内的一或多个(例如多个)热点的对应集合,医学图像内的每个热点对应于(例如是或包含)特定3D体积[例如3D热点体积;例如其中3D热点体积的立体像素相对于其环境具有升高的强度(例如和/或是以其它方式指示或增加的放射性药品吸收)]且表示个体内可能的潜在身体病变;(c)对于测量(例如量化)在特定时间的患者内的整体疾病(例如肿瘤)负荷的一或多个(例如整体)患者指标中的每个特定指标,基于针对特定医学图像所检测的对应热点集合,确定多个医学图像的每个特定医学图像的特定(例如整体)患者指标的值,由此针对一或多个患者指标中的每个特定指标确定一个值集合,所述值集合通过对特定患者指标值测量来跟踪随时间推移的疾病负荷的变化;和(d)显示一或多个患者指标值的至少一部分(例如特定一

个、特定子集)的值集合的图形表示,由此向患者传达随时间推移的疾病进展的测量值。

[0107] 在某些实施例中,所述系统具有一或多个特征和/或指令使得处理器执行本文中(例如在以上段落中,例如在段落[0082]-[0084])所表达的一或多个步骤。

[0108] 在另一方面中,本发明涉及一种用于自动处理个体的3D图像以确定测量个体的(例如整体)疾病负荷和/或风险的一或多个患者指标的值的系统,所述系统包含:计算器件的处理器;和其上具有存储的指令的存储器,其中指令在由处理器执行时使处理器进行以下操作:(a)接收使用功能成像模态获得的个体的3D功能图像;(b)将3D功能图像内的多个3D热点体积分段,各3D热点体积对应于相对于其周围具有升高的强度的局部区域且表示个体内的潜在癌病变,由此获得3D热点体积的集合;(c)对于一或多个单独热点量化度量中的每个特定度量,计算所述集合的各个3D热点体积的特定单独热点量化度量的值,其中对于特定单独3D热点体积,每个热点量化度量量化特定3D热点体积的特性(例如强度、体积等)且是(例如,经计算为)特定3D热点体积内单独立体像素的强度和/或数目的特定函数;和(d)确定一或多个患者指标的值,其中至少一部分患者指标中的每一个与一或多个特定单独热点量化度量相关,且使用具有组合的热点体积内立体像素的强度和/或数目的(例如同一定函数来计算,所述组合的热点体积包含3D热点体积的集合的至少一部分(例如基本上所有;例如特定子集)(例如形成为其联集)。

[0109] 在某些实施例中,特定患者指标是整体平均立体像素强度且以位于组合的热点体积内的立体像素强度的整体平均值计算。

[0110] 在另一方面中,本发明涉及一种用于由个体的一或多个医学图像[例如一或多个PSMA PET图像(在向个体施用靶向PSMA化合物后获得的PET图像)和/或一或多个解剖(例如CT)图像]自动确定患有前列腺癌的个体的预后的系统,所述系统包含:计算器件的处理器;和其上具有存储的指令的存储器,其中指令在由处理器执行时使处理器进行以下操作:(a)接收和/或存取个体的一或多个图像;(b)由一或多个图像自动确定一或多种前列腺癌病变(例如转移性前列腺癌病变)的量化评估[例如其中量化评估包含一或多个选自由以下组成的群组的成员:(i)局部(T)、骨盆结节(N)和/或外骨盆(M)疾病的分子成像TNM(miTNM)病变类型分类(例如miT、miN、miMa(淋巴)、miMb(骨)、miMc(其它));(ii)指示病变位置(例如前列腺、髌、骨盆骨、肋廓等);(iii)标准吸收值(standard uptake value,SUV)(例如SUV最大值、SUV峰值、SUV平均值);(iv)总病变体积;(v)病变体积(例如单独病变和/或总病变)的变化;和(vi)计算的PSMA(aPSMA)评分](例如使用本文所描述的方法中的一或多种);和(c)由(b)中的量化评估自动确定个体的预后,其中预后包含个体的以下中的一或多种:(I)预期存活期(例如月数)、(II)预期疾病进展时间、(III)预期放射照相进展时间、(IV)同时(同步)癌转移的风险和(V)未来(异时)癌转移的风险。

[0111] 在某些实施例中,步骤(b)中确定的一或多种前列腺癌病变的量化评估包含以下中的一或多种:(A)总肿瘤体积、(B)肿瘤体积的变化、(C)总SUV和(D)PSMA评分,且其中在步骤(c)中确定的个体的预后包含以下中的一或多种:(E)预期存活期(例如月数)、(F)进展时间和(G)放射照相进展时间。

[0112] 在某些实施例中,步骤(b)中确定的一或多种前列腺癌病变的量化评估包含前列腺中PSMA表达的一或多个特征,且其中步骤(c)中确定的个体的预后包含同时(同步)癌转移的风险和/或未来(异时)癌转移的风险。

[0113] 在另一方面中,本发明涉及一种用于由个体的多个医学图像[例如一或多个PSMA PET图像(在向个体施用靶向PSMA化合物后获得的PET图像)和/或一或多个解剖(例如CT)图像]自动确定患有前列腺癌的个体对治疗的反应的系统,所述系统包含:计算器件的处理器;和其上具有存储的指令的存储器,其中指令在由处理器执行时使处理器进行以下操作:(a)通过计算器件的处理器接收和/或存取个体的多个图像,其中多个图像中的至少第一图像是在施用治疗之前获得且多个图像中的至少第二图像是在施用治疗之后(例如在一段时间之后)获得;(b)由图像自动确定一或多种前列腺癌病变(例如转移性前列腺癌病变)的量化评估[例如其中量化评估包含一或多个选自由以下组成的群组的成员:(i)局部(T)、骨盆结节(N)和/或外骨盆(M)疾病的分子成像TNM(miTNM)病变类型分类(例如miT、miN、miMa(淋巴)、miMb(骨)、miMc(其它));(ii)指示病变位置(例如前列腺、髂、骨盆骨、肋廓等);(iii)标准生理吸收值(SUV)(例如SUV最大值、SUV峰值、SUV平均值);(iv)总病变体积;(v)病变体积(例如单独病变和/或总病变)的变化;和(vi)计算的PSMA(aPSMA)评分](例如使用本文所描述的方法中的一或多种)(例如其中量化评估包含反应评估准则的PSMA成像(RECIP)准则和/或PSMA PET进展(PPP)准则);和(c)由(b)中的量化评估自动确定个体是否对治疗有反应(例如反应/无反应)和/或个体对治疗有反应的程度(例如数值或分类)。

[0114] 在另一方面中,本发明涉及一种使用个体的多个医学图像[例如一或多个PSMAPET图像(在向个体施用靶向PSMA化合物后获得的PET图像)和/或一或多个解剖(例如CT)图像]自动鉴别患有前列腺癌(例如转移性前列腺癌)的个体是否可能受益于前列腺癌的特定治疗的系统,所述系统包含:计算器件的处理器;和其上具有存储的指令的存储器,其中指令在由处理器执行时使处理器进行以下操作:(a)接收和/或存取个体的多个图像;(b)由图像自动确定一或多种前列腺癌病变(例如转移性前列腺癌病变)的量化评估[例如其中量化评估包含一或多个选自由以下组成的群组的成员:(i)局部(T)、骨盆结节(N)和/或外骨盆(M)疾病的分子成像TNM(miTNM)病变类型分类(例如miT、miN、miMa(淋巴)、miMb(骨)、miMc(其它));(ii)指示病变位置(例如前列腺、髂、骨盆骨、肋廓等);(iii)标准生理吸收值(SUV)(例如SUV最大值、SUV峰值、SUV平均值);(iv)总病变体积;(v)病变体积(例如单独病变和/或总病变)的变化;和(vi)计算的PSMA(aPSMA)评分](例如使用本文所描述的方法中的一或多种)(例如其中量化评估包含反应评估准则的PSMA成像(RECIP)准则和/或PSMA PET进展(PPP)准则);和(c)由(b)中的量化评估自动确定个体是否可能受益于前列腺癌的特定治疗[例如针对个体确定一或多种特定治疗和/或一类治疗,例如特定放射性配位体疗法,例如镭维匹泰德特拉歇坦(Pluvicto®)的合格性评分]。

[0115] 在另一方面中,本发明涉及一种用于治疗(例如通过多个周期的治疗剂)患有特定疾病(例如前列腺癌(例如转移性耐去势性前列腺癌))和/或处于特定疾病风险下的个体的治疗剂,所述个体已(i)施用治疗剂的第一周期且(例如在治疗剂的第一周期之前和/或期间和/或之后)成像,(ii)使用本文中,例如以上段落,例如段落[0011]-[0060]中所描述的方法鉴别为对治疗剂有反应者(例如基于使用本文中,例如以上段落中,例如段落[0011]-[0060]中所描述的方法确定的一或多个风险指标的值,个体已鉴别/分类为有反应者)。

[0116] 在另一方面中,本发明涉及一种用于治疗患有特定疾病(例如前列腺癌(例如转移性耐去势性前列腺癌))和/或处于特定疾病风险下的个体的第二(例如第二线)治疗剂,所述个体已(i)施用初始、第一治疗剂的周期且(例如在第一治疗剂的周期之前和/或期间和/

或之后)成像,和(ii)使用本文中,例如以上段落,例如段落[0011]-[0060]中所描述的方法鉴别为对第一治疗剂无反应者)(例如基于使用本文中,例如以上段落,例如段落[0011]-[0060]中所描述的方法确定的一或多个风险指标的值,个体已鉴别/分类为无反应者)(例如由此使个体接受可能更有效的疗法)。

[0117] 关于本发明的另一方面,可应用关于本发明的一个方面所描述的实施例的特征。

附图说明

[0118] 通过结合附图参考以下描述,本公开的前述和其它目的、方面、特征和优势将变得更加显而易见且更好理解,在附图中:

[0119] 图1A是根据说明性实施例的由3D PET/CT扫描获得的CT图像、PET图像和PET/CT融合的一组对应切片。

[0120] 图1B是根据说明性实施例的PET/CT复合图像的一组两个切片,其中PET图像重叠在CT扫描上。

[0121] 图2是绘示根据说明性实施例的用于将解剖图像分段且鉴别共对准功能图像中的解剖边界的实例程序的图式。

[0122] 图3是绘示根据说明性实施例的用于将热点分段和分类的实例程序的图式。

[0123] 图4A是图形用户接口(graphical user interface,GUI),其展示根据说明性实施例的通过本公开的图像分析和决策支持工具获得的计算机产生的患者报告。

[0124] 图4B是根据说明性实施例的计算机产生的报告的另一屏幕截图,其呈现纵向数据跟踪疾病负荷和随时间推移的演变。

[0125] 图4C是展示根据说明性实施例的用于计算病变指标值的方法的示意图。

[0126] 图5是框图,其展示用于跟踪病变和确定热点量化和/或患者指标值的变化实例程序。

[0127] 图6A是绘示根据说明性实施例的在初始基线扫描和随后在第二后续扫描时鉴别的热点的演变的示意图。

[0128] 图6B是绘示根据说明性实施例的在初始基线扫描和随后在第二跟踪扫描时鉴别的热点的演变的示意图。

[0129] 图6C是绘示根据说明性实施例的在初始基线扫描和随后在第二跟踪扫描时鉴别的热点的演变的示意图。

[0130] 图7是根据说明性实施例的用于确定和使用病变对应性以确定患者度量值和/或分类的实例程序的框图。

[0131] 图8是展示根据说明性实施例的用于确定病变对应性的实例程序的框图。

[0132] 图9A是展示根据说明性实施例的使用解部分段图进行的实例配准的图像。

[0133] 图9B是展示根据说明性实施例的使用解部分段图进行的实例配准的另一图像。

[0134] 图9C是展示根据说明性实施例的使用解部分段图进行的实例配准的另一图像。

[0135] 图10是一组三个复合图像(出于说明的目的两次展示为“第一扫描”),其展示根据说明性实施例的通过第二扫描获得的复合图像与通过第一扫描获得的复合图像的配准。

[0136] 图11A是绘示根据说明性实施例的通过第二扫描获得的第二图像与通过第一扫描获得的第一图像之间的配准的示意图。

[0137] 图11B是绘示根据说明性实施例的通过第二扫描获得的第二图像与通过第一扫描获得的第一图像之间的配准的示意图。

[0138] 图12是一组三个示意图,其展示根据说明性实施例的三个病变对应性度量。

[0139] 图13是用于某些实施例中的示范性云端计算环境的框图。

[0140] 图14是用于某些实施例中的实例计算器件和实例移动计算器件的框图。

[0141] 根据下文结合图式所阐述的实施方式,本公开的特征和优势将变得更显而易见,在所述图式中相同参考字符始终标识对应元件。在所述图式中,相同参考数字通常指示相同、功能上相似和/或结构上相似的元件。

某些定义

[0142] 为了使本公开更容易理解,首先在下文定义某些术语。以下术语和其它术语的额外定义阐述于本说明书通篇中。

[0143] 一 (a)、一 (an):本文中冠词“一 (a)”和“一 (an)”以指代所述冠词的文法对象中的一个或多于一个(即,至少一个)。借助于实例,“元件”意指一个元件或多于一个元件。因此,在本说明书和随附权利要求书中,除非上下文另外明确规定,否则单数形式“一 (a)”、“一 (an)”和“所述 (the)”包括多个提及物。因此,举例来说,提及包含“药剂”的医药组合物包括提及两种或更多种药剂。

[0144] 约、大约:如本申请案中所使用,术语“约”与“大约”等效使用。在存在或不存在约/大致的情况下用于本申请案的任何数值打算涵盖相关领域的一般技术人员所了解的任何正常波动。在某些实施例中,除非另外陈述或以其它方式由上下文显而易见,否则术语“大约”或“约”是指在所陈述的参考值的任一方向上(大于或小于)处于25%、20%、19%、18%、17%、16%、15%、14%、13%、12%、11%、10%、9%、8%、7%、6%、5%、4%、3%、2%、1%或更小的值的范围(除非这类数值将超过可能值的100%)。

[0145] 第一、第二等:应理解,除非明确地陈述此限制,否则使用例如“第一”、“第二”等名称对本文中的元件的任何参考并不限制那些元件的数量或次序。实际上,本文中可以使用这些名称作为区别两个或更多个元件或元件的例项的常规方法。因此,对第一元件和第二元件的参考并不意指仅可以使用两个元件或第一元件必须以某种方式先于第二元件。另外,除非另外陈述,否则元件的集合可以包含一或多个元件。

[0146] 图像:如本文所用,“图像”-例如个体的3D图像,包括显示或存储于存储器中的例如相片、视频帧、流式传输视频以及相片(例如数字图像)、视频帧或流式传输视频的任何电子、数字或数学模拟的任何视觉表示(例如可但不必显示数字图像以用于目视检查)。在某些实施例中,本文所描述的任何装置包括用于显示图像或由处理器产生的任何其它结果的显示器。在某些实施例中,本文所描述的任何方法包括显示图像或通过所述方法产生的任何其它结果的步骤。在某些实施例中,图像是传达随着3D体积内的位置而变化的信息的3D图像。这类图像可例如以数字方式表示为3D矩阵(例如 $N \times M \times L$ 矩阵),其中3D图像的每个立体像素由3D矩阵的元素表示。还涵盖且包括其它表示,举例来说,可以通过端对端地(end to end)拼接各行或列而将3D矩阵重塑是向量(例如 $1 \times K$ 尺寸向量,其中K是立体像素的总数)。图像的实例包括例如医学图像,例如骨扫描图像(也称为闪烁摄影术图像)、计算机断层摄影术(CT)图像、磁共振图像(MRI)、光学图像(例如明视野显微镜图像、荧光图像、反射或透射图像等)、正电子发射断层摄影术(PET)图像、单光子发射断层摄影术(SPECT)图像、

超声波图像、x射线图像等。在某些实施例中,医学图像是或包含核医学图像,其由从被成像的个体内发射的辐射产生。在某些实施例中,医学图像是或包含解剖图像(例如3D解剖图像),其传达关于个体内例如内脏、骨骼、软组织和血管的解剖结构的位置和程度的信息。解剖图像的实例包括但不限于x射线图像、CT图像、MRI和超声波图像。在某些实施例中,医学图像是或包含功能图像(例如3D功能图像),其传达与特定器官和/或组织内的生理活动,例如代谢、血流、区域化学组成、吸收等相关的信息。功能图像的实例包括但不限于核医学图像,例如PET图像、SPECT图像以及其它功能成像模态,例如功能MRI(fMRI),其测量用于评估脑活性的血流中的小变化。

[0147] 图(map):如本文所用,术语“图”理解为意指视觉显示或任何可针对视觉显示解释的数据表示,其含有空间相关信息。举例来说,给定体积的三维图可以包括给定数量的值的数据集,所述给定数量在整个体积的三个空间维度上变化。可在二维中(例如在二维屏幕上或在二维印刷输出上)显示三维图。

[0148] 分段图:如本文所用,术语“分段图”是指计算机表示(computer representation),其鉴别通过将图像分段而确定的一或多个2D或3D区域。在某些实施例中,分段图可区分地鉴别多个不同(例如分段)区域,从而允许所述区域单独地且可区分地存取和操作例如一或多个图像和/或用于在例如一或多个图像上操作。

[0149] 3D、三维:如本文所用,参考“图像”的“3D”或“三维”意指传达关于三个维度的信息。3D图像可以作为三维的数据集呈现和/或可以作为二维表示的集合或作为三维表示显示。在某些实施例中,3D图像表示为立体像素(voxel)(例如立体的像素(volumetric pixel))数据。

[0150] 全身:如本文所用,在分段和其它方式鉴别个体的图像内的区域的情况下,(可互换地)使用的术语“全身(full body)”和“全身(whole body)”是指评估3D解剖图像中个体身体的大部分(例如大于50%)图形表示以鉴别所关注的目标组织区域的方法。在某些实施例中,全身和全身(full body and whole body)分段是指在个体的至少整个躯干内目标组织区域的鉴别。在某些实施例中,还包括肢体的部分以及个体的头部。

[0151] 放射性核种:如本文所用,“放射性核种”是指包含至少一种元素的放射性同位素的部分。示范性适合放射性核种包括但不限于本文所描述的那些放射性核种。在一些实施例中,放射性核种是用于正电子发射断层摄影术(PET)中的一种。在一些实施例中,放射性核种是用于单光子发射计算机断层摄影术(SPECT)中的一种。在一些实施例中,放射性核种的非限制性列表包括 ^{99m}Tc 、 ^{111}In 、 ^{64}Cu 、 ^{67}Ga 、 ^{68}Ga 、 ^{186}Re 、 ^{188}Re 、 ^{153}Sm 、 ^{177}Lu 、 ^{67}Cu 、 ^{123}I 、 ^{124}I 、 ^{125}I 、 ^{126}I 、 ^{131}I 、 ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{15}O 、 ^{18}F 、 ^{153}Sm 、 ^{166}Ho 、 ^{177}Lu 、 ^{149}Pm 、 ^{90}Y 、 ^{213}Bi 、 ^{103}Pd 、 ^{109}Pd 、 ^{159}Gd 、 ^{140}La 、 ^{198}Au 、 ^{199}Au 、 ^{169}Yb 、 ^{175}Yb 、 ^{165}Dy 、 ^{166}Dy 、 ^{105}Rh 、 ^{111}Ag 、 ^{89}Zr 、 ^{225}Ac 、 ^{82}Rb 、 ^{75}Br 、 ^{76}Br 、 ^{77}Br 、 ^{80}Br 、 ^{80m}Br 、 ^{82}Br 、 ^{83}Br 、 ^{211}At 和 ^{192}Ir 。

[0152] 放射性药品:如本文所用,术语“放射性药品”是指包含放射性核种的化合物。在某些实施例中,放射性药品用于诊断和/或治疗目的。在某些实施例中,放射性药品包括标记有一或多个放射性核种的小分子、标记有一或多个放射性核种的抗体和标记有一或多个放射性核种的抗体的抗原结合部分。

[0153] 机器学习模块:本文所描述的某些实施例借助(例如包括)软件指令,所述软件指令包括在本文中也称作为人工智能软件的一或多个机器学习模块。如本文所用,术语“机器

学习模块”是指实施一或多个特定机器学习算法的计算机实施的程序(例如函数),以便针对给定输入(例如图像(例如2D图像;例如3D图像)、数据集等)确定一或多个输出值。举例来说,机器学习模块可接收个体的3D图像(例如CT图像;例如MRI)作为输入,且针对图像的每个立体像素,确定表示立体像素处于对应于个体的特定器官或组织的表示的3D图像的区域内的可能性的值。在某些实施例中,两个或更多个机器学习模块可以被组合且以单一模块和/或单一软件应用程序实施。在某些实施例中,两个或更多个两个机器学习模块也可以单独地实施,例如以单独软件应用程序实施。机器学习模块可以是软件和/或硬件。举例来说,机器学习模块可完全以软件实施,或CNN模块的某些功能可通过专用硬件(例如通过专用集成电路(application specific integrated circuit,ASIC))进行。

[0154] 个体:如本文所用,“个体”意指人类或其它哺乳动物(例如啮齿动物(小鼠、大鼠、仓鼠)、猪、猫、狗、马、灵长类动物、兔等)。

[0155] 施用:如本文所用,“施用”药剂意指将物质(例如成像剂)引入至个体中。大体来说,可利用任何施用途径,包括例如肠胃外(例如静脉内)、经口、局部、皮下、腹膜、动脉内、吸入、经阴道、经直肠、经鼻、引入至脑脊髓液中或滴注至身体区室中。

[0156] 组织:如本文所用,术语“组织”是指骨(骨性组织)以及软组织。

具体实施方式

[0157] 经考虑,所要求保护的发明的系统、架构、器件、方法和程序打算涵盖使用本文所描述的实施例的信息所进行的变化和改编。如本说明书所涵盖,可进行本文所描述的系统、架构、器件、方法和程序的改编和/或修改。

[0158] 在整个说明书中,其中物品、器件、系统和架构描述为具有、包括或包含特定组分,或其中程序和方法描述为具有、包括或包含特定步骤,经考虑,另外存在基本上由所列举的组分组成或由所列举的组分组成的本发明的物品、器件、系统和架构,且存在基本上由所列举的处理步骤组成或由所列举的处理步骤组成的根据本发明的程序和方法。

[0159] 应理解,步骤的次序或用于执行某一动作的次序并不重要,只要本发明保持可操作即可。此外,可同时进行两个或更多个步骤或动作。

[0160] 本文中提及的任何公开案(例如在现有技术部分中)并非承认所述公开案充当关于本文中存在的权利要求中的任一项的现有技术。现有技术部分是出于清晰性的目的而存在,且并不意指对关于任何权利要求的现有技术的描述。

[0161] 如所指出,文档以引用的方式并入本文中。当特定术语的涵义存在任何偏差时,由上述定义部分提供的涵义为准。

[0162] 标头是为了方便读者而提供-标头的存在和/或放置不打算限制本文所描述的主题的范围。

A. 核医学图像

[0163] 可以使用例如骨扫描成像(也称为闪烁摄影术)、正电子发射断层摄影术(PET)成像和单光子发射断层摄影术(SPECT)成像的核医学成像模态获得核医学图像。

[0164] 在某些实施例中,使用包含放射性药品的成像剂获得核医学图像。核医学图像可在向患者(例如人类个体)施用放射性药品后获得,且提供关于放射性药品在患者内的分布的信息。

[0165] 核医学成像技术检测由放射性药品的放射性核种发射的辐射以形成图像。特定放射性药品在患者体内的分布可受例如血流或灌注的生物机制以及受特异性酶促或受体结合相互作用影响和/或规定。不同放射性药品可被设计成利用不同生物机制和/或特定特异性酶促或受体结合相互作用,且因此在向患者施用,选择性集中在患者内的特定组织类型和/或区域内。较大的辐射量从患者内的区域发射,所述区域具有比其它区域更高的放射性药品浓度,使得这些区域在核医学图像中看起来更亮。因此,核医学图像内的强度变化可以用于映射放射性药品在患者内的分布。放射性药品在患者内的此映射分布可以用于例如推断患者身体的不同区域内的癌组织的存在。在某些实施例中,例如PET图像的核医学图像的立体像素的强度表示标准吸收值(SUV)(例如已针对注入的放射性药品剂量和/或患者体重进行校准)。

[0166] 举例来说,在向患者施用后,锝^{99m}亚甲基二膦酸酯(^{99m}Tc MDP)选择性积聚于患者的骨骼区域内,尤其在恶性骨病变相关的异常成骨的部位。放射性药品在这些部位的选择性浓度在核医学图像中产生可鉴别的热点,即高强度的局部区域。因此,与转移性前列腺癌相关的恶性骨病变的存在可通过鉴别患者的全身扫描内的这类热点来推断。在某些实施例中,例如通过检测和评估热点的特征,分析在向患者施用^{99m}Tc MDP后获得的全身扫描的强度变化可以用于计算与患者总存活期和指示疾病病况、进展、治疗功效等的其它预后度量相关的风险指标。在某些实施例中,其它放射性药品也可以与^{99m}Tc MDP类似的方式使用。

[0167] 在某些实施例中,所用的特定放射性药品视所用的特定核医学成像模态而定。举例来说,18F氟化钠(NaF)也在骨病变中积聚(类似于^{99m}Tc MDP),但可以用于PET成像。在某些实施例中,PET成像也可以利用放射性形式的维生素胆碱,其易于由前列腺癌细胞吸收。

[0168] 在某些实施例中,可以使用选择性结合至所关注的特定蛋白质或受体的放射性药品,尤其在癌组织中表达增加的那些放射性药品。这类所关注的蛋白质或受体包括但不限于肿瘤抗原,例如CEA,其表达于结肠直肠癌中;Her2/neu,其表达于多种癌症中;BRCA 1和BRCA 2,表达于乳腺癌和卵巢癌中;以及TRP-1和TRP-2,表达于黑色素瘤中。

[0169] 举例来说,人类前列腺特异性膜抗原(PSMA)在前列腺癌,包括转移性疾病中上调。几乎所有前列腺癌表达PSMA且其表达在低分化的转移性和激素难治性癌瘤中进一步增加。因此,包含被一或多个放射性核种标记的PSMA结合剂(例如对PSMA具有高亲和力的化合物)的放射性药品可以用于获得患者的核医学图像,可由所述图像评估患者的多个区域(例如包括但不限于骨骼区域)内的前列腺癌的存在和/或状态。在某些实施例中,当疾病处于局部状态时,使用PSMA结合剂所获得的核医学图像用于鉴别前列腺内癌组织的存在。在某些实施例中,当疾病是转移性时,使用包含PSMA结合剂的放射性药品所获得的核医学图像用于鉴别多个区域内的癌组织的存在,所述区域不仅包括前列腺,且还包括本身有关的其它器官和组织区域,例如肺、淋巴结和骨。

[0170] 具体地说,在向患者施用后,放射性核种标记的PSMA结合剂基于其对PSMA的亲合力选择性积聚在癌组织内。在与上文关于^{99m}Tc MDP所描述类似的方式中,放射性核种标记的PSMA结合剂在患者内的特定部位处的选择性浓度在核医学图像中产生可检测热点。当PSMA结合剂集中在表达PSMA的身体的多个癌组织和区域内时,可检测和评估患者的前列腺内的局部癌症和/或患者身体的不同区域中的转移性癌症。指示和/或量化单独病变的严重程度(例如可能恶性肿瘤)、患者的整体疾病负荷和风险等的各种度量可基于对在向患者施

用PSMA结合剂放射性药品后获得的核医学图像的强度变化的自动分析来计算。这些疾病负荷和/或风险度量可以用于阶段疾病且进行关于患者总存活期和指示疾病病况、进展、治疗功效的其它预后度量的评估。

[0171] 多种放射性核种标记的PSMA结合剂可以用作核医学成像的放射性药品成像剂以检测和评估前列腺癌。在某些实施例中,所用的特定放射性核种标记的PSMA结合剂视例如特定成像模态(例如PET;例如SPECT)和待成像的患者的特定区域(例如器官)的因素而定。举例来说,某些放射性核种标记的PSMA结合剂适合于PET成像,而其它适合于SPECT成像。举例来说,某些放射性核种标记的PSMA结合剂有助于使患者的前列腺成像且主要在疾病具有局限性时使用,而其它有助于使遍及患者身体的器官和区域成像且适用于评估转移性前列腺癌。

[0172] 若干示范性PSMA结合剂和其放射性核种标记的型式进一步详细描述于本文部分H,以及美国专利第8,778,305号、第8,211,401号和第8,962,799号,以及美国专利公开案第US2021/0032206 A1号中,所述文献的内容各自以全文引用的方式并入本文中。

B. 核医学成像中的图像分段

[0173] 核医学图像是功能图像。功能图像传达与特定器官和/或组织内的生理活动,例如代谢、血流、区域化学组成和/或吸收相关的信息。在某些实施例中,核医学图像与解剖图像,例如计算机断层摄影术(CT)图像组合获取和/或分析。解剖图像提供关于个体内例如内脏、骨骼、软组织和血管的解剖结构的位置和程度的信息。解剖图像的实例包括但不限于x射线图像、CT图像、磁共振图像和超声波图像。

[0174] 因此,在某些实施例中,可分析解剖图像以及核医学图像,以便针对其(核医学图像)传达的功能信息提供解剖背景。举例来说,当例如PET和SPECT的核医学图像传达个体内的放射性药品的三维分布时,自例如CT成像的解剖成像模态添加解剖背景允许确定放射性药品已积聚于其中的特定器官、软组织区域、骨骼等。

[0175] 举例来说,功能图像可以与解剖图像对准,使得可鉴别各图像内对应于同一身体位置且因此对应于彼此的位置。举例来说,功能图像和解剖图像内的坐标和/或像素/立体像素可相对于共同坐标系而界定,或建立解剖图像内的立体像素与功能图像内的立体像素之间的映射(即,函数关系)。以此方式,可将表示同一身体位置或体积的解剖图像内的一或多个立体像素和功能图像内的一或多个立体像素鉴别为与彼此对应。

[0176] 举例来说,图1展示3D CT图像102和3D PET图像104的轴向切片,以及融合图像106,其中3D CT图像的切片以灰度显示且其中PET图像显示为半透明重叠图。借助于CT与PET图像之间的对准,指示积聚的放射性药品和相应潜在病变的PET图像内的热点的位置可在对应CT图像中鉴别,且在解剖情形中,例如在骨盆区域中的特定位置内(例如前列腺内)查看。图1B展示另一PET/CT融合,其展示横切面切片和矢状面切片。

[0177] 在某些实施例中,对准对是复合图像,例如PET/CT或SPECT/CT。在某些实施例中,分别使用单独的解剖和功能成像模态获取解剖图像(例如3D解剖图像,例如CT图像)和功能图像(例如3D功能图像,例如PET或SPECT图像)。在某些实施例中,使用单一多模态成像系统获取解剖图像(例如3D解剖图像,例如CT图像)和功能图像(例如3D功能图像,例如PET或SPECT图像)。功能图像和解剖图像可例如通过两次扫描使用单一多模态成像系统获取,例如首先进行CT扫描,且随后第二次进行PET扫描,在此期间个体保持在基本上固定位置。

[0178] 在某些实施例中,所关注的特定组织区域的3D边界可通过分析3D解剖图像来准确地鉴别。举例来说,可进行3D解剖图像的自动分段以使例如特定器官、器官子区域和软组织区域以及骨骼的区域的3D边界被分段。在某些实施例中,例如前列腺、膀胱、肝脏、主动脉(例如主动脉的部分,例如胸部主动脉)、腮腺等的器官被分段。在某些实施例中,一或多个特定骨骼被分段。在某些实施例中,整体构架被分段。

[0179] 在某些实施例中,3D解剖图像的自动分段可以使用一或多个机器学习模块来进行,所述一或多个机器学习模块经训练以接收3D解剖图像和/或其部分作为输入且分段一或多个所关注特定区域,从而产生3D分段图作为输出。举例来说,如名称为“用于与平台无关的全身分段的系统和方法(Systems and Methods for Platform Agnostic Whole Body Segmentation)”且在2020年7月16日公布的PCT公开案W0/2020/144134中所描述(其内容以全文引用的方式并入本文中),实施卷积类神经网络(CNN)的多个机器学习模块可以用于对个体的全身的3D解剖图像,例如CT图像进行分段且借此产生在个体身体中鉴别多个目标组织区域的3D分段图。

[0180] 在某些实施例中,例如为了将某些器官分段(其中认为功能图像提供促进分段的额外有用的信息),机器学习模块可接收解剖图像和功能图像两者作为输入,例如作为输入的两个不同通道(例如类似于色彩、RGB、图像中的多个色彩通道)且使用这些两种输入以确定解剖分段。此多通道(multi-channel)方法进一步详细描述于美国专利公开案第2021/0334974A1号中,名称为“用于基于深度学习的复合图像分段的系统和方法(Systems and Methods for Deep-Learning-Based Segmentation of Composite Images)”且在2021年10月28日公布,所述公开案的内容以全文引用的方式并入本文中。

[0181] 在某些实施例中,如图2所示,解剖图像204(例如3D解剖图像,例如CT图像)和功能图像206(例如3D功能图像,例如PET或SPECT图像)可以与彼此对准(例如共配准),例如在复合图像202,例如PET/CT图像中。解剖图像204可以被分段208以产生可区别地鉴别一或多个所关注组织区域和/或子区域,例如一或多个特定器官和/或骨骼的分段图210(例如3D分段图)。已从解剖图像204产生的分段图210与解剖图像204对准,所述解剖图像又与功能图像206对准。因此,通过分段图210鉴别的例如特定器官和/或骨骼的特定区域(例如分段掩模(segmentation mask))的边界可转移至功能图像206上和/或与其重叠212以出于热点分类的目的鉴别功能图像206内的体积,且确定充当癌症状态、进展和对治疗的反应的测量值和/或预测的有用指标。分段图和掩模也可显示为例如重叠于医学图像上的图形表示以指导医生和其它医学从业者。

C. 病变检测和表征

[0182] 在某些实施例中,本文所描述的方法包括通过(例如自动)对例如核医学图像的医学图像的分析检测和表征个体内的病变的技术。如本文所描述,在某些实施例中,热点是在例如3D功能图像的图像内相对于其环境的高强度的局部(例如连续)区域且可指示个体内存在的潜在癌病变。

[0183] 多种方法可以用于对热点进行检测、分段和分类。在某些实施例中,使用分析方法对热点进行检测和分段,所述方法例如过滤技术,包括但不限于高斯差异(difference of Gaussians, DoG)过滤器和高斯拉普拉斯(Laplacian of Gaussians, LoG)过滤器。在某些实施例中,使用机器学习模块对热点进行分段,所述机器学习模块接收例如PET图像的3D功能

图像作为输入,且产生将所鉴别热点的边界与背景区分开的热点分段图(“热点图”)作为输出。在某些实施例中,热点图内的各分段热点可被单独地鉴别(例如单独地标记)。在某些实施例中,除3D功能图像以外,用于将热点分段的机器学习模块还可将3D解剖图像(例如CT图像)和3D解剖分段图中的一或两个视为输入。3D解剖分段图可通过3D解剖图像的自动分段(例如本文中所述)产生。

[0184] 在某些实施例中,分段热点可根据所述分段热点所位于其中的解剖区域分类。举例来说,在某些实施例中,热点图内单独分段热点的位置(表示和鉴别分段热点)可以与3D解剖分段图内例如各种器官和骨骼的分段组织区域的3D边界比较,且根据其位置(例如基于邻近特定器官和/或与特定器官重叠)进行标记。在某些实施例中,机器学习模块可以用于对热点进行分类。举例来说,在某些实施例中,机器学习模块可产生热点图作为输出,其中分段热点不仅单独地被标记且是可鉴别的(例如可彼此区分),而且还经标记为例如对应于骨骼、淋巴或前列腺病变中的一种。在某些实施例中,一或多个机器学习模块可彼此组合,以及与分析分段(例如定限)技术组合,以并行(in parallel)且依序进行各种任务以产生最终标记的热点图。

[0185] 可以与本文所描述的各种方法一起使用,用于进行3D解剖图像的详细分段和表示3D功能图像中的病变的热点的鉴别的各种方法描述于以下:PCT公开案W0/2020/144134,名称为“用于与平台无关的全身分段的系统和方法”且在2020年7月16日公布;美国专利公开案第US2021/0334974 A1号,名称为“用于基于深度学习的复合图像分段的系统和方法”且在2021年10月28日公布;和PCT公开案W0/2022/008374,名称为“用于检测和表征病变的基于人工智能的图像分析的系统和方法(Systems and Methods for Artificial Intelligence-Based Image Analysis for Detection and Characterization of Lesions)”且在2022年1月13日公布,所述文献的内容各自全文并入本文中。

[0186] 图3展示基于PCT公开案W0 2022/008374中进一步详细描述的实施方法将热点分段和分类的实例程序300,所述PCT公开案名称为“用于检测和表征病变的基于人工智能的图像分析的系统和方法”且在2022年1月13日公布。图3中所示的方法使用两种机器学习模块,其各自接收3D功能图像306、3D解剖图像304和3D解剖分段图310作为输入。机器学习模块312a是通过将立体像素标记为热点或背景(并非热点)而产生单类热点图320a的二元分类器。机器学习模块312b进行多类分段,且产生多类热点图320b,其中热点均被分段且标记为三种类别,前列腺、淋巴或骨骼中的一种。此外,以此方式,即通过机器学习模块312b(例如相对于直接比较热点部位与来自分段图310的分段边界)对热点进行分类避免了对特定区域进行分段的需要。举例来说,在某些实施例中,机器学习模块312b可将热点分类为属于前列腺、淋巴或骨骼,而无已自3D解剖图像304鉴别和分段的前列腺区域(例如在某些实施例中,3D解剖分段图310不包含前列腺区域)。在某些实施例中,热点图320a和320b例如通过将标记从多类热点图320b转移到单类热点图320a中鉴别的热点分段(例如基于重叠)而被合并。在不希望约束于任何特定理论的情况下,认为此方法将来自单类机器学习模块312a的热点的被改进的分段和检测与来自多类机器学习模块312b的分类结果组合。在某些实施例中,使用例如PCT公开案W0/2022/008374中所描述的适应性定限技术的分析技术,进一步改进通过此最终合并的热点图鉴别的热点区域,所述PCT公开案名称为“用于检测和表征病变的基于人工智能的图像分析的系统和方法”且在2022年1月13日公布。

[0187] 在某些实施例中,一旦被检测和分段,热点即可根据其所位于的特定解剖(例如组织)区域和/或其很可能表示的特定病变子类型而被鉴别且分配标记。举例来说,在某些实施例中,热点可分配有解剖位置,所述解剖位置将其鉴别为表示具有例如以下表1中所列出的组织区域的集合中的一个的位置。在某些实施例中,组织区域的列表可以包括表1中的那些组织区域以及臀大肌(例如左侧和右侧)和胆囊。在某些实施例中,基于机器学习分类和/或通过比较热点的3D热点体积的位置和/或与通过解剖分段图中的掩模鉴别的各种组织体积的重叠,将热点指派至特定组织区域和/或标记为属于特定组织区域。在某些实施例中,前列腺未被分段。举例来说,如上文所描述,在某些实施例中,机器学习模块312b可将热点分类为属于前列腺、淋巴或骨骼,而无已自3D解剖图像304鉴别和分段的前列腺区域。

表 1:某些组织区域(*在某些实施例中,前列腺可任选地被分段(如果存在),如果患者已例如经历根治性前列腺切除术,那么可能不存在,或可任何情况下不被分段)

器官/骨骼
右肺和右肺
左股骨和右股骨
左髌骨和右髌骨
膀胱
骶骨和尾骨
肝脏
脾
左肾和右肾
左侧和右侧肋骨1-12
左肩胛骨和右肩胛骨
左锁骨和右锁骨
颈椎
胸椎1-12
腰椎1-5
胸骨
主动脉, 胸部部分
主动脉, 腹部部分
前列腺*

[0188] 在某些实施例中,另外或替代地,热点可分类为属于一或多个病变子类型。在某些实施例中,可通过比较热点位置与解剖区域的类别来进行病变子类型分类。举例来说,在某些实施例中,可以使用miTNM分类方案,其中基于热点是否表示位于前列腺(miT)、骨盆淋巴结(miN)或远端癌转移(miM)内的病变,热点被标记为属于miT、miN或miM三种类别中的一种。在某些实施例中,可以使用五类型式的miTNM方案,其中远端癌转移进一步分成三个子类:骨癌转移的miMb、淋巴癌转移的miMa和其它软组织癌转移的miMc。

[0189] 举例来说,在某些实施例中,位于前列腺内的热点被标记为属于例如表示局部肿瘤的“T”类或“miT”类。在某些实施例中,位于前列腺外部但在骨盆区域内的热点被标记为“N”类或“miN”类。在某些实施例中,例如2022年10月4日申请的名称为“用于局部淋巴病变和远端转移的自动鉴别和分类的系统和方法(Systems and Methods for Automated

Identification and Classification of Lesions in Local Lymph and Distant Metastases) ”的以U.S.2023/0115732A1在2023年4月13日公布在美国申请案第17/959,357号(其内容以全文引用的方式并入本文中)中所描述,出于鉴别骨盆淋巴结病变的目的,可配准骨盆图谱(atlas)以鉴别骨盆区域和/或其中不同子区域的边界。骨盆图谱可例如包括骨盆区域的边界和/或平面参考(例如穿过主动脉分叉的平面),其可以与热点位置进行比较(例如以使得位于骨盆区域外部和/或穿过主动脉分叉的平面参考上方的热点被标记为“M”或“miM”,例如远端癌转移)。在某些实施例中,基于热点位置与解剖分段图的比较,远端癌转移可分类为淋巴(miMa)、骨骼(miMb)或内脏(miMc)。举例来说,位于一或多个骨骼内(例如且骨盆区域外部)的热点可被标记为远端癌转移,位于一或多个分段器官或器官(例如脑、肺、肝、脾、肾)的子集内的热点可被标记为内脏(miMc)远端癌转移,且位于骨盆区域外部的其余热点被标记为远端淋巴癌转移(miMa)。

[0190] 另外或替代地,在某些实施例中,热点可基于其位于特定解剖区域内的确定,例如基于例如表2的表而分配为miTNM类,所述表中各列对应于特定miTNM标记(第一行指示特定miTNM类)且在第二行和以下包括与各miTNM类相关的特定解剖区域。在某些实施例中,可基于热点位置与解剖分段图的比较,将热点分配为位于表2中列举的特定组织区域内,从而允许自动miTNM类分配。

表2. 对应于五类的病变解剖标记方法的组织区域的实例列表

骨骼 Mb	淋巴结 Ma	骨盆淋巴结 N	前列腺 T	内脏 Mc
头骨	颈部(Cervical)	模板右侧	前列腺	脑
胸部	锁骨上(Supraclavicular)	模板左侧		颈部(Neck)
腰椎	腋窝	骶前		肺部
胸椎	纵隔	其它, 骨盆		食道
骨盆	肺门(Hilar)			肝脏
四肢	肠系膜			胆囊
	肘部			脾
	膈			胰脏
	主动脉周围/主动脉旁(Peri-/para-aortic)			肾上腺
	其它, 非骨盆			肾
				膀胱
				皮肤
				肌肉
				其它

[0191] 在某些实施例中,热点可就其解剖位置和/或病变子类型来说进一步分类。举例来说,在某些实施例中,鉴别是位于骨盆淋巴结(miN)中的热点可被鉴别为属于特定骨盆淋巴结子区域,例如左/右内髂、左或右外髂、左或右总髂、左或右闭孔肌、骶前区域或其它骨盆区域中的一个。在某些实施例中,远端淋巴结癌转移(miMa)可分类为腹膜后(RP)、膈上(SD)或其它骨盆外(OE)。区域(miN)和远端(miMa)淋巴癌转移分类的方法可以包括骨盆图谱图像的配准和/或各种全身标志的鉴别,其进一步详细描述于美国申请案第17/959,357号中,申请于2022年10月4日,名称为“用于局部淋巴病变和远端转移的自动鉴别和分类的系统和方法”,以U.S.2023/0115732A1在2023年4月13日公布,所述文献的内容以全文引用的方式并

入本文中。

D. 单独热点量化度量

[0192] 在某些实施例中,检测(例如被鉴别且分段)的热点可通过各种单独热点量化度量来表征。具体地说,对于特定单独热点,单独热点量化度量可以用于以指示特定热点所表示的(例如可能的)潜在身体病变内的放射性药品吸收的尺寸和/或含量的方式量化特定热点的尺寸(例如3D体积)和/或强度的测量。因此,单独热点量化度量可例如向医生或放射学家传达图像中出现的热点表示真实潜在身体病变的可能性和/或传达其恶性肿瘤的可能性和含量(例如允许在良性病变与恶性病变之间区分)。

[0193] 在某些实施例中,如本文所描述的图像分段、病变检测和表征技术用于针对一或多个医学图像中的每一个确定对应的热点集合。如本文所描述,图像分段技术可以用于针对特定图像中检测的每个热点确定特定3D体积(3D热点体积),其表示和/或指示个体内可能的潜在身体病变的体积(例如3D位置和程度)。每个3D热点体积又包含图像立体像素的集合,其各自具有特定强度值。

[0194] 一旦确定,3D热点体积的集合即可以用于针对各个热点计算一或多个热点量化度量。可根据本文中例如下文所描述的各种方法和公式来计算单独热点量化度量。在以下描述中,变量L用以指通过特定图像检测的热点集合,其中 $L = \{1, 2, \dots, 1, \dots, N_L\}$ 表示在图像内检测的 N_L (即, N_L 是热点的数目)热点的集合且变量1编索引第1个热点。如本文所描述,每个热点对应于图像内的特定3D热点体积,其中 R_1 表示第1个热点的3D热点体积。

[0195] 可通过图形用户接口(GUI)和/或(例如自动或半自动)产生的报告将热点量化度量呈现给用户。如本文中进一步详细描述,单独热点量化度量可以包括热点强度度量和热点体积度量(例如病变体积),其分别量化特定热点和/或其表示的潜在病变的强度和尺寸。热点强度和尺寸又可分别指示个体内的放射性药品吸收的含量和潜在身体病变的尺寸。

热点强度度量

[0196] 在某些实施例中,热点量化度量是或包含量化单独3D热点体积的强度的单独热点强度度量。可基于所鉴别的热点体积内的单独立体像素强度来计算热点强度度量。举例来说,对于特定热点,热点强度度量的值可依据所述热点的立体像素强度中的至少一部分(例如特定子集,例如全部)来计算。热点强度度量可以包括但不限于例如最大热点强度、平均热点强度和峰值热点强度等的度量。如同核医学图像中的立体像素强度,在某些实施例中,热点强度度量可表示(例如以单位计)SUV值。

[0197] 在某些实施例中,例如仅基于(例如依据)个体热点的立体像素强度,且不基于个体热点的3D体积的外的其它图像立体像素的强度,针对个体热点计算特定热点强度度量的值。

[0198] 举例来说,热点强度度量可以是最大热点强度(例如SUV)或“SUV最大值”,计算为3D热点体积内的最大立体像素强度(例如SUV或吸收)。在某些实施例中,可根据以下方程式(1a)、(1b)或(1c)计算最大热点强度:

$$(1a) \quad Q_{\text{最大值}}(l) = \max_{i \in R_l}(q_i)$$

$$(1b) \quad SUV_{\text{最大值}}(l) = \max_{i \in R_l}(SUV_i)$$

(1c) SUV = 最大值 (吸收的立体像素 ∈ 病变体积)

其中,在方程式 (1a) 和 (1b) 中, l 表示特定 (例如第 l 个) 热点, 如上文所描述, q_i 是立体像素 i 的强度且 $i \in R_l$ 是特定 3D 热点体积 R_l 内的立体像素的集合。在方程式 (1b) 中, SUV_i 指示立体像素强度的特定单位, 标准吸收值 (SUV), 如本文所描述。

[0199] 在某些实施例中, 热点强度度量可以是平均热点强度 (例如 SUV) 或 “SUV 平均值”, 且可计算为 3D 热点体积内所有立体像素强度 (例如 SUV 或吸收) 的平均值。在某些实施例中, 可根据以下方程式 (2a)、(2b) 或 (2c) 计算平均热点强度。

$$(2a) \quad Q_{\text{平均值}}(l) = \text{平均值}(q_i) = \frac{1}{n_l} \sum_{i \in R_l} q_i$$

$$(2b) \quad SUV_{\text{平均值}}(l) = \text{平均值}(SUV_i) = \frac{1}{n_l} \sum_{i \in R_l} SUV_i$$

$$(2c) \quad SUV_{\text{平均值}} = \sum_{i \in \text{病变体积}} \frac{\text{吸收的立体像素}}{n_l}$$

其中 n_l 是特定 3D 热点体积内的单独立体像素的数目。

[0200] 在某些实施例中, 热点强度度量可以是峰值热点强度 (例如 SUV) 或 “SUV 峰值”, 且可计算为立体像素的强度 (例如 SUV 或吸收) 的平均值, 其中点位于热点立体像素的中点的 (例如预定) 特定距离内 (例如 5mm 内), 其中最大强度 (例如 SUV 最大值) 可位于热点内且因此可根据以下方程式 (3a) - (3c) 计算。

$$(3a) \quad Q_{\text{峰值}}(l) = \frac{1}{n_l} \sum_{i: \text{距离}(i_{\text{最大值}}, i) \leq d} q_i$$

$$(3b) \quad SUV_{\text{峰值}}(l) = \frac{1}{n_l} \sum_{i: \text{距离}(i_{\text{最大值}}, i) \leq d} SUV_i$$

$$(3c) \quad SUV_{\text{峰值}} = \frac{1}{n_l} \sum_{i: \text{距离}(SUV_{\text{最大值点}}, i) \leq 5mm} \text{吸收的立体像素}_i$$

其中 $i: \text{距离}(i_{\text{最大值}}, i) \leq d$ 是具有与立体像素 $i_{\text{最大值}}$ 在距离 d 内的中点的 (热点) 立体像素的集合, 所述立体像素是热点内的最大强度立体像素 (例如 $Q_{\text{最大值}}(l) = q_{i_{\text{最大值}}}$)。

病变指标度量

[0201] 在某些实施例中, 热点强度度量是将特定 3D 热点体积内的立体像素的强度映射至标准化标度上的值的单独病变指标值。这类病变指标值进一步详细描述于 2020 年 1 月 6 日申请的 PCT/EP2020/050132 和 2021 年 7 月 2 日申请的 PCT/EP2021/068337 中, 其各自的内容以全文引用的方式并入本文中。病变指标值的计算可以包括例如主动脉部分 (也称为血池) 和/或肝脏的特定参考组织区域内的参考强度值的计算。

[0202] 举例来说, 在一个特定实施中, 第一血池参考强度值是基于主动脉区域内的强度

(例如平均SUV)的测量而确定,且第二肝脏参考强度值是基于肝脏区域内的强度(例如平均SUV)的测量而确定。如例如在2021年7月2日申请的PCT/EP2021/068337中(所述文献的内容以全文引用的方式并入本文中)进一步详细描述,参考强度的计算可以包括例如以下方法:鉴别例如PET或SPECT图像的功能图像内的参考体积(例如主动脉或其部分;例如肝脏体积);冲蚀和/或使某些参考体积膨胀,例如以避免在参考体积的边缘上包括立体像素;和基于模型化方法选择参考立体像素强度的子集,例如以考虑肝脏内的异常组织特征,例如囊肿和病变。在某些实施例中,第三参考强度值可以肝脏参考强度值的倍数(例如两倍)形式或基于例如腮腺的另一参考组织区域的强度确定。

[0203] 在某些实施例中,热点强度可以与一或多个参考强度值比较以确定病变指标作为标准化标度上的值,其有助于不同图像中的比较。举例来说,图4C绘示用于分配热点在0至3范围内的病变指标值的方法。在图4C中所示的方法中,血池(主动脉)强度值被分配为1的病变指标,肝脏强度值被分配为病变2,且两倍肝脏强度值被分配为3的病变指标。特定热点的病变指标可通过以下确定:首先计算特定热点的初始热点强度度量的值,例如平均热点强度(例如 $Q_{\text{平均值}}(l)$ 或 $SUV_{\text{平均值}}(l)$),且将初始热点强度度量的值与参考强度值进行比较。举例来说,初始热点强度度量的值可处于四种范围, $[0, SUV_{\text{血液}}]$ 、 $(SUV_{\text{血液}}, SUV_{\text{肝脏}}]$ 、 $(SUV_{\text{肝脏}}, 2 \times SUV_{\text{肝脏}}]$ 和大于 $2 \times SUV_{\text{肝脏}}$ (例如 $(2 \times SUV_{\text{肝脏}}, \infty)$)中的一个内。随后可基于以下来计算特定热点的病变指标值:(i)初始热点强度度量的值和(ii)根据初始热点强度度量的值所落入的特定范围的线性内插,如图4C中所示,其中水平(SUV)轴和竖直(LI)轴上的填充点和开放点分别示出初始热点强度度量和所得病变指标值的实例值。在某些实施例中,如果无法计算针对肝脏或主动脉的SUV参考,或如果主动脉值高于肝脏值,那么将不会计算病变指标且将显示为“-”。

[0204] 根据上文所描述且图4C中所示的映射方案,可例如以下方程式(4)中所示而计算病变指标值。

$$(4) Q_{LI}(l) = \begin{cases} f_1(SUV_{\text{平均值}}(l)), & SUV_{\text{平均值}}(l) \leq SUV_{\text{主动脉}} \\ f_2(SUV_{\text{平均值}}(l)), & SUV_{\text{主动脉}} \leq SUV_{\text{平均值}}(l) \leq SUV_{\text{肝脏}} \\ f_3(SUV_{\text{平均值}}(l)), & SUV_{\text{肝脏}} \leq SUV_{\text{平均值}}(l) \leq 2 \times SUV_{\text{肝脏}} \\ 3, & 2 \times SUV_{\text{肝脏}} \leq SUV_{\text{平均值}}(l) \end{cases}$$

其中 f_1 、 f_2 和 f_3 是方程式(4)中的各别跨度之间的线性内插。

热点/病变体积

[0205] 在某些实施例中,热点量化度量可以是体积度量,例如病变体积 $Q_{\text{体积}}$,其提供热点表示的潜在身体病变的尺寸(例如体积)的测量值。在某些实施例中,病变体积可如以下方程式(5a)和(5b)中所示进行计算。

$$(5a) Q_{\text{体积}}(l) = \sum_{i \in R_l} v_i$$

$$(5b) Q_{\text{体积}}(l) = v \times n_1$$

其中在方程式(5a)中, v_i 是第*i*个立体像素的体积,且方程式(5b)假定均一立体像素体积 v ,且如前所述 n_1 是特定热点体积1中的多个立体像素。在某些实施例中,立体像素体

积计算为 $v = \delta x \times \delta y \times \delta z$,其中 δx 、 δy 和 δz 是 x 、 y 和 z 中的栅格间距(例如以毫米,mm计)。在某些实施例中,病变体积具有数毫升(ml)单位。

E. 聚合热点度量

[0206] 在某些实施例中,本文所描述的系统和方法计算量化特定个体的疾病负荷和/或风险的患者指标值。可以使用(例如依据)单独热点量化测量值来计算各种患者指标的值。特别地,在某些实施例中,特定患者指标值聚合针对患者和/或针对例如与特定组织区域和/或病变子类型相关的热点的特定子集检测的整个热点集合计算的多个单独热点量化度量的值。在某些实施例中,特定患者指标与一或多个特定单独热点量化测量值相关,且使用针对所述集合中的单独3D热点体积的至少一部分中的每一个计算的(例如多个)特定单独热点量化度量的值来计算。

整体患者指标

[0207] 举例来说,在某些实施例中,特定患者指标可以是整体患者指标,其聚合在特定时间点针对患者所检测的在基本上整个3D热点体积集合中计算的一或多个特定单独热点量化测量值,以例如在特定时间点提供个体的总疾病负荷的整体测量值。

[0208] 在某些实施例中,特定患者指标可以与单一特定单独热点量化测量值相关,且可依据3D热点体积的集合的所述特定单独热点量化测量值的基本上所有值来计算。这类患者指标可以视为具有函数形式,

$$(6) P_{p,m} = f_{(p)}(Q_{(m),L})$$

其中 $Q_{(m)}$ 表示特定单独热点量化度量,例如上文所描述的 $Q_{\text{最大值}}$ 、 $Q_{\text{平均值}}$ 、 $Q_{\text{峰值}}$ 、 $Q_{\text{体积}}$ 、 Q_{LI} ,且 $Q_{(m),L}$ 是针对热点L集合中的每个热点1计算的特定单独热点量化度量的值的集合。即, $Q_{(m),L}$ 是集合 $\{Q_{(m)}(1=1), Q_{(m)}(1=2), \dots, Q_{(m)}(1=N_L)\}$ 。

[0209] 函数 $f_{(p)}$ 可以是多种函数,其适当地聚合(组合)特定单独热点量化度量的值的整体值集合 $Q_{(m)}$ 。举例来说,函数 $f_{(p)}$ 可以是总和、平均值、中位值、众数、最大值等。不同特定函数可以用于 $f_{(p)}$,这取决于经聚合的特定热点量化度量 $Q_{(m)}$ 。因此,可以多种方式组合各种单独热点量化测量值(例如平均强度、中值强度、众数强度、峰值强度、单独病变指标、体积),例如通过在针对3D热点体积集合所计算的基本上所有值中获取整体总和、平均值、中值、众数等。

[0210] 举例来说,在某些实施例中,整体患者指标可以是整体强度最大值,其被计算为所有单独热点最大强度值的最大值,如以下方程式(7a)或(7b)中所示

$$(7a) P_{\text{最大值}} = \text{最大值} \left(Q_{\text{最大值},L} \right) = \text{最大值}_{l \in L} Q_{\text{最大值}}(l)$$

$$(7b) P_{\text{最大值}} = \text{最大值} \left(SUV_{\text{最大值},L} \right) = \text{最大值}_{l \in L} SUV_{\text{最大值}}(l)$$

其中 $Q_{\text{max}}(l)$ 可根据以上方程式(1a),一般或根据方程式(1b)或(1c)计算,其中图像强度表示例如方程式(7b)中所反映的SUV值。

[0211] 在某些实施例中,特定患者指标值可作为基本上所有单独热点平均强度值的组合来计算,例如作为平均强度值的总和,例如下文方程式(8a)和(8b)中所示。

$$(8a) P_{\text{总和}} = \sum_{l \in L} Q_{\text{平均值}}(l)$$

$$(8b) P_{\text{总和}} = \sum_{l \in L} SUV_{\text{平均值}}(l)$$

[0212] 在某些实施例中,整体患者指标是例如作为所有单独热点体积的总和计算的总病变体积,由此提供总病变体积的测量值。总病变体积可例如以下方程式(9a)和/或(9b)中所示进行计算,

$$(9a) P_{\text{体积}} = \sum_{l \in L} Q_{\text{体积}}(l) = \sum_{l \in L} \sum_{i \in R_l} v_i$$

$$(9b) P_{\text{体积}} = \sum_{l \in L} Q_{\text{体积}}(l) = v \sum_{l \in L} n_l$$

其中(9b)假定均一立体像素尺寸,即每个立体像素具有同一体积, $v_i = v$ 。

[0213] 在某些实施例中,可(例如直接地)依据整个热点集合内的立体像素的强度、体积和/或数目而计算整体患者指标(例如依据所有3D热点体积的联集内的所有热点立体像素而变化;例如未必依据单独热点量化度量而变化)。举例来说,在某些实施例中,患者指标可以是整体平均值,且可例如以下方程式(10a)和(10b)中所示计算(即,通过对整个热点集合L的所有单独热点立体像素的强度求和,且除以热点立体像素的总数目(针对整个集合L)):

$$(10a) P_{\text{平均值}} = \frac{\sum_{l \in L} \sum_{i \in R_l} q_i}{\sum_{l \in L} n_l}$$

$$(10b) P_{\text{平均值}} = \frac{\sum_{l \in L} \sum_{i \in R_l} SUV_i}{\sum_{l \in L} n_l}$$

[0214] 在某些实施例中,特定患者指标可以使用两个或更多个特定单独热点量化测量值来计算,例如

$$(11) P_{p,m} = f_{(p)}(Q_{(m1),L}, Q_{(m2),L}, \dots)$$

[0215] 举例来说,可以使用热点强度的测量值和热点体积的测量值两者来计算体积的强度加权的测量值。举例来说,强度加权的总体积可按患者水平通过以下来计算:针对各个热点,计算针对单独热点计算的病变指标与热点的体积的乘积。可随后计算基本上所有加强加权的体积的总和以根据例如以下方程式确定总评分,其中 $Q_{LI}(1)$ 和 $Q_{\text{体积}}(1)$ 分别是第i个3D热点体积的单独病变指标和体积的值。

$$(12) P_{ILV} = \sum_{l \in L} Q_{LI}(l) \times Q_{\text{体积}}(l)$$

[0216] 举例来说,如上文所描述,强度的其它测量值可以用于对热点体积进行加权或计算其它版度量。在某些实施例中,另外或替代地,患者指标可通过将总病变体积(例如,以方程式(9a)或(9b)中所计算)乘以总SUV平均值(例如,以方程式(10a)或(10b)中所计算)以提供也将强度与体积组合的评估来确定。

[0217] 在某些实施例中,患者指标是或包含总病变计数,计算所检测的基本上所有热点的总数(例如 N_L)。

区域和病变子类型分级患者指标

[0218] 在某些实施例中,另外或替代地,可计算特定患者指标的多个值,各值与3D热点体积的特定子集相关且针对所述特定子集(例如相对于基本上所有热点的集合L)来计算。

[0219] 具体地说,在某些实施例中,所述集合内的3D热点体积可根据例如其所位于的特定组织区域或基于例如miTNM分类的分类方案的子类型而分配于一或多个子集中/分配至一或多个子集。用于根据组织区域和/或根据例如miTNM的解剖分类将热点分组的方法进一步详细描述于2020年1月6日申请的PCT/EP2020/050132和2021年7月2日申请的PCT/EP2021/068337中,其内容各自在此以全文引用的方式并入。

[0220] 以此方式,可针对一或多个例如骨骼区域、前列腺或淋巴区域的特定组织区域计算如本文中所描述的患者指标的值。在某些实施例中,淋巴区域可以精细粒度方式进一步分级,例如使用如2022年10月4日申请的PCT/EP22/77505 (在2023年4月13日以W02023/057411公布)所描述的方法,所述文献的内容以全文引用的方式并入本文中。另外或替代地,在某些实施例中,各3D热点体积可被分配有特定miTNM子类型且根据miTNM分类分组成子集,且可针对各miTNM分类计算各种患者指标的值。

[0221] 举例来说,其中根据上文所描述的整体患者指标的miTNM分期系统、miTNM类特异性型式分配热点至特定病变子类型。举例来说,在某些实施例中,可将热点鉴别(例如自动基于其位置)为局部肿瘤(T)、骨盆内结节(N)或远端转移(M),且分别分配标记(例如miT、miN和miM)以鉴别三个子集。在某些实施例中,远端转移可进一步根据病变是否出现于(例如以热点部位确定)远端淋巴结区域(a)、骨骼(b)或其它部位(例如另一器官(c))中而细分。因此可将热点分配为五种病变(例如miTNM)类别(例如miT、miN、miMa、miMb、miMc)中的一种。因此,可将每个热点分配至特定子集S,使得例如可针对图像内热点的各子集S计算患者指标P(S)的值。举例来说,可用以下方程式(13a-d)计算热点的特定子集的患者指标值。

$$(13a) P_{\text{最大值}}(S) = \text{最大值}_{l \in S} (Q_{\text{最大值},S}(l)) = \text{最大值}_{l \in S} Q_{\text{最大值}}(l)$$

$$(13b) P_{\text{平均值}}(S) = \frac{\sum_{l \in S} \sum_{i \in R_l} q_i}{\sum_{l \in S} n_l}$$

$$(13c) P_{\text{体积}}(S) = \sum_{l \in S} Q_{\text{体积}}(l) = v \sum_{l \in S} n_l$$

$$(13d) P_{ILV}(S) = \sum_{l \in S} Q_{LI}(l) \times Q_{\text{体积}}(l)$$

其中S表示热点的特定子集,例如局部肿瘤(例如miT)、骨盆内结节(例如标记的miN)、远端转移(例如标记的miM),或特定类型的远端转移,例如远端淋巴结(例如标记的miMa)、骨骼(例如标记的miMb)或其它部位(例如标记的miMc)。在方程式(13a)-(13d)中的每一个中, $l \in S$ 表示子集S内的热点。方程式(13a)类似于方程式(7a),其中 $Q_{\text{最大值},S}$ 表示子集S内的热点的最大热点强度,且其中 $Q_{\text{最大值}}(l)$ 可通常根据以上方程式(1a)或根据方程式(1b)或(1c)来计算,其中图像强度表示SUV值。方程式(13b)类似于方程式(10a),其中 q_i 表示第i个立体像素的强度(其可以SUV单位计)且获取平均值的组合热点体积是子集S内的所有热点体积的联集(union)。方程式(13c)类似于方程式(9b),且得到特定子集S的整体病变体积。方程式(13d)类似于方程式(12),且提供特定子集S的整体强度加权的病变体积。

[0222] 在某些实施例中,病变计数可以特定子集S(例如 N_S)内的基本上所有检测到的热点的数目计算。

按比例调整的患者指标值

[0223] 在某些实施例中,各种患者指标值可例如根据个体的身体特征(例如体重、身高、BMI等)和/或通过分析个体的图像(例如3D解剖图像)确定的组织区域的体积(例如总骨骼区域的体积、前列腺体积、总淋巴体积等)而按比例调整。

报告患者指标值

[0224] 转向图4A,如本文所描述计算的患者指标值可(例如以图表、图式、表格等形式)显示于报告(例如自动产生的报告)中,例如电子文件或图形用户接口的一部分,例如用于用户审查和验证/签出。

[0225] 此外,如图4A中所示,如本文所描述产生的报告400可以包括患者指标值的概述402,其量化患者中的疾病负荷,例如根据病变类型(例如miTNM分类)对热点子集分组和针对每种病变类型显示子类型的一或多个计算的患者指标值。举例来说,基于miTNM分期系统,报告400的概述部分402显示五个热点子集,即标记的miT、miN、miMa(淋巴)、miMb(骨骼)和miMc(其它)的患者指标值。对于每种病变子类型,概述表402显示属于所述子类型(例如在特定子集内)的多个检测到的热点,最大SUV(SUV_{最大值})、平均SUV(SUV平均值)、总体积和称为“aPSMA评分”的数量。对于每种病变子类型S,SUV最大值、SUV平均值、总体积和aPSMA评分的值可如上文所描述,例如分别根据方程式(13a)、(13b)、(13c)和(13d)计算。在图4A中,术语“aPSMA评分”用于反映用于成像的例如[18F]DCFPyL的PSMA结合剂的使用。

[0226] 对于每种病变类型,图4A中的概述表402还包括表征不同区域中的病变的严重程度、数目和位置的文数字代码(例如从上至下显示的miTx、miN1a、miM0a、miM1b、miM0c),根据描述于以下的全身miTNM分期系统:塞弗尔特(Siefert)等人,“用于临床试验的包括反应评估的前列腺癌分子成像标准化评估框架(约定事项V2)(Second Version of the Prostate Cancer Molecular Imaging Standardized Evaluation Framework Including Response Evaluation for Clinical Trials(PROMISE V2))”,《欧洲泌尿学(Eur Urol.)》2023年5月;83(5):405-412.doi:10.1016/j.eururo.2023.02.002.miT(局部肿瘤)子类型的记法miTx使用“x”作为miTNM系统中使用的各种文数字代码的占位符,以指示例如局部肿瘤是单灶性(unifocal)或多灶性(multifocal),其经器官限制或具有侵袭结构(例如精囊)或其它相邻结构(例如外括约肌、直肠、膀胱、提肌、骨盆壁),以及其是否表示在根除性前列腺切除术之后局部复发。在某些实施例中,例如归因于特定成像参数和/或分段的特定解剖结构,可不进行计算这类精细粒度信息。在某些实施例中,可计算(例如自动基于自动解剖分段)且显示额外的精细粒度数字代码(例如miT2、miT3、miT4)和文数字代码(例如miT2u、miT2m、miT3a、miT3b、miT4、miTr)。在某些实施例中,这类代码是可计算的,但为了报告的简洁性/可读性(例如为了避免使医生或放射学家负担过重),其(例如有意地)并未显示于例如400的报告中。在高层级报告中所显示的信息,例如详细的miTNM(或其它分期系统)代码信息中的细节程度(level of detail)可能受限(例如有意地)的情况下,本文所描述的系统和方法可以包括用于提供额外细节的特征。举例来说,在通过图形用户接口提供例如报告400的报告时,用户可提供有例如通过在报告400的部分上点击(或触按,例如在触摸屏器件中)或将鼠标悬停于所述部分上来查看额外代码信息的选项。举例来说,单击或触控交互可以用于展开概述表402,从而允许其中可呈现额外代码信息的更大视图,或单击例如“miTx”的特定代码可用以产生(例如通过弹出式(pop-up))额外信息。

[0227] 所产生的报告,例如报告400还可以包括信息,例如针对各种参考器官(例如血池(例如自主动脉区域或其部分计算)和肝脏)确定的参考值(例如SUV吸收)404,其量化患者内的生理吸收;疾病阶段代码406,例如基于miTNM方案或其它方案的文数字代码。在某些实施例中,疾病阶段表示406包括所使用的特定分期准则的指示。举例来说,如图4A中所示,疾病阶段表示406包括用以指示使用miTNM分期准则的文本“miTNM”,以及通过分析关于其报告400所基于的特定扫描所确定的特定代码。

[0228] 另外或替代地,报告可以包括热点表410,其提供所鉴别的各个热点的列表,以及对于每个热点,例如病变子类型、病变位置(例如其中病变所位于的特定组织体积)的信息和如本文所描述的各种单独热点量化度量的值。

[0229] 因此,如图4A中所示的报告可由单一成像阶段(例如功能和解剖图像,例如PET/CT或SPECT/CT图像)产生,且用于在特定时间提供患者疾病的快照。

[0230] 在某些实施例中,如本文进一步详细描述,随时间推移获取的多个图像可以用于跟踪随时间推移的疾病演变。这类信息也可以包括于报告或其部分中,例如图4B中所示。

F. 医学图像中的病变跟踪

[0231] 在某些实施例中,本公开的图像分析和决策支持工具尤其提供用于跟踪病变和通过对核医学图像的分析评估患者的疾病进展和/或治疗反应的系统和方法。具体地说,在某些实施例中,本文所描述的方法可以用于分析纵向图像数据,即随时间推移收集的一系列医学图像(例如两个或更多个图像)。

[0232] 本文所描述的病变跟踪技术可结合多种医学图像类型和/或成像模态使用。举例来说,医学图像可以是或包含解剖图像。解剖图像传达关于个体身体内的结构/形态的解剖信息且使用例如CT、MRI、超声波等解剖成像模态获得。

[0233] 虽然本文尤其关于跟踪医学图像的时间序列中的病变所描述,但本公开的病变跟踪方法可另外或替代地用于鉴别使用不同显影剂成像剂(例如不同放射性药品)、其剂量、图像重构技术、获取设备(例如不同摄影机)、其组合等获得的(例如相同个体的)医学图像之间的病变对应性。

[0234] 转向图5,在某些实施例中,当患者经受初始、基线扫描且随后(例如稍后)经受后续扫描时,可以使用本文方法,例如以评估对治疗的反应和/或跟踪患者的疾病。

[0235] 在某些实施例中,通过本文所描述的方法分析的医学图像是或包含核医学图像,例如三维(3D)图像,例如骨扫描(闪烁摄影术)图像、PET图像和/或SPECT图像。在某些实施例中,核医学图像补充(例如重叠)有解剖图像,例如计算机断层摄影术(CT)图像、X射线或MRI。

[0236] 在患者的初始基线扫描之后,获得例如由扫描产生的PET/CT图像的医学图像502且进行分析以检测热点且将其分段504以鉴别图像区域,所述图像区域指示个体中,例如本文所描述(例如的部分B和C处)的潜在癌病变。

[0237] 可分析所鉴别的热点例如以计算如本文所描述的各种单独热点量化度量和/或患者指标度量506。如本文中所描述,热点量化度量可例如包括强度测量值(例如峰值、平均值、中值等,特定热点内的强度)、尺寸的测量值(例如热点体积)和组合尺寸和强度两者例如以得到特定潜在病变的整体严重程度的病变指标值。在某些实施例中,一或多个参考器官,例如肝脏、主动脉、腮腺的强度可以用于按比例决定热点强度,允许在标准化标度上计

算病变指标值。

[0238] 单独热点量化度量可被组合/聚合以提供针对患者整体和/或针对特定解剖区域(例如前列腺、骨骼负荷、淋巴)和/或肿瘤分类(例如根据miTNM分类或其它方案的病变的各种类别)的整体风险/疾病严重程度情况。举例来说,可在整个患者(例如或所选区域)中对热点的体积进行求和和/或以其它方式聚合,以计算特定患者的总病变体积。

[0239] 例如,可以使用热点量化度量和/或患者水平风险度量(患者指标)的值以提供对患者的初始评估,和/或可存储和/或提供以供进一步处理。

[0240] 再次转向图5,在一段时间之后(例如在治疗期之后),获得一或多个后续图像(时间2图像)522,鉴别热点524,且如上文所论述计算量化/风险度量526。计算初始图像与时间2图像之间的一或多个度量的变化。举例来说,(i)可鉴别(自动和/或半自动)鉴别病变的数目的变化和/或(ii)可计算(自动和/或半自动)鉴别病变的整体体积的变化(例如各鉴别病变的体积总和的变化),和/或(iii)PSMA(例如病变指标)加权的总体积(例如所关注区域中所有病变的病变指标与病变体积的乘积的总和)的变化。也可或替代地自动确定指示变化的其它度量。类似地,可在稍后时间点(例如时间3、时间4等)获得且由此分析其它后续图像。此病变跟踪的纵向数据集可由医学提供商使用,例如以确定治疗有效性。

[0241] 举例来说,在某些实施例中,热点图与患者记录一起保留,且比较每个后续图与基线图(或先前后续图)以鉴别对应(同一)病变,例如以鉴别哪些病变是新的和/或以产生每个病变的(per-lesion)纵向数据,从而允许针对各病变跟踪体积、强度、病变指标评分或其它参数。因此,本文所描述的方法提供随时间推移获取的医学图像数据的半自动和/或自动分析以产生纵向数据集,所述纵向数据集提供患者的风险和/或疾病在监测期间和/或治疗反应期间随时间推移的演变情况。

[0242] 在某些实施例中,本文所描述的方法针对度量的计算提供,其可以用于对患者疾病进行分类以用于治疗/制定决策目的和/或对群组进行分级以用于临床试验数据收集和分析。举例来说,在某些实施例中,一或多个度量的变化可以用于将患者分类为属于以下三种类别中的一种:(i)反应/部分反应,其特征不在于PSMA-体积下降大于或等于30%且病变数目减少,如图6A中所示;稳定疾病,其特征不在于PSMA-体积下降大于30%,但出现新病变(图6B);和(ii)进行性疾病,其特征不在于PSMA-体积增加20%或更多,且出现一或多种新病变,例如按照RECIP分类(图6C)。

配准多个医学图像

[0243] 转向图7,在某些实施例中,两个或更多个不同医学图像可例如从同一个体在不同时间点(例如时间序列)获得702。每个特定医学图像可具有与其相关的特定热点图,所述热点图鉴别特定医学图像内的一或多个热点。在某些实施例中,可分析医学图像和相关热点图以鉴别经确定表示同一潜在病变的两个或更多个医学图像中的对应热点。以此方式,可在多个不同医学图像之间比较病变的存在(例如出现和/或消失)和/或特征,例如尺寸/体积、放射性药品吸收等。

[0244] 在某些实施例中,多个医学图像可以是或包含对于同一特定个体获得的医学图像的时间序列,每个医学图像例如已在不同时间获得。另外或替代地,多个医学图像可以包含使用不同成像剂(例如不同放射性药品)、其剂量、图像重构技术、获取设备(例如不同摄影机)、其组合等获得的医学图像。

[0245] 在某些实施例中,可获得多个热点图704。每个热点图与特定医学图像相关且在其中鉴别一或多个热点。热点是在特定医学图像和/或其子图像(例如在复合图像的情况下)内鉴别为表示个体内的潜在身体病变的所关注的区域(region of interest,ROI)。热点图可鉴别例如已通过3D图像的分段而确定的热点体积(例如3D体积)。

[0246] 在某些实施例中,在例如作为较高强度的局部区域的3D功能图像内鉴别和/或分段热点。

[0247] 在某些实施例中,热点图可通过手动和/或自动检测和/或分段或其组合产生。手动和/或半自动方法可以包含例如通过图像分析图形用户接口(GUI)接收用户输入。在存在或不存在各种计算机产生的标注,例如组合显示的器官分段的情况下,用户可审查一或多个医学图像和/或其子图像,且执行操作,例如选择区域以包括和/或不包括热点图。在某些实施例中,在用户审查之前执行自动热点鉴别和分段以产生初步热点图,所述图随后由用户审查,例如以产生最终热点图。

[0248] 在某些实施例中,将热点分类(例如分配标记)是属于特定解剖学区域(例如骨骼、淋巴、骨盆、前列腺、内脏(例如软组织器官(除前列腺、淋巴以外),例如肝脏、肾脏、脾、肺和脑))和/或病变种类,例如miTNM分类方案的那些种类。

[0249] 在某些实施例中,将每个医学图像分段以鉴别其中的器官区域集合且产生对应的解剖分段图706。在特定医学图像内,解剖分段图鉴别器官区域的集合,所述集合的每个成员对应于特定器官,包括各种软组织和/或骨骼区域。如本文所描述,可以使用机器学习模块进行解剖分段。机器学习模块可接收解剖图像作为输入,且分析所述解剖图像以产生解剖分段图。

[0250] 在某些实施例中,从每个医学图像确定的解剖分段图可以用于进行图像配准。具体地说,已鉴别的器官区域集合的至少一部分(例如包含对应于颈椎;胸椎;腰椎;左侧和右侧髌骨、骶骨和尾骨;左侧肋骨和左侧肩胛骨;右侧肋骨和右侧肩胛骨;左侧股骨;右侧股骨;头骨、脑和下骨中的一或多个的区域)可以用于确定共配准两个或更多个解剖分段图的一或多个配准场域。一旦确定,一或多个配准场域可以用于共配准解剖分段图由其中确定的医学图像和/或其对应的热点图708。

[0251] 举例来说,转向图8,此方法可以用于共配准第一医学图像和第二医学图像和/或其对应的热点图。在程序800中,第一医学图像和第二医学图像是复合图像,各自包含解剖和功能图像对(802a/802b和804a/804b)。

[0252] 第一热点图814鉴别第一医学图像内的第一热点集合且可通过和/或已通过检测和/或分段第一功能图像802b内的热点812而产生。第二热点图824鉴别第二医学图像内的第二热点集合且可通过和/或已通过检测和/或分段第二功能图像804b内的热点822而产生。

[0253] 第一解剖图像802a可例如使用机器学习模块(解剖分段模块)进行分段,以确定在第一医学图像内(即第一解剖图像和/或第一功能图像内)鉴别一或多个器官区域的集合的第一解剖分段图834(832)。第二解剖图像804a可例如使用解剖分段模块进行分段,以确定在第二医学图像内(即在第二解剖图像和/或第二功能图像内)鉴别一或多个器官区域的集合的第二解剖分段图844(842)。

全场域图像配准

[0254] 在某些实施例中,第一解剖分段图834和第二解剖分段图844用于确定一或多个配准场域。配准场域可基于(例如进行)仿射变换而计算。举例来说,在某些实施例中,所鉴别的器官区域集合的一或多个特定子集用作配准第一解剖分段图和第二解剖分段图的标志。具体地说,所鉴别的器官区域的每个特定子集可以用于确定使第一解剖分段图内的特定子集与第二解剖分段图内的同一特定子集对准的对应配准场域。可针对所鉴别的器官区域的多个子集进行此程序以确定多个配准场域850,所述配准场域可随后并入以产生用于进行最终图像配准的最终整体配准场域。

[0255] 举例来说,每个子集可以包含对应于特定解剖区域或个体身体的部分内的位置的器官区域。举例来说,如图9A和9B中所示,第一左骨盆区域,可以使用对应于个体的左侧上的骨盆骨的器官区域的子集确定配准场域(图9A);和第二右骨盆区域,使用对应于个体的右侧上的骨盆骨的器官区域的子集确定配准场域(图9B)。如图9C中所示,这两个(左侧和右侧骨盆区域)配准场域可例如通过距离加权的立体像素-立体像素平均值(distance-weighted voxel-by-voxel average)组合,由此将最终配准场域的每个立体像素计算为左侧和右侧骨盆区域配准场域中的立体像素值的加权平均值。对于每个立体像素,用于取平均值的左侧和右侧立体像素值的权值可分别基于所述立体像素到左侧和右侧骨盆骨的鉴别的距离而确定。相对于位于骨盆区域周围的图像的部分,此配准方法的实例进一步详细描述于2022年10月4日申请的PCT/EP22/77505(在2023年4月13日以W02023/057411公布)中。此方法可扩展至多个器官区域子集,遍及个体身体中(例如与身体的特定部分相关的各器官子集,例如头部、颈部、胸部、腹部、骨盆区域、左侧、右侧、前部、背部等和其组合(例如左侧骨盆区域、右侧骨盆区域、右侧胸部、右侧胸部等),以便确定多个局部配准场域,各自使用特定器官区域子集作为标志,随后将所述标志合并(例如通过距离加权平均)以产生最终整体配准场域。

[0256] 如图10中所示,此方法可以用于进行准确的全身图像配准。举例来说,图10展示通过第一扫描获得的第一PET/CT复合图像和如最初通过第二扫描获得的第二PET/CT复合图像(顶部行)。每次CT扫描展示重叠的解剖分段图的所鉴别器官区域(彩色部分)。图10的底部行再次展示第一PET/CT图像以及第二PET/CT图像的经变换版本,其现通过如本文所描述的加权分段(piecewise)仿射配准方法与第一图像配准。

[0257] 图11A展示与第一图像配准的第二图像的示意图,绘示立体像素的变化。图11B绘示配准场域的示意图,其包含立体像素的子集的向量。如图11B中所示,在某些实施例中,配准场域包含第一图像中的位置(例如立体像素)相对于第二图像中的对应点(例如立体像素)的参考(第二图像中的目标立体像素在图11B中变暗)。在某些实施例中,可确定反向(inverted)配准场域。反向配准场域包含第二图像中的位置(例如立体像素)相对于第一图像中的位置(例如立体像素)的参考。在某些实施例中,首先针对仿射配准中的每一个产生反向参考场域。反向场域随后可按与仿射配准相同的方式一起加权以产生全身反向配准场域。

[0258] 在某些实施例中,在不希望受任何特定理论约束的情况下,第一扫描驻存于一个空间中(例如在世界坐标中)且第二扫描驻存于另一空间中。通过发现将来自第二扫描的器官分段与第一扫描中的器官分段最佳对准(例如通过在最佳化问题中发现局部最佳值)的配准,产生从第一图像空间到第二图像空间的配准场域。配准场域可随后应用于任何图像

(例如PET、CT、器官分段、热点图),所述图像驻存于与第二扫描相同的空间中以将其与第一扫描的空间配准。

逐点配准

[0259] 另外或替代地,在某些实施例中,本文所描述的方法可以用于产生逐点配准850。在某些实施例中,逐点配准可以用于例如在两个不同时间点获取的两个PET/CT图像堆之间进行三角测量(triangulate)。在某些实施例中,如本文所描述,逐点配准方法使用“锚点(anchor point)”,其是单点对应性,例如相对于鉴别如上文所描述的对应3D组织区域(例如骨骼骨)的对应掩模。

[0260] 在某些实施例中,逐点配准方法利用针对两个不同图像,例如同一患者在两个不同时间点获取的PET/CT图像确定的解剖分段图以鉴别锚点的集合。举例来说,锚点的集合可以是或包括以下点:所有左侧肋骨的质心、所有右侧肋骨的质心、左髌骨的质心、右髌骨的质心和胸椎的质心。对于特定医学图像,例如在特定时间点获取的解剖分段图可以用于确定特定锚点集合中的各锚点的坐标。可相应地针对多个医学图像中的每一个,例如在医学图像的时间序列中确定锚点坐标。

[0261] 在某些实施例中,逐点配准方法确定匹配两个图像之间的对应锚点的变换操作,例如平移。举例来说,在某些实施例中,锚点的集合可以包括N个锚点。可在待彼此配准的第一图像和第二图像中,针对N个锚点中的每一个计算坐标值(例如在三维中的(x, y, z)坐标)。对于每个锚点i,在所述集合中,可确定使其在第一图像中的位置与其在第二图像中的位置匹配的单独锚点平移 \vec{F}_i 。单独锚点平移可随后用以针对第一图像中的特定点来确定加权平移 \vec{F}_w ,所述加权平移使其与第二图像中的对应点(例如表示同一潜在身体位置)对准或鉴别所述对应点。

[0262] 举例来说,对于特定所选择点和N个锚点的集合,加权平移 \vec{F}_w 可基于单独锚点平移的(反)距离加权和确定,其中各个锚点平移加权(例如乘以)其距特定所选择点的距离的倒数。此特定逐点配准方法可例如根据以下方程式(14)表示:

$$(14) \vec{F}_w = \frac{\sum_{i=1}^N \frac{1}{D_i} \vec{F}_i}{\sum_{j=1}^N \frac{1}{D_j}}$$

其中 D_i 是特定所选择点至第i个锚点的距离, \vec{F}_i 是匹配两个图像中第i个锚点的坐标值的平移。因此, \vec{F}_w 是基于距锚点的所有距离针对特定(所选择的)点计算的加权平移。

[0263] 再次转向图7和8,如本文所描述而确定的配准场域和/或逐点配准850可以用于分别变换第二热点图和/或第一热点图,824和/或814,从而使其彼此配准708、852。以此方式,可使在不同(例如第一和第二)医学图像内鉴别的热点集合对准,从而允许精确鉴别表示同一身体病变的对应热点710、854。

[0264] 在某些实施例中,另外或替代地,配准场域和/或逐点配准可如本文所描述确定,且用于例如在产生第二热点图之前,配准第二医学图像与第一医学图像(例如在较早时间收集)。第二医学图像的配准版本可以用于产生第二热点图,其借助于自第二医学图像的配准版本生成,将与由第一医学图像生成的第一热点图配准。

鉴别对应热点

[0265] 转向图12,在某一实施例中,对应热点可通过计算一或多个病变对应性度量来鉴别,所述一或多个病变对应性度量例如量化在不同医学图像中鉴别的两个或更多个热点之间的接近和/或相似性。实例度量包括但不限于以下:

[0266] **热点重叠**:在某些实施例中,重叠(随后配准)的第一和第二图像中的热点可被鉴别为对应热点以包括于病变对应性中。在某些实施例中,可计算体积重叠的相对分率(百分比)且将其与一或多个重叠阈值比较。具有高于特定阈值的重叠分率(例如百分之20或更多、百分之30或更多、百分之40或更多、百分之50或更多、百分之70或更多)的热点可被鉴别为病变对应性,例如图12的A组中所示。

[0267] **热点距离**:在某些实施例中,例如图12的B组中所示,热点距离可计算为例如两个点,例如每个热点的质心(center of mass, COM)之间的距离。由小于特定距离阈值(例如10mm或更小、20mm或更小、30mm或更小、40mm或更小、50mm或更小等)的热点距离隔开的热点对可被鉴别为属于病变对应性。在某些实施例中,使用多个距离阈值,例如用于不同区域。举例来说,在某些实施例中,较大阈值(例如50mm)用于肋骨/胸部区域以考虑呼吸运动且较小距离阈值(例如10mm、20mm等)用于别处。

[0268] **类型/位置匹配**:在某些实施例中,可对每个热点分配病变分类(例如miTNM分类)和/或位置(例如骨盆、骨骼、淋巴)。在某些实施例中,可能需要热点具有匹配病变分类和/或分配的位置以被鉴别为病变对应性中的对应热点。

[0269] 以此方式,出现在不同图像中的热点可彼此匹配且被鉴别为表示同一潜在身体病变。可通过鉴别两个或更多个不同医学图像(例如第一和第二图像)中的对应热点的病变对应性代码这类匹配热点之间的对应性。病变对应性可以是双向的。

病变跟踪度量

[0270] 在某些实施例中,本文所描述的系统和方法针对度量的计算712提供,其可以用于对患者疾病进行分类以用于治疗/制定决策目的和/或对群组进行分级以用于临床试验数据收集和分析714。如本文所描述,这类度量可以包括总病变体积,例如作为整个个体的热点体积和/或其变化,以及多个新鉴别的病变和/或其缺失(或总病变数目减少)的总和计算,以及其它度量,例如本文例如在部分D和E中所描述的各种热点量化和/或患者指标/度量。在某些实施例中,这些度量可示于报告中,例如以表格格式或以一系列图式或以图式中的轨迹,例如图4B中所示。在某些实施例中,也可显示正常(非癌性)生理吸收的值,如图4B中所示。

[0271] 在某些实施例中,本文所描述的用于鉴别对应热点的方法可以用于匹配(例如在不同时间、从不同个体、用不同示踪剂等收集的)不同图像内鉴别的其它目标区域(例如对应于个体的其它身体特征)。这些方法可以用于对准和鉴别在不同图像内所鉴别的对应目标区域,以评估不必限于癌症的多种病状(例如肌肉、韧带、肌腱损伤;动脉瘤诊断;评估认知活动(例如通过fMRI)等)的存在、进展、状态、对治疗的反应等。

G. 为制定临床决策和治疗评估提供信息

[0272] 在某些实施例中,基于对如本文所描述的图像的分析计算的度量还可以用于确定以下各种度量的值和/或根据所述度量对个体进行分层,所述度量指示疾病病况、进展、预后、个体对疗法的反应和/或个体对一或多种特定疗法的可能反应的预测等。

[0273] 在某些实施例中,这些度量可以是单独的和/或与终点,例如临床终点(例如其测量患者功能、感觉或存活的程度)相关且可以用于评估治疗功效,例如在临床试验中的群体分析的情况下,且可单独使用和/或与例如前列腺特异性抗原(PSA)的其它标记物组合使用。

[0274] 在某些实施例中,可被确定和/或与本文所描述的患者度量和/或分类相关的终点包括但不限于总存活期(OS)、放射照相无进展存活期(rPFS)、各种症状终点(例如患者报道的结果)、无疾病存活期(DFS)、无事件存活期(EFS)、客观反应率(ORR)、完全反应(CR)/部分反应(PR)/稳定疾病(SD)/进行性疾病(PD)、无进展存活期(PFS)、进展时间(TTP)、放射照相进展时间。

[0275] 在某些实施例中,本文所描述的各种度量和/或由其确定的终点值可以用于指导治疗决策。举例来说,本文所描述的方法可以用于鉴别个体是否是对特定治疗有反应者,提供提前中断低效治疗、调节剂量或转换至新疗法的机会。

[0276] 因此,本文所描述的图像分析和决策支持工具可尤其用于确定预后信息、测量对疗法的反应、对放射性配位体疗法的患者分级和/或提供其它疗法的预测性信息。

[0277] 举例来说,在某些实施例中,由如本文所描述的图像计算的度量,例如单独病变和/或整体疾病阶段的mi TNM分类(如例如图4A中所示)、表达评分、PRIMARY评分、肿瘤体积的测量值(例如患者的总肿瘤体积和/或通过病变类别分层)、新病变的存在和/或计数可以用于计算特定反应分类。举例来说,本文所描述的病变跟踪工具可以用于鉴别新病变且量化肿瘤尺寸的增加,aPSMA评分的变化(例如病变指标评分和/或强度加权的总体积,如本文所描述)还可以用于评估前列腺癌进展准则,例如PSMAPET进展(PPP)评分(参见例如芳蒂(Fanti)等人,“PSMAPET/CT成像时的全身疗法反应评估准则的建议:PSMA PET进展(PPP)(Proposal of Systemic Therapy Response Assessment Criteria in time of PSMA PET/CT imaging:PSMA PET Progression(PPP))”,《核医学杂志(J.Nucl.Med.)》,2019<https://doi.org/10.2967/jnumed.119.233817>)、RECIP准则评分等。

[0278] 在某些实施例中,在单一和/或多个时间点的患者指标量化值可以用作预后模型的输入,以确定指示和/或量化患者(例如患有前列腺癌或处于前列腺癌风险下)的特定临床事件、疾病复发或进展的可能性的预后度量。预后度量可以包括总存活期(OS)、放射照相无进展存活期(rPFS)、各种症状终点(例如患者报道的结果)、无疾病存活期(DFS)、无事件存活期(EFS)、客观反应率(ORR)、完全反应(CR)/部分反应(PR)/稳定疾病(SD)/进行性疾病(PD)、无进展存活期(PFS)、进展时间(TTP)、放射照相进展时间。

[0279] 预后模型可以是统计模型,例如回归,且可以包括额外临床变量,即输入,例如患者身体特征,例如人种/种族;前列腺特异性抗原(PSA)含量和/或流速;血红蛋白含量;乳酸去氢酶含量;白蛋白含量;临床T阶段;活检格里森评分(Gleason score);和百分比阳性核心评分(percentage positive core score)。在某些实施例中,预后模型比较计算值(例如患者指标)与一或多个阈值以对患者进行分类和/或将患者置于一“桶(bucket)”中,例如OS值范围的集合等中的一个。在某些实施例中,预后模型可以是机器学习模型,举例来说,可将各种单独热点量化度量和/或聚合的患者水平指标视为特征输入至机器学习模型,其产生本文所描述的一或多个预后终点的预测值作为输出。这类机器学习模型可以是例如人造神经网络(ANN)。机器学习模型还可以包括临床变量作为输入(即,特征)。

[0280] 举例来说,在某些实施例中,来自单一时间点的疾病负荷的量化测量值可以用于计算患者水平度量的值,例如总肿瘤体积、整体强度测量值,例如总SUV平均值/最大值/峰值、aPSMA评分(例如强度加权的总体积)。这些度量可以用作预后模型的输入,以产生以下中的一或多个作为输出:预期存活期(例如以月数计)、进展时间(TTP)和放射照相进展时间。

[0281] 在某些实施例中,多个时间点的量化数据,例如总病变体积的变化、SUV、aPSMA评分、病变随时间推移的变化的测量值(例如新病变数目、消失病变数目、所跟踪病变数目)可以用作预后模型的输入,以产生以下中的一或多个作为输出:预期存活期(例如以月数计)、进展时间、放射照相进展时间。

[0282] 在某些实施例中,另外或替代地,例如前列腺(和/或其它组织区域,例如其可通过本文所描述的解剖分段技术鉴别)中PSMA表达的特征可以用作预后模型的输入。举例来说,空间强度模式(例如来自例如PET或SPECT图像的功能图像的强度),尤其组织区域可单独和/或与本文所描述的量化度量和临床变量一起用作机器学习模块的输入,以产生预测,例如同时(同步)癌转移的风险、未来(异时)癌转移的风险。举例来说,来自本文中所描述的病变跟踪技术的数据可以用作输入以改进预测技术,例如美国专利第11,564,621号中所描述的那些技术,所述专利的内容特此以全文引用的方式并入。在某些实施例中,强度模式可以用于确定例如个体在特定时间点的各图像的评分,例如或类似于PRIMARY分数,如描述于塞弗尔特等人,“用于临床试验的包括反应评估的前列腺癌分子成像标准化评估框架(约定事项V2)”,《欧洲泌尿学》2023年5月;83(5):405-412. doi:10.1016/j.eururo.2023.02.002中。这类自动计算的强度评分可以包括于患者报告中,例如图4A中所示的那些评分。

[0283] 在某些实施例中,本文所描述的方法可以用于产生用以分类对疗法有反应的患者的模型。举例来说,本文可描述的病变跟踪技术可以用于确定输入,例如肿瘤体积、强度、病变出现/消失的变化。这些输入可通过一或多个反应模型使用以确定患者是否对治疗有反应(例如有反应/无反应)和/或患者对治疗有反应的程度(例如数值)。如本文所描述,这类方法可充分利用现有反应准则,例如RECIP和PPP,其当前依赖于可变且耗时的手动放射学家评估,且因此可通过本发明技术改进,以改进患者分期的准确度、稳固性(例如在不同操作者、成像部位等中的均一性)和速度以及对疗法评估的反应。

[0284] 在某些实施例中,本文所描述的方法可以用于评估哪些患者可能经受特定治疗的有利益处和/或不利影响,所述治疗可例如是昂贵的和/或与不良副作用相关。举例来说,软件可以用于提供患者是否有可能得益于特定放射性配位体疗法的指示。以此方式,本文所描述的方法可满足放射性配位体疗法(例如Pluvicto™)中大量未满足的需要且帮助医生在大量且数目不断增长的疗法之间进行选择,尤其在晚期疾病中。举例来说,对于可能的治疗(例如阿比特龙、恩杂鲁胺、阿帕鲁胺、达鲁胺、西普亮塞-T、Ra223、多西他赛、卡巴他赛、帕博利珠单抗、奥拉帕尼、卢卡帕尼、177Lu-PSMA617等)的集合,预测性模型可接受本文所描述的各种成像度量作为输入,且产生每种治疗(或治疗类别,例如特定治疗类别,例如雄激素生物合成抑制剂(例如阿比特龙)、雄激素受体抑制剂(例如恩杂鲁胺、阿帕鲁胺、达鲁胺)、细胞免疫疗法(例如西普亮塞-T)、内部放射疗法治疗(例如Ra223)、抗肿瘤药(例如多西他赛、卡巴他赛)、免疫检查点抑制剂(帕博利珠单抗)、PARP抑制剂(例如奥拉帕尼、卢卡帕尼)、PSMA结合剂(例如与放射性配位体疗法,例如Lu177)的评分作为输出,其指示患者将

对治疗有积极反应的可能性。

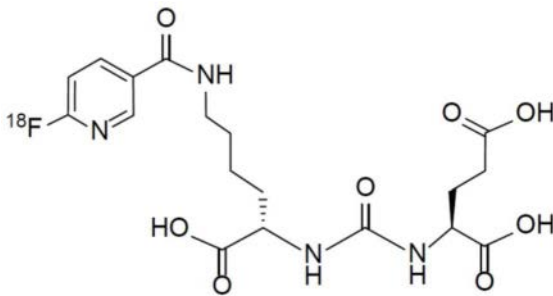
H. 成像剂

[0285] 如本文所描述,多种放射性核种标记的PSMA结合剂可以用作核医学成像的放射性药品成像剂以检测和评估前列腺癌。在某些实施例中,某些放射性核种标记的PSMA结合剂适合于PET成像,而其它适合于SPECT成像。

i. PET成像放射性核种标记的PSMA结合剂

[0286] 在某些实施例中,放射性核种标记的PSMA结合剂是适合于PET成像的放射性核种标记的PSMA结合剂。

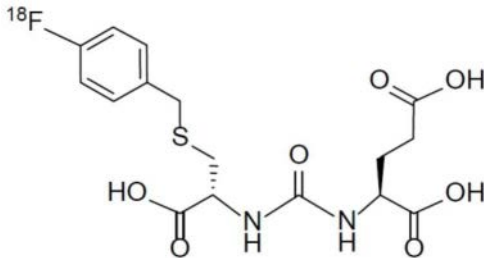
[0287] 在某些实施例中,放射性核种标记的PSMA结合剂包含 $[^{18}\text{F}]\text{DCFPyL}$ (也称为PyLTM; 也称为DCFPyL-18F):



$[^{18}\text{F}]\text{DCFPyL}$,

或其药学上可接受的盐。

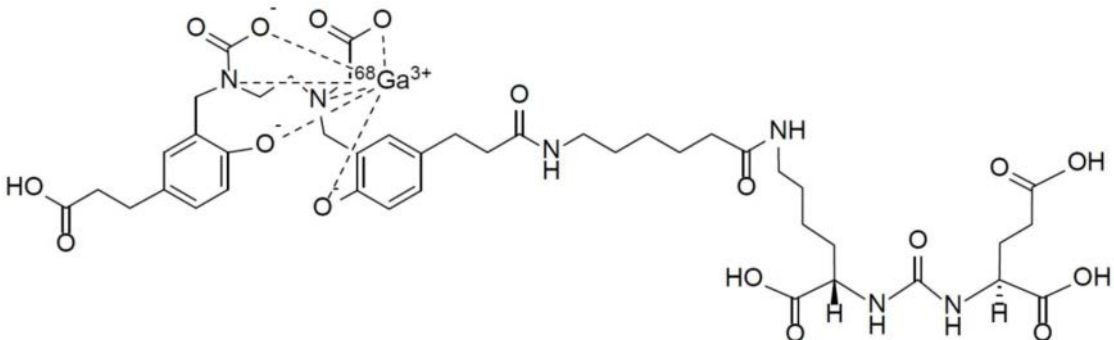
[0288] 在某些实施例中,放射性核种标记的PSMA结合剂包含 $[^{18}\text{F}]\text{DCFBC}$:



$[^{18}\text{F}]\text{DCFBC}$,

或其药学上可接受的盐。

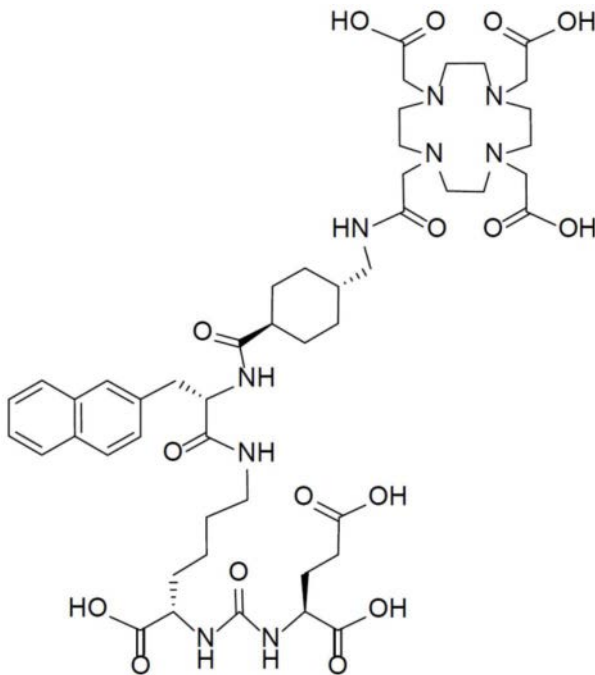
[0289] 在某些实施例中,放射性核种标记的PSMA结合剂包含 ^{68}Ga -PSMA-HBED-CC (也称为 ^{68}Ga -PSMA-11):



^{68}Ga -PSMA-HBED-CC,

或其药学上可接受的盐。

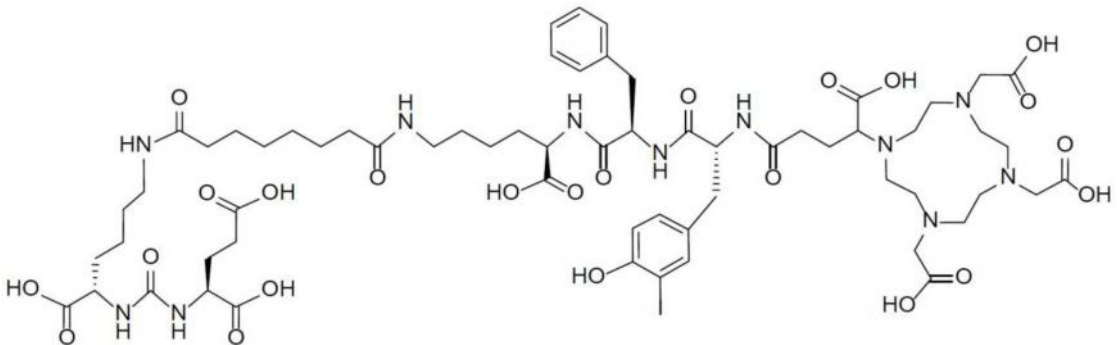
[0290] 在某些实施例中,放射性核种标记的PSMA结合剂包含PSMA-617:



PSMA-617,

或其药学上可接受的盐。在某些实施例中,放射性核种标记的PSMA结合剂包含⁶⁸Ga-PSMA-617(其是用⁶⁸Ga标记的PSMA-617)或其药学上可接受的盐。在某些实施例中,放射性核种标记的PSMA结合剂包含¹⁷⁷Lu-PSMA-617(其是用¹⁷⁷Lu标记的PSMA-617)或其药学上可接受的盐。

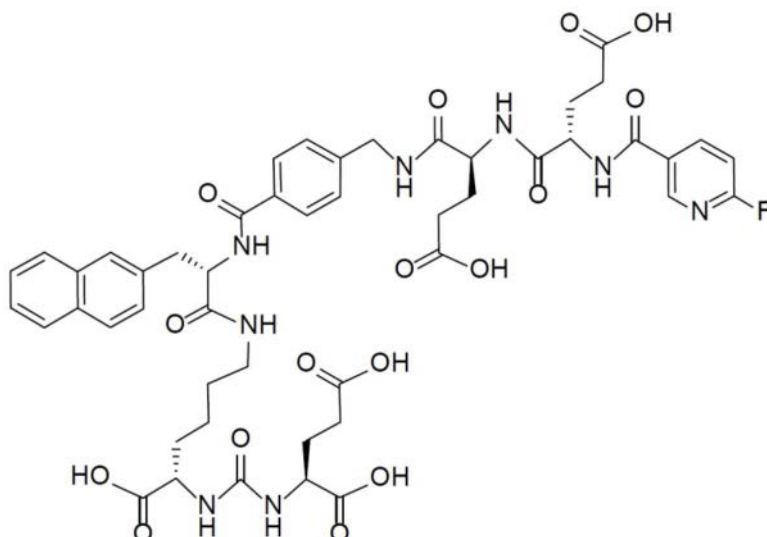
[0291] 在某些实施例中,放射性核种标记的PSMA结合剂包含PSMA-I&T:



PSMA-I&T,

或其药学上可接受的盐。在某些实施例中,放射性核种标记的PSMA结合剂包含⁶⁸Ga-PSMA-I&T(其是用⁶⁸Ga标记的PSMA-I&T)或其药学上可接受的盐。

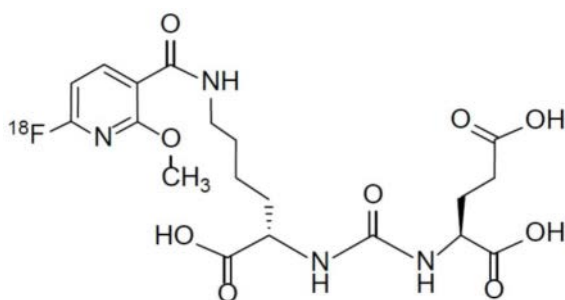
[0292] 在某些实施例中,放射性核种标记的PSMA结合剂包含PSMA-1007:



PSMA-1007,

或其药学上可接受的盐。在某些实施例中,放射性核种标记的PSMA结合剂包含 ^{18}F -PSMA-1007(其是用 ^{18}F 标记的PSMA-1007)或其药学上可接受的盐。

[0293] 在某些实施例中,放射性核种标记的PSMA结合剂包含 ^{18}F -JK-PSMA-7:

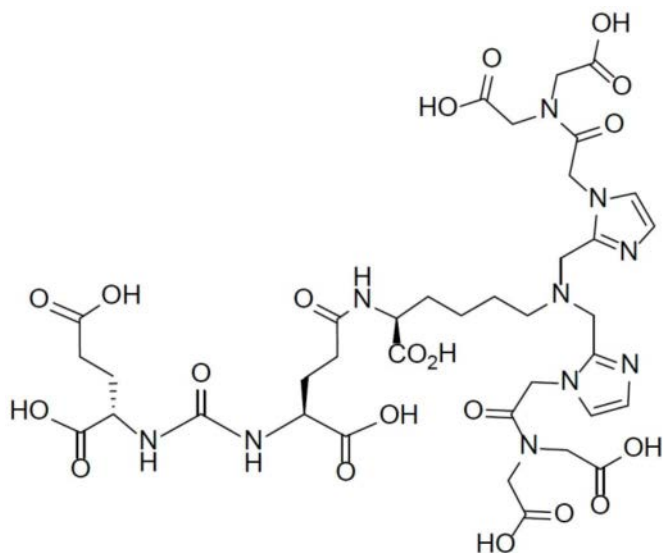
 ^{18}F -JK-PSMA-7,

或其药学上可接受的盐。

ii. SPECT成像放射性核种标记的PSMA结合剂

[0294] 在某些实施例中,放射性核种标记的PSMA结合剂是适合于SPECT成像的放射性核种标记的PSMA结合剂。

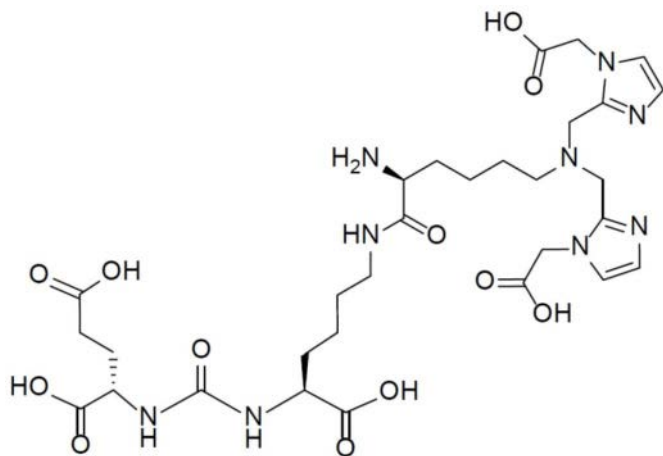
[0295] 在某些实施例中,放射性核种标记的PSMA结合剂包含1404(也称为MIP-1404):



1404,

或其药学上可接受的盐。

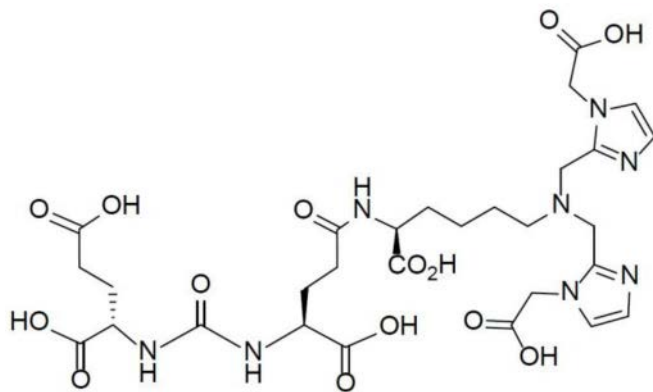
[0296] 在某些实施例中,放射性核种标记的PSMA结合剂包含1405(也称为MIP-1405):



1405,

或其药学上可接受的盐。

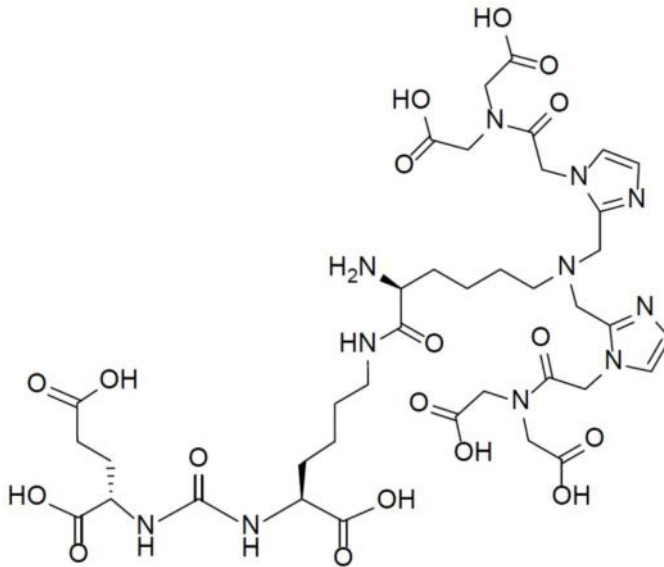
[0297] 在某些实施例中,放射性核种标记的PSMA结合剂包含1427(也称为MIP-1427):



1427,

或其药学上可接受的盐。

[0298] 在某些实施例中,放射性核种标记的PSMA结合剂包含1428(也称为MIP-1428):

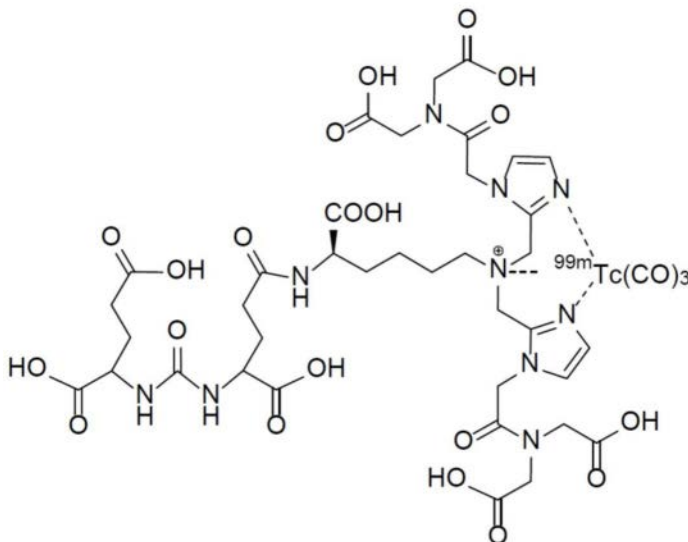


1428,

或其药学上可接受的盐。

[0299] 在某些实施例中,PSMA结合剂利用放射性核种,通过将其螯合至金属的放射性同位素[例如,锝(Tc)的放射性同位素(例如,锝-99m(^{99m}Tc));例如铼(Re)的放射性同位素(例如,铼-188(¹⁸⁸Re);例如铼-186(¹⁸⁶Re));例如钇(Y)的放射性同位素(例如,⁹⁰Y);例如镱(Lu)的放射性同位素(例如,¹⁷⁷Lu);例如镓(Ga)的放射性同位素(例如⁶⁸Ga;例如⁶⁷Ga);例如铟的放射性同位素(例如,¹¹¹In);例如铜(Cu)的放射性同位素(例如,⁶⁷Cu)]来标记。

[0300] 在某些实施例中,1404用放射性核种标记(例如螯合至金属的放射性同位素)。在某些实施例中,放射性核种标记的PSMA结合剂包含^{99m}Tc-MIP-1404,其是标记有(例如螯合至)^{99m}Tc的1404:

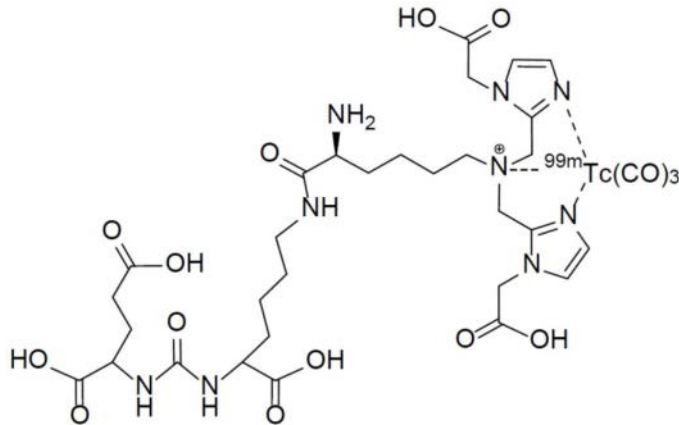


^{99m}Tc-MIP-1404,

或其药学上可接受的盐。在某些实施例中,可将1404螯合至其它金属放射性同位

素[例如,铼(Re)的放射性同位素(例如,铼188(^{188}Re);例如铼186(^{186}Re));例如钇(Y)的放射性同位素(例如, ^{90}Y);例如镱(Lu)的放射性同位素(例如, ^{177}Lu);例如镓(Ga)的放射性同位素(例如 ^{68}Ga ;例如 ^{67}Ga);例如铟(In)的放射性同位素(例如, ^{111}In);例如铜(Cu)的放射性同位素(例如, ^{67}Cu)]以形成化合物,所述化合物具有与上文对于 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIP-1404所展示的结构类似的结构,其中另一金属放射性同位素被 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 取代。

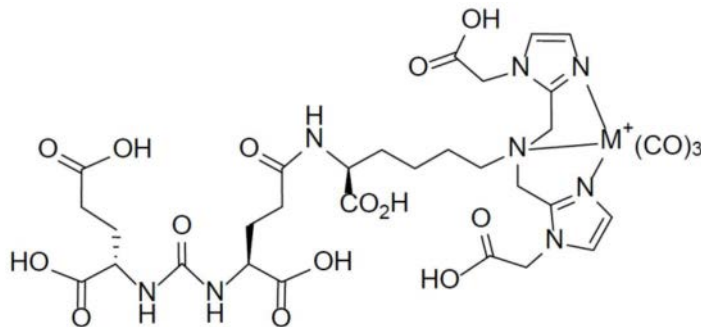
[0301] 在某些实施例中,1405用放射性核种标记(例如螯合至金属的放射性同位素)。在某些实施例中,放射性核种标记的PSMA结合剂包含 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIP-1405,其是标记有(例如螯合至) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 的1405:



$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIP-1405,

或其药学上可接受的盐。在某些实施例中,可将1405螯合至其它金属放射性同位素[例如,铼(Re)的放射性同位素(例如,铼188(^{188}Re);例如铼186(^{186}Re));例如钇(Y)的放射性同位素(例如, ^{90}Y);例如镱(Lu)的放射性同位素(例如, ^{177}Lu);例如镓(Ga)的放射性同位素(例如 ^{68}Ga ;例如 ^{67}Ga);例如铟(In)的放射性同位素(例如, ^{111}In);例如铜(Cu)的放射性同位素(例如, ^{67}Cu)]以形成化合物,所述化合物具有与上文对于 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIP-1405所展示的结构类似的结构,其中另一金属放射性同位素取代 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 。

[0302] 在某些实施例中,1427标记有(例如螯合至)金属的放射性同位素,以形成根据下式的化合物:

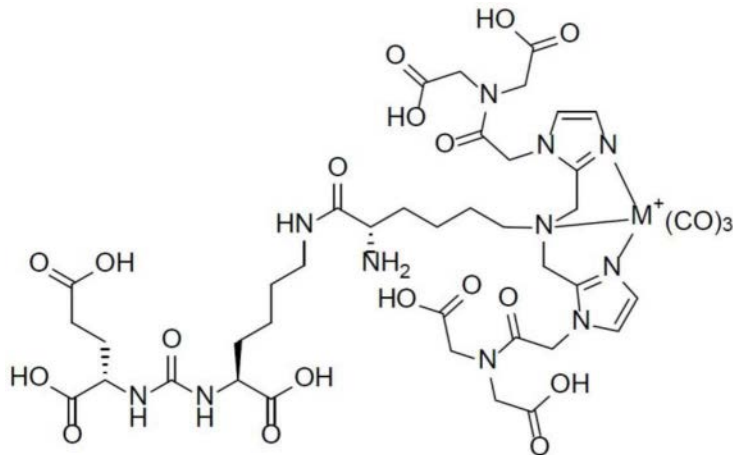


螯合至金属的 1427,

或其药学上可接受的盐,其中M是标记1427的金属放射性同位素[例如,锝(Tc)的放射性同位素(例如,锝 $^{99\text{m}}\text{Tc}$);例如铼(Re)的放射性同位素(例如,铼188(^{188}Re);例如铼186(^{186}Re));例如钇(Y)的放射性同位素(例如, ^{90}Y);例如镱(Lu)的放射性同位素(例如, ^{177}Lu);例如镓(Ga)的放射性同位素(例如, ^{68}Ga ;例如 ^{67}Ga);例如铟(In)的放射性同位素(例如

, ^{111}In); 例如铜(Cu)的放射性同位素(例如, ^{67}Cu)].

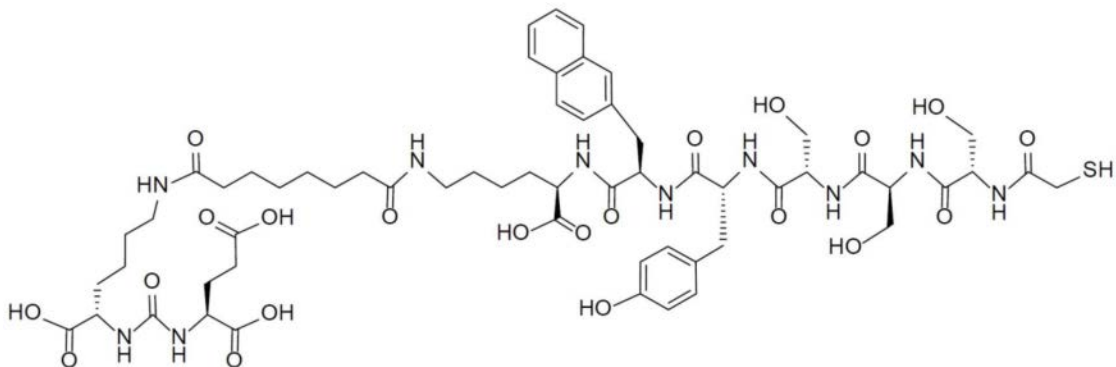
[0303] 在某些实施例中, 1428标记有(例如螯合至)金属的放射性同位素, 以形成根据下式的化合物:



螯合至金属的 1428,

或其药学上可接受的盐, 其中M是标记1428的金属放射性同位素[例如, 锝(Tc)的放射性同位素(例如, 锝99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$)); 例如铼(Re)的放射性同位素(例如, 铼188 (^{188}Re); 例如铼186 (^{186}Re)); 例如钇(Y)的放射性同位素(例如, ^{90}Y); 例如镱(Lu)的放射性同位素(例如, ^{177}Lu); 例如镓(Ga)的放射性同位素(例如, ^{68}Ga ; 例如 ^{67}Ga); 例如铟的放射性同位素(例如, ^{111}In); 例如铜(Cu)的放射性同位素(例如, ^{67}Cu)].

[0304] 在某些实施例中, 放射性核种标记的PSMA结合剂包含PSMA I&S:



PSMA I&S,

或其药学上可接受的盐。在某些实施例中, 放射性核种标记的PSMA结合剂包含 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PSMA I&S(其是用 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 标记的PSMA I&S) 或其药学上可接受的盐。

I. 计算机系统和网络环境

[0305] 本文所描述的某些实施例利用呈由计算机处理器执行的软件指令形式的计算机算法。在某些实施例中, 软件指令包括机器学习模块, 在本文中也称作为人工智能软件。如本文所用, 机器学习模块是指实施一或多种特定机器学习技术的计算机施工工艺(例如软件函数), 例如人造神经网络(ANN), 例如卷积类神经网络(CNN), 例如递归神经网络, 例如递归神经网络, 例如长短期存储器(long short-term memory, LSTM)或双侧长短期存储器(Bi-LSTM)、随机森林、决策树、支持向量机等, 以便针对给定输入确定一或多个输出值。

[0306] 在某些实施例中,实施机器学习技术的机器学习模块例如使用包括本文所描述的数据类别(例如CT图像、MRI图像、PET图像、SPECT图像)的数据集来训练。这类训练可以用于确定由机器学习模块实施的机器学习算法的各种参数,例如与神经网络中的层相关的权值。在某些实施例中,一旦机器学习模块经训练例如以实现特定任务(例如分段解剖区域、分段和/或分类热点、或确定预后值、治疗反应值和/或预测性度量值),确定的参数值即是固定的且(例如不变、静态)机器学习模块用以处理新数据(例如不同于训练数据)且在在不进一步更新其参数(例如机器学习模块并不接收反馈和/或更新)的情况下实现其训练任务。在某些实施例中,机器学习模块可接收例如基于用户对精确性的审查的反馈,且这类反馈可以用作额外训练数据,以动态更新机器学习模块。在某些实施例中,两个或更多个机器学习模块可被组合且以单一模块和/或单一软件应用程序实施。在某些实施例中,两个或更多个两个机器学习模块也可单独地实施,例如以单独软件应用程序实施。机器学习模块可以是软件和/或硬件。举例来说,机器学习模块可完全以软件实施,或ANN模块的某些功能可通过专用硬件(例如通过专用集成电路(ASIC))进行。

[0307] 如图13中所示,展示且描述用于提供如本文所描述的系统、方法和架构的网络环境1300的实施。简单概述,现参看图13,展示且描述示范性云端计算环境1300的框图。云端计算环境1300可以包括一或多个资源供应器1302a、1302b、1302c(统称为1302)。各资源供应器1302可以包括计算资源。在一些实施中,计算资源可以包括用于处理数据的任何硬件和/或软件。举例来说,计算资源可以包括能够执行算法、计算机程序和/或计算机应用程序的硬件和/或软件。在一些实施中,示范性计算资源可以包括具有存储和检索能力的服务器和/或数据库。每个资源供应器1302可连接至云端计算环境1300中的任何其它资源供应器1302。在一些实施中,资源供应器1302可通过计算机网络1308连接。每个资源供应器1302可通过计算机网络1308连接至一或多个计算器件1304a、1304b、1304c(统称为1304)。

[0308] 云端计算环境1300可以包括资源管理器1306。资源管理器1306可通过计算机网络1308连接至资源供应器1302和计算器件1304。在一些实施中,资源管理器1306可有助于通过一或多个资源供应器1302向一或多个计算器件1304提供计算资源。资源管理器1306可接收来自特定计算器件1304的对于计算资源的请求。资源管理器1306可鉴别能够提供由计算器件1304请求的计算资源的一或多个资源供应器1302。资源管理器1306可选择资源供应器1302以提供计算资源。资源管理器1306可有助于资源供应器1302与特定计算器件1304之间的连接。在一些实施例中,资源管理器1306可建立特定资源供应器1302与特定计算器件1304之间的连接。在一些实施例中,资源管理器1306可将特定计算器件1304再导向至具有所请求的计算资源的特定资源供应器1302。

[0309] 图14展示可以用于实施本公开中所描述的技术的计算器件1400和移动计算器件1450的实例。计算器件1400打算表示各种形式的数字计算机,例如膝上型计算机、台式计算机、工作站、个人数字助理、服务器、刀锋型服务器、大型计算机和其它合适的计算机。移动计算器件1450打算表示各种形式的移动器件,例如个人数字助理、蜂窝式电话、智能型手机和其它类似计算器件。在此展示的组件、其连接和关系和其功能仅打算是实例且不打算限制性的。

[0310] 计算器件1400包括处理器1402、存储器1404、存储器件1406、连接至存储器1404和多个高速扩充端口1410的高速接口1408以及连接至低速扩充端口1414和存储器件1406的

低速接口1412。处理器1402、存储器1404、存储器件1406、高速接口1408、高速扩充端口1410和低速接口1412中的每一个使用各种总线互连,且可安装在共同母板上或适当地以其它方式安装。处理器1402可处理用于在计算器件1400内执行的指令,包括存储于存储器1404中或存储器件1406上将GUI的图形信息显示于外部输入/输出器件,例如耦合至高速接口1408的显示器1416上的指令。在其它实施中,可按需要连同多个存储器和存储器类型使用多个处理器和/或多个总线。此外,多个计算器件可以与提供必需操作部分的每个器件连接(例如作为服务器库、刀锋型服务器的群组或多处理器系统)。因此,当术语用于本文中时,其中多个功能描述是由”处理器”执行,此涵盖其中多个功能由任何数目的(一或多个)计算器件的任何数目的(一或多个)处理器执行的实施例。此外,当功能描述是由”处理器”执行时,此涵盖其中功能由任何数目的(一或多个)计算器件(例如在分布式计算系统中)的任何数目的(一或多个)处理器执行的实施例。

[0311] 存储器1404将信息存储于计算器件1400内。在一些实施中,存储器1404是一或多个易失性存储器单元。在一些实施中,存储器1404是一或多个非易失性存储器单元。存储器1404也可以是另一形式的计算机可读取媒体,例如磁盘或光盘。

[0312] 存储器件1406能够为计算器件1400提供大容量存储。在一些实施中,存储器件1406可以是或含有计算机可读媒体,例如软盘器件、硬盘器件、光盘器件或磁带器件、快闪存储器或其它类似固态存储器器件,或器件的阵列,包括呈存储局域网或其它配置形式的器件。指令可存储于信息载体中。指令在由一或多个处理器件(例如处理器1402)执行时进行一或多种方法,例如上文所描述的那些方法。指令也可以由一或多个存储器件,例如计算机可读或机器可读媒体(例如存储器1404、存储器件1406或处理器1402上的存储器)存储。

[0313] 高速接口1408管理计算器件1400的带宽密集型操作,而低速接口1412管理带宽密集较低的操作。这类功能的配置仅是实例。在一些实施中,高速接口1408耦合至存储器1404、显示器1416(例如通过图形处理器或加速器)和高速扩充端口1410,其可容纳各种扩充卡(未图示)。在实施中,低速接口1412耦合至存储器件1406和低速扩充端口1414。可以包括各种通信端口(例如USB、Bluetooth®、以太网、无线以太网)的低速扩充端口1414可例如通过网络配接器耦合至一或多个输入/输出器件,例如键盘、指标器件、扫描仪或网络连接器件,例如交换机或路由器。

[0314] 计算器件1400可以多种不同形式实施,如图中所示。举例来说,其可以标准服务器1420、或多次以这类服务器的群组实施。另外,其可以个人计算机,例如膝上型计算机1422的形式实施。其也可以框架服务器系统1424的一部分的形式实施。替代地,来自计算器件1400的组件可与例如移动计算器件1450的移动器件中的其它组件(未图示)组合。这类器件中的每一个可以含有计算器件1400和移动计算器件1450中的一或多个,且整个系统可由多个彼此通信的计算器件构成。

[0315] 移动计算器件1450包括处理器1452、存储器1464、输入/输出器件(例如显示器1454)、通信接口1466和收发器1468,以及其它组件。移动计算器件1450也可具备存储器件(例如微驱动或其它器件)以提供额外存储。处理器1452、存储器1464、显示器1454、通信接口1466和收发器1468中的每一个使用各种总线互连,且所述组件中的若干个可安装在共同母板上或适当地以其它方式安装。

[0316] 处理器1452可执行移动计算器件1450内的指令,包括存储于存储器1464中的指

令。处理器1452可以包括独立和多个模拟和数字处理器的芯片的芯片组的形式实施。处理器1452可提供例如用于配合移动计算器件1450的其它组件,例如用户接口的控制件、由移动计算器件1450运行的应用程序和移动计算器件1450的无线通信。

[0317] 处理器1452可通过控制接口1458和耦合至显示器1454的显示接口1456与用户通信。显示器1454可以是例如薄膜晶体管 (Thin-Film-Transistor, TFT) 液晶显示器或有机发光二极管 (Organic Light Emitting Diode, OLED) 显示器,或其它合适的显示器技术。显示接口1456可以包含用于驱动显示器1454以向用户呈现图形和其它信息的适当电路。控制接口1458可接收来自用户的命令且对其进行转变以提交至处理器1452。另外,外部接口1462可提供与处理器1452的通信,以使移动计算器件1450与其它器件的附近区域通讯能够达成。外部接口1462可例如在一些实施中提供有线通信,或在其它实施中提供无线通信,且也可以使用多个接口。

[0318] 存储器1464将信息存储于移动计算器件1450内。存储器1464可以呈下一或多种的形式实施:一或多个计算机可读取媒体、一或多个易失性存储器单元或者一或多个非易失性存储器单元。还可提供扩充存储器1474且通过扩充接口1472将其连接至移动计算器件1450,所述扩充接口可以包括例如单直插存储器模块 (Single In Line Memory Module, SIMM) 卡接口。扩充存储器1474可以是移动计算器件1450提供额外存储空间,或也可以是移动计算器件1450存储应用程序或其它信息。具体地说,扩充存储器1474可以包括进行或补充上文所描述的程序的指令,且也可以包括安全信息。因此,举例来说,扩充存储器1474可作为用于移动计算器件1450的安全模块提供,且可用准许安全使用移动计算器件1450的指令编程。另外,可通过SIMM卡提供安全应用程序以及额外信息,例如以不可侵入方式将鉴别信息放置于SIMM卡上。

[0319] 存储器可以包括例如快闪存储器和/或NVRAM存储器(非易失性随机存取存储器),如下文所论述。在一些实施中,指令存储于信息载体中。指令在由一或多个处理器件(例如处理器1452)执行时进行一或多种方法,例如上文所描述的那些方法。指令也可由一或多个存储器件,例如一或多个计算机可读或机器可读媒体(例如存储器1464、扩充存储器1474或处理器1452上的存储器)存储。在一些实施中,所述指令可以传播信号形式例如通过收发器1468或外部接口1462接收。

[0320] 移动计算器件1450可通过通信接口1466无线通信,必要时所述通信接口可以包括数字信号处理电路。通信接口1466可提供各种模式或协议下的通信,例如GSM话音调用(全球移动通信系统)、短消息服务 (Short Message Service, SMS)、增强消息服务 (Enhanced Messaging Service, EMS) 或MMS传信(多媒体消息服务)、码分多址 (code division multiple access, CDMA)、时分多址 (time division multiple access, TDMA)、个人数字手机 (Personal Digital Cellular, PDC)、宽带码分多址 (Wideband Code Division Multiple Access, WCDMA)、CDMA2000或通用无线分组业务 (General Packet Radio Service, GPRS) 等。这类通信可例如通过收发器1468使用射频进行。另外,短程通信可例如使用Bluetooth®、Wi-Fi™或其它这类收发器(未图示)进行。另外,全球定位系统 (Global Positioning System, GPS) 接收器模块1470可将额外的导航相关和位置相关的无线数据提供至移动计算器件1450,所述数据可适当地由移动计算器件1450上运行的应用程序来使用。

[0321] 移动计算器件1450也可以使用音频编解码器(audio codec)1460有声地通信,所述音频编解码器可接收来自用户的语音信息且将其转换成可用数字信息。音频编解码器1460可同样地对用户产生可听声音,例如通过例如在移动计算器件1450的听筒中的扬声器。这类声音可以包括来自话音电话呼叫的声音,可以包括记录的声音(例如话音消息、音乐文件等)且也可以包括由移动计算器件1450上操作的应用程序产生的声音。

[0322] 移动计算器件1450可以多种不同形式实施,如图中所示。举例来说,其可以蜂窝式电话1480形式实施。其也可以智能型手机1482、个人数字助理或其它类似移动器件的一部分的形式实施。

[0323] 本文所描述的系统和技术各种实施可以数字电子电路、集成电路、特别设计的专用集成电路(ASIC)、计算机硬件、固件、软件和/或其组合的形式实现。这些各种实施可以包括在一或多个在包括至少一个可编程处理器的可编程系统上可执行和/或可译的计算机程序中实施,所述可编程处理器可以是专用或通用,其经耦合以接收来自以下的数据和指令且将数据和指令传送至以下:存储系统、至少一个输入器件和至少一个输出器件。

[0324] 这些计算机程序(也称为程序、软件、软件应用程序或代码)包括用于可编程处理器的机器指令,且可以高级程序和/或面向对象的程序设计语言和/或以组合/机器语言实施。如本文所用,术语机器可读媒体和计算机可读媒体是指用于提供机器指令和/或数据至可编程处理器的任何计算机程序产品、装置和/或器件(例如磁盘、光盘、存储器、可编程逻辑器件(Programmable Logic Device,PLD)),所述可编程处理器包括接收机器指令是机器可读信号的机器可读媒体。术语机器可读信号是指用于向可编程处理器提供机器指令和/或数据的任何信号。

[0325] 为了提供与用户的交互,本文所描述的系统和技术可在具有以下的计算机上实施:显示器件(例如阴极射线管(cathode ray tube,CRT)或液晶显示器(liquid crystal display,LCD)监测器),用于向用户显示信息;以及键盘和指标器件(例如鼠标或轨迹球),用户可通过其提供输入至计算机。其它类型的器件同样可用以提供与用户的交互;举例来说,向用户提供的反馈可以是任何形式的感觉反馈(例如视觉反馈、听觉反馈或触觉反馈);且来自用户的输入可以任何形式接收,包括声学、话音或触觉输入。

[0326] 本文所描述的系统和技术可在计算系统中实施,所述计算系统包括后端组件(例如作为数据服务器),或包括中间软件组件(例如应用程序服务器),或包括前端组件(例如客户端计算机,具有图形用户接口或用户可通过其与本文所描述的系统和技术实施交互的网络浏览器),或这类后端、中间软件或前端组件的任何组合。系统的组件可由任何形式或媒体的数字数据通信(例如通信网络)互连。通信网络的实例包括局域网(local area network,LAN)、广域网(wide area network,WAN)和因特网。

[0327] 计算系统可以包括客户端以及服务器。客户端和服务器基本上彼此远离且通常通过通信网络交互。客户端与服务器的关系借助于在各别计算机上运行且具有彼此的客户端-服务器关系的计算机程序产生。

[0328] 在一些实施中,本文所描述的各种模块可被分离、组合或并入单一或经组合模块中。图中所描绘的模块并不打算将本文所描述的系统限于其中所展示的软件架构。

[0329] 本文所描述的不同实施的元件可被组合以形成上文未特定阐述的其它实施。元件可从本文所描述的程序、计算机程序、数据库等移出而不有害地影响其操作。另外,图中所

描绘的逻辑流程并不需要所展示的特定次序或依序次序以达成所需结果。可将各种分开的元件组合成一或多个单独元件以执行本文所描述的功能。

[0330] 在整个说明书中,其中将装置和系统描述为具有、包括或包含特定组件,或其中将程序和方法描述为具有、包括或包含特定步骤,经考虑,另外存在基本上由所述的组件组成,或由所述的组件组成的本发明的装置和系统,且存在基本上由所述的加工步骤组成,或由所述的加工步骤组成的根据本发明的程序和方法。

[0331] 应理解,步骤的次序或用于执行某一动作的次序并不重要,只要本发明保持可操作即可。此外,可同时进行两个或更多个步骤或动作。

[0332] 当参考特定的优选实施例,已具体地对本发明进行展示和描述时,所属领域的技术人员应理解,在不脱离如所附权利要求书所定义的本发明的精神和范围的情况下,其中可对形式和细节做多种改变。

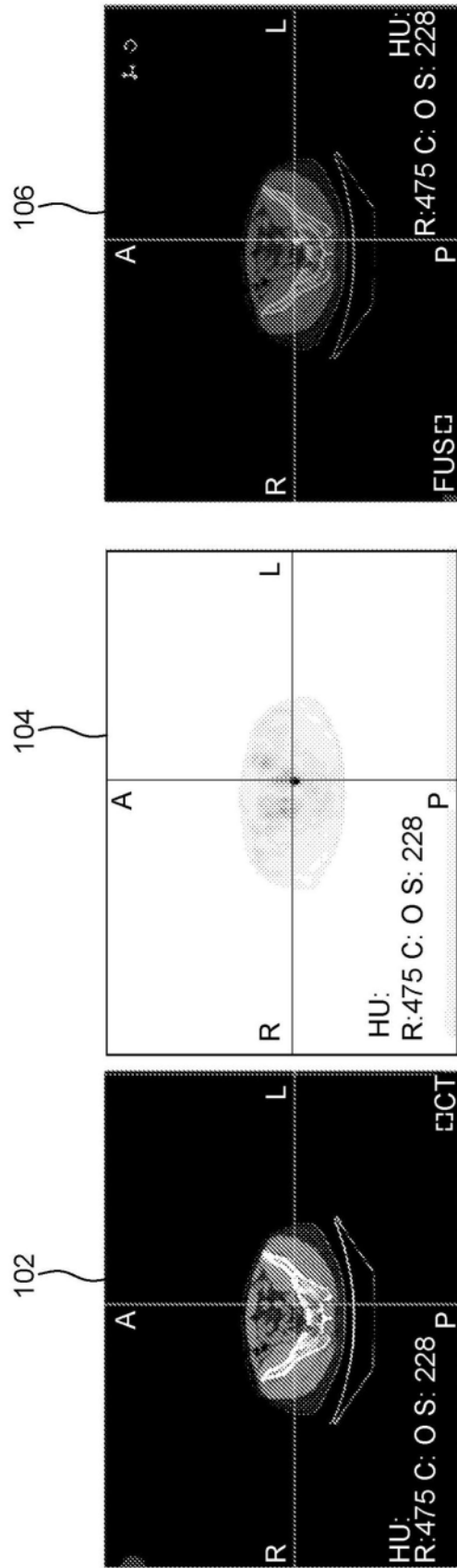


图1A

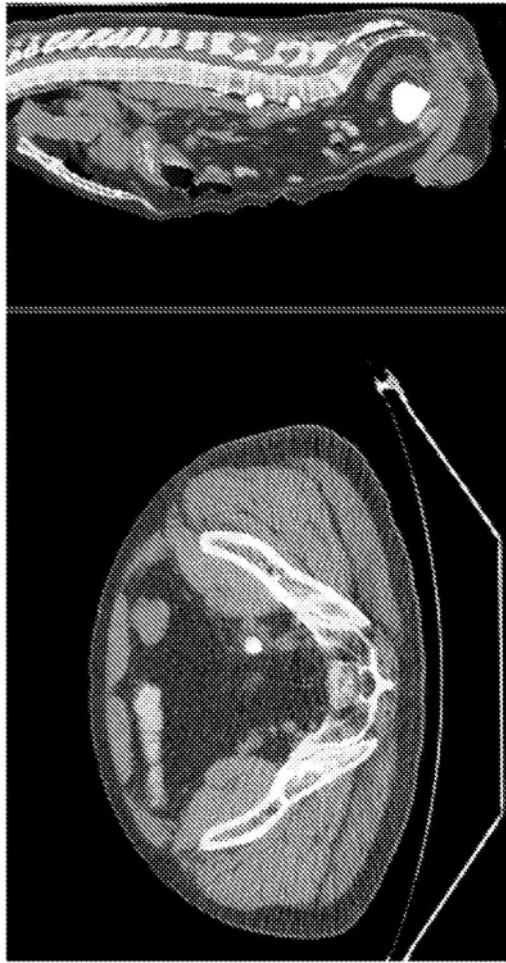


图1B

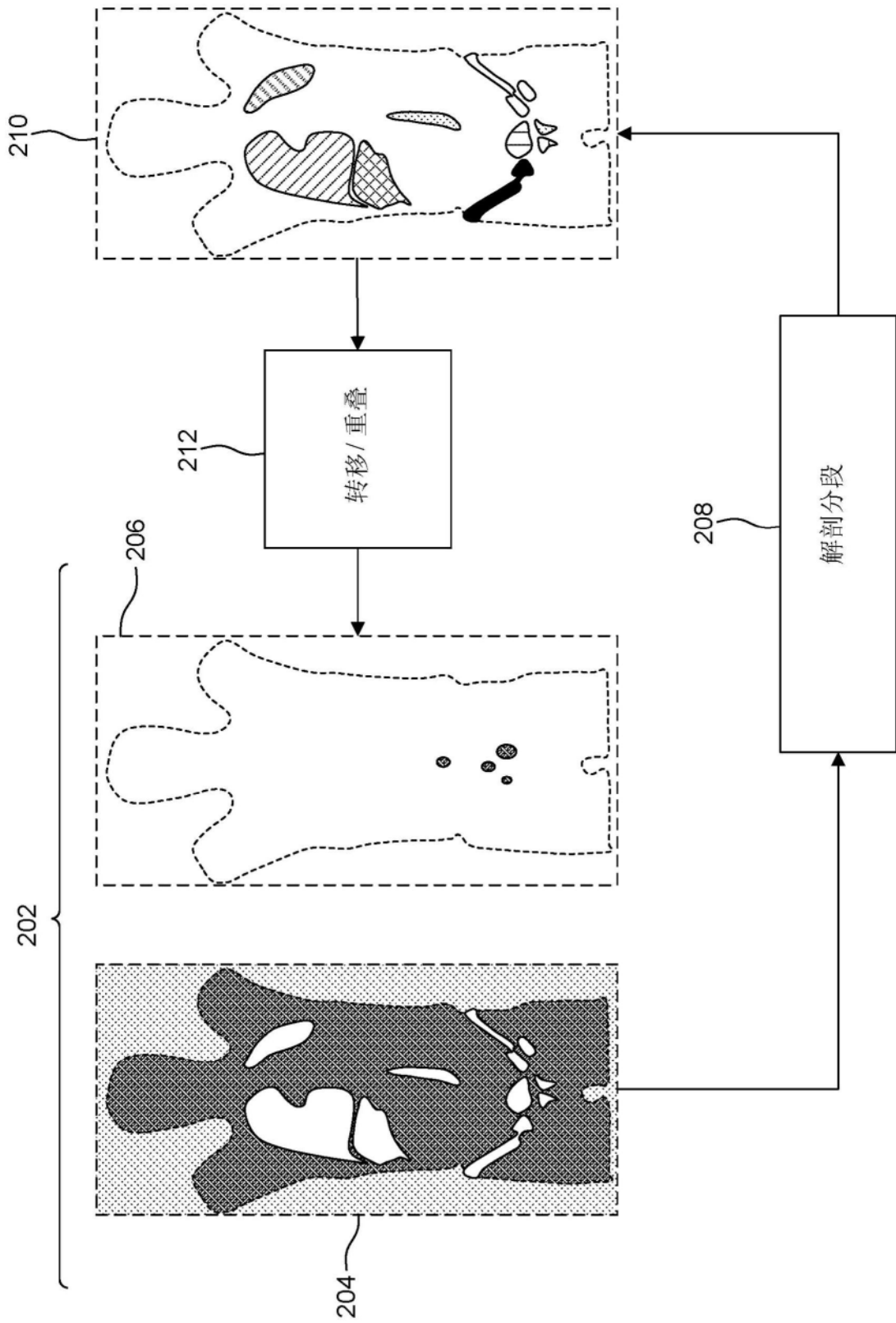


图2

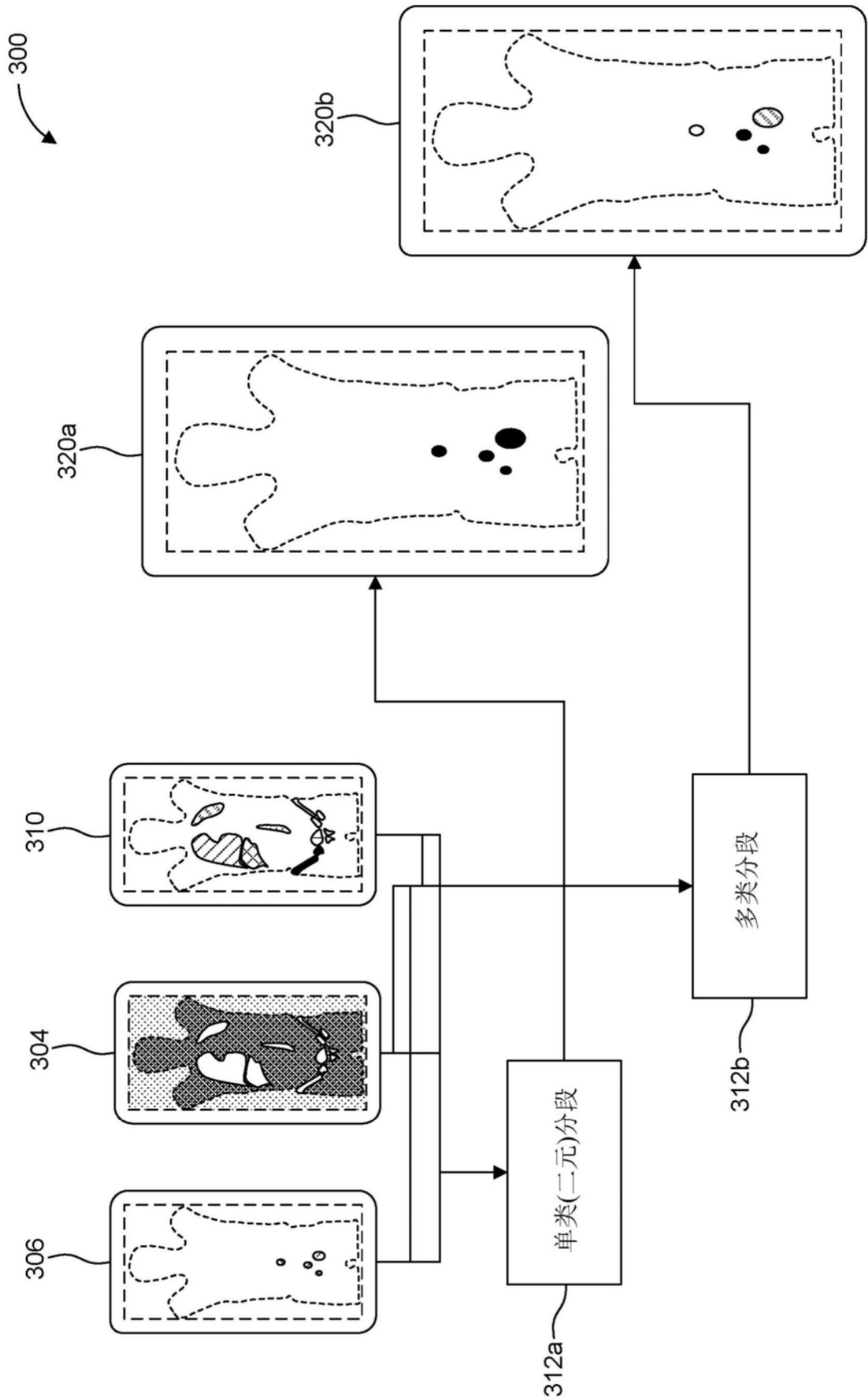


图3

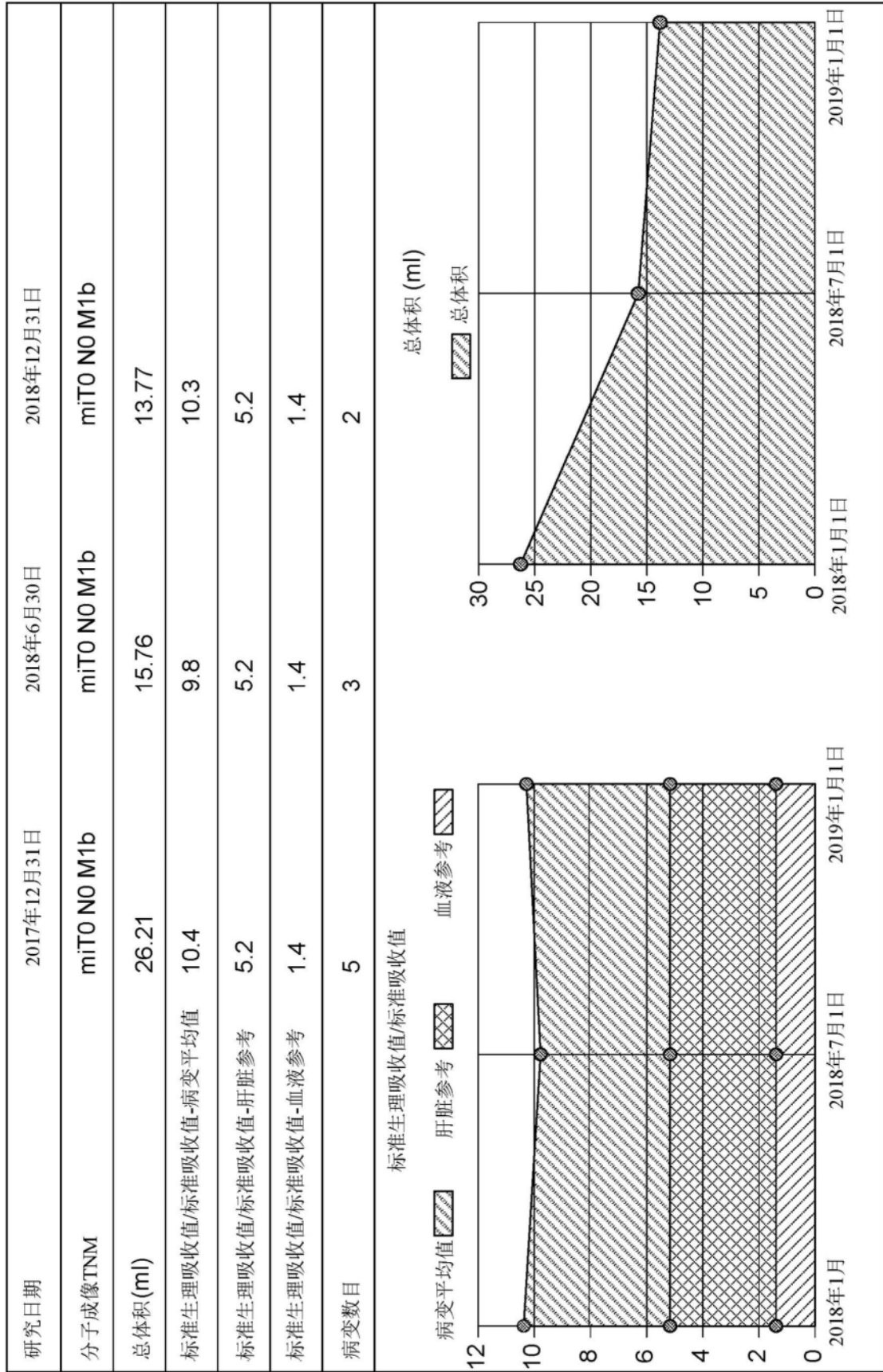
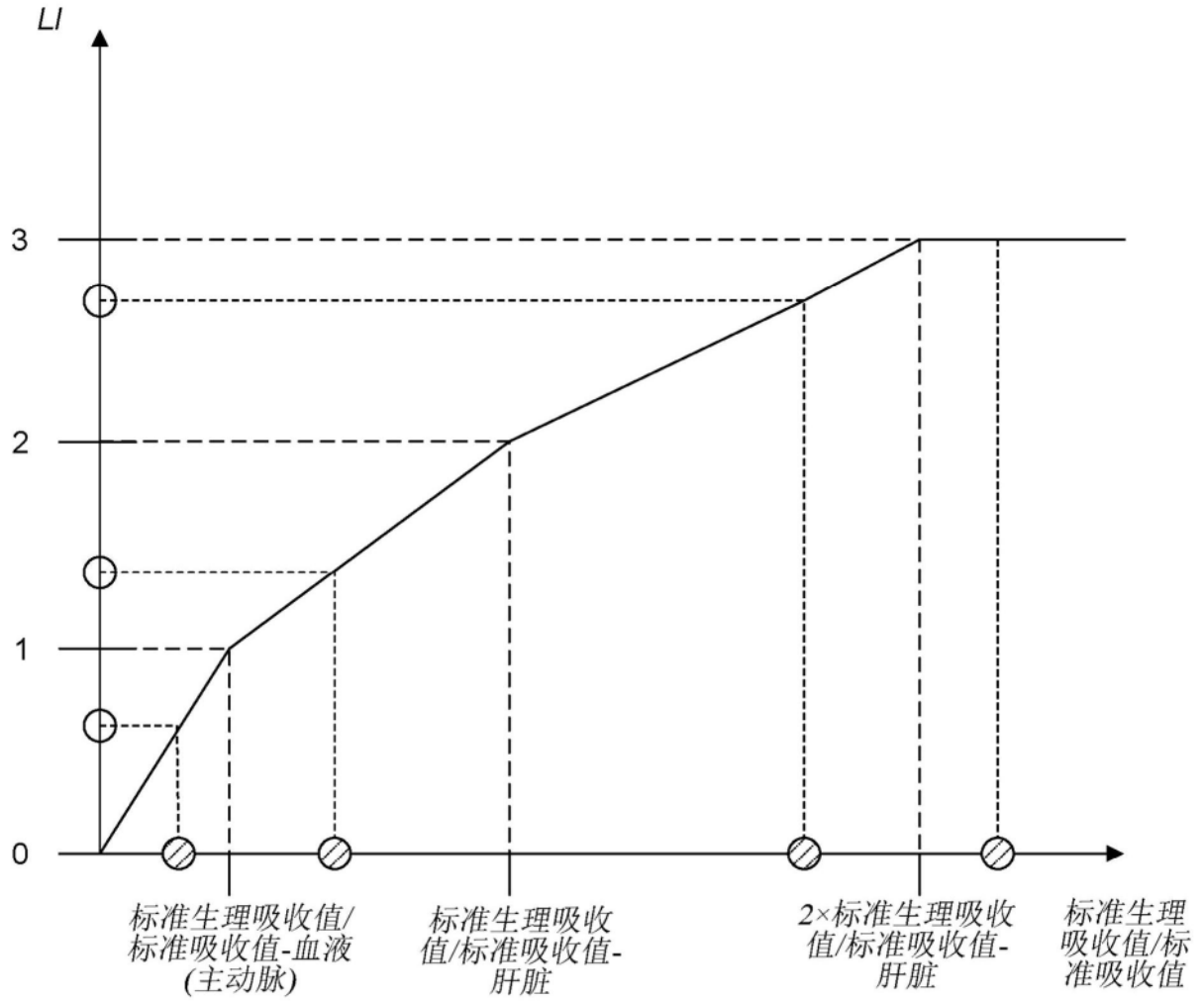


图4B



$0 \rightarrow \frac{\text{标准生理吸收值}}{\text{标准吸收值}}_{\text{主动脉}} \rightarrow \frac{\text{标准生理吸收值}}{\text{标准吸收值}}_{\text{肝脏}}$
 $\rightarrow 2 \times \frac{\text{标准生理吸收值}}{\text{标准吸收值}}_{\text{肝脏}}$

$\frac{\text{标准生理吸收值}}{\text{标准吸收值}}_{\text{平均值}} = \frac{\text{标准生理吸收值}}{\text{标准吸收值}}_{\text{主动脉}} \rightarrow LI = 1$
 $\frac{\text{标准生理吸收值}}{\text{标准吸收值}}_{\text{平均值}} = \frac{\text{标准生理吸收值}}{\text{标准吸收值}}_{\text{肝脏}} \rightarrow LI = 2$
 $\frac{\text{标准生理吸收值}}{\text{标准吸收值}}_{\text{平均值}} \geq 2 \times \frac{\text{标准生理吸收值}}{\text{标准吸收值}}_{\text{肝脏}} \rightarrow LI = 3$

图4C

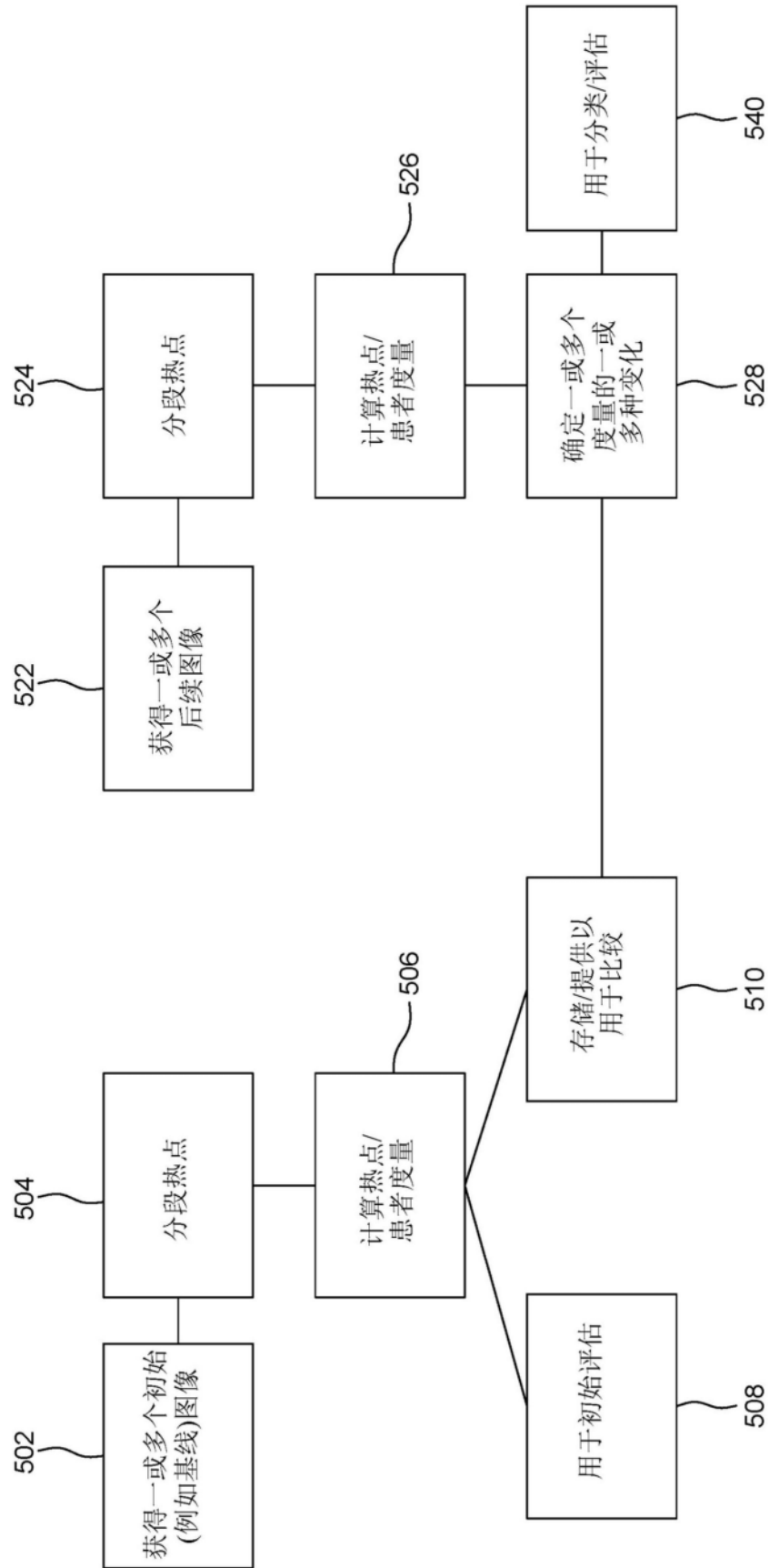


图5

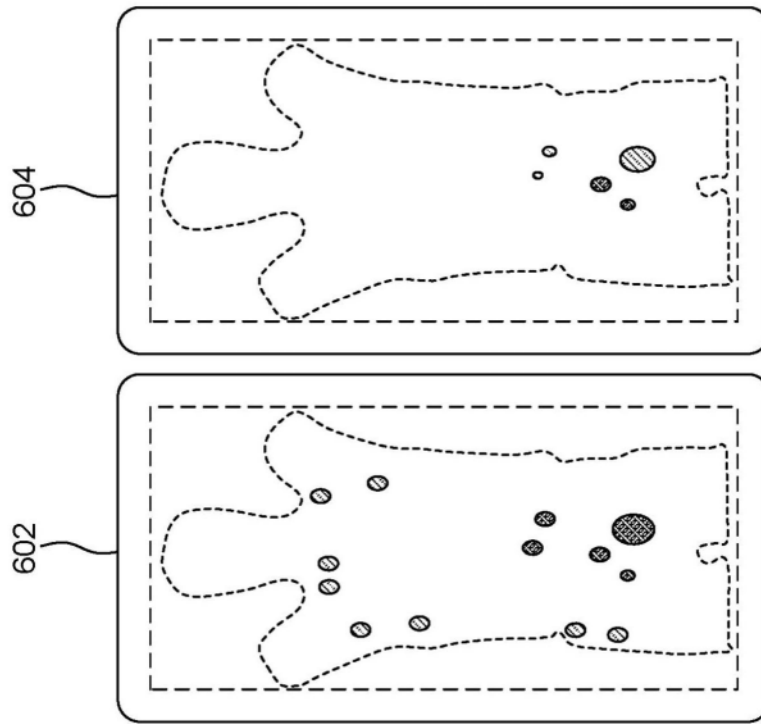


图6A

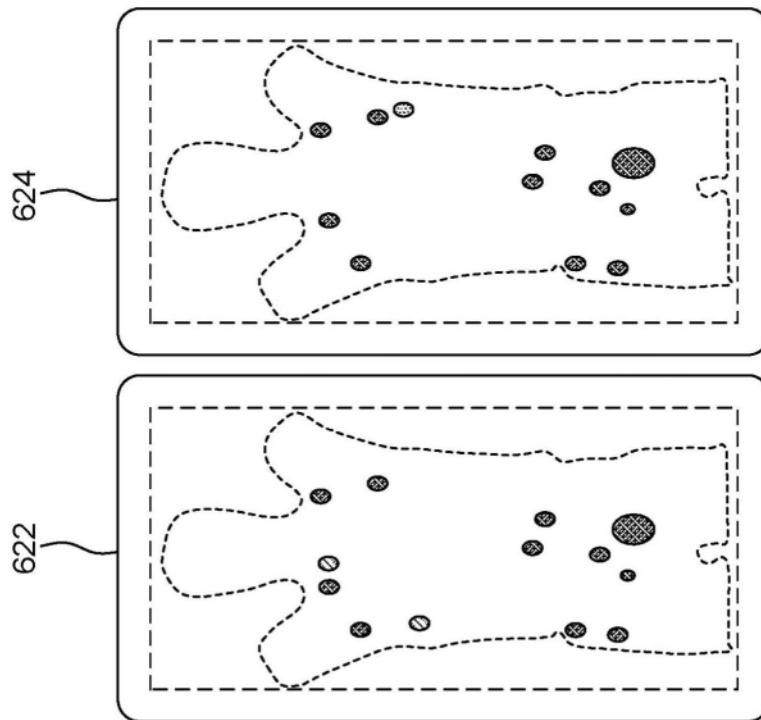


图6B

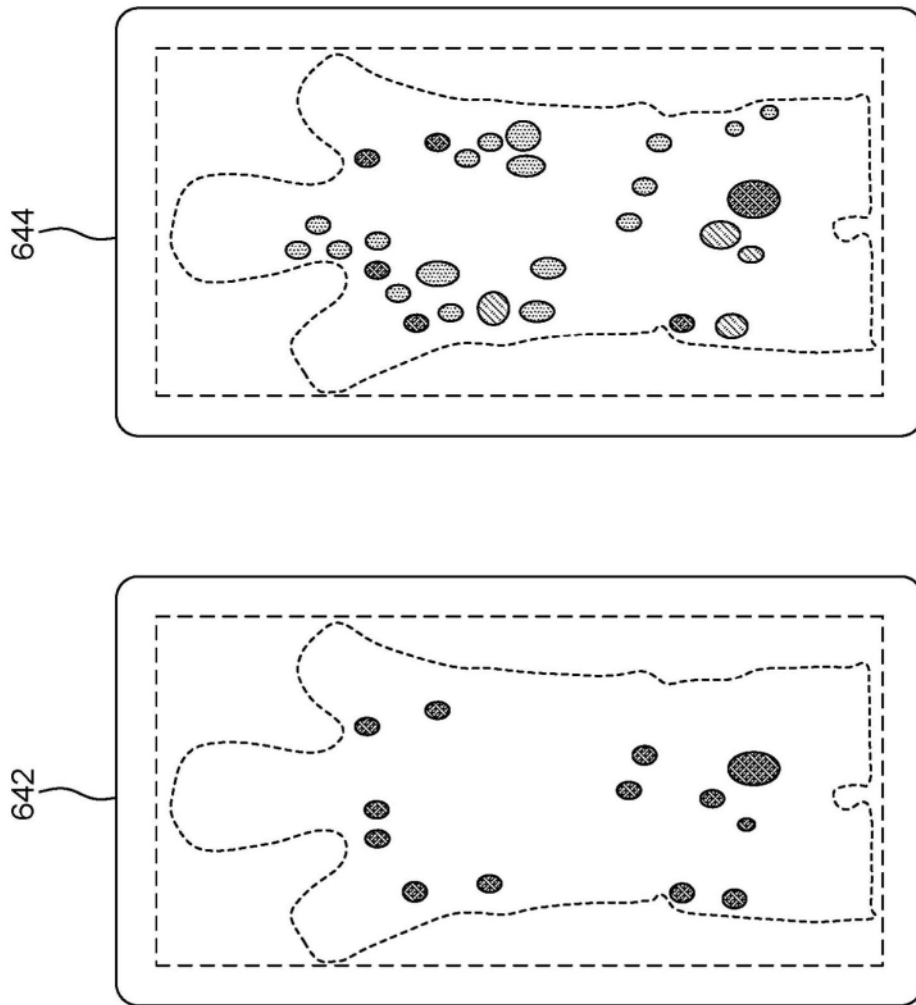


图6C

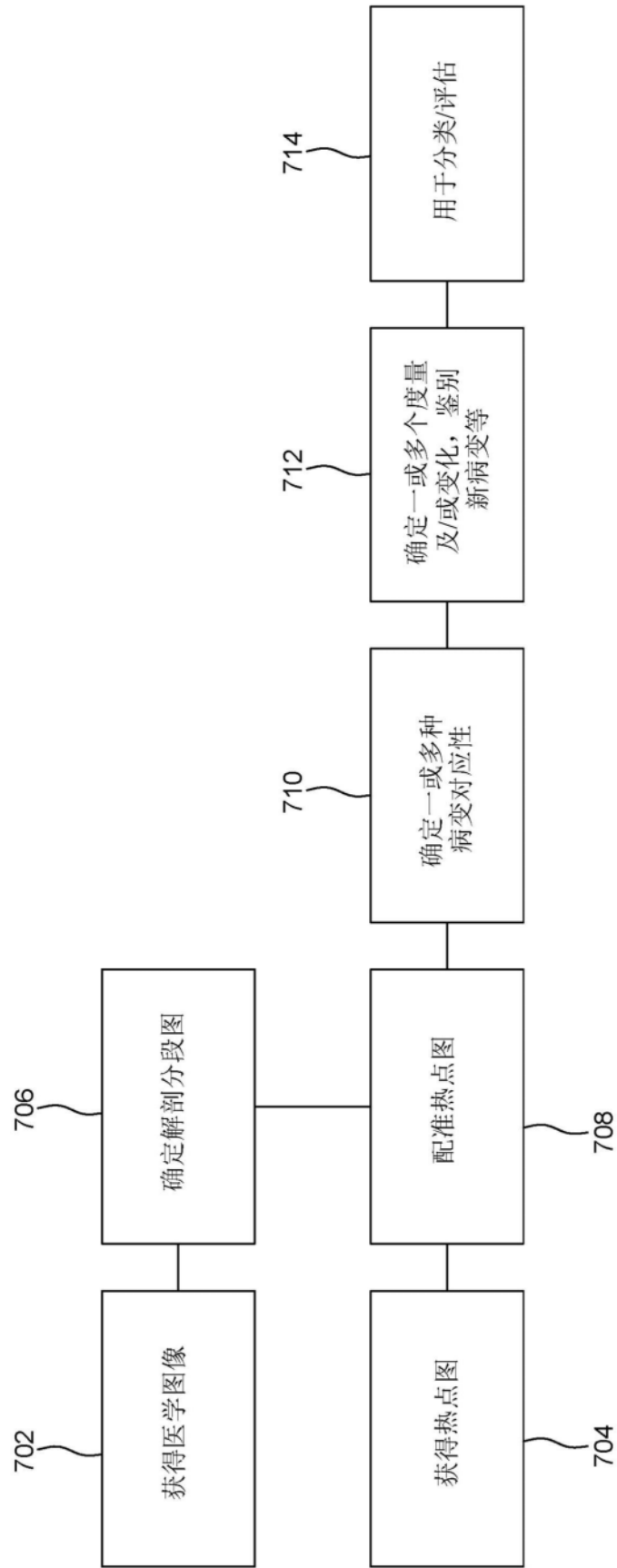


图7

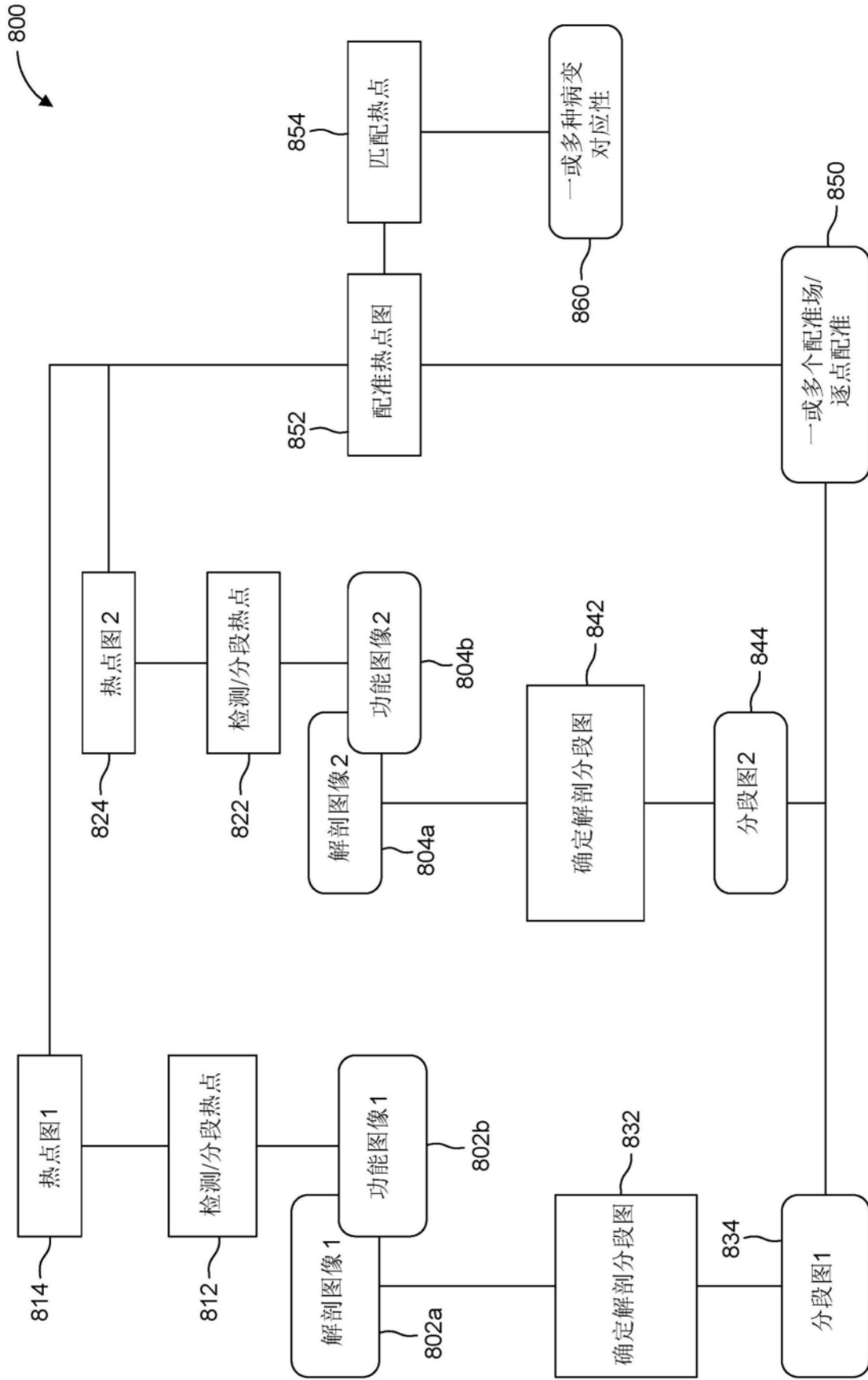


图8

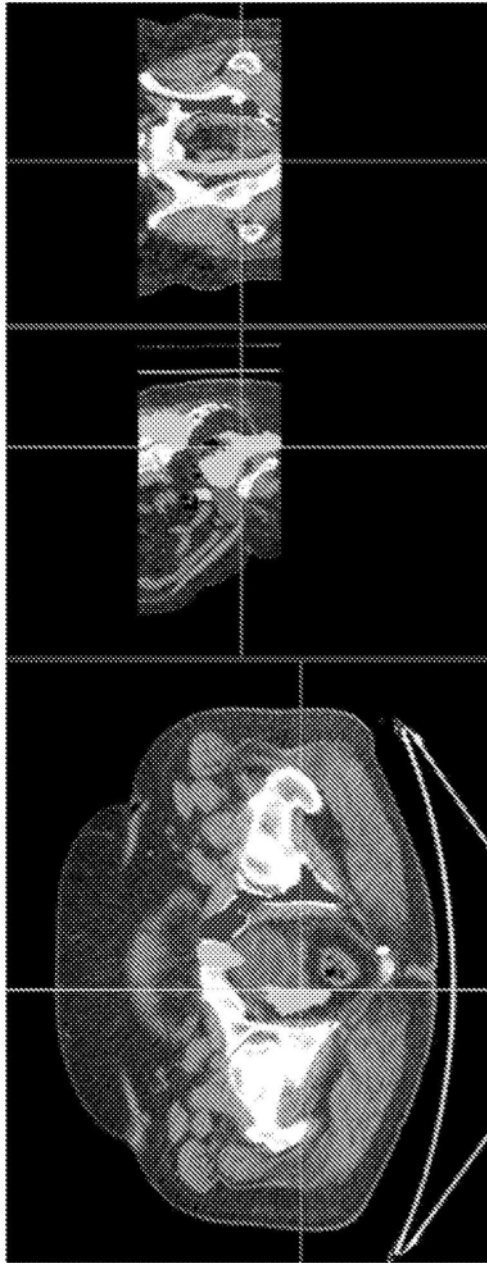


图9A

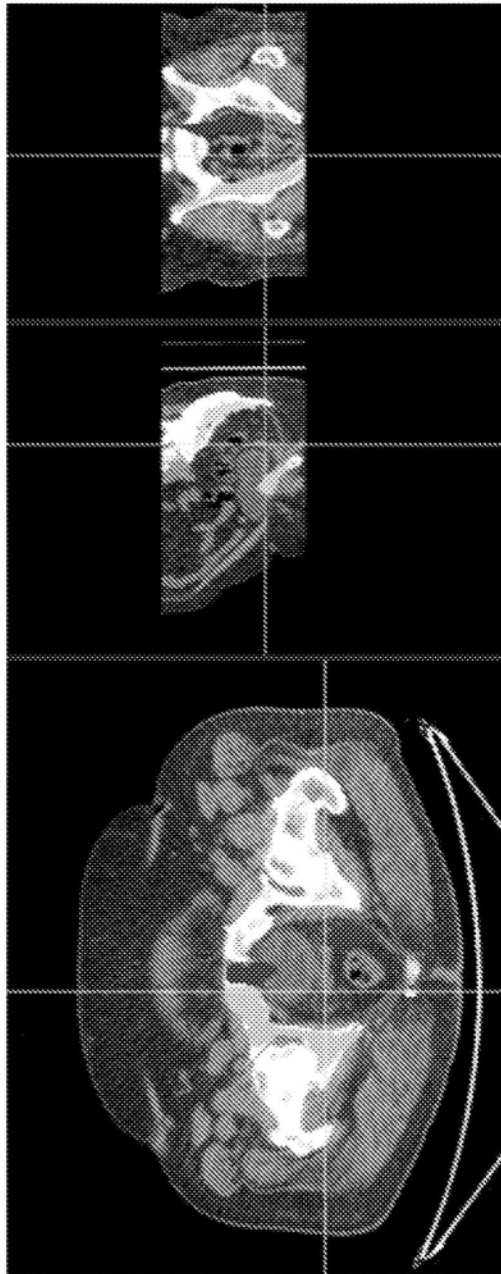


图9B

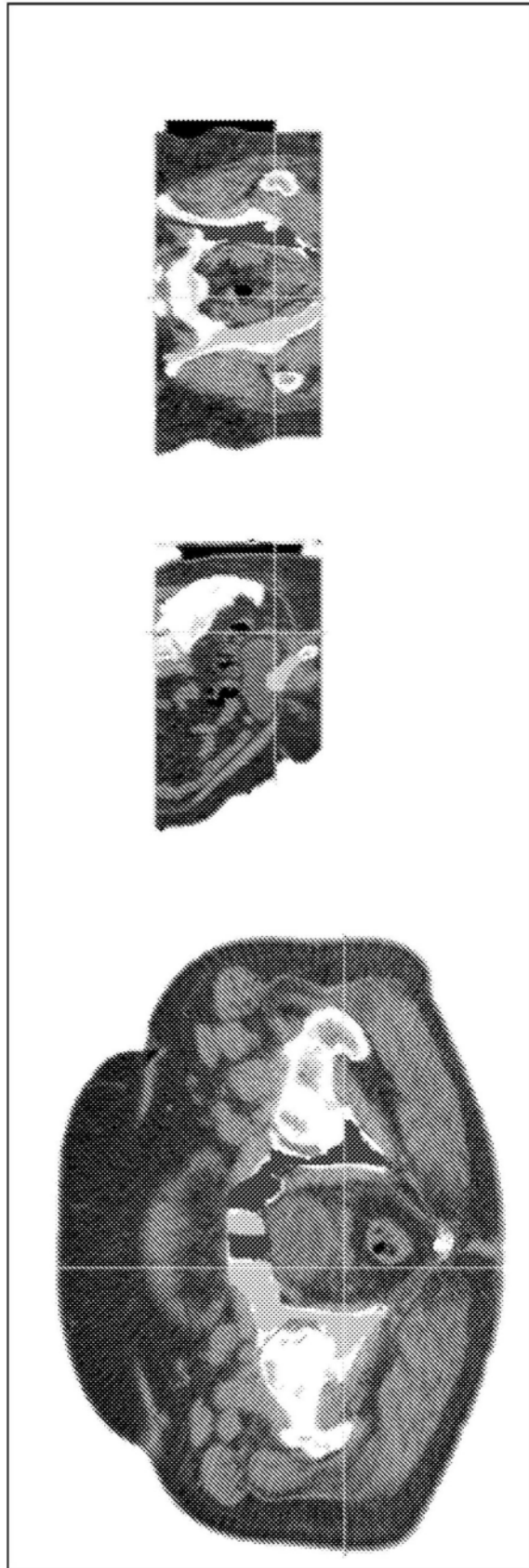


图9C

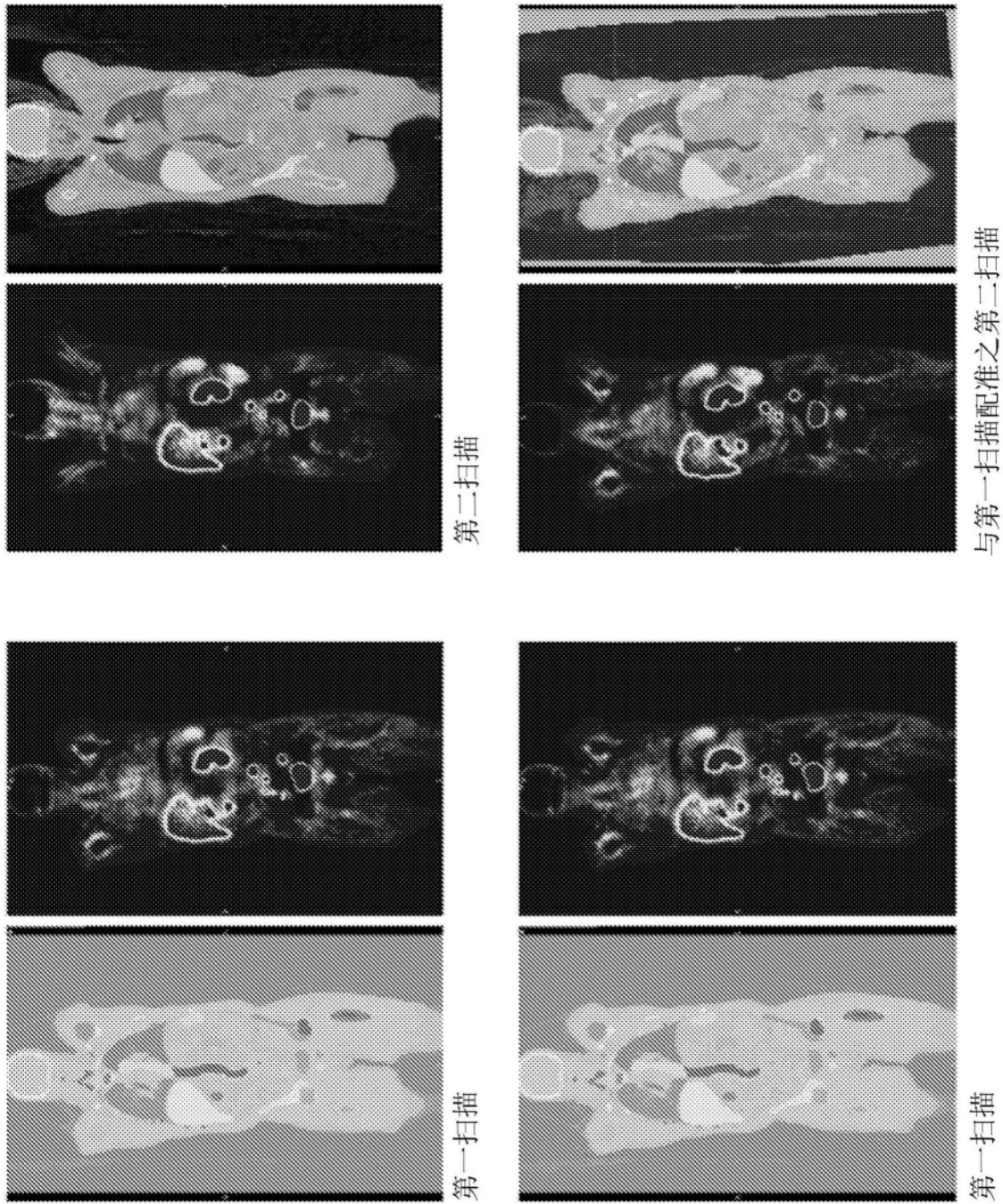


图10

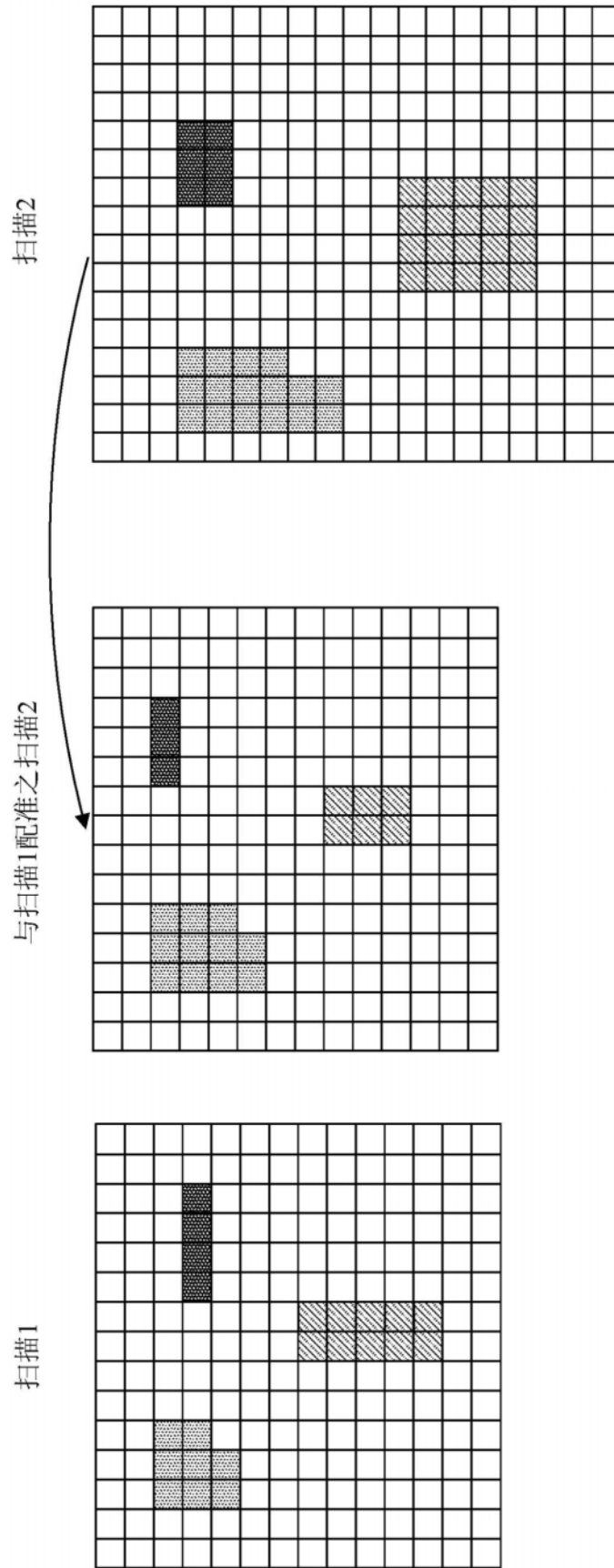


图11A

索引扫描2，较暗的像素为在配准场中写出的那些像素

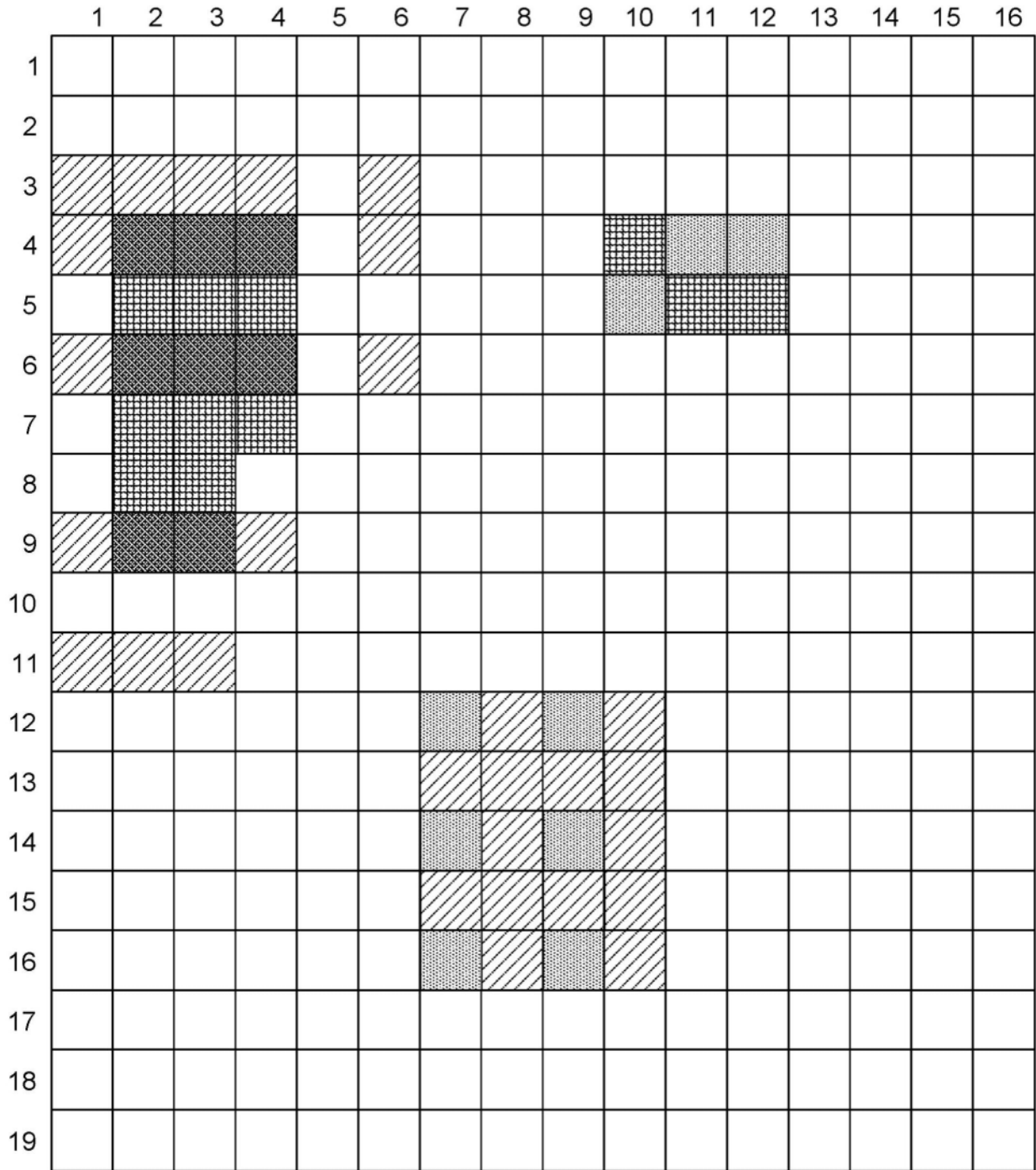


图11B(续)

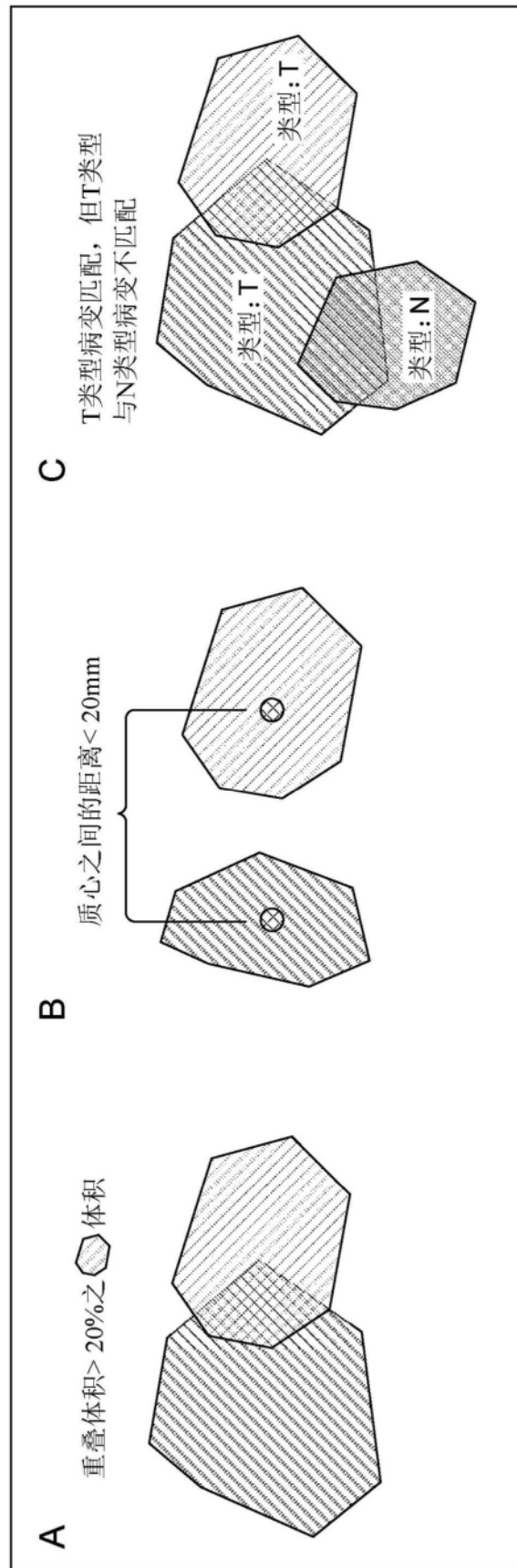


图12

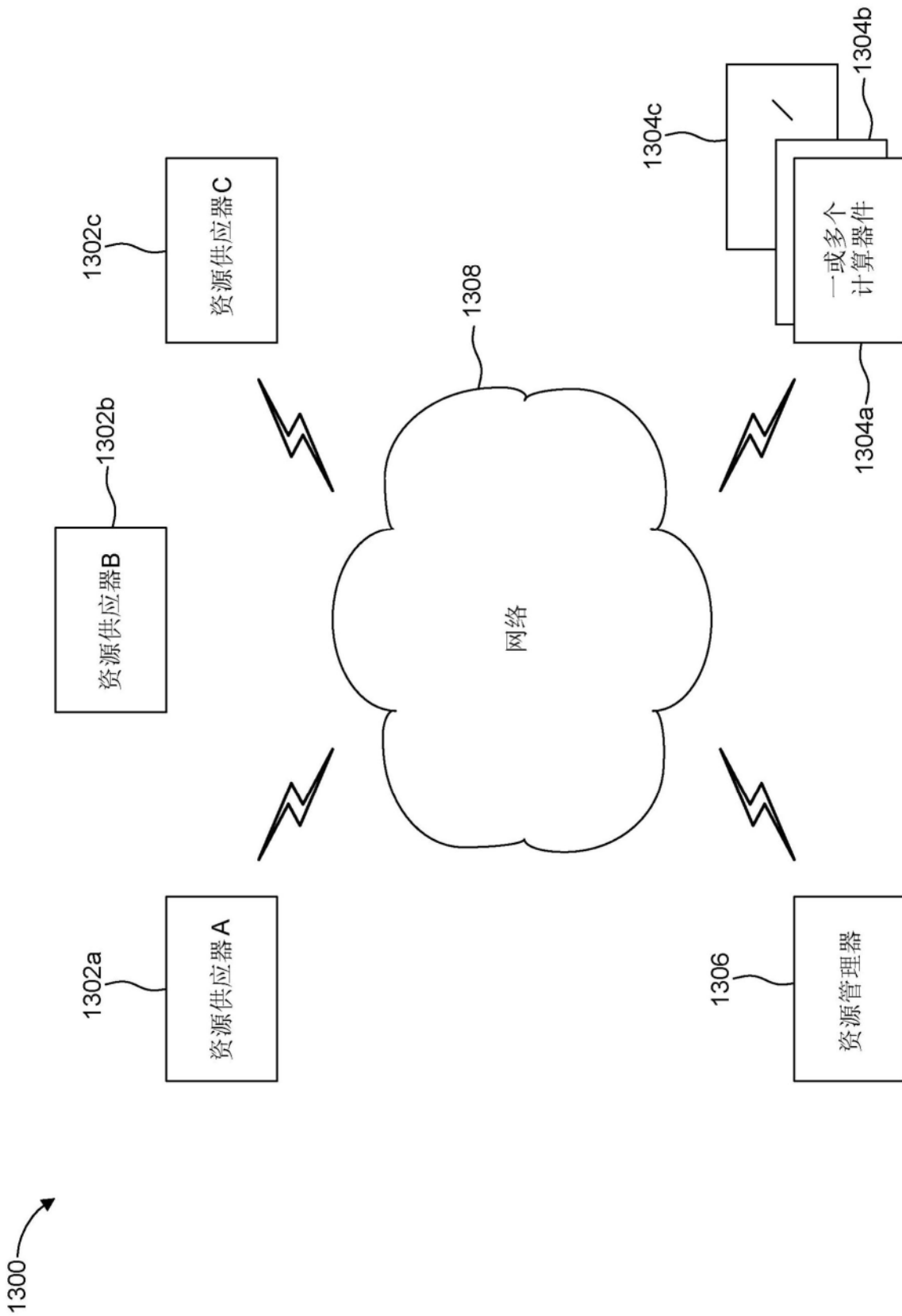


图13

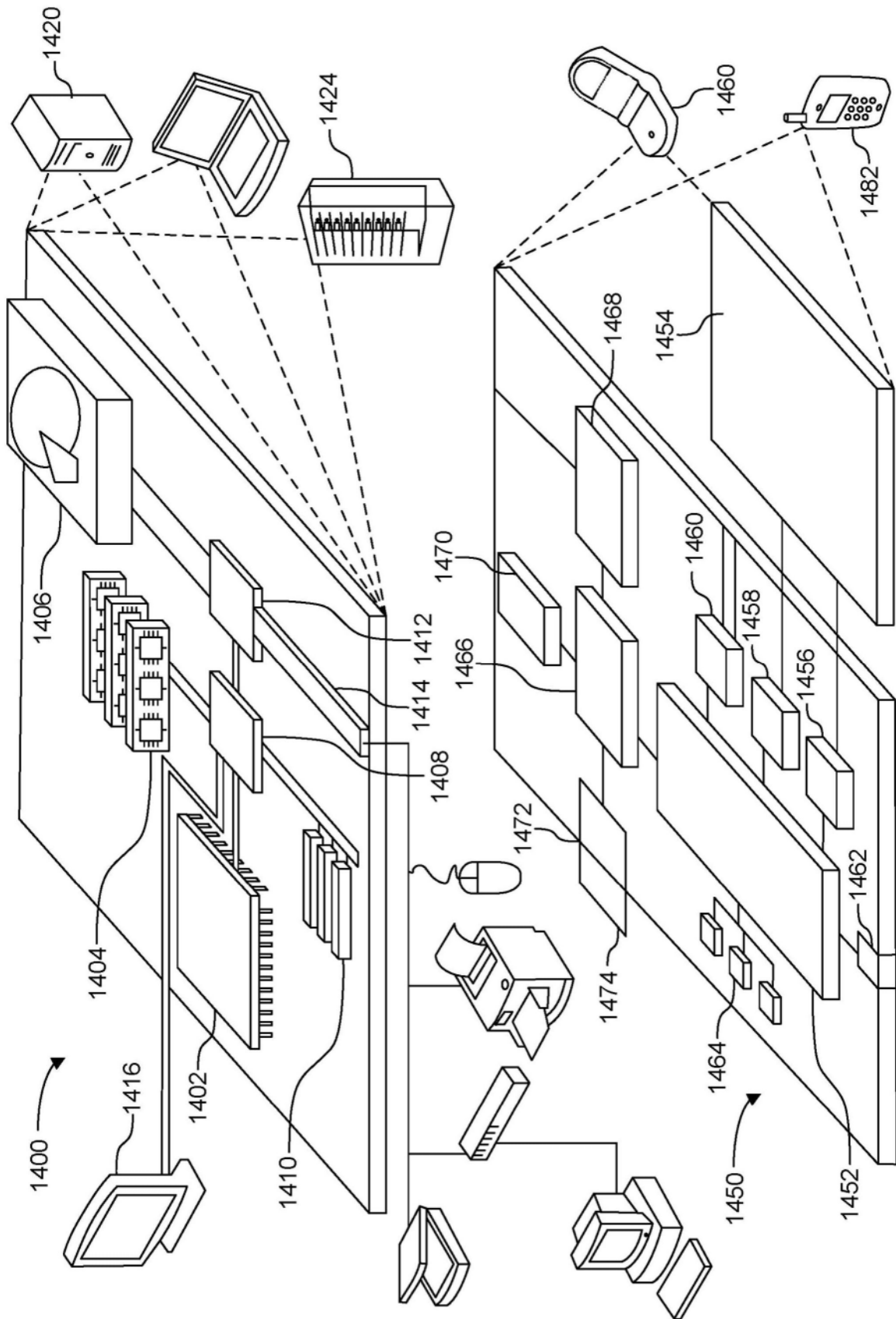


图14