



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 119031877 A

(43) 申请公布日 2024. 11. 26

(21) 申请号 202380034116.4

Y·阿隆 E·伯格曼 S·J·列维

(22) 申请日 2023.04.11

(74) 专利代理机构 上海专利商标事务所有限公  
司 31100

(30) 优先权数据

专利代理师 徐倩 周全

63/330,666 2022.04.13 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

(51) Int.Cl.

2024.10.14

A61B 3/12 (2006.01)

(86) PCT国际申请的申请数据

A61B 3/10 (2006.01)

PCT/IB2023/053711 2023.04.11

A61B 5/00 (2006.01)

(87) PCT国际申请的公布数据

G06N 3/08 (2023.01)

W02023/199230 EN 2023.10.19

(71) 申请人 诺达尔视觉有限公司

地址 以色列特拉维夫

(72) 发明人 A·帕斯卡 K·纳亨

H·G·本雅明尼 O·拉法埃利

Y·阿尔斯特 M·哈维利奥

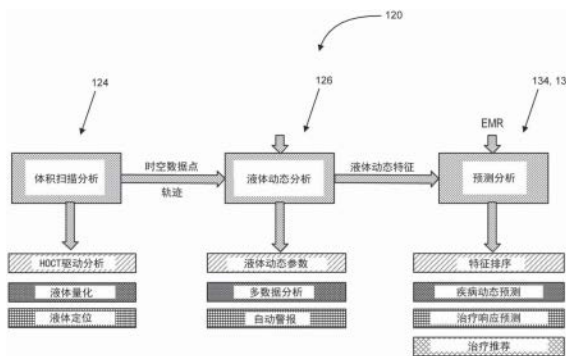
权利要求书2页 说明书27页 附图43页

(54) 发明名称

OCT引导的治疗

(57) 摘要

用于管理视网膜疾病的治疗、预测视网膜疾病的进展、以及对视网膜疾病进行分类的系统采用受试者视网膜的远程基于OCT的成像。用于管理视网膜疾病的治疗的系统包括通信单元、至少一个处理器和有形存储设备。通信单元被配置成用于针对受试者视网膜的一系列光学相干断层扫描(OCT)成像会话中的每一个OCT成像会话,接收视网膜的OCT图像数据。有形存储设备存储非瞬态指令,非瞬态指令可由至少一个处理器执行,以使至少一个处理器用于:处理视网膜的OCT图像数据,以确定一系列测量的视网膜液体程度值;经由使用基于一系列测量的视网膜液体程度值的输入来执行治疗算法,生成针对受试者的治疗推荐。



1. 一种用于管理受试者眼睛的视网膜疾病的治疗的系统,所述系统包括:  
通信单元,所述通信单元被配置成用于针对受试者视网膜的一系列光学相干断层扫描(OCT)成像会话中的每一个OCT成像会话,接收所述视网膜的OCT图像数据;  
至少一个处理器;以及  
有形存储设备,所述有形存储设备存储非瞬态指令,所述非瞬态指令能由所述至少一个处理器执行,以使所述至少一个处理器用于:  
处理所述视网膜的所述OCT图像数据,以确定一系列测量的视网膜液体程度值;以及  
经由使用基于所述一系列测量的视网膜液体程度值的输入来执行治疗算法,生成针对所述受试者的治疗推荐。
2. 如权利要求1所述的系统,其特征在于,所述治疗算法是机器学习算法,所述机器学习算法使用包括多个系列的视网膜液体程度值的训练数据进行训练。
3. 如权利要求2所述的系统,其特征在于,所述训练数据包括与所述多个系列的视网膜液体程度值相关联的治疗应用数据。
4. 如权利要求1所述的系统,其特征在于,所述治疗推荐包括针对到所述受试者眼睛中的治疗注射的推荐日期。
5. 如权利要求4所述的系统,其特征在于,所述治疗推荐包括用于所述治疗注射的推荐化合物。
6. 如权利要求5所述的系统,其特征在于,所述治疗推荐包括用于所述治疗注射的所述推荐化合物的推荐体积。
7. 一种用于预测受试者眼睛的视网膜疾病的进展的系统,所述系统包括:  
通信单元,所述通信单元被配置成用于针对受试者视网膜的一系列光学相干断层扫描(OCT)成像会话中的每一个OCT成像会话,接收所述视网膜的OCT图像数据;  
至少一个处理器;以及  
有形存储设备,所述有形存储设备存储非瞬态指令,所述非瞬态指令能由所述至少一个处理器执行,以使所述至少一个处理器用于:  
处理所述视网膜的所述OCT图像数据,以确定一系列测量的视网膜液体程度值;以及  
经由使用基于所述一系列测量的视网膜液体程度值的输入来执行预测算法,生成所述视网膜疾病的进展的预测。
8. 如权利要求7所述的系统,其特征在于,所述预测算法是机器学习算法,所述机器学习算法使用包括多个系列的视网膜液体程度值的训练数据进行训练。
9. 如权利要求8所述的系统,其特征在于,所述训练数据包括与所述多个系列的视网膜液体程度值相关联的治疗应用数据。
10. 如权利要求9所述的系统,其特征在于,所述视网膜疾病的进展的所述预测包括所述受试者对针对所述视网膜疾病的治疗的预测治疗响应。
11. 如权利要求10所述的系统,其特征在于,针对所述视网膜疾病的所述治疗包括将治疗化合物注射到所述受试者眼睛中。
12. 如权利要求7所述的系统,其特征在于,所述视网膜疾病的进展的所述预测包括一系列增加的视网膜液体程度值的预测进展。
13. 一种用于对受试者眼睛的视网膜疾病进行分类的系统,所述系统包括:

通信单元,所述通信单元被配置成用于针对受试者视网膜的一系列光学相干断层扫描(OCT)成像会话中的每一个OCT成像会话,接收所述视网膜的OCT图像数据;

至少一个处理器;以及

有形存储设备,所述有形存储设备存储非瞬态指令,所述非瞬态指令能由所述至少一个处理器执行,以使所述至少一个处理器用于:

处理所述视网膜的所述OCT图像数据,以确定一系列测量的视网膜液体程度值;以及

经由使用基于所述一系列测量的视网膜液体程度值的输入来执行分类算法,确定所述受试者眼睛的所述视网膜疾病的分类,其中,所述分类是从多个预定分类中选择的。

14. 如权利要求13所述的系统,其特征在于,所述分类算法是机器学习算法,所述机器学习算法使用包括多个系列的视网膜液体程度值的训练数据进行训练。

15. 如权利要求14所述的系统,其特征在于,所述训练数据包括与所述多个系列的视网膜液体程度值相关联的治疗应用数据。

16. 如权利要求13所述的系统,其特征在于,所述受试者眼睛的所述视网膜疾病的所述分类指示所述受试者眼睛的所述视网膜疾病的严重性。

17. 如权利要求13所述的系统,其特征在于,所述受试者眼睛的所述视网膜疾病的所述分类指示针对所述受试者眼睛的所述视网膜疾病的治疗的有效性。

## OCT引导的治疗

### 关联申请的交叉引用

[0001] 本申请要求于2022年4月13日提交的美国临时申请第63/330,666号的权益,其完整内容出于所有目的通过引用以其整体结合于此。

### 背景技术

[0002] 黄斑变性是美国境内视力丧失的主导因素。在黄斑变性中,视网膜的中央部分(又称为黄斑)恶化。当健康时,黄斑经由视神经收集并且向脑部发送高度详细的图像。在早期阶段,黄斑变性通常不会显著地影响视力。如果黄斑变性进展超过了早期阶段,则视力将变得起伏和/或模糊。如果黄斑变性继续进展至晚期阶段,则可能丧失中央视力。

[0003] 尽管黄斑变性当前被视为不可治愈,但是确实存在可以减缓该疾病的进展以便防止视力严重丧失的治疗。治疗选项包括:向眼睛中注射抗血管生成药物、破坏活跃生长的(多个)异常血管的激光治疗、以及采用光敏药物以破坏(多个)异常血管的光动力激光治疗。黄斑变性的早期检测对于在治疗之前防止黄斑变性的晚期进展以抑制疾病进展是至关重要的。

[0004] 黄斑变性的早期检测可以使用合适的视网膜成像系统完成。例如,光学相干断层扫描(OCT)是一种非侵入式成像技术,其依赖可被用于生成黄斑的横截面图像的低相干干涉测量。黄斑的横截面视图示出了黄斑层是否变形,并且可被用于监测黄斑层变形相对于较早的横截面图像是否增加或减小,以评估黄斑变性治疗的影响。

### 发明内容

[0005] 以下呈现了本发明的一些实施例的简化概述以便提供对本发明的基本理解。本发明内容不是本发明的广泛概述。它并不旨在标识本发明的关键/决定性要素或者描述本发明的范围。它的唯一目的是以简化的形式呈现本发明的一些实施例,作为稍后呈现的具体实施方式的序言。

[0006] 在许多实施例中,使用受试者视网膜的光学相干断层扫描(OCT)成像对受试者视网膜疾病状态的短间期监测(例如每天)被用于向治疗医生提供有价值的信息。在许多实施例中,视网膜的OCT图像数据由基于OCT的经济实惠的眼科成像设备生成,该眼科成像设备可由受试者在家中短间期基础上使用,以监测受试者视网膜疾病的状态。短间期监测可以实现更准确地跟踪受试者视网膜疾病的状态,并开发基于受试者视网膜疾病状态的一天天变化的治疗方法,而不是在典型的当前间期(例如,每月一次,每5周一次,每6周一次,等等)上检查受试者视网膜疾病状态时可以采用的命中或错过治疗方法。在许多实施例中,短间期监测使得能够改进对受试者视网膜疾病的治疗(例如,将治疗化合物注射到受试者的眼睛中)的应用安排。在一些实施例中,短间期监测可用于基于观察到的受试者视网膜疾病的进展和/或观察到的受试者视网膜疾病对一个或多个先前治疗应用的反应,为受试者制定定制的治疗方案。

[0007] 因此,在一个方面,用于跟踪受试者眼睛的视网膜疾病的状态的系统包括通信单

元、至少一个处理器、和存储非瞬态指令的有形存储设备。通信单元被配置成用于：针对具有合适成像频率（例如，每两周至少一次，每周至少一次，每三天至少一次，每两天至少一次，每天至少一次）的视网膜的一系列OCT成像会话中的每一个OCT成像会话，接收受试者视网膜的光学相干断层扫描（OCT）图像数据。非瞬态指令可由至少一个处理器执行，以使至少一个处理器用于处理视网膜的OCT图像数据，以确定一系列测量的程度（extent）值。一系列测量的程度值中的每一个测量的程度值指示视网膜疾病的相应程度。该指令可以进一步使处理器用于生成指示一系列测量的程度值的输出。

[0008] 在该系统的许多实施例中，视网膜的一系列OCT成像会话是在视网膜疾病的治疗期间内进行的。例如，在某些视网膜疾病中，治疗间期（例如，治疗化合物到受试者眼睛的注射之间的时间跨度）可以约为一个月或更长时间（例如，4周、5周、6周、7周或更长时间）。在治疗间期内进行一系列OCT成像会话提供了与在治疗之间的时间点处的视网膜疾病程度有关的可见性。因此，可以测量和跟踪治疗应用之间的视网膜疾病程度，从而为治疗医疗专业人员提供有关治疗应用之间的视网膜疾病程度的任何回退（regression）和/或进展的反馈。一系列OCT成像可以在任何合适的时间跨度内以及在任何合适的频率下进行。例如，一系列OCT成像会话可以在至少一个月或更长时间内进行，以覆盖治疗应用之间的至少一个时间跨度。一系列OCT成像会话可具有如下的成像频率：每两周至少一次、每周至少一次、每三天至少一次、或每天至少一次。

[0009] 在该系统的一些实施例中，测量的程度值指示视网膜内的液体量。例如，一系列测量的程度值中的至少一个测量的程度值可以指示经由视网膜的一系列OCT成像会话检测到的视网膜内液体体积的长度。一系列测量的程度值中的至少一个测量的程度值可以指示经由视网膜的一系列OCT成像会话检测到的视网膜内液体体积的深度。一系列测量的程度值中的至少一个测量的程度值可以指示经由视网膜的一系列OCT成像会话检测到的视网膜内液体体积的体积。一系列测量的程度值中的至少一个测量的程度值可以指示经由视网膜的一系列OCT成像会话检测到的视网膜下液体体积的长度。一系列测量的程度值中的至少一个测量的程度值可以指示经由视网膜的一系列OCT成像会话检测到的视网膜下液体体积的深度。一系列测量的程度值中的至少一个测量的程度值可以指示经由视网膜的一系列OCT成像会话检测到的视网膜下液体体积的体积。

[0010] 在许多实施例中，该系统被配置成用于：响应于受试者的视网膜疾病进展到或超过选定的阈值，而生成通知并向受试者的指定治疗专业人员发送该通知，以便使得能够基于观察到的受试者视网膜疾病的进展来安排对受试者视网膜疾病的治疗的应用。例如，在一些实施例中，非瞬态指令进一步使至少一个处理器用于将一系列测量的程度值中的至少一个测量的程度值与相应阈值程度值进行比较，并且响应于一系列测量的程度值中的至少一个测量的程度值等于或超过相应阈值程度值，而在一系列测量的程度值中的至少一个测量的程度值超过相应阈值程度值时向治疗专业人员传输通信。在一些实施例中，非瞬态指令进一步使至少一个处理器用于将一系列测量的程度值中的至少一个测量的程度值与相应阈值程度值进行比较，并且响应于一系列测量的程度值中的至少一个测量的程度值等于或超过相应阈值程度值，而经由植入泵的将治疗化合物注射到眼睛中的操作来引起对视网膜疾病的远程治疗。

[0011] 在该系统的许多实施例中，非瞬态指令进一步使至少一个处理器用于将一系列测

量的一个或多个程度值中的至少一个测量的程度值传输给治疗专业人员,以使得能够由治疗专业人员跟踪视网膜疾病的进展。在一些实施例中,非瞬态指令进一步使至少一个处理器用于将一系列测量的程度值中的至少一个测量的程度值的图传输给治疗专业人员。在一些实施例中,非瞬态指令进一步使至少一个处理器用于向治疗专业人员显示一系列测量的程度值中的至少一个测量的程度值。

[0012] 在一些实施例中,该系统被配置成用于确定描述在治疗应用之间的受试者视网膜疾病程度的参数。例如,在一些实施例中,该系统被配置成用于测量视网膜内的视网膜内液体的程度。在一些实施例中,非瞬态指令进一步使至少一个处理器用于:(a) 存储针对视网膜疾病的第一治疗的第一治疗日期,(b) 存储针对视网膜疾病的第二治疗的第二治疗日期,其中视网膜疾病的第二治疗在视网膜疾病的第一治疗之后并且是与视网膜疾病的第一治疗连续进行的,并且其中治疗间期从第一治疗日期延伸到第二治疗日期,并且(c) 计算治疗间期内的至少一个液体存在间期,在该至少一个液体存在间期期间,在该液体存在间期内完成的视网膜的一系列OCT成像会话中的每一个OCT成像会话中检测到视网膜内液体体积。非瞬态指令可以进一步使至少一个处理器用于计算治疗间期内的液体缺失间期,在该液体缺失间期期间,经由该治疗间期内完成的视网膜的一系列OCT成像会话中的每一个OCT成像会话都没有检测到视网膜内液体体积。在一些实施例中,非瞬态指令进一步使至少一个处理器用于:(a) 存储针对视网膜疾病的第一治疗的第一治疗日期,(b) 存储针对视网膜疾病的第二治疗的第二治疗日期,其中视网膜疾病的第二治疗在视网膜疾病的第一治疗之后并且是与视网膜疾病的第一治疗连续进行的,并且其中治疗间期从第一治疗日期延伸到第二治疗日期,并且(c) 计算治疗间期内的液体回退间期,在该液体回退间期期间,在视网膜的一系列OCT成像会话中检测到的视网膜内液体体积在液体回退间期期间体积减少。在一些实施例中,非瞬态指令进一步使至少一个处理器用于:(a) 存储针对视网膜疾病的第一治疗的第一治疗日期,(b) 存储针对视网膜疾病的第二治疗的第二治疗日期,其中视网膜疾病的第二治疗在视网膜疾病的第一治疗之后并且是与视网膜疾病的第一治疗连续进行的,并且其中治疗间期从第一治疗日期延伸到第二治疗日期,并且(c) 计算治疗间期内的液体增加间期,在该液体增加间期期间,在视网膜的一系列OCT成像会话中检测到的视网膜内液体体积在液体增加间期期间体积增加。在一些实施例中,非瞬态指令进一步使至少一个处理器用于:(a) 存储针对视网膜疾病的第一治疗的第一治疗日期,(b) 存储针对视网膜疾病的第二治疗的第二治疗日期,其中视网膜疾病的第二治疗在视网膜疾病的第一治疗之后并且是与视网膜疾病的第一治疗连续进行的,并且其中治疗间期从第一治疗日期延伸到第二治疗日期,并且(c) 确定在治疗间期期间经由视网膜的一系列OCT成像会话检测到的视网膜内液体体积的最大厚度。在一些实施例中,非瞬态指令进一步使至少一个处理器用于:(a) 存储针对视网膜疾病的第一治疗的第一治疗日期,(b) 存储针对视网膜疾病的第二治疗的第二治疗日期,其中视网膜疾病的第二治疗在视网膜疾病的第一治疗之后并且是与视网膜疾病的第一治疗连续进行的,并且其中治疗间期从第一治疗日期延伸到第二治疗日期,并且(c) 确定在治疗间期期间经由视网膜的一系列OCT成像会话检测到的视网膜内液体体积的最大体积。

[0013] 在一些实施例中,该系统被配置成用于测量视网膜内的视网膜下液体的程度。例如,在一些实施例中,非瞬态指令进一步使至少一个处理器用于:(a) 存储针对视网膜疾病

的第一治疗的第一治疗日期, (b) 存储针对视网膜疾病的第二治疗的第二治疗日期, 其中视网膜疾病的第二治疗在视网膜疾病的第一治疗之后并且是与视网膜疾病的第一治疗连续进行的, 并且其中治疗间期从第一治疗日期延伸到第二治疗日期, 并且 (c) 计算治疗间期内的至少一个液体存在间期, 在该至少一个液体存在间期期间, 在该液体存在间期内完成的视网膜的一系列OCT成像会话中的每一个OCT成像会话中检测到视网膜下液体体积。在一些实施例中, 非瞬态指令进一步使至少一个处理器用于计算治疗间期内的液体缺失间期, 在该液体缺失间期期间, 经由该治疗间期内完成的视网膜的一系列OCT成像会话中的每一个OCT成像会话都没有检测到视网膜下液体体积。在一些实施例中, 非瞬态指令进一步使至少一个处理器用于: (a) 存储针对视网膜疾病的第一治疗的第一治疗日期, (b) 存储针对视网膜疾病的第二治疗的第二治疗日期, 其中视网膜疾病的第二治疗在视网膜疾病的第一治疗之后并且是与视网膜疾病的第一治疗连续进行的, 并且其中治疗间期从第一治疗日期延伸到第二治疗日期, 并且 (c) 计算治疗间期内的液体回退间期, 在该液体回退间期期间, 在视网膜的一系列OCT成像会话中检测到的视网膜下液体体积在液体回退间期期间体积减少。在一些实施例中, 非瞬态指令进一步使至少一个处理器用于: (a) 存储针对视网膜疾病的第一治疗的第一治疗日期, (b) 存储针对视网膜疾病的第二治疗的第二治疗日期, 其中视网膜疾病的第二治疗在视网膜疾病的第一治疗之后并且是与视网膜疾病的第一治疗连续进行的, 并且其中治疗间期从第一治疗日期延伸到第二治疗日期, 并且 (c) 计算治疗间期内的液体增加间期, 在该液体增加间期期间, 在视网膜的一系列OCT成像会话中检测到的视网膜下液体体积在液体增加间期期间体积增加。在一些实施例中, 非瞬态指令进一步使至少一个处理器用于: (a) 存储针对视网膜疾病的第一治疗的第一治疗日期, (b) 存储针对视网膜疾病的第二治疗的第二治疗日期, 其中视网膜疾病的第二治疗在视网膜疾病的第一治疗之后并且是与视网膜疾病的第一治疗连续进行的, 并且其中治疗间期从第一治疗日期延伸到第二治疗日期, 并且 (c) 确定在治疗间期期间经由视网膜的一系列OCT成像会话检测到的视网膜下液体体积的最大厚度。在一些实施例中, 非瞬态指令进一步使至少一个处理器用于: (a) 存储针对视网膜疾病的第一治疗的第一治疗日期, (b) 存储针对视网膜疾病的第二治疗的第二治疗日期, 其中视网膜疾病的第二治疗在视网膜疾病的第一治疗之后并且是与视网膜疾病的第一治疗连续进行的, 并且其中治疗间期从第一治疗日期延伸到第二治疗日期, 并且 (c) 确定在治疗间期期间经由视网膜的一系列OCT成像会话检测到的视网膜下液体体积的最大体积。

[0014] 在一些实施例中, 该系统被配置成用于监测受试者对用于受试者视网膜的成像的指定安排的遵从性。例如, 在该系统的一些实施例中, OCT成像数据包括指示视网膜的一系列OCT成像会话中的每一个OCT成像会话的发生日期的成像日期数据, 并且非瞬态指令进一步使至少一个处理器用于: (a) 处理成像日期数据, 以监测受试者对用于进行视网膜的一系列OCT成像会话的指定安排的非遵从性, 以及 (b) 响应于检测到受试者对用于进行视网膜的一系列OCT成像会话的指定安排的非遵从性, 而向受试者传输遵从用于进行视网膜的一系列OCT成像会话的指定安排的提醒。

[0015] 在一些实施例中, 该系统被配置成用于评估受试者视网膜疾病的严重性。例如, 在一些实施例中, 非瞬态指令进一步使至少一个处理器用于基于OCT成像数据生成指示视网膜疾病的严重性的严重性分数。

[0016] 在一些实施例中,该系统被配置成用于生成对受试者视网膜疾病的治疗的推荐。例如,在一些实施例中,非瞬态指令进一步使至少一个处理器用于基于OCT成像数据生成对视网膜疾病的治疗的推荐。对治疗的推荐可以包括将治疗化合物注射到眼睛中的推荐日期。对治疗的推荐可以包括用于注射到眼睛中的治疗化合物的推荐体积和/或治疗化合物的推荐成分。

[0017] 该系统可以配置成用于跟踪任何合适的视网膜疾病的进展。例如,在该系统的一些实施例中,可以被跟踪的视网膜疾病可以包括色素上皮脱离、玻璃膜疣、脉络膜视网膜眼病,诸如AMD、眼组织胞浆菌病、近视、中央浆液性视网膜病变、中枢浆液性脉络膜病、青光眼、糖尿病性视网膜病变、视网膜色素变性、视神经炎、视网膜前膜、血管异常和/或闭塞、脉络膜营养不良、视网膜营养不良、黄斑孔、或脉络膜或视网膜变性。

[0018] 在另一方面,跟踪受试者视网膜疾病的进展的方法包括:由计算系统针对具有合适成像频率(例如,每两周至少一次,每周至少一次,每三天至少一次,每两天至少一次,每天至少一次)的视网膜的一系列OCT成像会话中的每一个OCT成像会话,接收受试者视网膜的光学相干断层扫描(OCT)图像数据。视网膜的OCT图像数据由计算机系统处理,以确定一系列测量的程度值,其中一系列测量的程度值中的每一个测量的程度值指示视网膜疾病的相应程度。由计算机系统输出指示一系列测量的程度值的输出。

[0019] 在该方法的许多实施例中,视网膜的一系列OCT成像会话是在视网膜疾病的治疗间期内进行的。例如,在某些视网膜疾病中,治疗间期(例如,治疗化合物到受试者眼睛的注射之间的时间跨度)可以约为一个月或更长时间(例如,4周、5周、6周、7周或更长时间)。在治疗间期内进行一系列OCT成像会话提供了与在治疗之间的时间点处的视网膜疾病程度有关的可见性。因此,可以测量和跟踪治疗应用之间的视网膜疾病反应,从而为治疗医疗专业人员提供有关治疗应用之间的视网膜疾病程度的任何回退和/或进展的反馈。一系列OCT成像会话可以在任何合适的时间跨度内以及在任何合适的频率下进行。例如,一系列OCT成像会话可以在至少一个月或更长时间内进行,以覆盖治疗应用之间的至少一个时间跨度。一系列OCT成像会话可以具有如下的成像频率:每两周至少一次、每周至少一次、每三天至少一次、或每天至少一次。

[0020] 在该方法的一些实施例中,测量的程度值指示视网膜内的液体量。例如,一系列测量的程度值中的至少一个测量的程度值可以指示经由视网膜的一系列OCT成像会话检测到的视网膜内液体体积的长度。一系列测量的程度值中的至少一个测量的程度值可以指示经由视网膜的一系列OCT成像会话检测到的视网膜内液体体积的深度。一系列测量的程度值中的至少一个测量的程度值可以指示经由视网膜的一系列OCT成像会话检测到的视网膜内液体体积的体积。一系列测量的程度值中的至少一个测量的程度值可以指示经由视网膜的一系列OCT成像会话检测到的视网膜下液体体积的长度。一系列测量的程度值中的至少一个测量的程度值可以指示经由视网膜的一系列OCT成像会话检测到的视网膜下液体体积的深度。一系列测量的程度值中的至少一个测量的程度值可以指示经由视网膜的一系列OCT成像会话检测到的视网膜下液体体积的体积。

[0021] 在许多实施例中,该方法包括:响应于受试者的视网膜疾病进展到或超过选定的阈值,而生成通知并向受试者的指定治疗专业人员发送该通知,以便使得能够基于观察到的受试者视网膜疾病的进展来安排对受试者视网膜疾病的治疗的应用。例如,在一些实施

例中,该方法包括:由计算机系统将一系列测量的程度值中的至少一个测量的程度值与相应阈值程度值进行比较,并且响应于一系列测量的程度值中的至少一个测量的程度值等于或超过相应阈值程度值,而由计算机系统在一系列测量的程度值中的至少一个测量的程度值超过相应阈值程度值时向治疗专业人员传输通信。在一些实施例中,该方法进一步包括:由计算机系统将一系列测量的程度值中的至少一个测量的程度值与相应阈值程度值进行比较,并且响应于一系列测量的程度值中的至少一个测量的程度值等于或超过相应阈值程度值,而由计算机系统经由植入泵的将治疗化合物注射到眼睛中的操作来引起对视网膜疾病的远程治疗。

[0022] 在许多实施例中,该方法包括:由计算机系统将一系列测量的一个或多个程度值中的至少一个程度值传输给治疗专业人员,以使治疗专业人员能够跟踪视网膜疾病的进展。在一些实施例中,该方法包括:由计算机系统将一系列测量的程度值中的至少一个测量的程度值的图传输给治疗专业人员。在一些实施例中,该方法包括:由计算机系统向治疗专业人员显示一系列测量的程度值中的至少一个测量的程度值。

[0023] 在一些实施例中,该方法包括:由计算机系统确定描述在治疗应用之间的受试者视网膜疾病程度的参数。例如,在一些实施例中,该方法包括:测量并跟踪视网膜内的视网膜内液体的程度。例如,在一些实施例中,该方法包括:(a)由计算机系统存储针对视网膜疾病的第一治疗的第一治疗日期,(b)由计算机系统存储针对视网膜疾病的第二治疗的第二治疗日期,其中视网膜疾病的第二治疗在视网膜疾病的第一治疗之后并且是与视网膜疾病的第一治疗连续进行的,并且其中治疗间期从第一治疗日期延伸到第二治疗日期,并且(c)由计算机系统计算治疗间期内的至少一个视网膜内液体存在间期,在该至少一个视网膜内液体存在间期期间,在该视网膜内液体存在间期内完成的视网膜的一系列OCT成像会话中的每一个OCT成像会话中检测到视网膜内液体体积。该方法可以包括:由计算机系统计算治疗间期内的液体缺失间期,在该液体缺失间期期间,在该液体缺失间期内完成的视网膜的一系列OCT成像会话中的每一个OCT成像会话中都没有检测到视网膜内液体体积。在一些实施例中,该方法包括:(a)由计算机系统存储针对视网膜疾病的第一治疗的第一治疗日期,(b)由计算机系统存储针对视网膜疾病的第二治疗的第二治疗日期,其中视网膜疾病的第二治疗在视网膜疾病的第一治疗之后并且是与视网膜疾病的第一治疗连续进行的,并且其中治疗间期从第一治疗日期延伸到第二治疗日期,并且(c)由计算机系统计算治疗间期内的视网膜内液体回退间期,在该视网膜内液体回退间期期间,在视网膜的一系列OCT成像会话中检测到的视网膜内液体体积在视网膜内液体回退间期期间体积减少。在一些实施例中,该方法包括:(a)由计算机系统存储针对视网膜疾病的第一治疗的第一治疗日期,(b)由计算机系统存储针对视网膜疾病的第二治疗的第二治疗日期,其中视网膜疾病的第二治疗在视网膜疾病的第一治疗之后并且是与视网膜疾病的第一治疗连续进行的,并且其中治疗间期从

第一治疗日期延伸到第二治疗日期,并且(c)由计算机系统确定在治疗间期期间经由视网膜的一系列OCT成像会话检测到的视网膜内液体体积的最大厚度。在一些实施例中,该方法包括:(a)由计算机系统存储针对视网膜疾病的第一治疗的第一治疗日期,(b)由计算机系统存储针对视网膜疾病的第二治疗的第二治疗日期,其中视网膜疾病的第二治疗在视网膜疾病的第一治疗之后并且是与视网膜疾病的第一治疗连续进行的,并且其中治疗间期从第一治疗日期延伸到第二治疗日期,并且(c)由计算机系统确定在治疗间期期间经由视网膜的一系列OCT成像会话检测到的视网膜内液体体积的最大体积。

[0024] 在一些实施例中,该方法包括测量视网膜内的视网膜下液体的程度。例如,在一些实施例中,该方法包括:(a)由计算机系统存储针对视网膜疾病的第一治疗的第一治疗日期,(b)由计算机系统存储针对视网膜疾病的第二治疗的第二治疗日期,其中视网膜疾病的第二治疗在视网膜疾病的第一治疗之后并且是与视网膜疾病的第一治疗连续进行的,并且其中治疗间期从第一治疗日期延伸到第二治疗日期,并且(c)由计算机系统计算治疗间期内的至少一个视网膜下液体存在间期,在该至少一个视网膜下液体存在间期期间,在该视网膜下液体存在间期内完成的视网膜的一系列OCT成像会话中的每一个OCT成像会话中检测到视网膜下液体体积。在一些实施例中,该方法包括:由计算机系统计算治疗间期内的视网膜下液体缺失间期,在该视网膜下液体缺失间期期间,在该视网膜下液体缺失间期内完成的视网膜的一系列OCT成像会话中的每一个OCT成像会话中都没有检测到视网膜下液体体积。在一些实施例中,该方法包括:(a)由计算机系统存储针对视网膜疾病的第一治疗的第一治疗日期,(b)由计算机系统存储针对视网膜疾病的第二治疗的第二治疗日期,其中视网膜疾病的第二治疗在视网膜疾病的第一治疗之后并且是与视网膜疾病的第一治疗连续进行的,并且其中治疗间期从第一治疗日期延伸到第二治疗日期,并且(c)由计算机系统计算治疗间期内的视网膜下液体回退间期,在该视网膜下液体回退间期期间,在视网膜的一系列OCT成像会话中检测到的视网膜下液体体积在视网膜下液体回退间期期间体积减少。在一些实施例中,该方法包括:(a)由计算机系统存储针对视网膜疾病的第一治疗的第一治疗日期,(b)由计算机系统存储针对视网膜疾病的第二治疗的第二治疗日期,其中视网膜疾病的第二治疗在视网膜疾病的第一治疗之后并且是与视网膜疾病的第一治疗连续进行的,并且其中治疗间期从第一治疗日期延伸到第二治疗日期,并且(c)由计算机系统计算治疗间期内的视网膜下液体增加间期,在该视网膜下液体增加间期期间,在视网膜的一系列OCT成像会话中检测到的视网膜下液体体积在视网膜下液体增加间期期间体积增加。在一些实施例中,该方法包括:(a)由计算机系统存储针对视网膜疾病的第一治疗的第一治疗日期,(b)由计算机系统存储针对视网膜疾病的第二治疗的第二治疗日期,其中视网膜疾病的第二治疗在视网膜疾病的第一治疗之后并且是与视网膜疾病的第一治疗连续进行的,并且其中治疗间期从第一治疗日期延伸到第二治疗日期,并且(c)由计算机系统确定在治疗间期期间经由视网膜的一系列OCT成像会话检测到的视网膜下液体体积的最大厚度。在一些实施例中,该方法包括:(a)由计算机系统存储针对视网膜疾病的第一治疗的第一治疗日期,(b)由计算机系统存储针对视网膜疾病的第二治疗的第二治疗日期,其中视网膜疾病的第二治疗在视网膜疾病的第一治疗之后并且是与视网膜疾病的第一治疗连续进行的,并且其中治疗间期从第一治疗日期延伸到第二治疗日期,并且(c)由计算机系统确定在治疗间期期间经由视网膜的一系列OCT成像会话检测到的视网膜下液体体积的最大体积。

[0025] 在一些实施例中,该方法包括:由计算机系统监测受试者对用于受试者视网膜的成像的指定安排的遵从性。例如,在该方法的一些实施例中,OCT成像数据包括指示视网膜的一系列OCT成像会话中的每一个OCT成像会话的发生日期的成像日期数据,并且该方法包括:(a)由计算机系统处理成像日期数据,以监测受试者对用于进行视网膜的一系列OCT成像会话的指定安排的非遵从性,以及(b)响应于检测到受试者对用于进行视网膜的一系列OCT成像会话的指定安排的非遵从性,而由计算机系统向受试者传输遵从用于进行视网膜的一系列OCT成像会话的指定安排的提醒。

[0026] 在一些实施例中,该方法包括由计算机系统评估受试者视网膜疾病的严重性。例如,在一些实施例中,该方法包括由计算机系统基于OCT成像数据生成指示视网膜疾病的严重性的严重性分数。

[0027] 在一些实施例中,该方法包括:由计算机系统生成对受试者视网膜疾病的治疗的推荐。例如,在一些实施例中,该方法包括由计算机系统基于OCT成像数据生成对视网膜疾病的治疗的推荐。对治疗的推荐可以包括将治疗化合物注射到眼睛中的推荐日期。对治疗的推荐可以包括用于注射到眼睛中的治疗化合物的推荐体积和/或用于注射到眼睛中的治疗化合物的推荐成分。

[0028] 该方法可以包括由计算机系统跟踪任何合适的视网膜疾病的状态。例如,可以由该方法跟踪的视网膜疾病包括色素上皮脱离、玻璃膜疣、脉络膜视网膜眼病,诸如AMD、眼组织胞浆菌病、近视、中央浆液性视网膜病变、中枢浆液性脉络膜病、青光眼、糖尿病性视网膜病变、视网膜色素变性、视神经炎、视网膜前膜、血管异常和/或闭塞、脉络膜营养不良、视网膜营养不良、黄斑孔、或脉络膜或视网膜变性。

[0029] 在另一方面,用于管理受试者眼睛的视网膜疾病的治疗的系统包括通信单元、至少一个处理器和有形存储设备。通信单元被配置成用于针对受试者视网膜的一系列光学相干断层扫描(OCT)成像会话中的每一个OCT成像会话,接收视网膜的OCT图像数据。有形存储设备存储非瞬态指令,该非瞬态指令可由至少一个处理器执行,以使至少一个处理器用于:(a)处理视网膜的OCT图像数据,以确定一系列测量的视网膜液体程度值;以及(b)经由使用基于一系列测量的视网膜液体程度值的输入来执行治疗算法,生成针对受试者的治疗推荐。

[0030] 治疗算法可以使用任何合适的方法来制定。例如,治疗算法可以是机器学习算法,该机器学习算法使用包括多个系列的视网膜液体程度值的训练数据进行训练。在一些实施例中,训练数据进一步包括与多个系列的视网膜液体程度值相关联的治疗应用数据。

[0031] 治疗推荐可以是针对视网膜眼睛疾病的任何合适的治疗推荐。例如,治疗推荐可以包括针对到受试者眼睛中的治疗注射的推荐日期、用于治疗注射的推荐化合物、和/或用于治疗注射的推荐化合物的推荐体积。

[0032] 在另一方面,用于预测受试者眼睛的视网膜疾病的进展的系统包括通信单元、至少一个处理器和有形存储设备。通信单元被配置成用于针对受试者视网膜的一系列光学相干断层扫描(OCT)成像会话中的每一个OCT成像会话,接收视网膜的OCT图像数据。有形存储设备存储非瞬态指令,该非瞬态指令可由至少一个处理器执行,以使至少一个处理器用于:(a)处理视网膜的OCT图像数据,以确定一系列测量的视网膜液体程度值;以及(b)经由使用基于一系列测量的视网膜液体程度值的输入来执行预测算法,生成视网膜疾病的进展的预

测。

[0033] 预测算法可以使用任何合适的方法来制定。例如,预测算法可以是机器学习算法,该机器学习算法使用包括多个系列的视网膜液体程度值的训练数据进行训练。在一些实施例中,训练数据进一步包括与多个系列的视网膜液体程度值相关联的治疗应用数据。

[0034] 预测算法可以被配置成用于生成视网膜眼睛疾病的进展的任何合适的预测。例如,视网膜疾病的进展的预测可以包括受试者针对视网膜疾病的治疗的预测治疗响应。在一些实施例中,针对视网膜疾病的治疗包括将治疗化合物注射到受试者眼睛中。在一些实施例中,视网膜疾病的进展的预测包括一系列增加的视网膜液体程度值的预测进展。

[0035] 在另一方面,用于对受试者眼睛的视网膜疾病进行分类的系统包括通信单元、至少一个处理器和有形存储设备。通信单元被配置成用于针对受试者视网膜的一系列光学相干断层扫描(OCT)成像会话中的每一个OCT成像会话,接收视网膜的OCT图像数据。有形存储设备存储非瞬态指令,该非瞬态指令可由至少一个处理器执行,以使至少一个处理器用于:(a) 处理视网膜的OCT图像数据,以确定一系列测量的视网膜液体程度值;以及(b) 经由使用基于一系列测量的视网膜液体程度值的输入来执行分类算法,确定受试者眼睛的视网膜疾病的分类。在许多实施例中,分类是从多个预定分类中选择的。

[0036] 分类算法可以使用任何合适的方法来制定。例如,分类算法可以是机器学习算法,该机器学习算法使用包括多个系列的视网膜液体程度值的训练数据进行训练。在一些实施例中,训练数据进一步包括与多个系列的视网膜液体程度值相关联的治疗应用数据。

[0037] 分类算法可以被配置成用于生成受试者眼睛的视网膜疾病的任何合适的分类。例如,受试者眼睛的视网膜疾病的分类指示受试者眼睛的视网膜疾病的严重性。在一些实施例中,受试者眼睛的视网膜疾病的分类指示针对受试者眼睛的视网膜疾病的治疗的有效性。

[0038] 为了更完全地理解本发明的本质和优点,应当参考后续具体实施方式和附图。

## 附图说明

[0039] 图1是根据实施例的监测受试者视网膜疾病的方法的简化示意图。

[0040] 图2是根据实施例的用于完成图1的方法的方法的简化示意图。

[0041] 图3显示了OCT生成的具有视网膜内液体的视网膜的图像,其中图像是根据实施例的经由远程OCT成像设备生成的。

[0042] 图4显示了OCT生成的具有视网膜下液体的视网膜的图像,其中图像是根据实施例的经由远程OCT成像设备生成的。

[0043] 图5显示了可以在图2的方法中生成的以供治疗医疗专业人员使用的示例报告。

[0044] 图6显示了可以在图2的方法中生成的以供治疗医疗专业人员使用的另一示例报告。

[0045] 图7显示了可以在图2的方法中生成的以供治疗医疗专业人员使用的另一示例报告。

[0046] 图8显示了根据实施例的在治疗之间的日期跨度内的视网膜内液体体积和视网膜下液体体积的图。

[0047] 图9显示了可以经由图2的方法跟踪和标识的视网膜液体积聚的进展的一些不同

速率的图。

[0048] 图10显示了可以经由图2的方法跟踪和标识的对治疗应用的一些不同类型的响应者(responder)的图。

[0049] 图11显示了示出可以经由图2的方法跟踪和标识的对治疗应用的无响应者(non-responder)的图。

[0050] 图12A和图12B显示了与预先安排的再治疗间期相关联的示例视网膜液体体积轨迹的曲线图。

[0051] 图13A至图13F显示了示例视网膜液体体积轨迹和相关联的定制的再治疗间期的曲线图。

[0052] 图14图示出根据实施例的用于使用周期性OCT生成的视网膜图像对治疗结果进行预测建模的方法。

[0053] 图15显示了根据实施例的用于使用周期性OCT生成的视网膜图像来生成治疗相关参数的方法的方法流程图。

[0054] 图16图示出示例视网膜液体体积轨迹分段,这些轨迹分段在实施例中自动被标识。

[0055] 图17A和图17B显示了具有自动标识的分段的示例视网膜液体体积轨迹的曲线图。

[0056] 图18A显示了示例分段的视网膜液体体积轨迹,该轨迹包括第一响应分段和第二响应分段。

[0057] 图18B显示了在图18A的视网膜液体体积轨迹的第一响应分段期间获得的OCT视网膜图像的液体体积图。

[0058] 图18C显示了在图18A的视网膜液体体积轨迹的第二响应分段期间获得的OCT视网膜图像的液体体积图。

[0059] 图19A显示了患者的视网膜部分的示例视网膜液体体积轨迹的曲线图,并且包括第一激活分段、第一响应分段、第二激活分段和第二响应分段。

[0060] 图19B显示了在图19A的第一激活分段期间获得的OCT视网膜图像的液体体积图。

[0061] 图19C显示了在图19A的第二激活分段期间获得的OCT视网膜图像的液体体积图。

[0062] 图20A显示了另一患者的视网膜部分的示例视网膜液体体积轨迹的曲线图。

[0063] 图20B显示了在图20A的第一激活分段期间获得的OCT视网膜图像的液体体积图。

[0064] 图20C显示了在图20A的第一响应分段期间获得的OCT视网膜图像的液体体积图。

[0065] 图20D显示了在图20A的第二激活分段期间获得的OCT视网膜图像的液体体积图。

[0066] 图20E显示了在图20A的第二响应分段期间获得的OCT视网膜图像的液体体积图。

[0067] 图20F显示了图20A的第一响应分段的治疗响应液体减少百分比图。

[0068] 图20G显示了图20A的第二响应分段的治疗响应液体减少百分比图。

[0069] 图20H显示了图20A的视网膜液体体积轨迹的第一半衰期液体体积图。

[0070] 图20I显示了图20A的视网膜液体体积轨迹的第二半衰期液体体积图。

[0071] 图21A显示了另一患者的视网膜部分的示例视网膜液体体积轨迹的曲线图。

[0072] 图21B显示了在图21A的第一激活分段期间获得的OCT视网膜图像的液体体积图。

[0073] 图21C显示了在图21A的第一响应分段期间获得的OCT视网膜图像的液体体积图。

[0074] 图21D显示了在图21A的第二激活分段期间获得的OCT视网膜图像的液体体积图。

- [0075] 图21E显示了在图21A的第二响应分段期间获得的OCT视网膜图像的液体体积图。
- [0076] 图21F显示了图21A的第一响应分段的治疗响应液体减少百分比图。
- [0077] 图21G显示了图21A的第二响应分段的治疗响应液体减少百分比图。
- [0078] 图21H显示了图21A的视网膜液体体积轨迹的第一半衰期液体体积图。
- [0079] 图21I显示了图21A的视网膜液体体积轨迹的第二半衰期液体体积图。
- [0080] 图22A显示了另一患者的视网膜部分的示例视网膜液体体积轨迹的曲线图。
- [0081] 图22B显示了在图22A的第一响应分段期间获得的OCT视网膜图像的最终液体体积图。
- [0082] 图22C显示了图22A的第一响应分段的治疗响应液体减少百分比图。
- [0083] 图22D显示了在图22A的第二响应分段期间获得的OCT视网膜图像的最终液体体积图。
- [0084] 图22E显示了图22A的第二响应分段的治疗响应液体减少百分比图。
- [0085] 图22F显示了在图22A的第三响应分段期间获得的OCT视网膜图像的最终液体体积图。
- [0086] 图22G显示了图22A的第三响应分段的治疗响应液体减少百分比图。
- [0087] 图23A、图23B和图23C显示了患者的三个激活分段的液体体积图。
- [0088] 图24A、图24B、图24C、图24D和图24E图示出患者视网膜内不同位置中的激活。
- [0089] 图25图示出根据实施例的用于与家庭OCT视网膜成像一起使用以管理患者的视网膜疾病的系统的示例图形用户界面。

## 具体实施方式

[0090] 在以下描述中,将描述本发明的各种实施例。出于解释的目的,阐述了具体配置和细节以便提供对实施例的透彻理解。然而,对本领域技术人员也将显而易见的是,没有这些具体细节也可实践本发明。此外,为了不混淆所描述的实施例,可以省略或简化公知特征。

### [0091] 引言

[0092] 许多患有视网膜疾病的受试者根据基于平均受试者的通用指南用眼内注射进行治疗。任何特定受试者的视网膜疾病进展可能与平均受试者的进展不同。此外,特定受试者对治疗的反应可能与平均受试者不同。因此,临床上强烈需要在短间期基础上监测某些受试者的视网膜疾病的进展,以便受试者可以基于他们自己的疾病进展接收治疗。眼科诊所通常使用采用光学相干断层扫描(OCT)成像的眼科成像设备来对受试者的视网膜进行成像,以评估受试者视网膜的健康和/或评估受试者视网膜疾病的状态。然而,必须前往眼科诊所可能会阻止完成适合用于充分监测受试者视网膜疾病的状态的对受试者视网膜的足够短的间期的重复成像。可适合用于经由在短间期基础上的重复OCT成像进行管理的视网膜疾病包括但不限于,脉络膜视网膜眼病,诸如AMD、眼组织胞浆菌病、近视、中央浆液性视网膜病变、中枢浆液性脉络膜病、青光眼、糖尿病性视网膜病变、视网膜色素变性、视神经炎、视网膜前膜、血管异常和/或闭塞、脉络膜营养不良、视网膜营养不良、黄斑孔、或脉络膜或视网膜变性。

[0093] 在本文描述的许多实施例中,受试者在短间期基础上进行的一系列OCT成像会话期间使用经济实惠的基于OCT的眼科成像设备,以生成受试者视网膜的对应一系列OCT图

像,从而监测受试者视网膜疾病的状态。如本文所用,“短间期基础(short-interval basis)”是指一系列OCT成像会话中的OCT成像会话之间的任何合适的间期,以便在受试者视网膜疾病的治疗(例如,将治疗化合物注射到受试者的眼睛中)之间的时间段内生成受试者的一个或多个OCT图像,该治疗通常间隔开至少四周。每个受试者在生成受试者视网膜的OCT图像之间可具有足以充分监测受试者视网膜疾病的状态的特定最大间期。针对特定受试者的生成受试者视网膜的OCT图像之间的最大间期可以由受试者的治疗医疗专业人员选择。针对特定受试者的生成受试者视网膜的OCT图像的最大间期可以包括但不限于每天至少一次、每两天至少一次、每三天至少一次、每周至少一次、以及每两周至少一次。受试者视网膜的短间期基础OCT成像可以实现对受试者视网膜疾病的状态的改进的监测,并且使得能够开发用于受试者的定制治疗方案。在一些实施例中,受试者视网膜的短间期基础OCT成像用于确定何时通过与受试者的眼睛流体耦合的远程泵将治疗化合物注射到受试者的眼睛中来引起远程治疗。

[0094] 任何合适的参数或合适的参数组合都可用于跟踪受试者视网膜疾病的进展。例如,在本文描述的一些实施例中,受试者视网膜内的液体体积(例如,视网膜内液体体积、视网膜下液体体积)是经由使用由受试者远程(例如,在家中)使用的基于OCT的眼科成像设备的对受试者视网膜的短间期基础OCT成像来测量的。

[0095] 在一些实施例中,绘制受试者视网膜内的液体量以便以图形方式说明受试者视网膜内的液体量如何在选定周期的基础上(例如,一天天)变化。所得的图示可用于说明合适的治疗化合物和/或治疗的应用对受试者视网膜疾病的状态随时间的影响。所得的图示还可用于说明合适的治疗化合物和/或治疗的应用对不同受试者视网膜疾病的状态随时间的影响的差异。

[0096] 可以使用本文描述的系统和/或方法来评估指示受试者视网膜疾病的状态的任何合适生物标志物、以及生物标志物进展和缓解程度。合适的生物标志物包括但不限于视网膜内液体(IRF)、视网膜下液体(SRF)、色素上皮脱离(PED)、玻璃膜疣和黄斑孔。

[0097] 在一些实施例中,指示合适生物标志物的程度的数据集是通过算法进行评估的,该算法生成关于治疗受试者视网膜疾病的下一个治疗应用的推荐。所生成的推荐可以包括,例如,下次到诊所评估和/或治疗受试者视网膜疾病的推荐日期,下一次将治疗化合物注射到受试者的眼睛中以治疗受试者视网膜疾病的推荐日期,和/或治疗化合物的推荐类型(例如,注射量、药物组合)。

[0098] 基于远程视网膜成像OCT系统的视网膜疾病跟踪

[0099] 现在参考附图,其中相似的附图标记表示贯穿若干视图的相似部分,图1示出了根据实施例的监测受试者视网膜疾病的方法10的简化示意图。方法10涉及向受试者的治疗专业人员生成输出,以用于基于受试者视网膜的短间期基础OCT成像来管理受试者视网膜疾病的治疗。受试者视网膜的短间期基础OCT成像生成受试者视网膜的一系列OCT图像。方法10可用于在任何合适的时间段内(诸如,在临床访问和/或受试者视网膜疾病的治疗的施用之间)远程地监测受试者视网膜疾病的状态。

[0100] 在动作12中,生成受试者视网膜的第一OCT图像(OCT图像(1))。第一OCT图像可以在监测时间段开始之后(诸如,在施用治疗(例如,将治疗化合物注射到受试者的眼睛中)之后)或在受试者视网膜的基于临床的OCT成像之后的合适间期(诸如本文描述的那些)处生

成。

[0101] 在动作14中,处理第一OCT图像以测量指示受试者视网膜疾病的状态的一个或多个生物标志物。可以测量任何合适数量和/或类型的生物标志物,包括但不限于本文描述的那些。

[0102] 在动作16中,将在第一OCT图像中测量到的(多个)生物标志物与(多个)生物标志物的(多个)选定限值进行比较。如果在第一OCT图像中测量到的(多个)生物标志物超过(多个)生物标志物的(多个)选定限值,则生成并输出警报以标记超过的发生。在许多实施例中,警报被输出给受试者视网膜疾病的治疗医疗专业人员。

[0103] 在动作18中,计数器设置为2,以用于在方法10中生成和处理受试者视网膜的第二OCT图像。为了在方法10中生成和处理受试者视网膜的后续OCT图像,在动作30中递增计数器。针对计数器的每个值重复动作20到26。

[0104] 在动作20中,生成受试者视网膜的OCT图像(计数)。可以在生成OCT图像(计数-1)之后的合适间期(诸如本文描述的那些)处生成OCT图像(计数)。

[0105] 在动作22中,处理OCT图像(计数)以测量指示受试者视网膜疾病的状态的一个或多个生物标志物。在许多实施例中,测量的(多个)生物标志物与在方法10中测量的一系列OCT图像中的每个OCT图像中测量的(多个)生物标志物相同。

[0106] 在动作24中,将在OCT图像(计数)中测量的(多个)生物标志物与(多个)生物标志物的(多个)选定限值进行比较。如果在OCT图像(计数)中测量的(多个)生物标志物超过(多个)生物标志物的(多个)选定限值,则生成并输出警报以标记超过的发生。在许多实施例中,警报被输出给受试者视网膜疾病的治疗医疗专业人员。

[0107] 在动作26中,计算一个或多个参数,该参数指示(多个)生物标志物的幅度从OCT图像(计数-1)到OCT图像(计数)的变化。所计算的(多个)参数反映了受试者视网膜疾病的状态是否从OCT图像(计数-1)到OCT图像(计数)有改善(例如,如由(多个)生物标志物的幅度的减少所指示的),或者受试者视网膜疾病的状态是否从OCT图像(计数-1)到OCT图像(计数)有恶化(例如,由(多个)生物标志物的幅度的增加所指示的)。所计算的一个或多个参数可以包括从测量到的(多个)生物标志物计算出的任何合适参数,包括但不限于本文中描述的那些。

[0108] 在动作28中,如果OCT图像(计数)是受试者视网膜的指定的一系列临时OCT图像中的最后一个,则方法10继续到动作32。如果OCT图像(计数)不是受试者视网膜的指定的一系列临时OCT图像中的最后一个,则方法10继续到动作30,在动作30中,递增计数器以用于经由针对受试者视网膜的一系列OCT图像中的下一个OCT图像重复动作20至动作28的完成来生成和处理下一个OCT图像。重复动作20至动作28,直到生成并处理一系列OCT图像中的最后一个OCT图像。当已生成并处理一系列OCT图像中的最后一个OCT图像时,方法10继续到动作32。

[0109] 在动作32中,输出一个或多个生物标志物的值和/或所计算的指示OCT图像序列对之间的(多个)生物标志物的变化的参数。一个或多个生物标志物的值和/或所计算的参数可以被输出给任何合适的接受者,包括但不限于参与受试者视网膜疾病的管理和/或治疗的医疗专业人员。

[0110] 在动作34中,基于一个或多个生物标志物的值和/或所计算的参数制定对受试者

视网膜疾病的治疗的推荐。该推荐可以包括但不限于：(a) 将治疗化合物注射到眼睛中的推荐日期，(b) 注射到眼睛中的治疗化合物的推荐体积，和/或(c) 注射到眼睛中的治疗化合物的推荐成分。

[0111] 图2示出了根据实施例的用于完成方法10的方法40的简化示意图。方法40包括通过基于OCT的眼科成像设备44进行的受试者视网膜的OCT图像数据的短间期基础重复生成42。在许多实施例中，OCT图像数据的生成42可以以如本文所述的任何合适的间期重复。任何合适的基于OCT的眼科成像设备都可以用作成像设备44，包括但不限于可由受试者远程地(例如在家中)使用的经济实惠的受试者可操作的OCT成像设备。

[0112] 受试者视网膜的每个成像会话的OCT图像数据被传输46到视网膜疾病管理系统48。在许多实施例中，针对受试者视网膜的每个成像会话，OCT图像数据被分别传输到视网膜疾病管理系统48。例如，在某些情况下，受试者被指示每天使用成像设备，并且针对每个相应的每日成像会话，所得的受试者视网膜的OCT图像数据被传输到视网膜疾病管理系统48。

[0113] 在许多实施例中，视网膜疾病管理系统48是基于网(web)的并且被配置成用于管理跟踪多个受试者中的每个受试者的视网膜疾病的状态的多个方面。跟踪可经由视网膜疾病管理系统48可管理的多个受试者中的每个受试者的视网膜疾病的状态的各个方面包括但不限于：1) 向经由视网膜疾病管理系统48监测的一个或多个受试者中的每个受试者提供成像设备44的实例，2) 获取和存储经由视网膜疾病管理系统48监测的受试者中的每个受试者的标识和治疗相关数据，3) 提供与成像设备44的使用和/或受试者视网膜疾病的治疗相关的受试者教育，4) 监测由视网膜疾病管理系统48监测的受试者中的每个受试者对定期成像间期要求(例如，每日成像要求)的遵从性，5) 经由在线协助和/或基于呼入电话的协助向视网膜疾病管理系统48的用户(例如，受试者、治疗医生)提供支持，6) 获取和存储经由视网膜疾病管理系统48监测的受试者的治疗医生中的每个治疗医生的标识和治疗相关数据，7) 向治疗医生提供有关受试者视网膜疾病的治疗的教育，8) 从每个治疗专业人员获取并存储由视网膜疾病管理系统48生成的监督报告和受试者警报所依据的参数，该监测报告和受试者警报被传输给经由视网膜疾病管理系统48监测的受试者中的每个受试者的治疗专业人员，和/或9) 生成和传输推荐的治疗参数。在一些实施例中，推荐的治疗参数包括以下各项的任何合适的组合：下次到诊所评估和/或治疗受试者视网膜疾病的推荐日期，下一次将治疗化合物注射到受试者的眼睛中以治疗受试者视网膜疾病的推荐日期，和治疗化合物的推荐类型(例如，注射量、药物组合)。

[0114] 在许多实施例中，视网膜疾病管理系统48监测受试者中的每个受试者对用于受试者的成像安排的遵从性。成像安排(例如，要求受试者每天使用成像设备44)可由受试者的治疗医生选择。视网膜疾病管理系统48可以通过将受试者的OCT成像数据的接收与成像安排进行比较来监测受试者的遵从性。当没有从受试者接收到遵从用于受试者的成像安排的OCT成像数据时，视网膜疾病管理系统48可以生成遵从性提醒50，并将遵从性提醒50传输给受试者，以提醒受试者需要遵从受试者的成像安排来使用成像设备44。

[0115] 在一些实施例中，视网膜疾病管理系统48处理为每个成像会话生成的OCT成像数据，以确定有多少视网膜内液体和/或视网膜下液体被困在相应受试者的视网膜内。图3示出了带有视网膜内液体52的视网膜的示例OCT生成的图像。图4示出了带有视网膜下液体54

的视网膜的示例OCT生成的图像。

[0116] 在许多实施例中,视网膜疾病管理系统48处理每个相应受试者的成像会话中的每个成像会话的OCT图像数据,并基于针对受试者接收的OCT图像数据生成监督报告和/或警报报告56并将监督报告和/或警报报告56传输给受试者的治疗医生。图5、图6和图7中的每一个示出了示例警报报告(56a、56b、56c),该示例警报报告可由视网膜疾病管理系统48生成并传输给相应的治疗医生。警报报告(56a、56b、56c)中的每一个包括视网膜内液体存在指示输出(58a、58b、58c),视网膜下液体存在指示输出(60a、60b、60c),受试者姓名输出(62a、62b、62c),受试者出生日期输出(64a、64b、64c),成像日期输出(66a、66b、66c),成像眼睛指示输出(68a、68b、68c),按检测到的液体的横截面积排序的图像视网膜的横截面OCT图像(70a、70b、70c),成像视网膜内的视网膜内液体的平面视图视网膜内液体图(72a、72b、72c),成像视网膜内的视网膜下液体的平面视图视网膜下液体图(74a、74b、74c),用于触发警报报告(56a、56b、56c)的生成的警报标准(76a、76b、76c),以及显示指示受试者视网膜疾病的程度的一个或多个被跟踪生物标志物的变化的图示(78a、78b、78c)。图示(78a、78b、78c)可以显示指示受试者视网膜疾病的程度的任何合适的被跟踪生物标志物,或指示受试者视网膜疾病的程度的两个或更多个合适的被跟踪生物标志物的任何合适的组合。在图5中,图示78a显示了成像视网膜内的视网膜内液体和视网膜下液体两者的平均液体厚度。在警报报告56a中,图示78a显示了在将治疗化合物注射到眼睛后,成像视网膜内的视网膜内液体厚度和视网膜下液体厚度两者均减少,随后是视网膜内液体厚度和视网膜下液体厚度相对较低的时间段,再随后视网膜内液体厚度和视网膜下液体厚度两者均增加。在图6中,图示78b显示了成像视网膜内的视网膜内液体和视网膜下液体两者的平均液体体积。在警报报告56b中,图示78b显示了视网膜内液体和视网膜下液体体积相对较低的时间段,随后视网膜内液体体积增加。在图7中,图示78c显示了成像视网膜内的视网膜内液体和视网膜下液体两者的平均液体体积。在警报报告56c中,图示78c显示了相对恒定的视网膜下液体体积,以及不显著的视网膜内液体体积。

[0117] 图8显示了根据实施例的在治疗之间的日期跨度内的视网膜内液体体积值82和视网膜下液体体积值84的图示80。视网膜疾病管理系统48可以处理受试者视网膜的每个成像会话的OCT图像数据,以使用本文描述的方法确定视网膜内液体体积值82中的相应一个以及视网膜下液体体积值84中的相应一个。视网膜疾病管理系统48可以被配置成用于处理视网膜内液体体积值82和/或视网膜下液体体积值84,以确定液体回退间期(FRI)86、液体存在间期(FPI)88、液体缺失间期(FAI)90和液体增加间期(FII)92。液体回退间期(FRI)86是从治疗应用(例如,将治疗化合物注射到受试者的眼睛中)开始的时间间期,在该时间间期期间,视网膜液体(例如,视网膜内液体、视网膜下液体)存在,但体积减少到可测量水平或选定的最小标准体积以下。液体存在间期(FPI)88是从治疗应用之前到治疗应用之后的时间间期,在该时间间期期间,视网膜液体以可测量的数量存在或高于选定的最小标准体积。液体缺失间期(FAI)90是两次连续治疗应用之间的时间间期,在该时间间期期间,视网膜液体不以可测量的数量存在或低于选定的最小标准体积。液体增加间期(FII)92是治疗应用之前的时间间期,在该时间间期期间,视网膜液体高于可测量水平或选定的最小标准体积并且体积在增加。在一些实施例中,FRI 86、FPI 88、FAI 90和/或FII 92中的一个或多个被单独和/或组合使用,以作为用于为受试者制定治疗推荐的算法的输入参数,和/或被输出

给治疗专业人员以进一步量化受试者视网膜疾病的状态和/或受试者如何对一个或多个治疗应用进行反应。

[0118] 图9示出了可以经由方法10跟踪和标识的视网膜液体积聚的进展的一些不同示例速率的图。图示的视网膜液体进展速率显示了从0.0纳米到50.0纳米的视网膜液体进展,并且包括示例较低进展曲线94,示例中间进展曲线96和较高进展曲线98。对于较低进展曲线94,检测到的视网膜液体体积从0.0纳米增加到30.0纳升花费大约30天,并且视网膜液体体积从30.0纳升增加到50.0纳升花费大约另外的10天。对于中间进展曲线96,检测到的视网膜液体体积从0.0纳米增加到30.0纳升花费大约22天,并且视网膜液体体积从30.0纳升增加到50.0纳升花费大约另外的7.5天。对于较高进展曲线98,检测到的视网膜液体体积从0.0纳米增加到30.0纳升花费大约15天,并且视网膜液体体积从30.0纳升增加到50.0纳升花费大约另外的5天。

[0119] 图9中示出的不同示例视网膜液体进展速率由于不同的视网膜液进展速率而具有不同的相关联治疗窗口。例如,如果用于生成警报报告56的标准被设定在视网膜液体体积达到30纳升,则视网膜液体体积达到50纳升之前的附加天数对于如上所述的不同示出的进展速率是不同的(即,对于较高进展曲线98仅5天,相比之下对于较低进展曲线94为10天)。为了在视网膜液体水平超过选定的标准水平(例如,50纳升)之前进行治疗以避免过度的视网膜液体体积引起的损害,相较于表现出较低的视网膜液体进展速率,可以在表现出较高的视网膜液体进展速率的情况下优先考虑下一个治疗应用安排日期。

[0120] 在一些实施例中,生成和传输警报报告56到治疗医生的标准考虑了进展速率的差异。例如,触发警报报告56的生成和传输给治疗医生的标准可以通过针对较高的视网膜液体体积进展速率降低触发的视网膜液体体积,来考虑视网膜的最近一次成像与视网膜的前一天成像之间的表现出的每日视网膜液体进展速率。例如,如果期望10天的治疗窗口,则可以配置和访问查找表,以便不同的表现出的视网膜液体体积进展速率各自触发警报报告56的生成和传输给治疗医生,以便在计划的视网膜液体体积超过选定的最大治疗前视网膜液体体积之前留下预计10天的治疗窗口。假设最大治疗前视网膜液体体积为50纳米并且期望10天的治疗窗口,则较低视网膜液体体积进展曲线94从第29天到第30天的视网膜液体体积增加量(其约为1.72纳米/天)可以与30.0纳米警报限值相关联,该警报限值在第30天达到,从而在第30天触发警报报告56的生成和传输,从而在视网膜液体体积计划达到50纳米的选定最大治疗前视网膜液体体积之前留下10天。对于中间视网膜液体体积进展曲线96,从第18天到第19天的视网膜液体体积增加量(其为约2.02纳米/天)可以与23.4纳米警报限值相关联,该警报限值在第19天达到,从而在第19天触发警报报告56的生成和传输,从而在视网膜液体体积计划达到50纳米的选定最大治疗前视网膜液体体积之前留下10.5天。对于较高视网膜液体体积进展曲线98,从第9天到第10天的视网膜液体体积增加量(其为约2.40纳米/天)可以与15.0纳米警报限值相关联,该警报限值在第10天达到,从而在第10天触发警报报告56的生成和传输,从而在视网膜液体体积计划达到50纳米的选定最大治疗前视网膜液体体积之前留下10.0天。

[0121] 图10示出了可以经由方法10跟踪和标识的对治疗应用的一些不同类型的响应者的图。示出的响应者类型包括示例中间响应者100、示例快响应者102和示例慢响应者104。对于示出的示例中间响应者100,液体体积在大约10天内从最初的240纳米减小到50纳米。

对于示例快响应者102,液体体积在大约7天内从最初的240纳米减小到50纳米。相比之下,对于示例慢响应者104,液体体积在大约27天内从最初的240纳米减小到50纳米。在一些实施例中,观察到的特定受试者对特定治疗的响应被分类为合适的响应类型(诸如,快响应者、中间响应者和慢响应者之一),并且响应的分类以及推荐被提供给治疗专业人员,该推荐是关于基于受试者响应的分类结合产生观察到的响应的治疗应用的细节的针对受试者的未来治疗应用。

[0122] 图11示出了显示可以经由方法10跟踪和标识的对治疗应用的示例无响应者110的图。为了帮助示出治疗应用之间可能发生的受试者之间的差异,该图包括示例中间响应者112和快响应者114。如果三个示出的响应者类型的视网膜仅在诊所与治疗应用同时进行成像(在示出的示例中,这发生在第0天和第30天),则每个受试者的视网膜疾病将表现出相同的视网膜液体体积。相比之下,通过在治疗应用之间增加附加的远程成像(在示出的示例中每天发生),示例无响应者110、示例中间响应者112和快响应者84之间的响应差异是可观察的,并且可以形成用于以下的至少部分基础:为每个受试者的视网膜疾病选择合适的后续治疗,特别是对于无响应者110,鉴于对先前的治疗应用无响应,选择不同的(多个)治疗方案。

[0123] 表1列出了有关受试者视网膜疾病的示例参数,该示例参数可以针对受试者视网膜的每个OCT成像被量化。

<u>项目</u>	<u>格式</u>
文件名	.avi
分析资格	-1/0/1/2
液体分数	-36 至+36
IRF 和/或 SRF	0/1
VMI 异常	0/1/2
视网膜体积	mm <sup>3</sup>
液体体积	mm <sup>3</sup>
IRF	0/1
IRF 体积	mm <sup>3</sup>
SRF	0/1
SRF 体积	mm <sup>3</sup>
PRE 不规则	0/1
PED	0/1
具有 RPE 不规则的最多证据的部分	序数#
RPE 不规则的体积	mm <sup>3</sup>
正常	0/1
平均视网膜高度	微米
分析的面部 (en-face) 区域	mm <sup>2</sup>
RPE 不规则的最大高度	微米
具有最高 RPE 不规则的部分 (最大高度)	序数#
校正的平均 IRF 高度	微米
平均 SRF 高度	微米
校正的液体高度	微米
平均 RPE 不规则高度	微米

中心子区域厚度 (CST)	微米
具有最多液体证据的 B 扫描	序数#
具有第二高水平的液体证据的 B 扫描	序数#
具有第三高水平的液体证据的 B 扫描	序数#

[0124] 表1中的参数可供治疗专业人员用于跟踪和/或制定受试者视网膜的未来治疗方案。可以针对受试者的视网膜的每个OCT成像使用合适的图像处理方法量化表1中的参数,包括但不限于本文描述的成像处理方法。

#### [0125] 液体体积确定

[0126] 在方法10的许多实施例中,使用合适的图像处理方法处理受试者视网膜的每个成像会话的OCT图像数据,以检测是否存在视网膜液体(例如,视网膜内液体体积和/或视网膜下液体体积),并且如果是,则检测视网膜液体的(多个)体积。例如,在一些实施例中,处理一系列平行OCT B扫描(其中每个OCT B扫描对应于视网膜的横截面OCT图像)以检测B扫描是否包括任何视网膜液体区域,并且如果是,则检测B扫描中的视网膜液的(多个)面积。随后可以使用等式1根据一系列平行OCT B扫描中的每一个OCT B扫描中的液体面积和B扫描中的相邻B扫描之间的距离来计算视网膜液体的体积。

[0127] 
$$FV_i = (FA_i + FA_{i+1}) * 0.5 * DT / 2 + (FA_i + FA_{i-1}) * 0.5 * DT / 2 \text{ (等式1)}$$

其中:FA<sub>i</sub>是B扫描<sub>i</sub>中的视网膜液体的面积,

FA<sub>i+1</sub>是B扫描<sub>i+1</sub>中的视网膜液体的面积,

FA<sub>i-1</sub>是B扫描<sub>i-1</sub>中的视网膜液体的面积,并且

DT=相邻B扫描之间的距离。

[0128] 图12A和图12B显示了示例视网膜液体体积轨迹的曲线图,该曲线图图示出预先安排的治疗和延长就诊时间可如何在治疗前使视网膜暴露于额外的有害液体积聚。当与本文所描述的周期性OCT视网膜成像结合使用时,可以采用患者定制的液体体积阈值和警报,以针对特定患者的视网膜疾病状态及其进展来定制治疗时间,从而能够相对于发生液体积聚的视网膜疾病的激活阶段更适时地进行治疗。作为更适时地进行治疗的结果,相对于预先安排的治疗,可以减少视网膜在治疗前暴露于额外的有害液体积聚的情况,这可以提供改进的视觉结果。

[0129] 图13A至图13F显示了示例视网膜液体体积轨迹的曲线图,以及当由患者定制的液体体积阈值和警报指示时应用的相关联的定制治疗。如所图示,家庭OCT视网膜成像实现的患者定制的治疗时间可以导致对非常异质的视网膜疾病的改进的管理。此外,家庭OCT视网膜成像可以经由延迟再治疗直到超过视网膜液体体积的合适阈值,来实现再治疗期间的更快延长。家庭OCT视网膜成像还可以提供疾病状态/进展数据,这些数据有助于在合适的治疗之间做出决定(例如,在更昂贵的品牌注射用治疗化合物与通用的注射用治疗化合物之间做出决定,或在更昂贵但持续时间更长的治疗与更便宜但持续时间较短的治疗之间做出决定)。

[0130] 定期(例如,每天)进行家庭OCT视网膜成像可以用于检测视网膜内液体的积聚,并跟踪视网膜内液体随时间变化的体积和分布。视网膜内液体随时间变化的体积和分布可以包括在给治疗算法(例如,机器学习算法)的结构化输入中,以生成治疗推荐(例如,注射的

时间、推荐的治疗化合物、推荐的注射体积等)、治疗警报、和/或治疗结果预测。到治疗算法中的结构化输入还可以包括治疗数据(注射日期和/或时间、注射化合物、注射体积等)和/或视觉敏锐度数据。

[0131] 家庭OCT视网膜成像可以用于生成关于视网膜病理的三维信息。每日家庭OCT视网膜成像将时间维度添加到三维信息,从而创建视网膜液体数据的四维数据集。视网膜液体量和分布可以显示在视网膜液体图上,诸如液体体积厚度图。视网膜液体量和分布的变化可以使用液体体积厚度图的序列和/或使用指示两个选定日期和/或时间之间液体体积和分布的变化的液体体积变化百分比图来显示。视网膜内液体的确定分布和/或视网膜内液体数量和/或分布随时间的变化可以使用任何合适的方法来显示,诸如本文所描述的任何二维液体分布和/或变化图。

[0132] 图14和图15图示出用于经由家庭OCT视网膜成像管理视网膜疾病的治疗的方法120。在动作122中,以合适的周期性(例如,每天一次)使用视网膜(例如,整个视网膜的体积)的家庭OCT三维成像来针对视网膜的每个周期性成像会话生成OCT视网膜图像数据。在动作124中,处理视网膜的每个周期性成像会话的OCT视网膜图像数据,以检测视网膜内的积聚液体的存在、视网膜内积聚液体的分布、以及视网膜内积聚液体的量。可以使用合适的已知算法(例如,检测液体区域的图像处理算法、实现液体定位和液体体积量化的人工智能(AI)算法)对每个成像会话的家庭OCT视网膜图像数据进行分段。在一些实施例中,对视网膜的每个周期性成像会话的家庭OCT视网膜图像数据的处理包括:处理视网膜的穿透深度(B-扫描)横截面OCT图像以检测液体区域,并且将检测到的液体区域(既在深度方向上,也相对于眼睛的光轴在径向方向上)进行整合,以确定视网膜内液体的量和分布。在动作126中,可以针对连续数天中的每一天准备一个或多个液体分布轮廓图128,其中轮廓(例如,颜色轮廓、轮廓线)用于指示视网膜中液体积聚的量和分布。液体分布轮廓图128可以以任何合适的组合和序列显示,以示出视网膜中液体的量和分布随时间的变化。在动作130中,准备并显示液体体积轨迹曲线图132,该曲线图表示指示视网膜中的液体体积的合适参数的变化。例如,可以使用合适的算法来处理每日家庭OCT视网膜图像数据,以生成任何合适的视网膜液体体积参数的液体体积轨迹。在动作134中,处理液体体积量化数据和/或液体定位数据,以生成治疗推荐(例如,注射的时间、推荐的治疗化合物、推荐的注射体积等)。例如,可以将液体体积量化数据和液体定位数据输入到基于AI的算法,以生成治疗推荐和/或视觉敏锐度预测。基于AI的算法可以使用液体体积量化数据、液体定位数据和治疗数据(注射日期/时间、注射量、注射化合物)进行训练。在一些实例中,治疗数据可以从患者的电子病历中获得。基于AI的算法可以被配置成用于对患者的视网膜病理进行分类,并告知如何治疗患者的视网膜病理的医疗决策。如本文所描述,还可以响应于积聚的液体超过合适的液体阈值而生成警报。可以更新患者的电子病历(EMR),以包括治疗推荐和/或警告。在动作136中,处理液体体积量化数据和/或液体定位数据,以预测治疗结果,诸如预测的视觉敏锐度的改善。

[0133] 图16图示出一些示例视网膜液体体积轨迹分段,这些轨迹分段可以在实施例中自动被标识。示例视网膜液体体积轨迹分段可以包括一个或多个激活分段138、一个或多个治疗响应分段140、和一个或多个稳态分段142。每个激活分段138通过增加的视网膜液体体积来表征。每个治疗响应分段140出现在实施治疗(例如,将治疗化合物注射到眼睛中)之后,

并且典型地通过经由治疗实施所产生的减少的视网膜液体体积来表征。每个稳态分段142的特征是视网膜液体体积在合适的阈值之间波动。图17A和图17B显示了具有自动标识的分段的示例视网膜液体体积轨迹的曲线图。

[0134] 视网膜液体体积轨迹可以使用任何合适的方法进行分段。在一些实施例中,采用数学/统计工具,经由检测视网膜液体体积增加的趋势来标识一个或多个激活分段138、经由检测基本上稳定的视网膜液体体积来标识一个或多个稳态分段142,以及经由检测视网膜液体体积减少的趋势来标识一个或多个治疗响应分段140。可以将多项式拟合到视网膜液体体积轨迹并进行分析,以检测分段138、140、142,以便平滑每日液体体积变化率,以降低视网膜液体体积轨迹中的噪声水平。可以处理视网膜液体体积轨迹,以确定噪声水平(例如,均方误差)与体积变化水平之间的关系。可以使用任何合适的方法(例如,经由从患者的电子病历中导入)来自动标识治疗事件(例如,治疗化合物注射)。在缺少治疗记录的情况下,也可以将治疗事件手动添加到患者的数据集。表2列出了治疗响应分段和激活分段的示例特性。表3定义了适用于治疗分段和激活分段的示例液体动态参数。

[0135] 表2-液体动态参数-激活和响应

<b>治疗响应的特性</b>	<b>激活的特性</b>
响应持续时间	再激活频率/趋势
达到的最小体积/面积	液体的类型
收缩速率	体积增加速率和横向扩张速率
响应期间的累积体积	体积-横向扩张速率比
减少 50%的时间	再激活期间的累积体积
无响应面积-无响应累积图	最大体积、扩张和累积面积
无响应位置-质心, 最大响应位置-质心, 最大	再激活源(病灶)的空间位置、质心和最大累积液体
最大体积/面积与最小体积/面积比	再激活的点(病灶)的数量
与再激活过程的相似性	与先前再激活的距离/相似性

[0135] 表3-液体动态参数-激活和响应

参数	注释
数据点的数量(每只眼睛)	N
液体体积数据点	$v_i$
中心子区域厚度数据点	$th_i$
中心子区域液体数据点	$v_{si}$
再激活的数量	$N_{再激活}$
研究月数	M

	特征名称	计算方法	单位
1	平均视网膜液体	$\frac{\sum_{i=1}^N v_i}{N}$	[nL]
2	中心子区域内平均液体百分比	$\frac{\sum_{i=1}^N \frac{v_{2i}}{v_i}}{N}$	---
3	存在液体的天数百分比	$\frac{\sum_{i=1}^N I(v_i > 0)}{N}$	---
4	视网膜液体图中液体覆盖区域的平均百分比		
5	平均 CST	$\frac{\sum_{i=1}^N th_i}{N}$	[ $\mu m$ ]
6	最大液体体积	最大( $\{v_i\}_i$ )	[nL]
7	液体体积 SD	$\sqrt{\frac{\sum (v_i - \bar{v})^2}{N}}$	[nL]
8	研究期间的液体类型	0-无液体 1 - SRF 2 - IRF 3 - SRF + IRF	---
9	<u>最大体积/面积与最小体积/面积比</u>		

	特征名称	计算方法	单位
1	体积增加速率	$\frac{v_n - v_0}{t_n - t_0}$	$\left[\frac{nL}{\text{天}}\right]$

2	横向扩张速率		
	液体高扩张速率		
3	最小面积	再激活的峰值处的二值化液体厚度图的总和	$[\mu m]$
4	体积-横向扩张速率比	???	---
5	再激活期间的累积体积	$\sum_{(再激活时间段中的扫描)} v_i$	$[nL * 天]$
6	再激活期间的最大体积	最大 $(\{v_i\}_{i=1}^N)$	$[nL]$
7	与先前再激活的距离	$\sqrt{(x_s^2 - x_s^1)^2 + (y_s^2 - y_s^1)^2}$ $\sqrt{(x_m^2 - x_m^1)^2 + (y_m^2 - y_m^1)^2}$ $\sqrt{(x_{cm}^2 - x_{cm}^1)^2 + (y_{cm}^2 - y_{cm}^1)^2}$	$[\mu m^2]$
9	再激活速率	$\frac{N_{再激活}}{M}$	$\frac{1}{月}$
10	AUC 图相似性	--的最后一天的二值化 AUC 图/二值化图之间的 Dice 系数	---
11	AUC 比		

	特征名称	计算方法
1	再激活源	前三天的累积液体厚度图的最大厚度的位置 $x_s, y_s$

2	再激活最大位置	再激活 AUC 图的最大厚度的位置 $x_m, y_m$
3	再激活质心	再激活 AUC 图的质心的位置 $x_{cm}, y_{cm}$
4	最大无响应位置	稳定期期间液体厚度图中持续区域中的最大液体厚度位置 $x_m, y_m$
5	质心无响应	稳定期期间液体厚度图中持续区域中的最大液体厚度位置 $x_{cm}, y_{cm}$

	特征名称	计算方法
1	响应持续时间	治疗后具有负液体轨迹斜率的天数- $Tr$
2	最小体积	$\min(\{v_i\}_{i=1}^r)$
3	最小面积	治疗响应的结束处的二值化液体厚度图的总和
4	降低速率	$\frac{v_n - v_0}{t_n - t_0}$
5	响应期间的累积体积	$\sum_{(再激活时间段中的扫描)} v_i$
6	半衰期	相对于再激活的峰值及治疗反应的最小值，液体减少 50%的时间

[0137] 本文所描述的视网膜液体参数的任何合适的组合可以用作给生成与患者视网膜疾病的治疗和/或管理相关的输出的任何合适的算法的输入参数。例如,本文所描述的视网膜液体参数的任何合适的组合可以用作给再激活预测算法的输入参数,以生成患者的视网膜液体体积轨迹的未来再激活分段138的模式、时间和/或演变的预测。本文所描述的视网膜液体参数的任何合适的组合可以用作给治疗响应预测算法的输入参数,以生成患者的视网膜液体体积轨迹的未来治疗响应分段140的模式、时间和/或演变的预测。本文所描述的视网膜液体参数的任何合适的组合可以用作给治疗推荐算法的输入参数,以生成针对患者的治疗推荐(例如,治疗注射的推荐日期、用于治疗注射的推荐治疗化合物、和/或用于治疗注射的治疗化合物的推荐体积)。本文所描述的视网膜液体参数的任何合适的组合可以用作给特征排序算法的输入参数,以生成视网膜液体参数与本文所描述的任何预测和/或推荐的相关性的排序。本文所描述的视网膜液体参数的任何合适的组合可以用作给视网膜疾病分类算法的输入参数,以生成患者的视网膜疾病的分类。患者的视网膜疾病的分类可以指示患者的视网膜疾病的严重性和/或患者的视网膜疾病的治疗的预测有效性。

[0138] 任何合适的方法可以用于制定本文所描述的算法。例如,机器学习(无论是监督

机器学习还是无监督机器学习)可以用于制定本文所描述的算法。机器学习可以用于使用合适数量的视网膜液体体积轨迹(在某些情况下还包括先前的治疗数据)来定义训练数据集,从而制定再激活算法和/或治疗响应预测算法。机器学习还可以用于使用合适数量的视网膜液体体积轨迹并结合相关联的医学上适当的治疗应用数据来定义训练数据集,从而制定治疗推荐算法,使得治疗推荐算法被配置成用于基于患者的视网膜液体体积轨迹以及(如果可得的话)针对患者的任何先前的治疗应用,自动生成医学上适当的未来治疗推荐。

[0139] 图18A至图24E显示了使用本文所描述的系统和方法生成的示例视网膜液体体积轨迹曲线图以及相关联的液体体积/分布图。图18A显示了示例分段的视网膜液体体积轨迹,该轨迹包括第一响应分段和第二响应分段。图18B显示了在图18A的视网膜液体体积轨迹的第一响应分段期间获得的OCT视网膜图像的液体体积图。图18C显示了在图18A的视网膜液体体积轨迹的第二响应分段期间获得的OCT视网膜图像的液体体积图。图19A显示了患者的视网膜部分的示例视网膜液体体积轨迹的曲线图,并且包括第一激活分段、第一响应分段、第二激活分段和第二响应分段。图19B显示了在图19A的第一激活分段期间获得的OCT视网膜图像的液体体积图。图19C显示了在图19A的第二激活分段期间获得的OCT视网膜图像的液体体积图。图20A显示了另一患者的视网膜部分的示例视网膜液体体积轨迹的曲线图。图20B显示了在图20A的第一激活分段期间获得的OCT视网膜图像的液体体积图。图20C显示了在图20A的第一响应分段期间获得的OCT视网膜图像的液体体积图。图20D显示了在图20A的第二激活分段期间获得的OCT视网膜图像的液体体积图。图20E显示了在图20A的第二响应分段期间获得的OCT视网膜图像的液体体积图。图20F显示了图20A的第一响应分段的治疗响应液体减少百分比图。图20G显示了图20A的第二响应分段的治疗响应液体减少百分比图。图20H显示了图20A的视网膜液体体积轨迹的第一半衰期液体体积图。图20I显示了图20A的视网膜液体体积轨迹的第二半衰期液体体积图。图21A显示了另一患者的视网膜部分的示例视网膜液体体积轨迹的曲线图。图21B显示了在图21A的第一激活分段期间获得的OCT视网膜图像的液体体积图。图21C显示了在图21A的第一响应分段期间获得的OCT视网膜图像的液体体积图。图21D显示了在图21A的第二激活分段期间获得的OCT视网膜图像的液体体积图。图21E显示了在图21A的第二响应分段期间获得的OCT视网膜图像的液体体积图。图21F显示了图21A的第一响应分段的治疗响应液体减少百分比图。图21G显示了图21A的第二响应分段的治疗响应液体减少百分比图。图21H显示了图21A的视网膜液体体积轨迹的第一半衰期液体体积图。图21I显示了图21A的视网膜液体体积轨迹的第二半衰期液体体积图。图22A显示了另一患者的视网膜部分的示例视网膜液体体积轨迹的曲线图。图22B显示了在图22A的第一响应分段期间获得的OCT视网膜图像的最终液体体积图。图22C显示了图22A的第一响应分段的治疗响应液体减少百分比图。图22D显示了在图22A的第二响应分段期间获得的OCT视网膜图像的最终液体体积图。图22E显示了图22A的第二响应分段的治疗响应液体减少百分比图。图22F显示了在图22A的第三响应分段期间获得的OCT视网膜图像的最终液体体积图。图22G显示了图22A的第三响应分段的治疗响应液体减少百分比图。图23A、图23B和图23C显示了患者的三个激活分段的液体体积图。图24A、图24B、图24C、图24D和图24E图示出患者视网膜内不同位置中的激活。

[0140] 图25图示出(在图2中显示的)视网膜疾病管理系统48的示例图形用户界面(GUI) 200。GUI 200被配置成供治疗医生使用,以管理患有视网膜疾病的患者的治疗。GUI 200包

括患者搜索和显示部分202,该患者搜索和显示部分202包括患者搜索输入字段204、206、患者组下拉菜单208、以及患者列表表格210。治疗医生可以在患者搜索输入字段204、206中的一个中输入患者搜索标准,和/或使用患者组下拉菜单208选择患者组。患者列表表格210显示与患者搜索标准或所选择的患者组相对应的患者的列表。在图示出的实施例中,患者列表表格210显示包括在患者的列表210中的每个患者的患者标识(PID)、患者诊所标识(诊所ID)、患者姓名、患者出生日期和患者年龄。

[0141] 为了访问特定患者的治疗管理信息,治疗医生可以使用任何合适的方法(例如,触摸感应屏以选择感兴趣的患者、移动光标以选择感兴趣的患者、输入患者标识(PID)等)来选择患者列表210中的患者中的一个患者。在图示出的实施例中,患者列表210中的所选择的患者经由显示所选择的患者的选择框212来指示。GUI 200包括所选择的患者部分214,在所选择的患者部分214中,显示患者姓名、患者标识(PID)、患者年龄、患者出生日期和患者诊所标识(诊所ID)。

[0142] 对于所选择的患者,GUI 200可以显示任何合适数量和/或组合的视网膜液体图216、218,诸如本文所描述的任何一种。所显示的视网膜液体图216、218可以针对所选择的患者的视网膜的任何选定的(多个)OCT成像会话,以辅助治疗医生评估在两个或更多个选定的OCT成像会话之间的所选择的患者的视网膜疾病的当前状态和/或进展。所显示的视网膜液体图216、218可以具有任何合适的配置,诸如本文所描述的任何配置。在图示出的实施例中,所显示的视网膜液体图216、218中的每一个视网膜液体图包括原点标记、质心标记和最大液体浓度标记。原点标记用于显示测量的视网膜液体状态序列中的初始视网膜液体的原点位置。质心标记用于标记视网膜液体的质心的位置。最大液体浓度用于标记最大视网膜液体浓度的位置。在图示出的配置中,GUI 200显示液体体积概要220,液体体积概要220包括所选择的患者的总中心视网膜液体体积222和总外围视网膜液体体积224。

[0143] 对于所选择的患者,GUI 200可以显示激活数据部分226,激活数据部分226显示所选择的患者的视网膜液体激活数据。所显示的视网膜液体激活数据可以包括视网膜液体激活数据(诸如本文所描述的任何视网膜液体激活参数)的任何合适的组合。例如,在图示出的示例中,激活数据部分226显示激活频率、视网膜液体扩张速率、激活位置、当前总视网膜液体值和整体(例如,复合)激活参数。扩张速率可以指示所选择的患者的视网膜液体值的当前扩张速率(基于近期视网膜OCT图像之间合适的视网膜液体程度值的变化),以告知治疗医生所选择的患者的视网膜液体增加得多快。总体激活参数可以是基于激活数据部分226中的参数的任何合适的加权组合计算的参数。

[0144] 对于所选择的患者,GUI 200可以显示响应数据部分228,响应数据部分228显示所选择的患者的治疗响应数据。例如,在所显示的示例中,响应数据部分228包括所选择的患者的先前响应的持续时间、先前响应期间的收缩速率、先前响应期间实现的最小局部液体体积、先前响应期间实现的最小总液体体积、以及总体(例如,复合)响应参数。收缩速率可以指示所选择的患者的视网膜液体值的当前收缩速率(基于近期视网膜OCT图像之间的视网膜液体值的变化),以告知治疗医生在响应时间段期间所选择的患者的视网膜液体状态改善得多快。总体响应参数可以是基于响应数据部分228中的参数的任何合适的加权组合计算的参数。

[0145] 对于所选择的患者,GUI 200可以显示用于治疗所选择的患者的视网膜疾病的推

荐治疗230。例如,在所显示的示例中,推荐治疗230显示用于注射到所选择的患者的眼睛中的治疗化合物的组分治疗化合物和组分治疗化合物的对应浓度。推荐治疗230包括治疗化合物的推荐体积。GUI 200还显示下一次激活时间预测,即预测液体积聚的下一次激活将何时发生。推荐治疗230和/或下一次激活时间预测可以使用任何合适的方法来确定,诸如,例如基于针对相似处境患者的适宜群体所累积的视网膜成像数据和相关联的治疗数据。

[0146] 因此,说明书和附图应被认为是说明性而非限制性意义的。然而,很明显,可以在不偏离权利要求中所阐述的本公开的更广泛的精神和范围的情况下对其进行各种修改和更改。

[0147] 其他变型在本公开的精神内。因此,尽管所公开的技术易于作出各种修改和替换构造,但其某些示出的实施例在附图中被示出并且在上文中已被详细描述。然而应当理解,这不旨在将本公开限于所公开的一种或多种具体形式,而相反地,旨在覆盖落入如所附权利要求书所限定的本公开的精神和范围内的所有修改、替换构造和等效方案。

[0148] 在描述所公开的实施例的上下文中(尤其是在以下权利要求书的上下文中)使用术语“一”、“一个”和“该”以及类似称谓旨在被解释为覆盖单数和复数两者,除非在本文中另外说明或明显与上下文矛盾。术语“包括”、“具有”、“包含”和“涵盖”应当被解释为开放式的术语(即,表示“包括,但不限于”),除非另外注明。术语“连接”应当被解释为部分或全部被包含在内、附连、或结合在一起,即使存在某些中介。除非在本文中另外说明,否则本文中的值范围的记载仅旨在用作单独引用落在该范围内的每一单独值的速记方法,并且每一单独值被结合到本说明书中,好比它在本文中单独记载的一样。本文中描述的所有方法可以任何合适的顺序执行,除非在本文中另有说明或明显与上下文矛盾。使用本文中所提供的任何和所有示例、或示例性语言(例如,“诸如”)仅旨在更好地说明本公开的实施例,而不构成对本公开的范围的限制,除非另有要求。本说明书中的语言不应当被解释为将任何非要求保护的要素指示为对实施本公开是必要的。

[0149] 除非另有具体说明,否则诸如“X、Y或Z中的至少一者”之类的分隔语言旨在被理解为在一般用于表示项、项目等可以是X、Y或Z或其任何组合(例如,X、Y和/或Z)的上下文之内。因此,这种分隔语言通常不旨在,并且也不应该暗示某些实施例要求X中的至少一个,Y中的至少一个,或Z中的至少一个都要存在。

[0150] 在本文中描述了本公开的优选实施例,包括发明人已知用于实现本公开的最佳模式。这些优选实施例的变型对本领域普通技术人员而言在阅读在前描述之后变得显而易见。发明人预期本领域技术人员酌情采用这些变体,并且发明人打算本公开内容以本文具体描述以外的其他形式来实践。对应地,本公开包括本文所附的权利要求书中所记载的主题的所有修改和等效方案,如可适用法规所允许的。此外,上述要素在其所有可能变体中的任何组合均被本公开涵盖,除非在本文中另有说明或明显与上下文矛盾。

[0151] 本文中所引用的所有参考文献(包括出版物、专利申请和专利)通过引用结合于此,好比每一参考文献被单独和具体地指示为通过引用而被结合且以其整体在本文中被阐述。

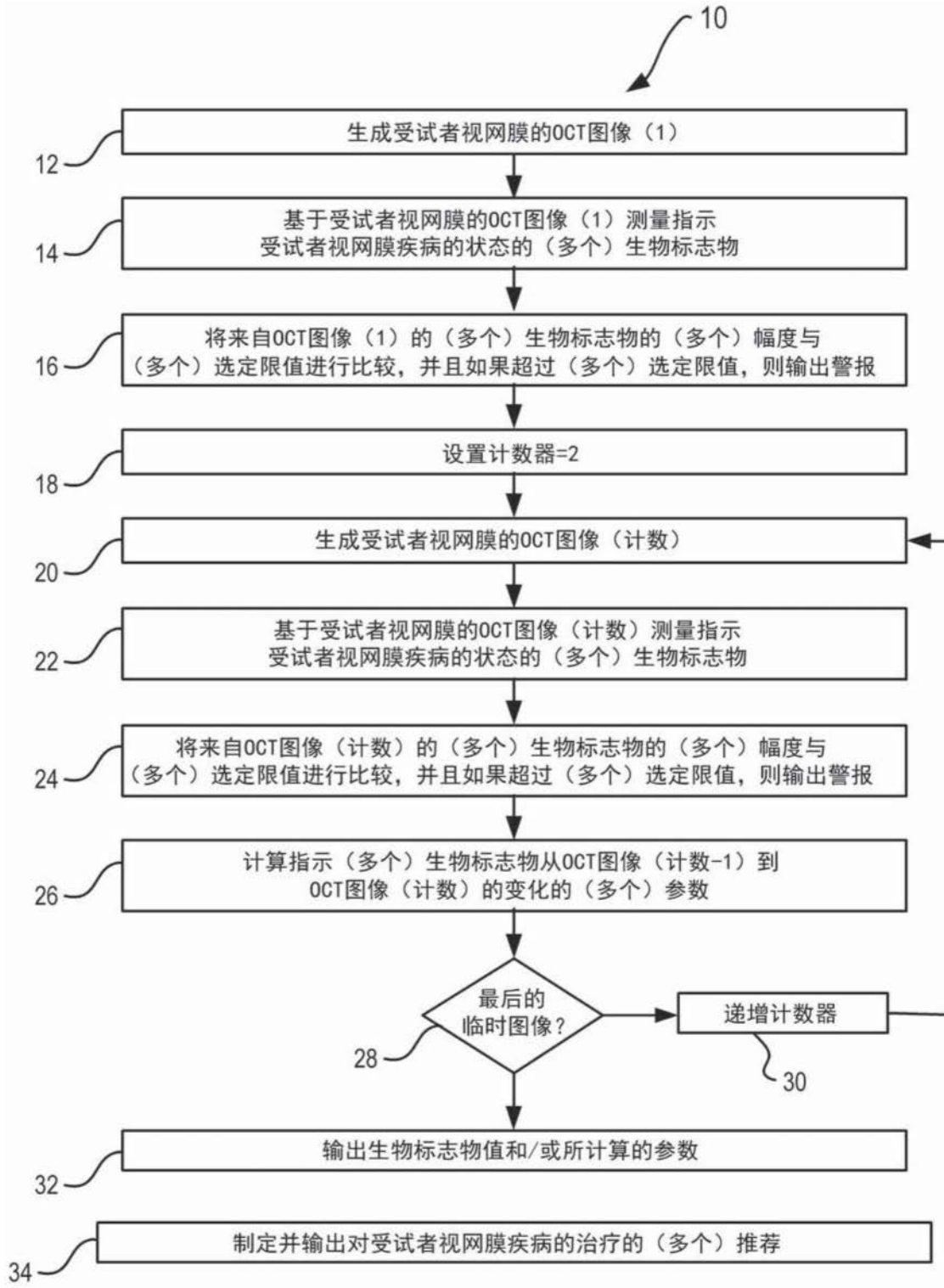


图1

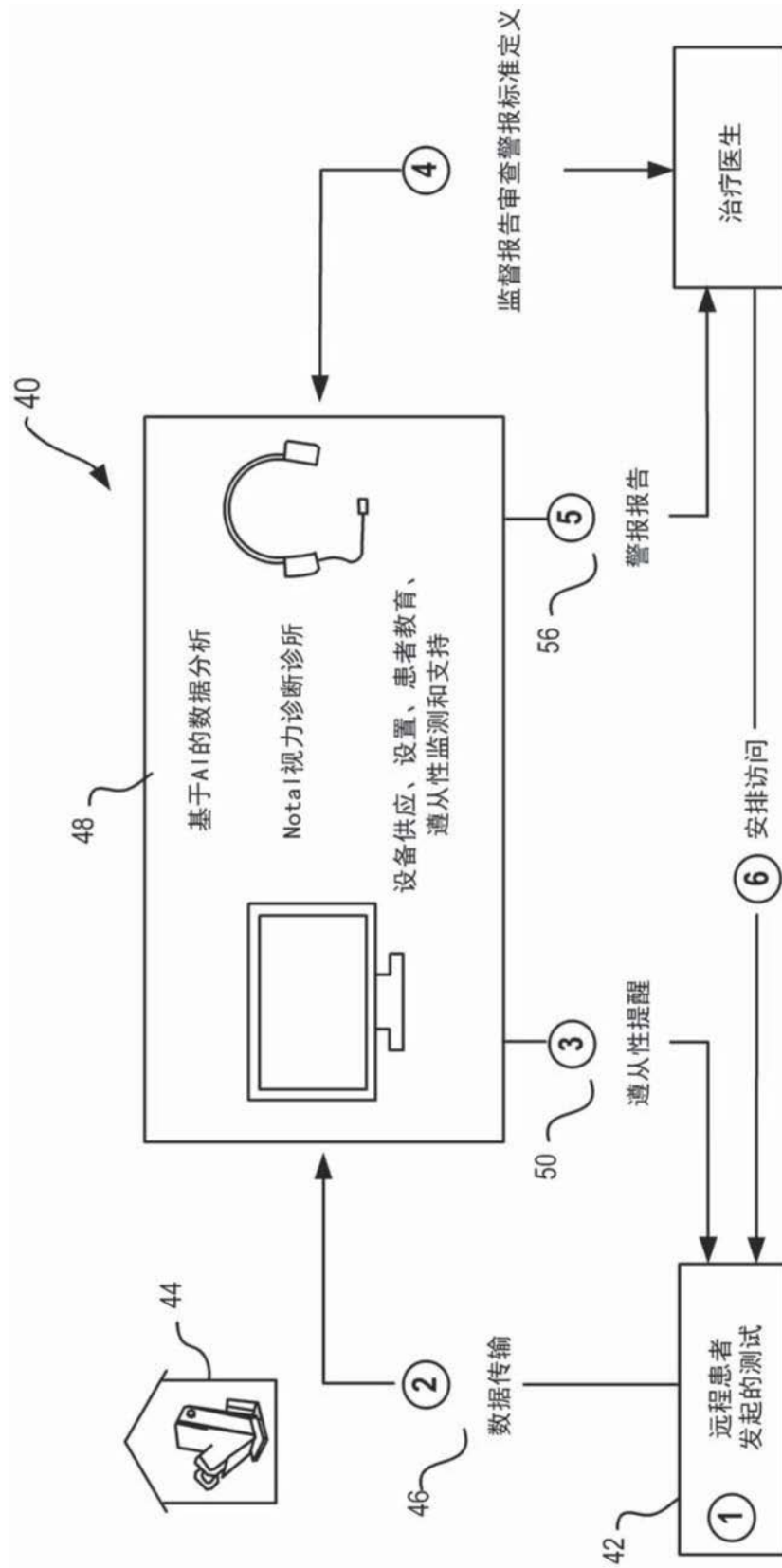


图2

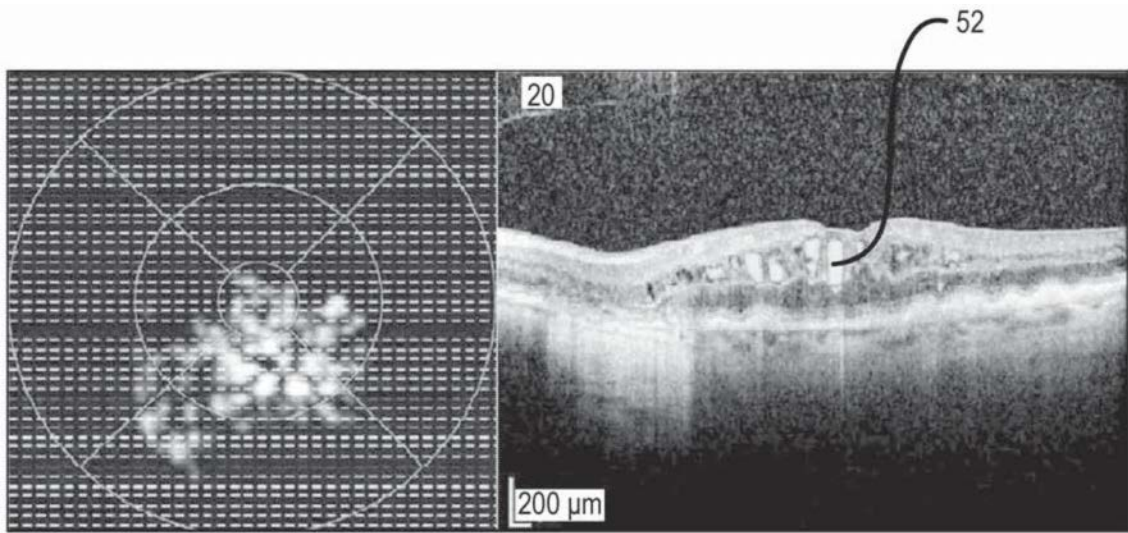


图3

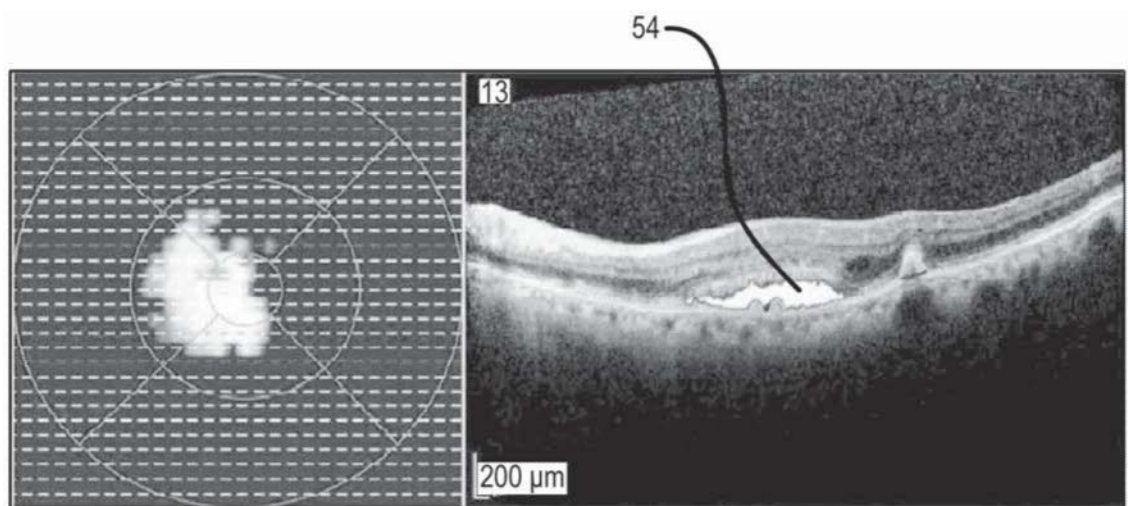


图4

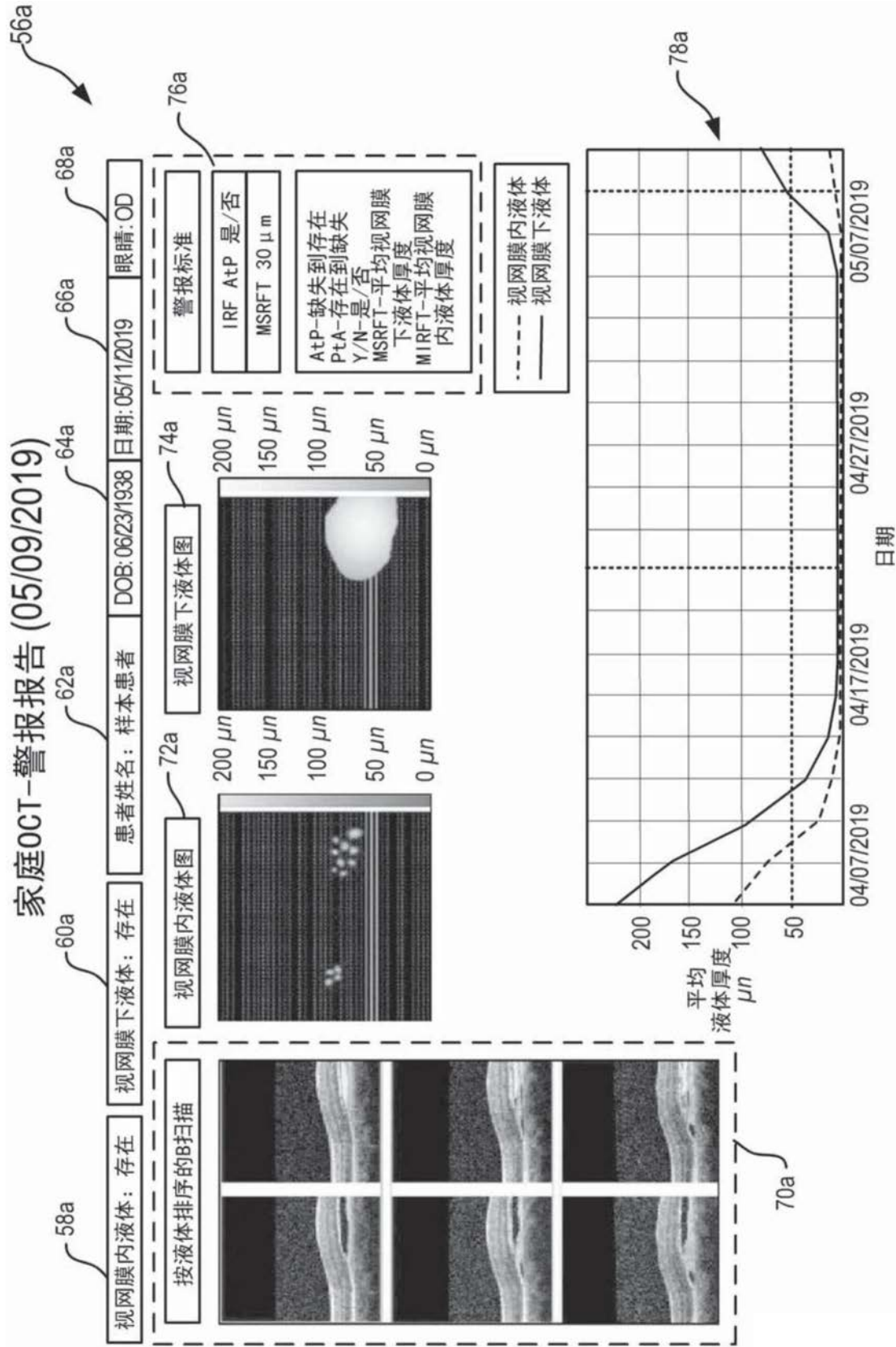


图5

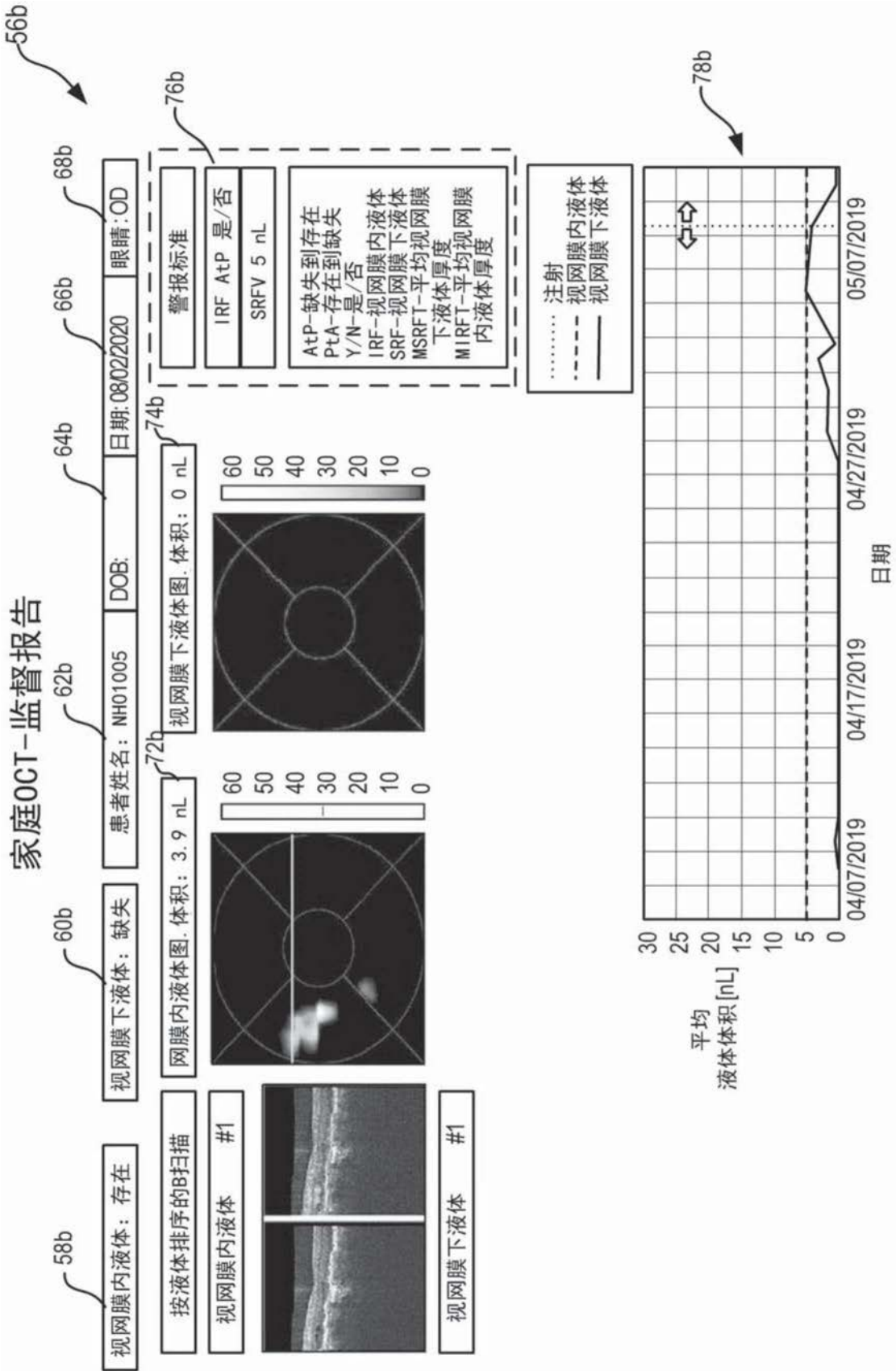


图6

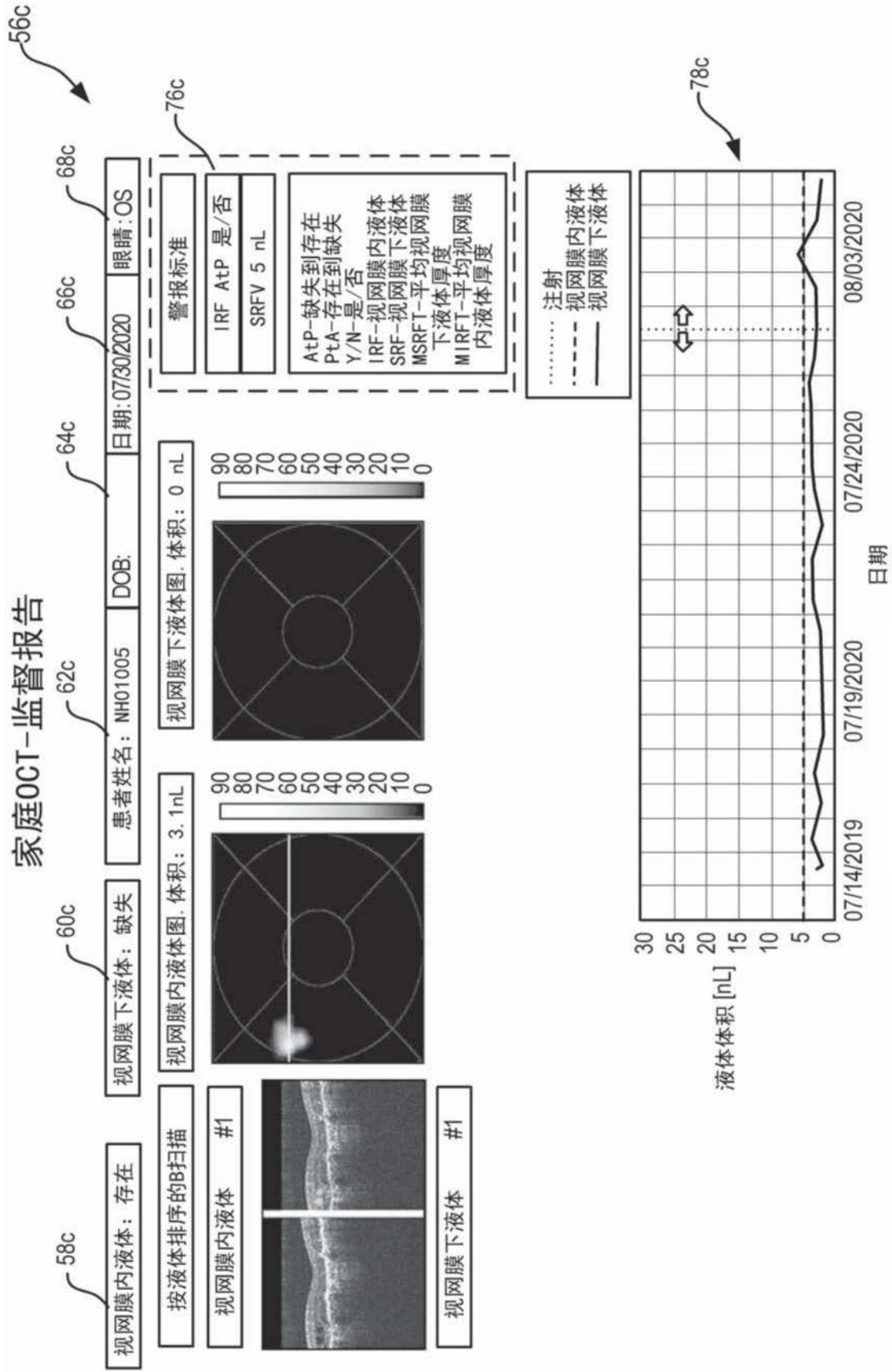


图7

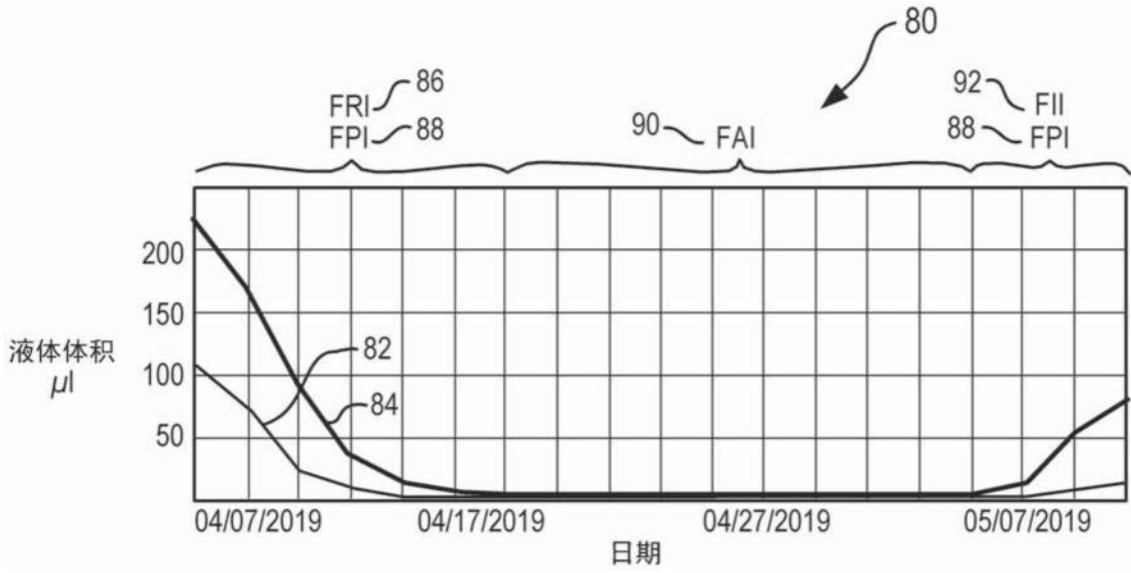


图8

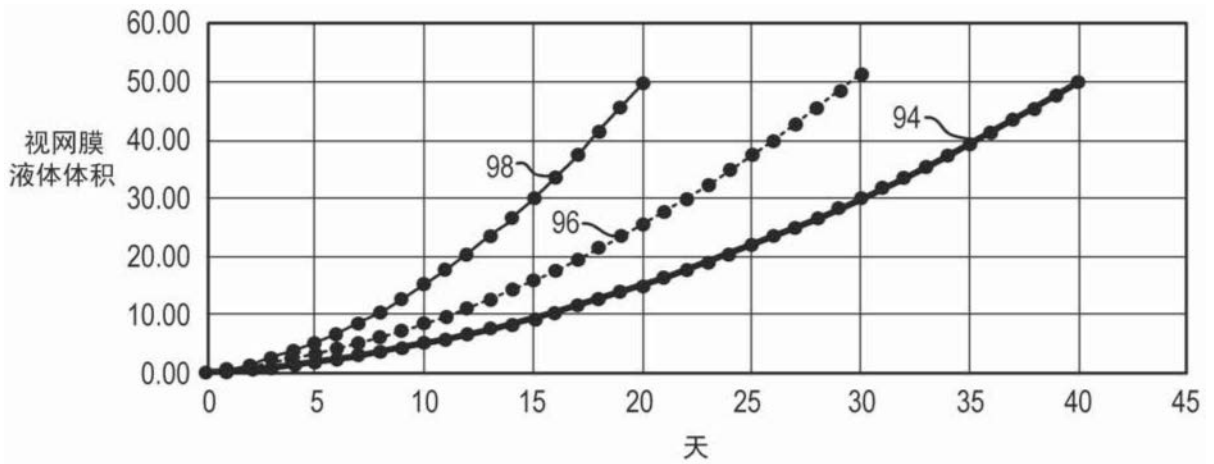


图9

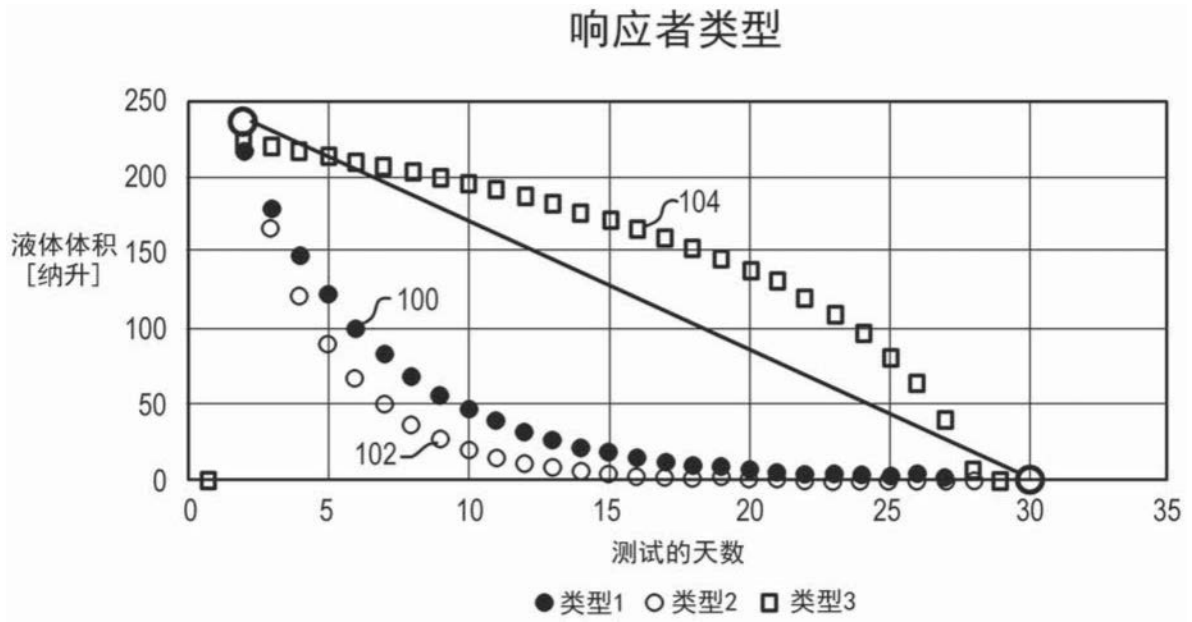


图10

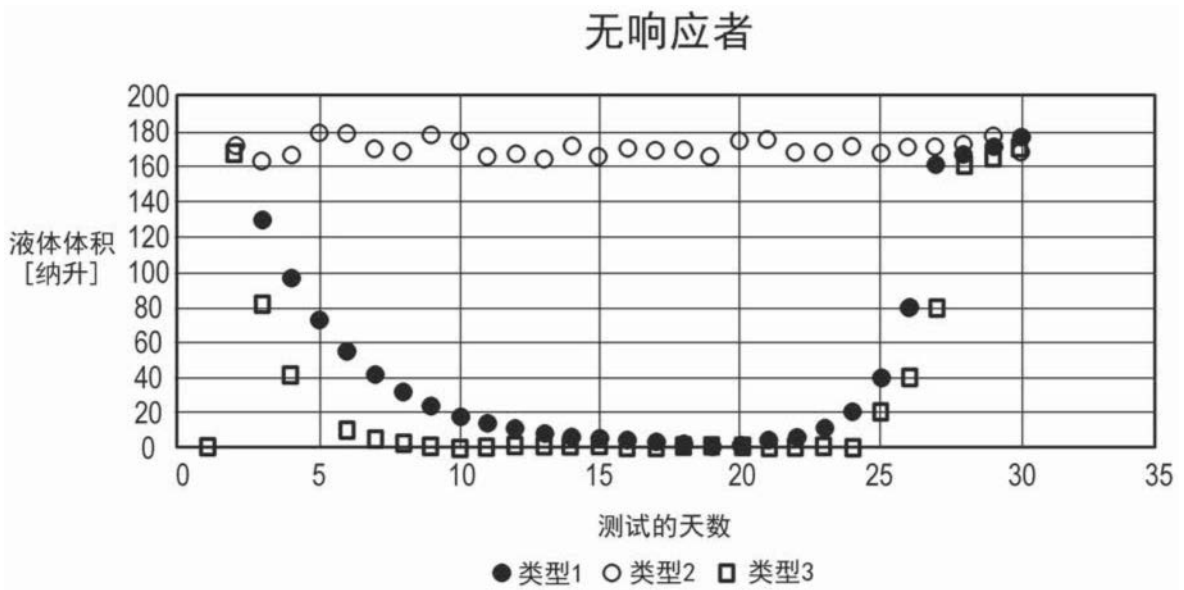


图11

图 12A

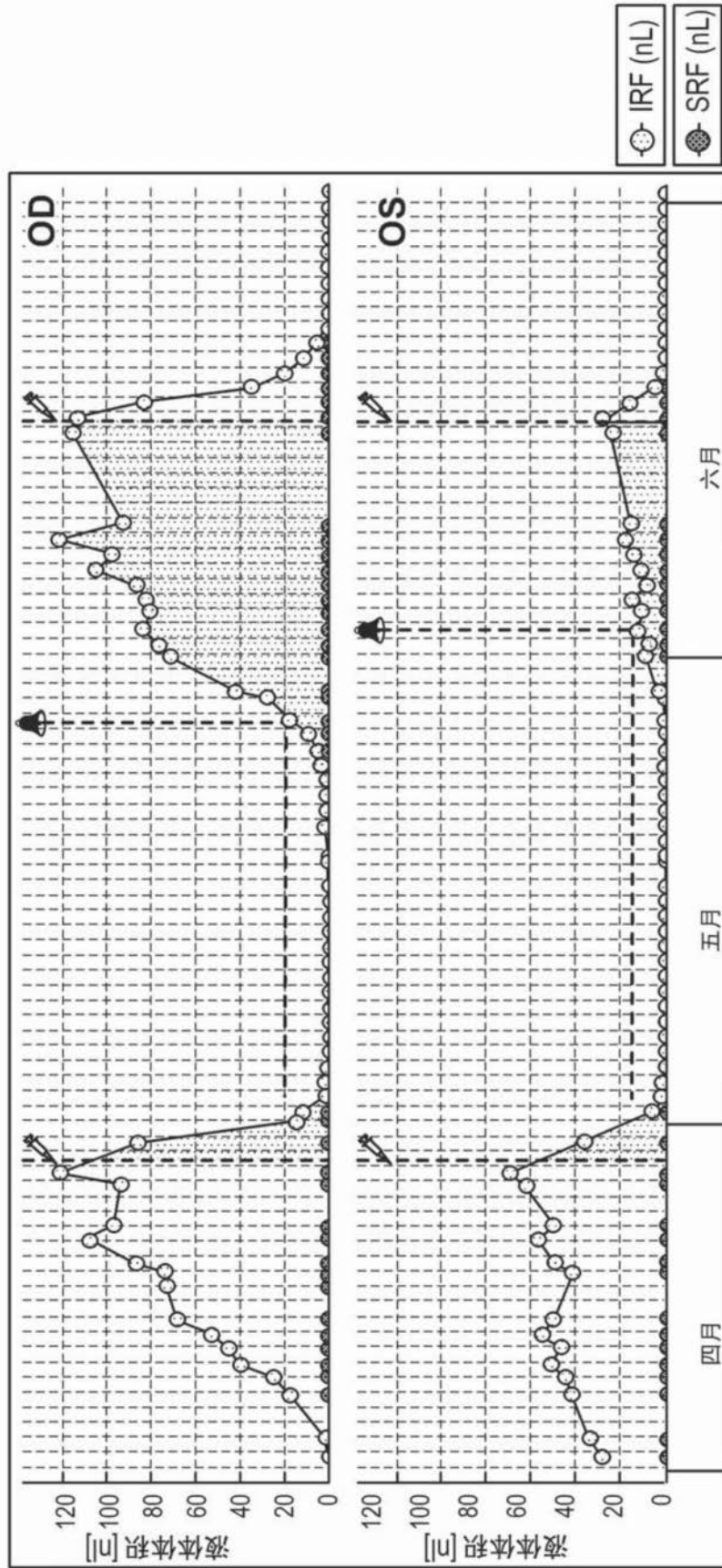


图 12B

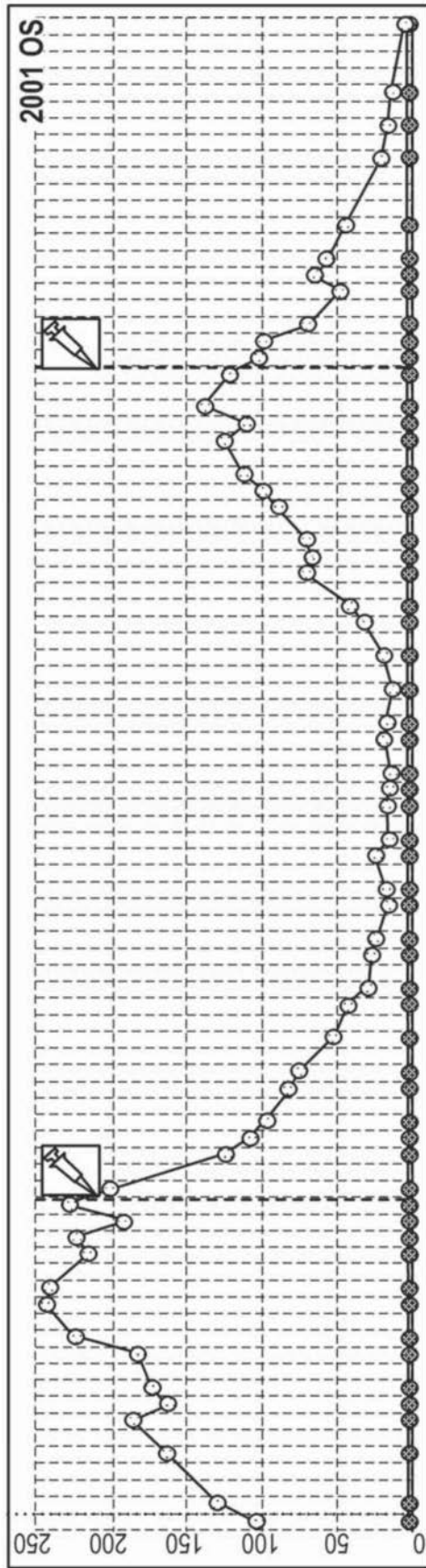


图13A

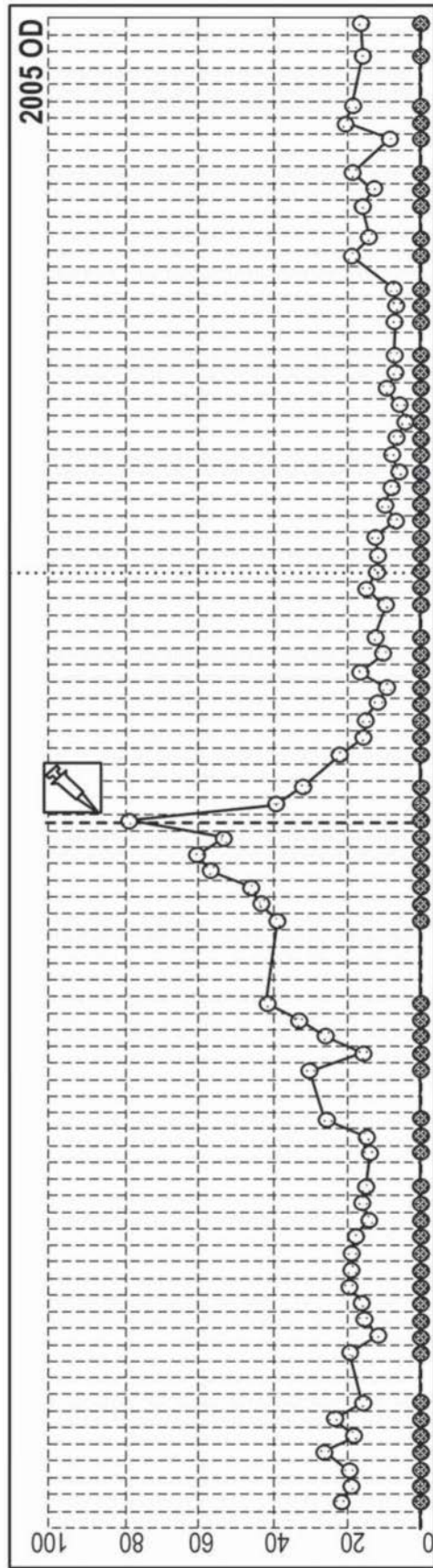


图13B

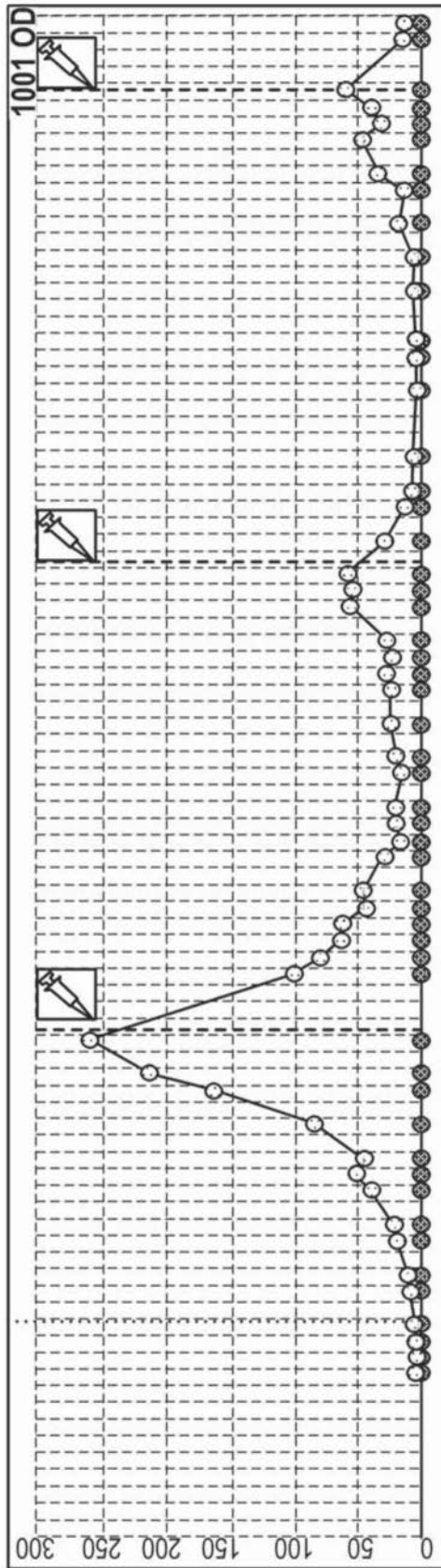


图13C

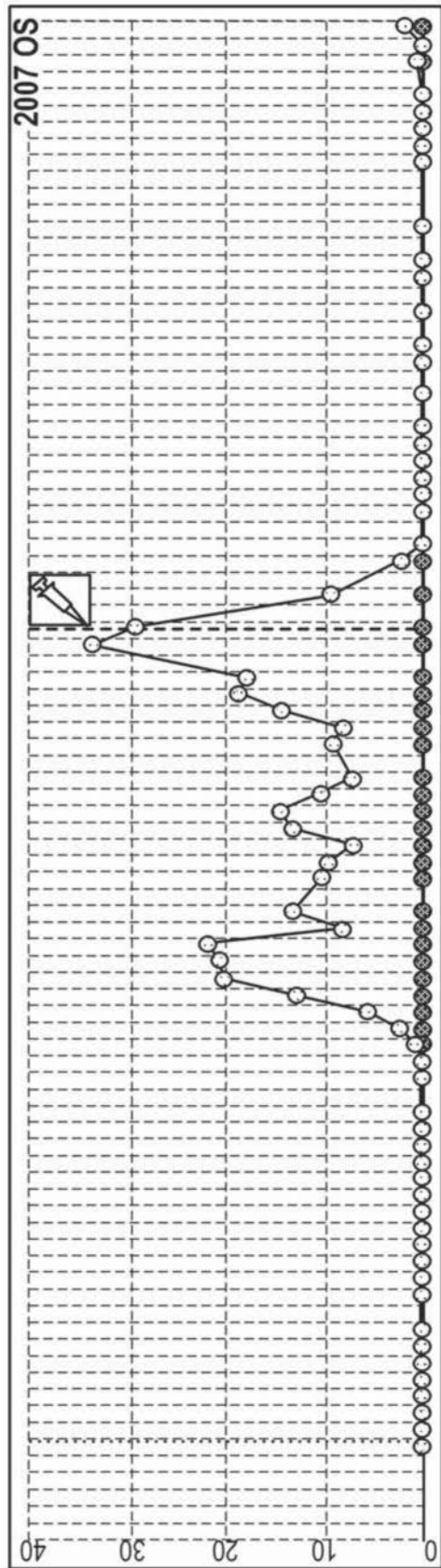


图13D

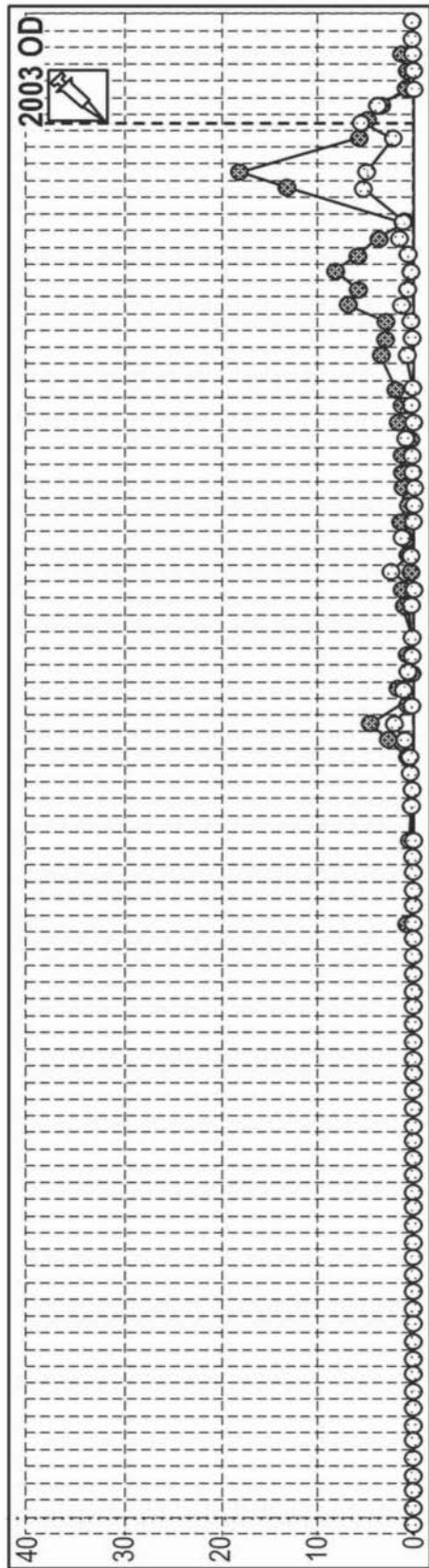


图13E

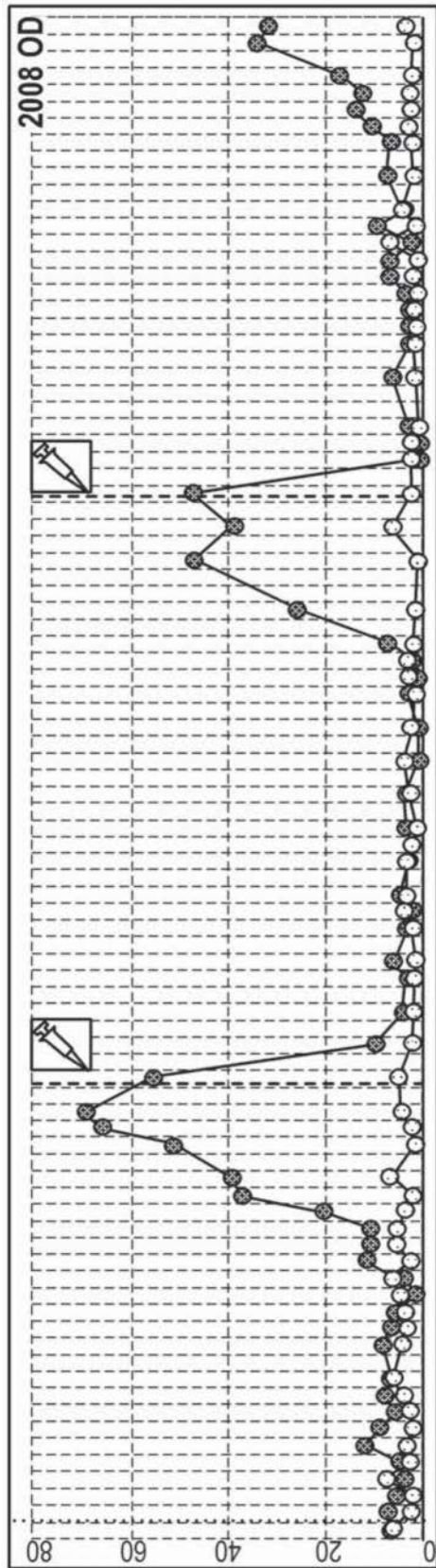


图13F

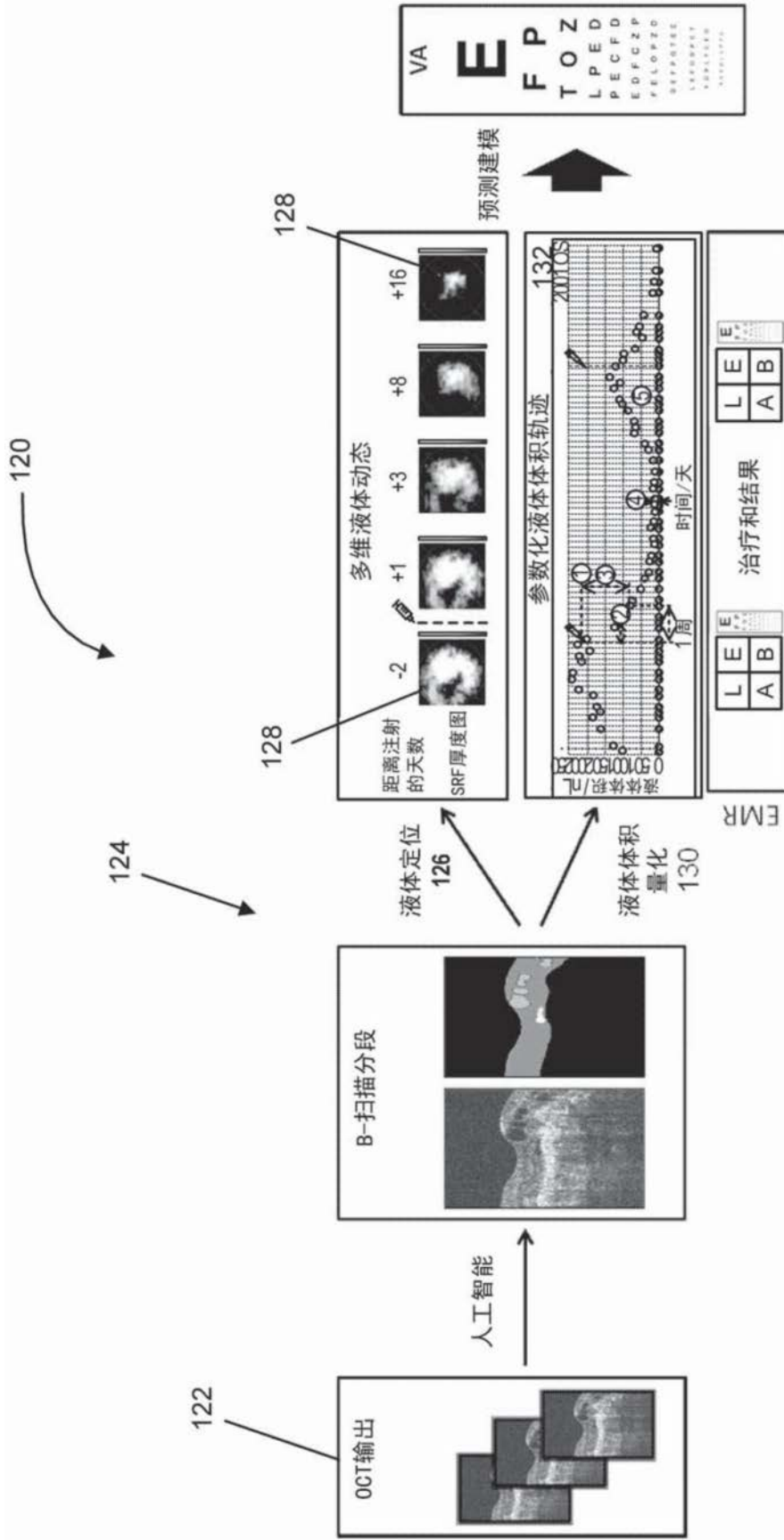


图14

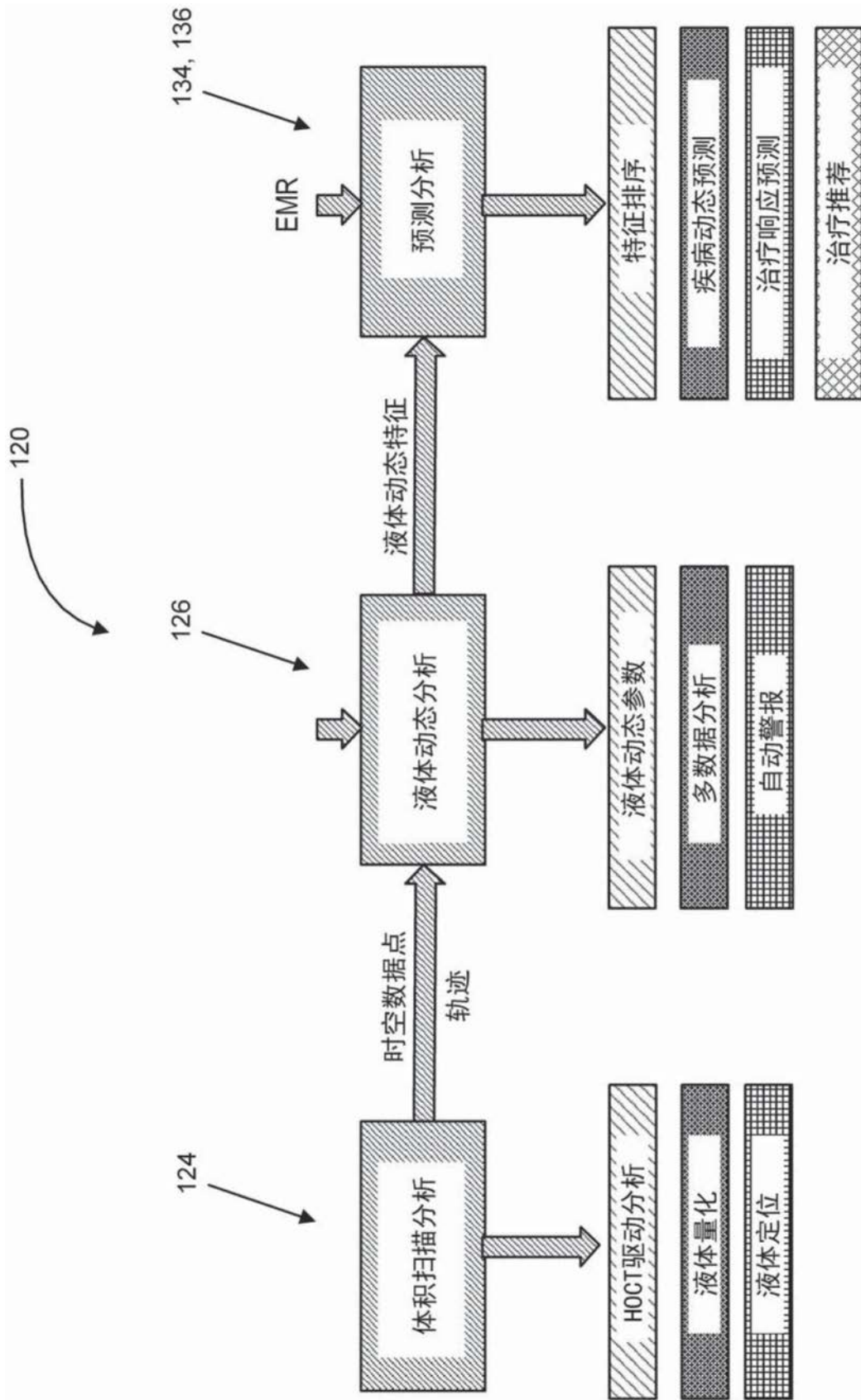


图15

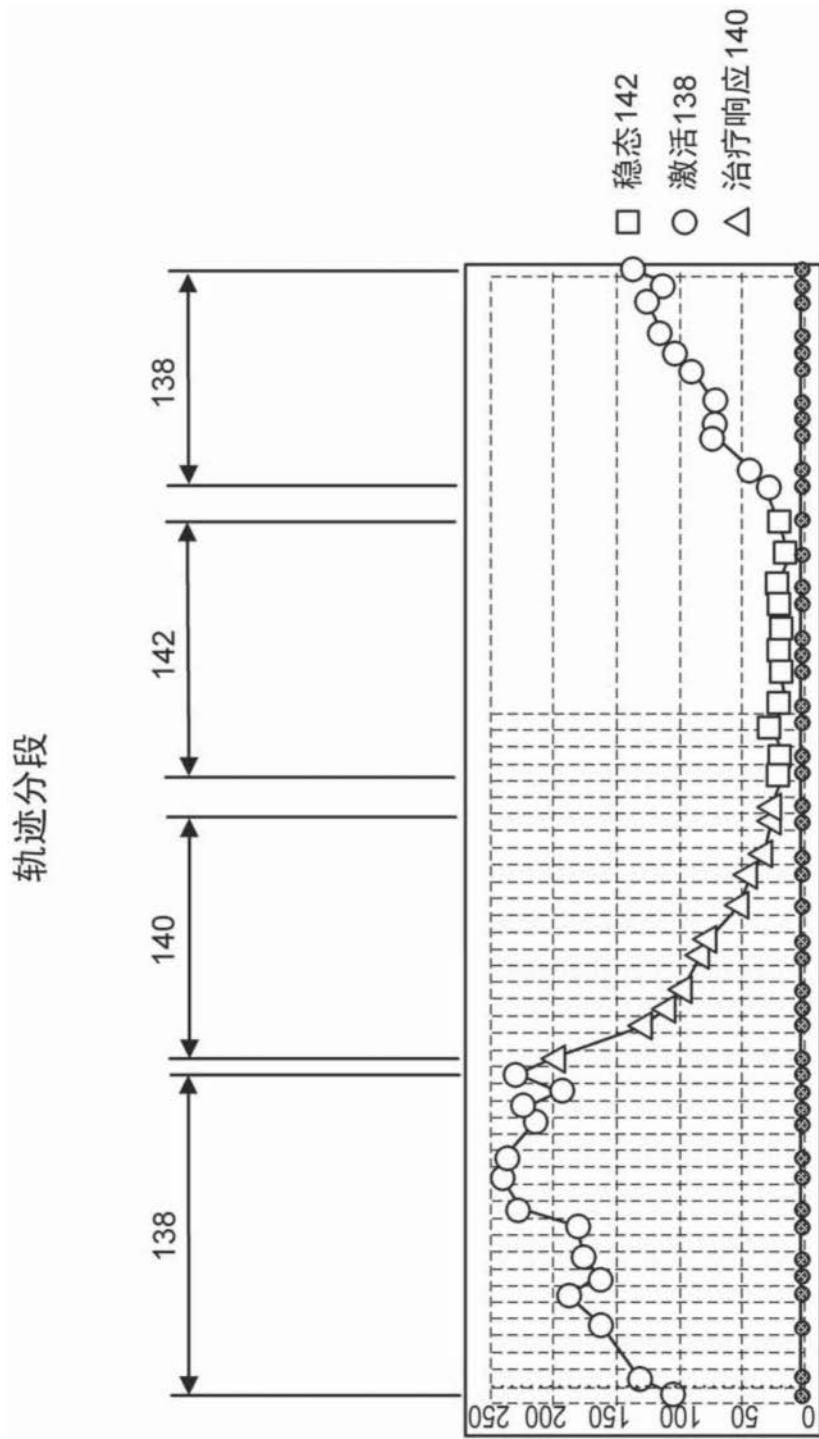


图16

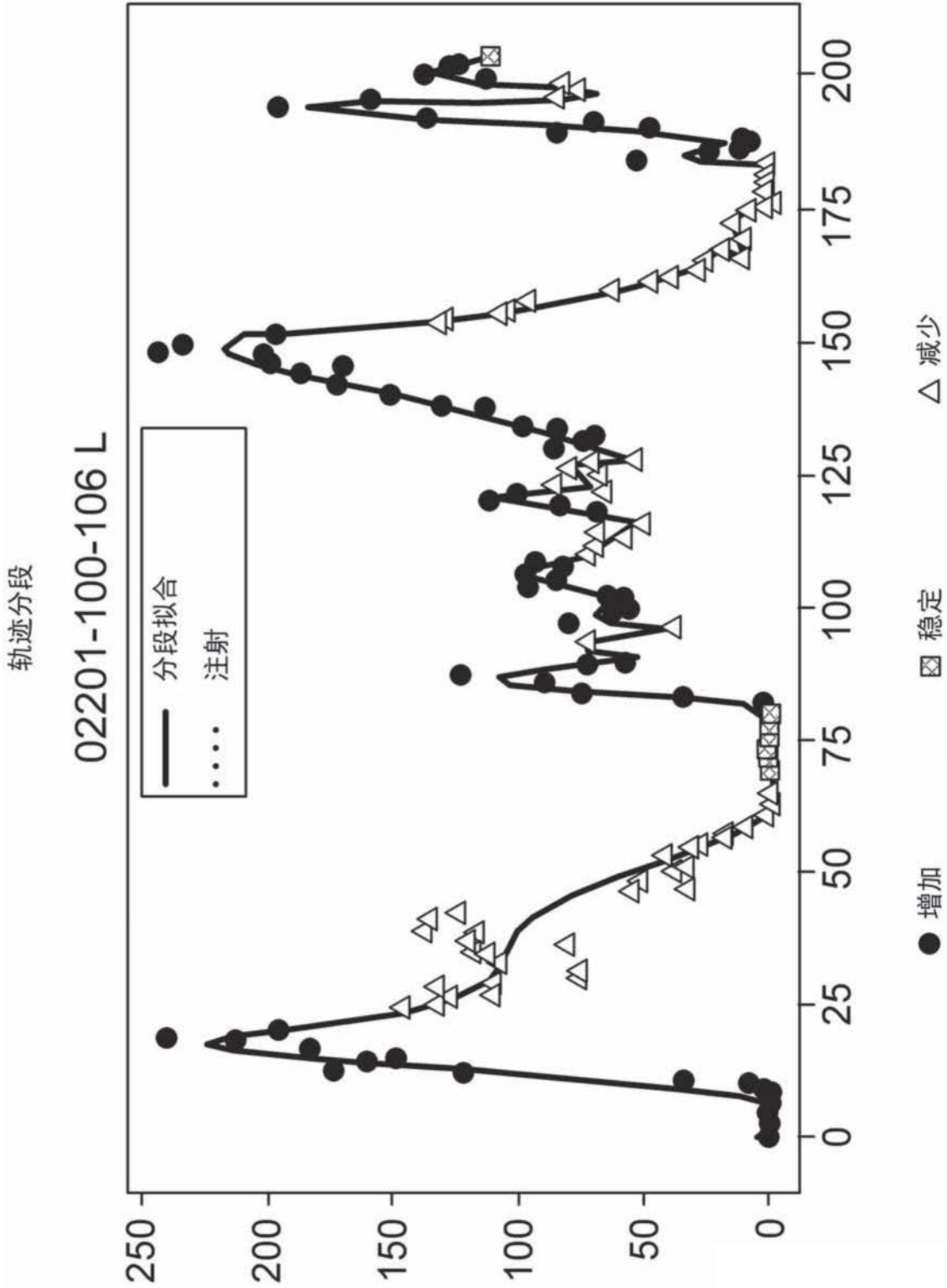


图17A

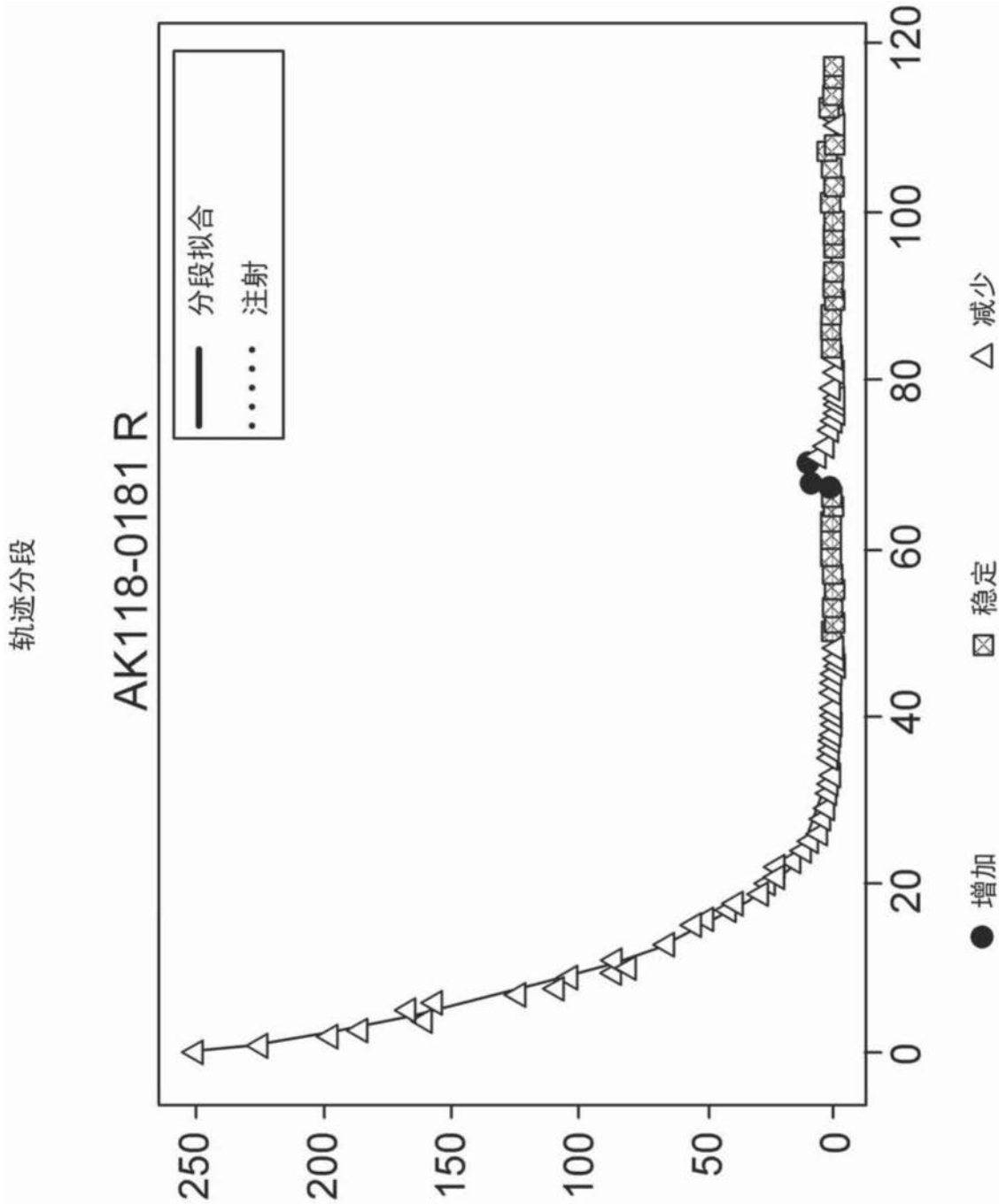


图17B

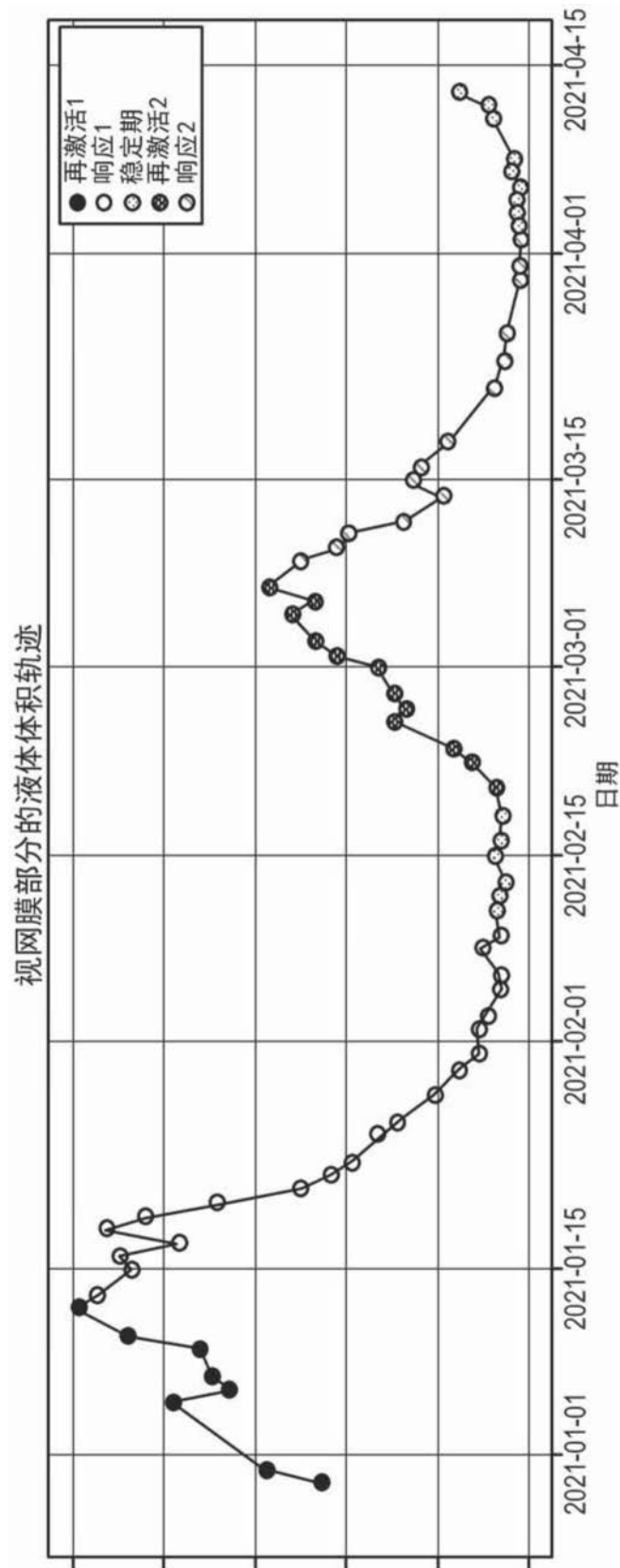


图18A

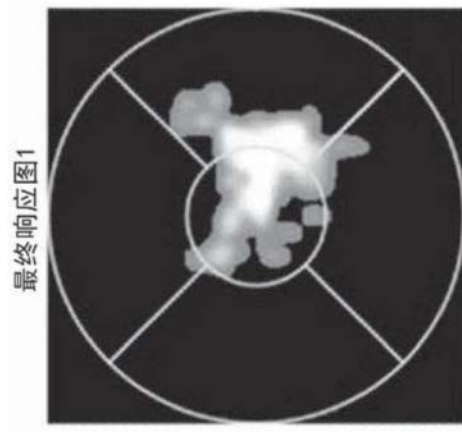


图18B

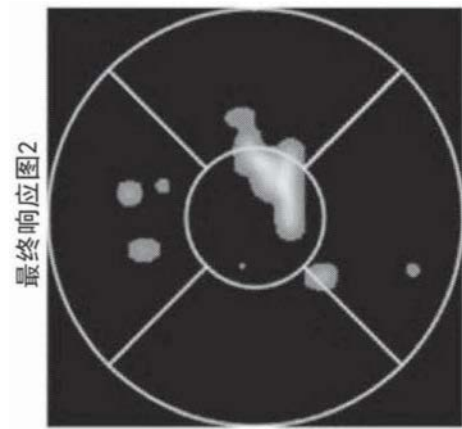


图18C

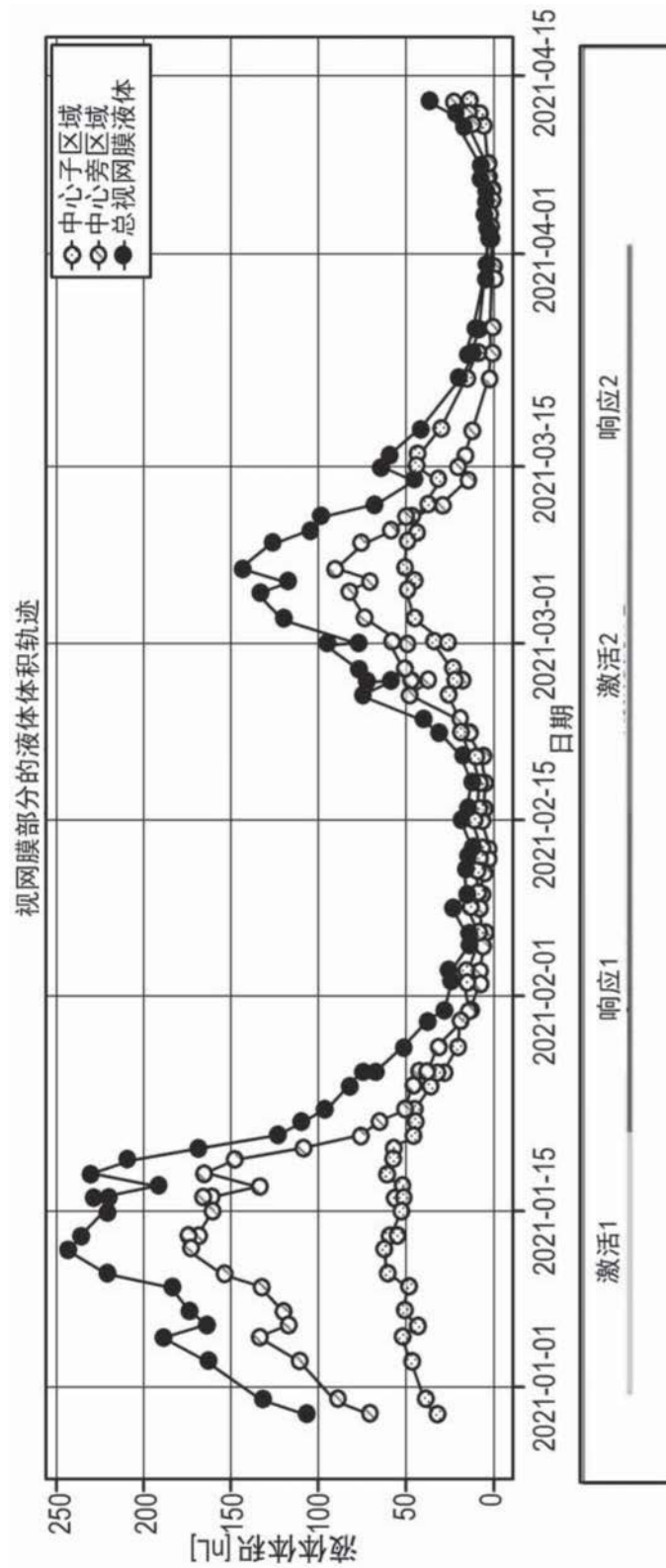


图19A

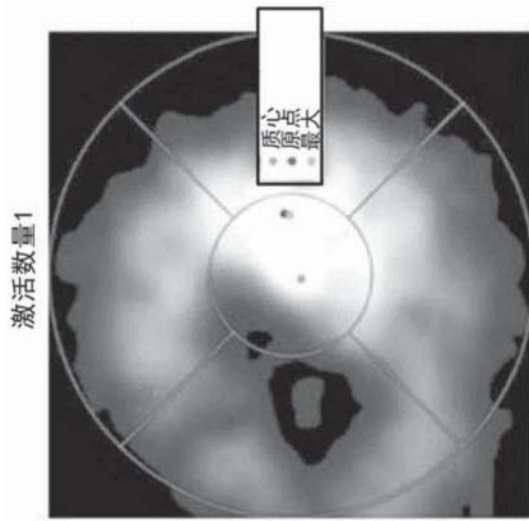


图19B

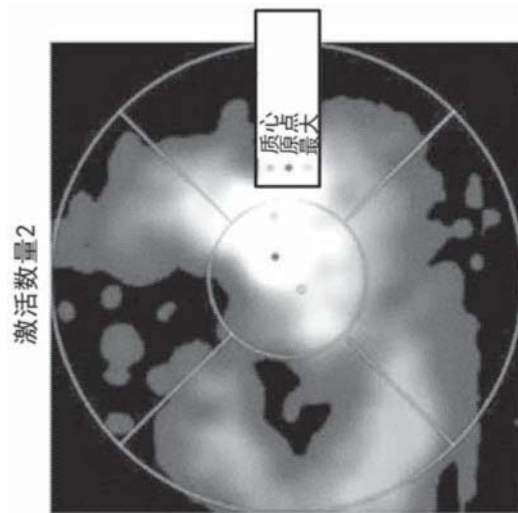


图19C

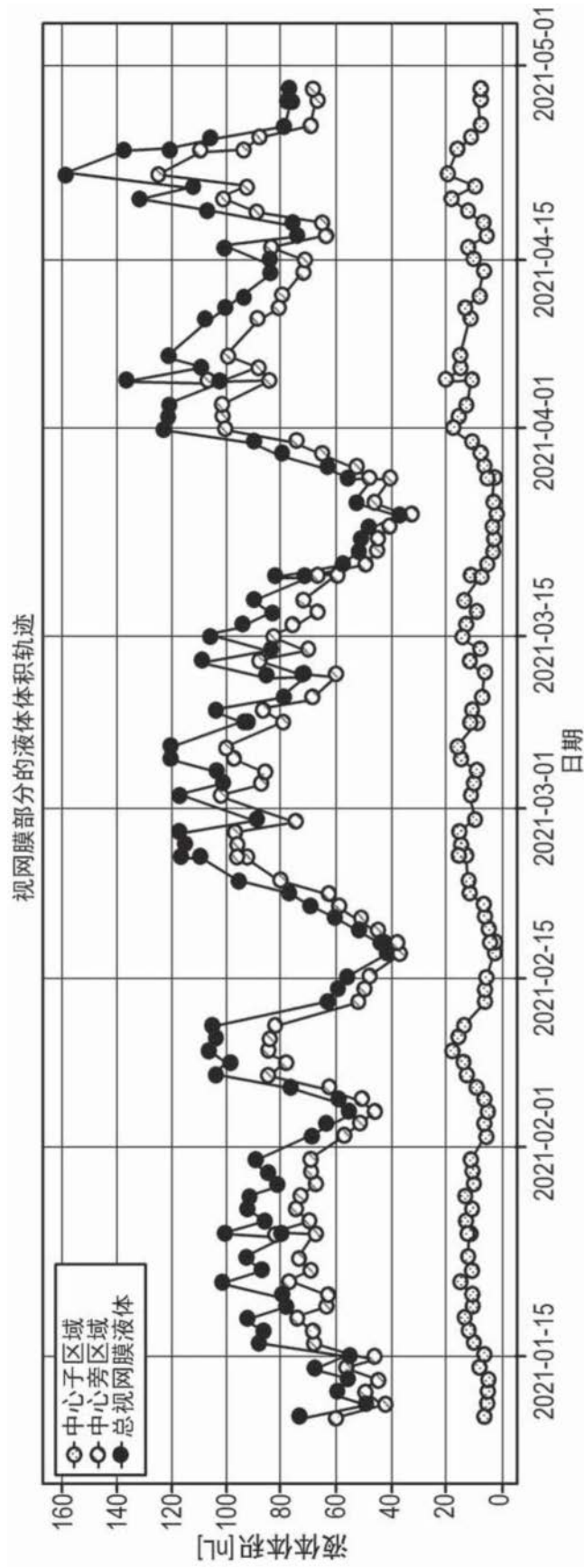


图20A

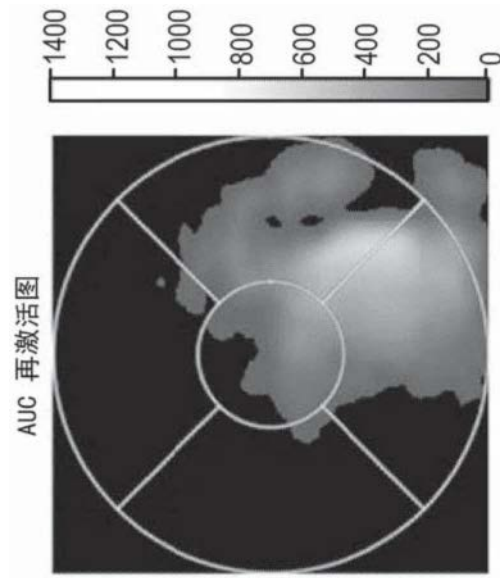


图20B

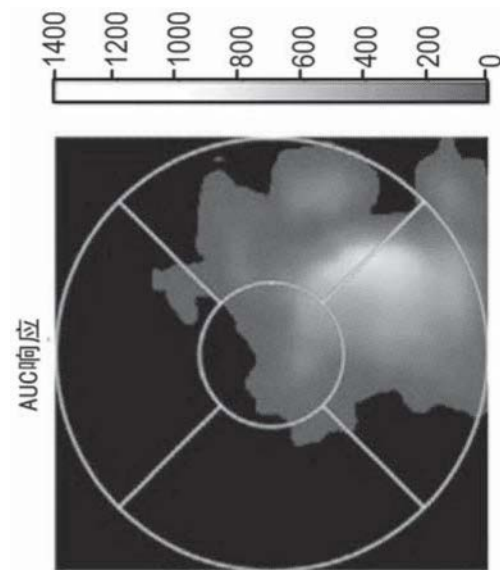


图20C

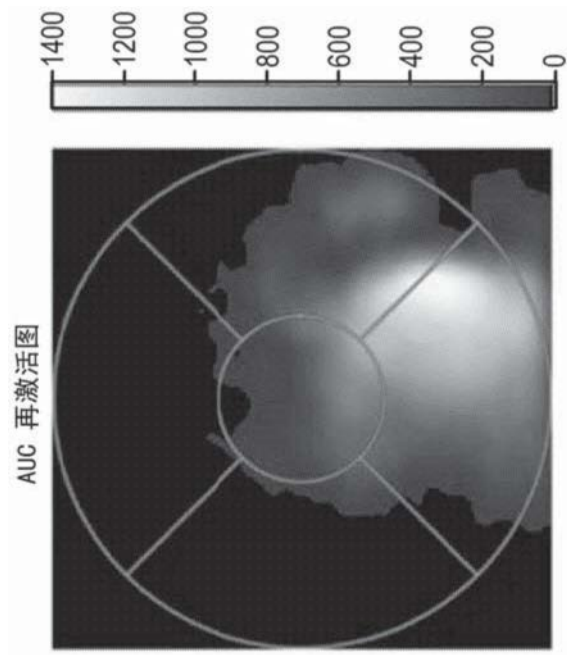


图20D

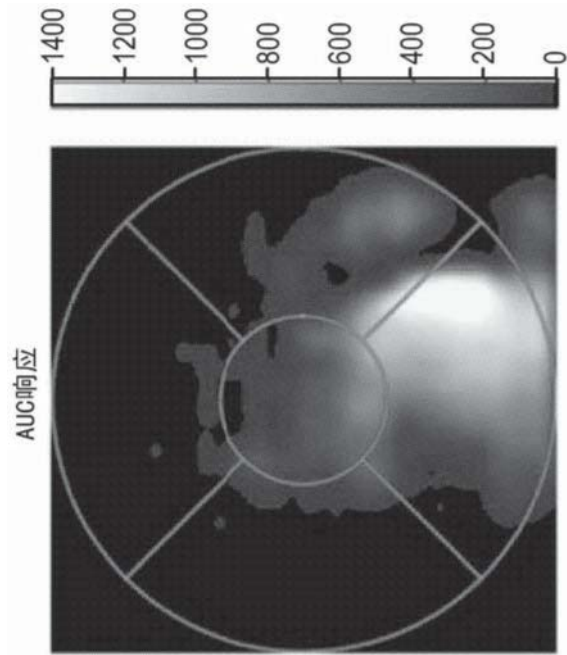


图20E

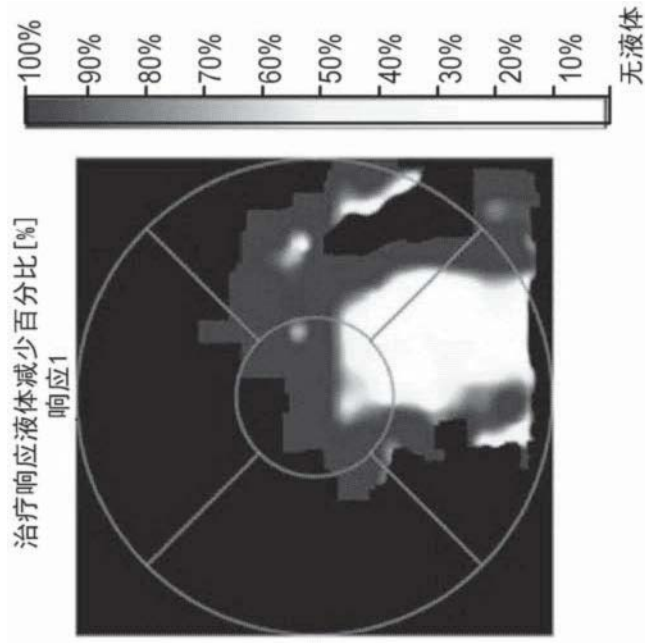


图20F

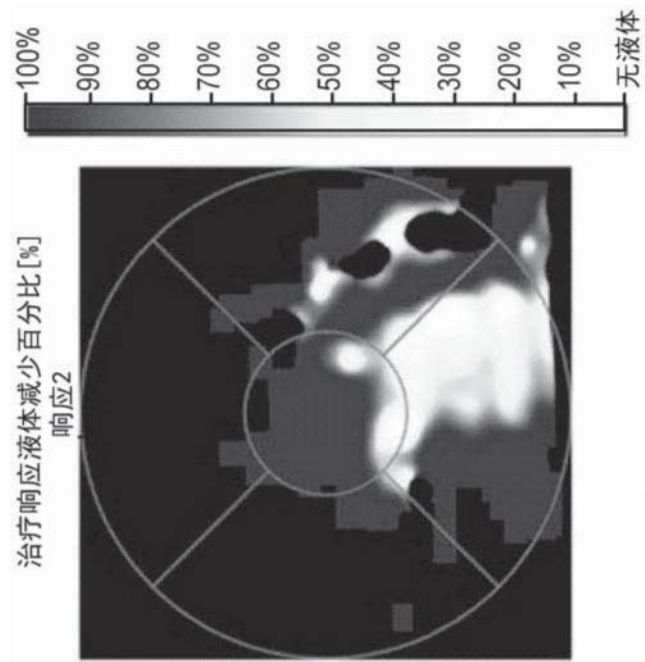


图20G

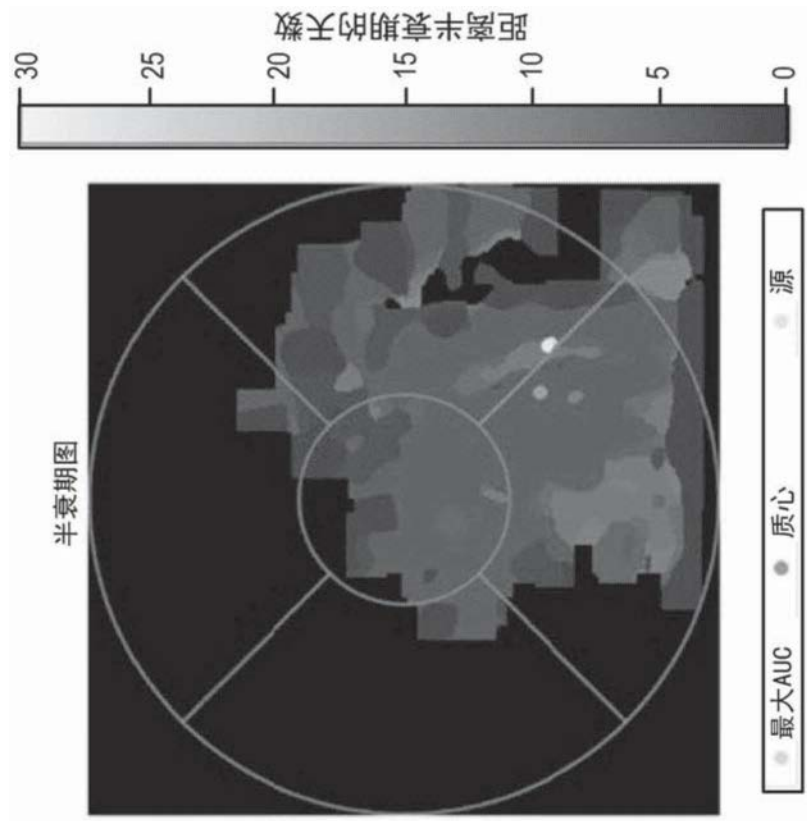


图20H

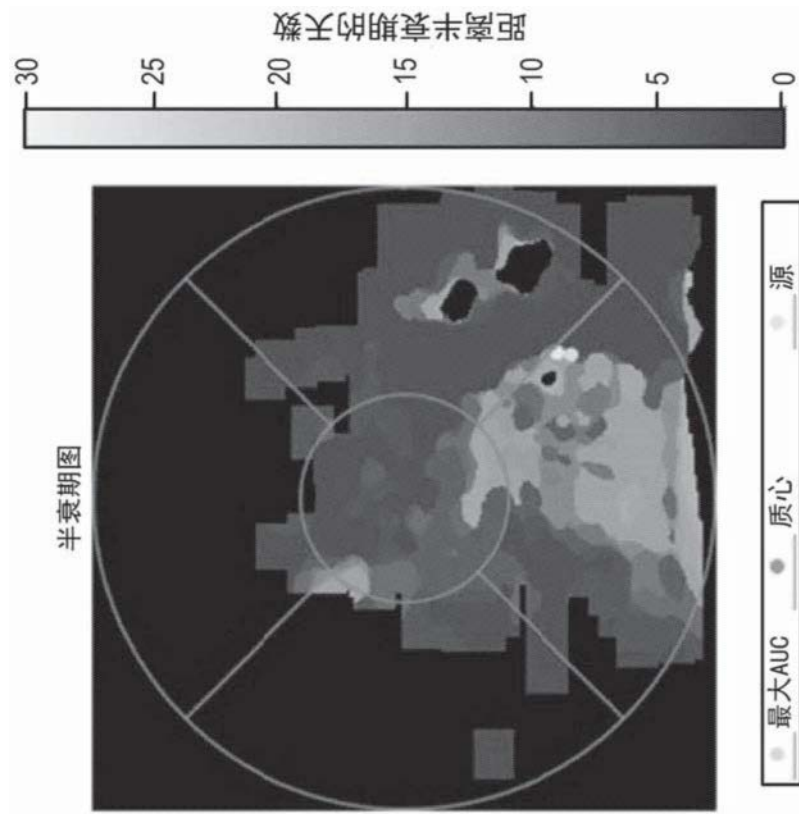


图20I

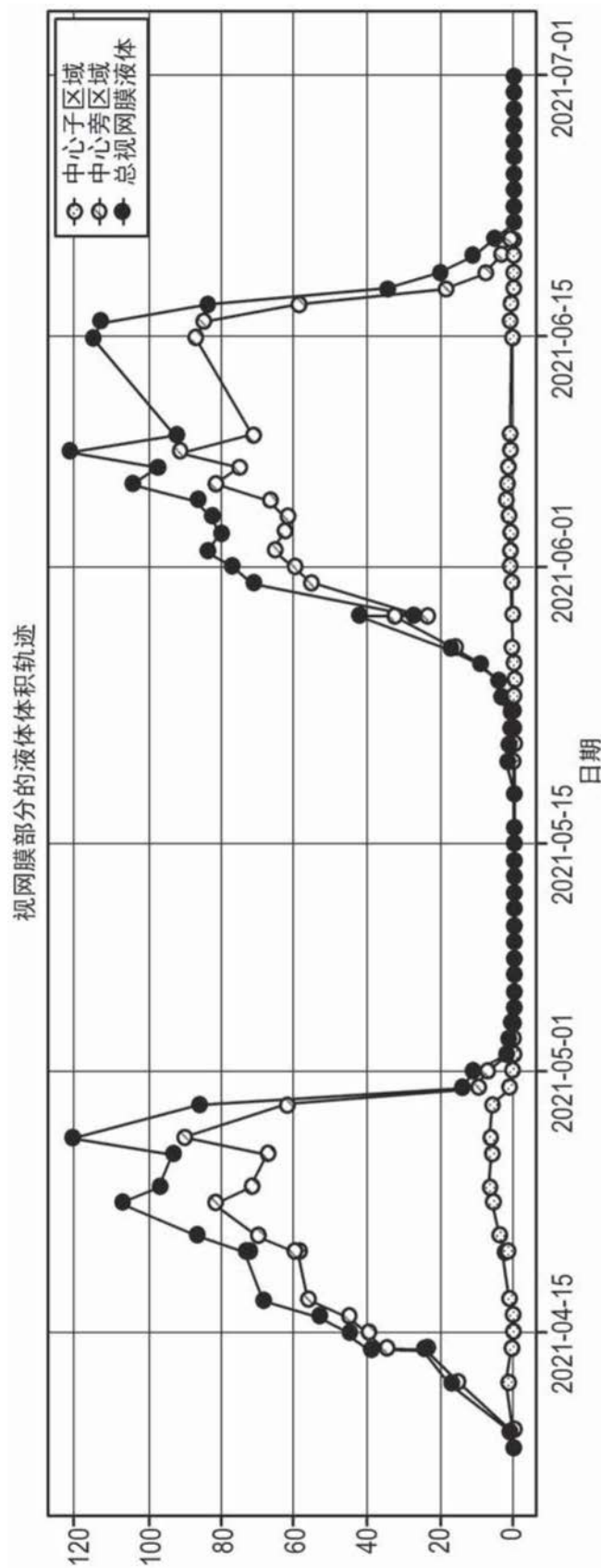


图21A

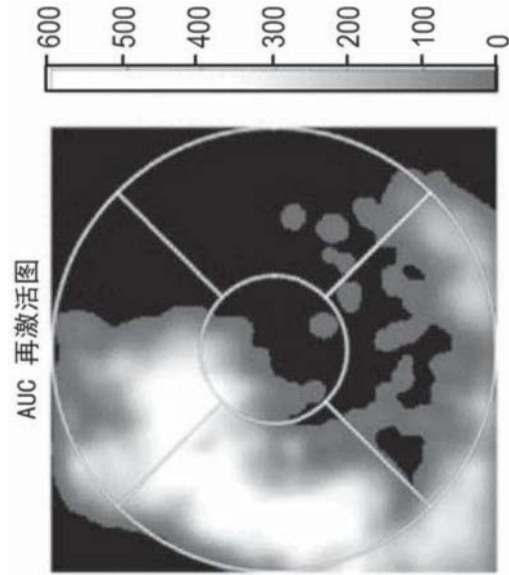


图21B

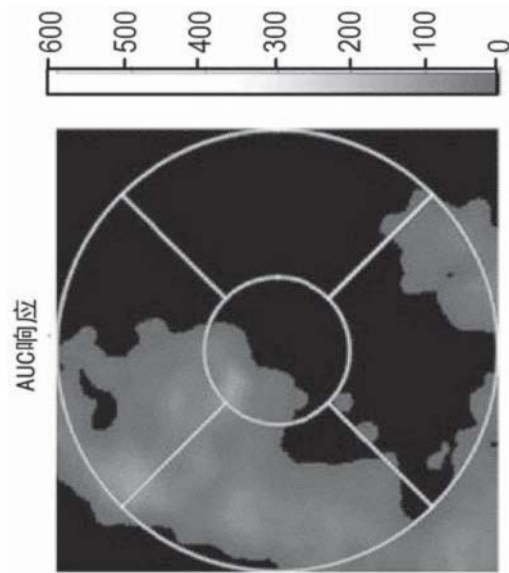


图21C

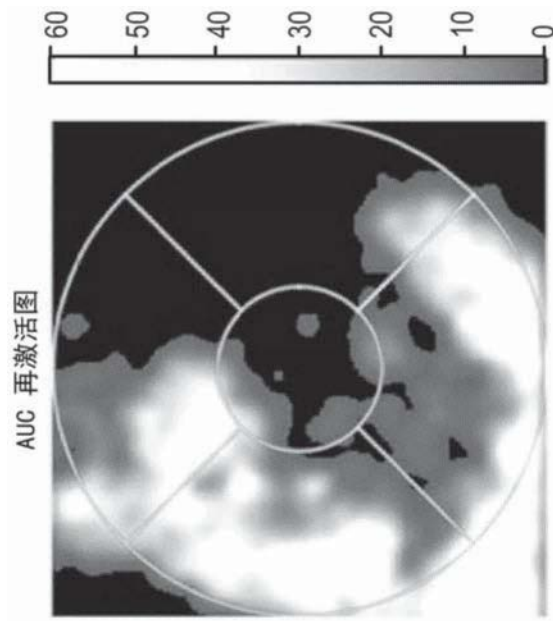


图21D

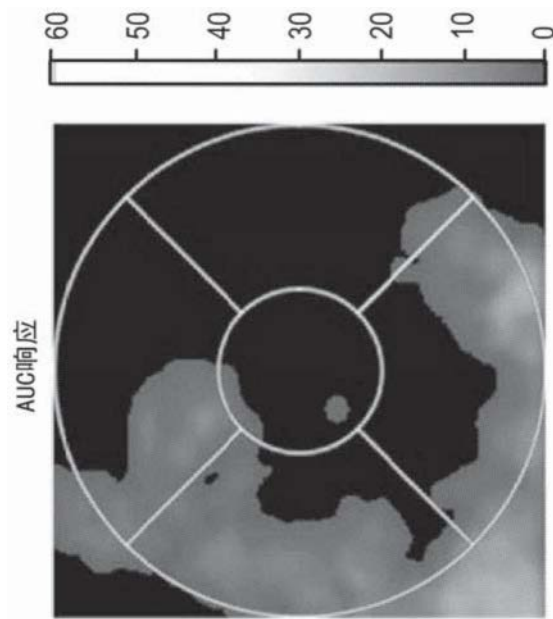


图21E

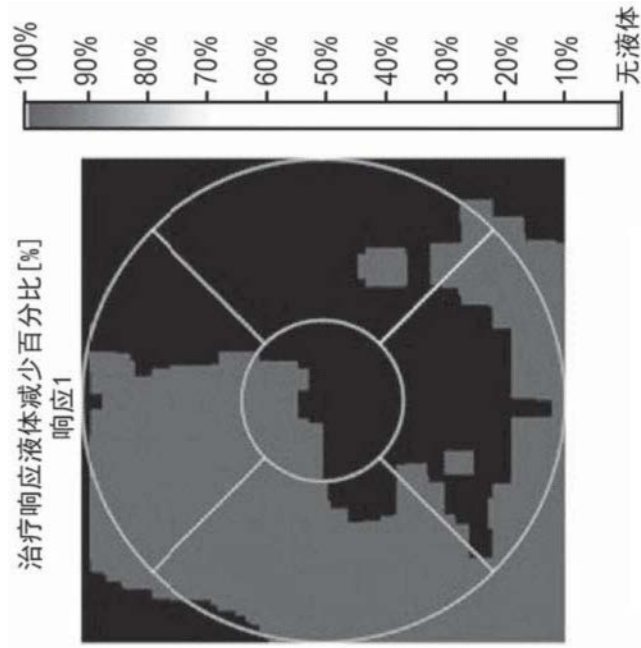


图21F

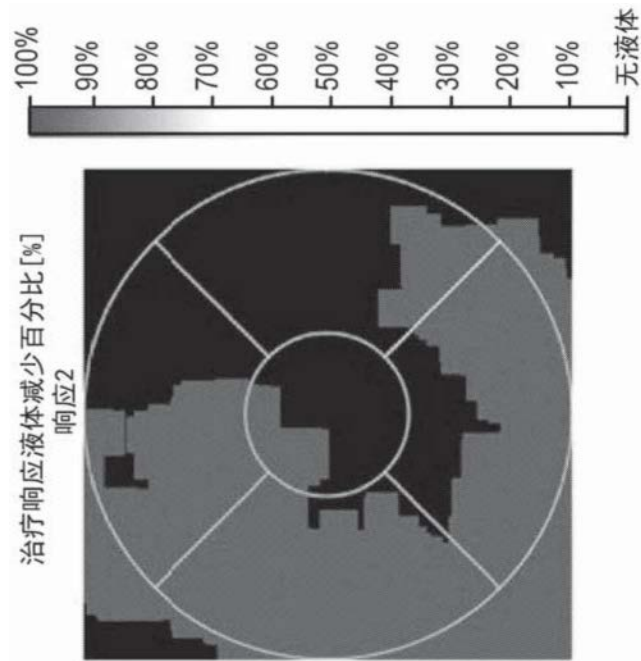


图21G

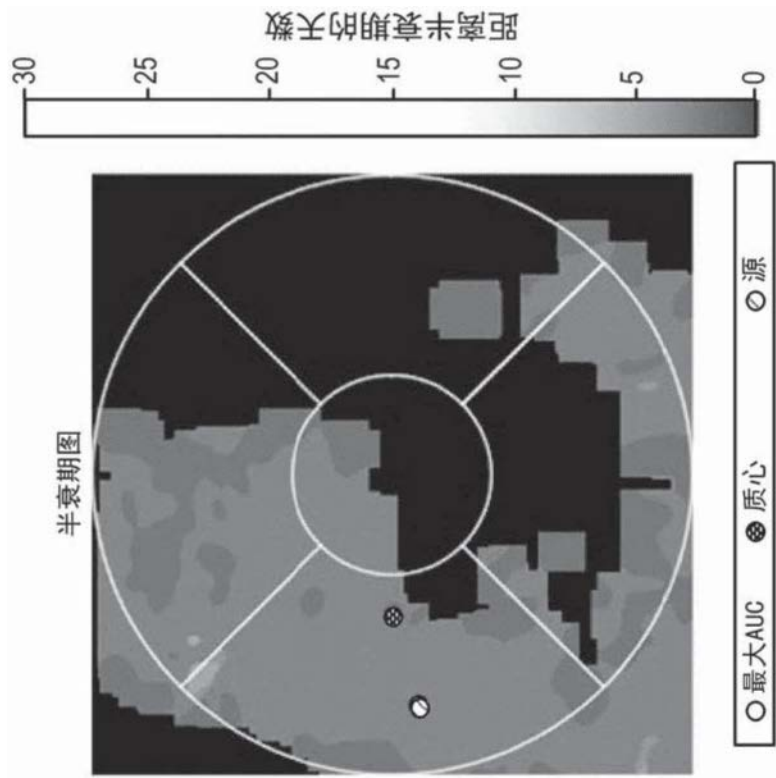


图21H

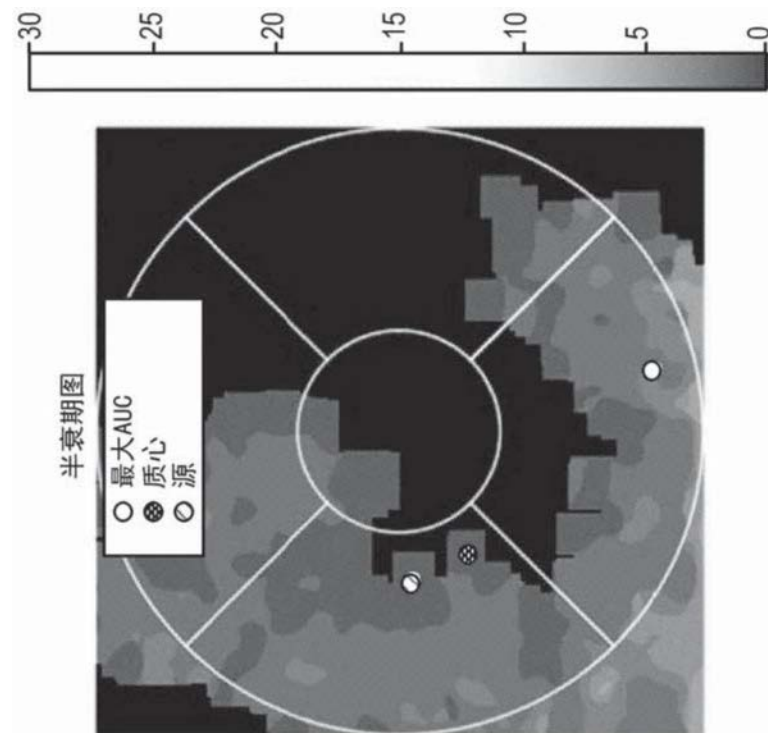


图21I

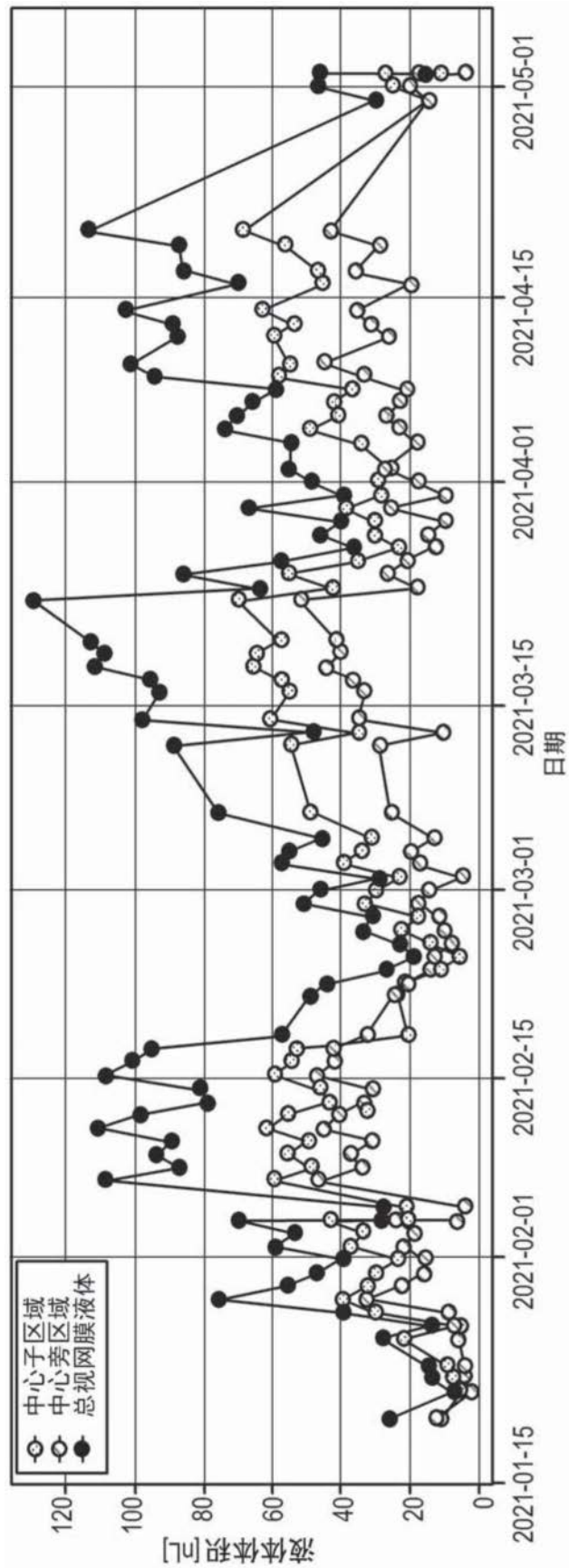


图22A

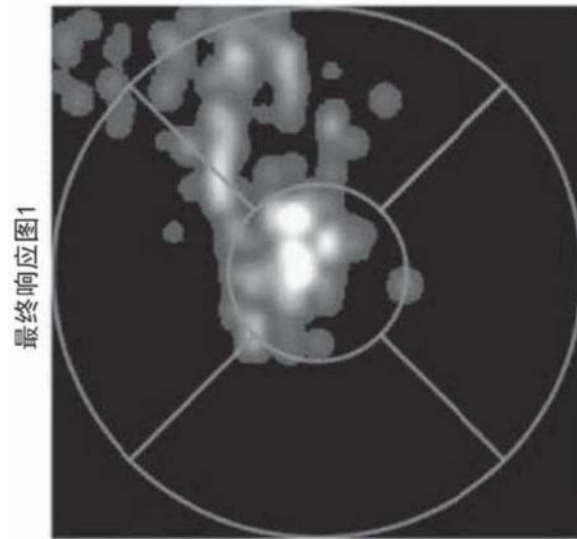


图22B

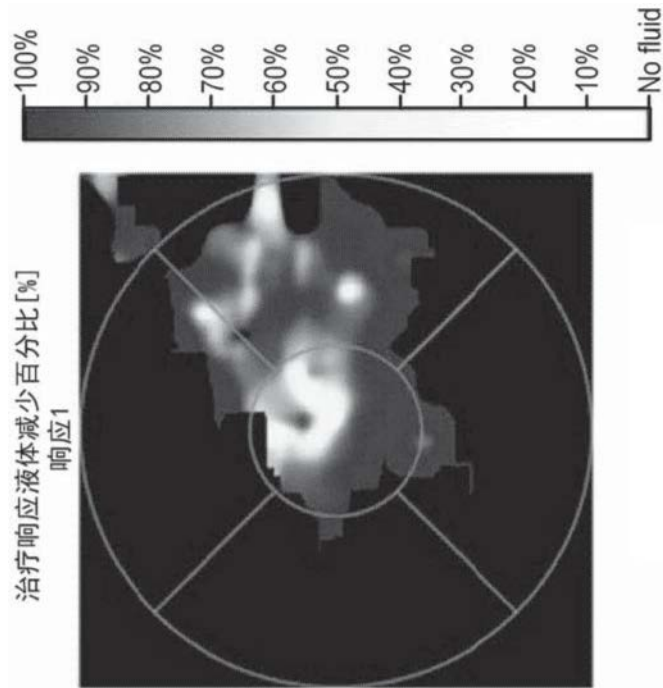


图22C

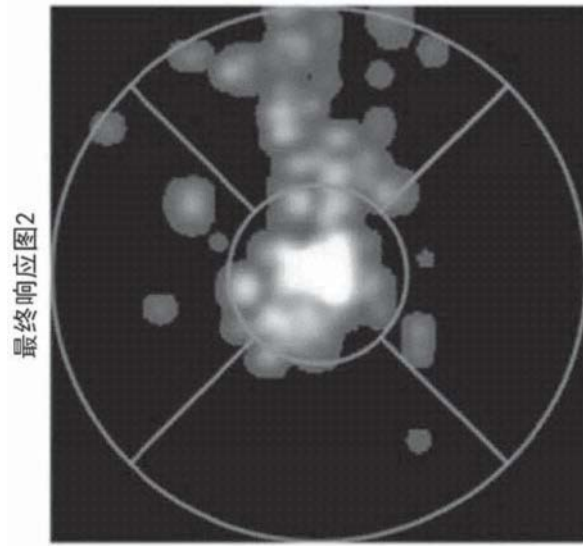


图22D

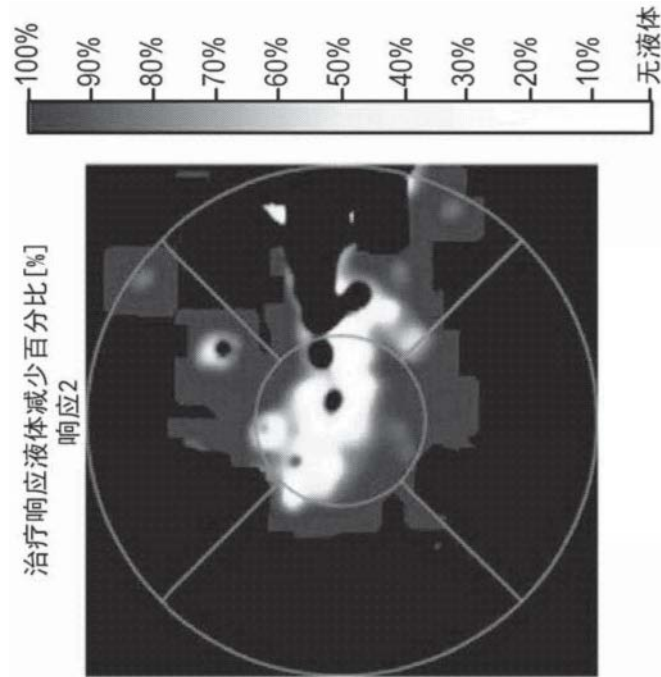


图22E

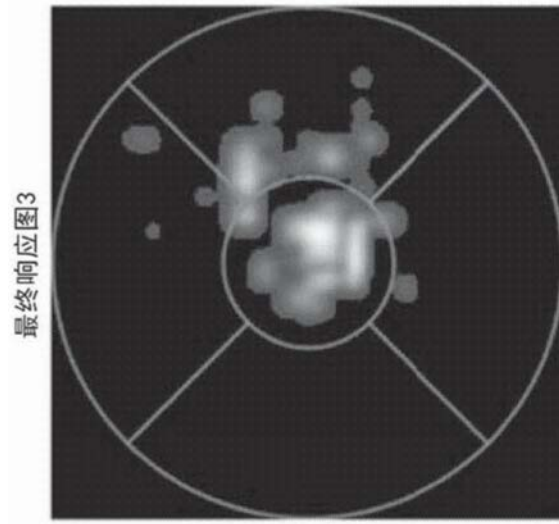


图22F

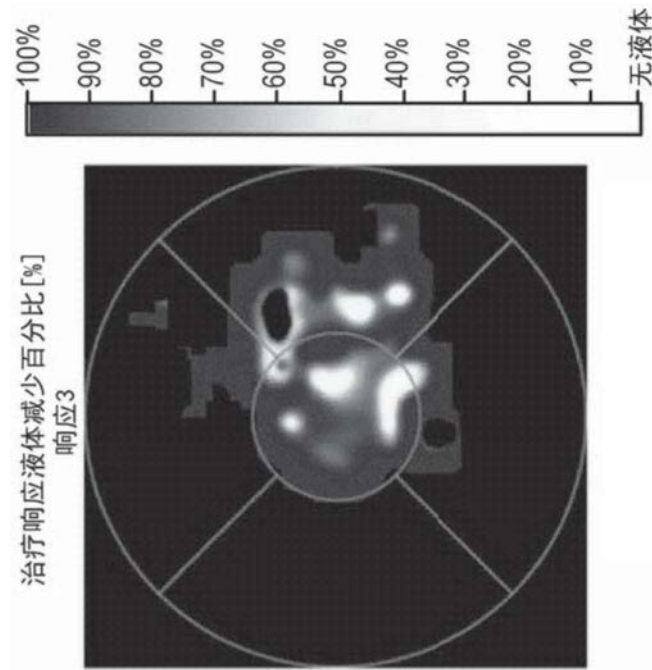
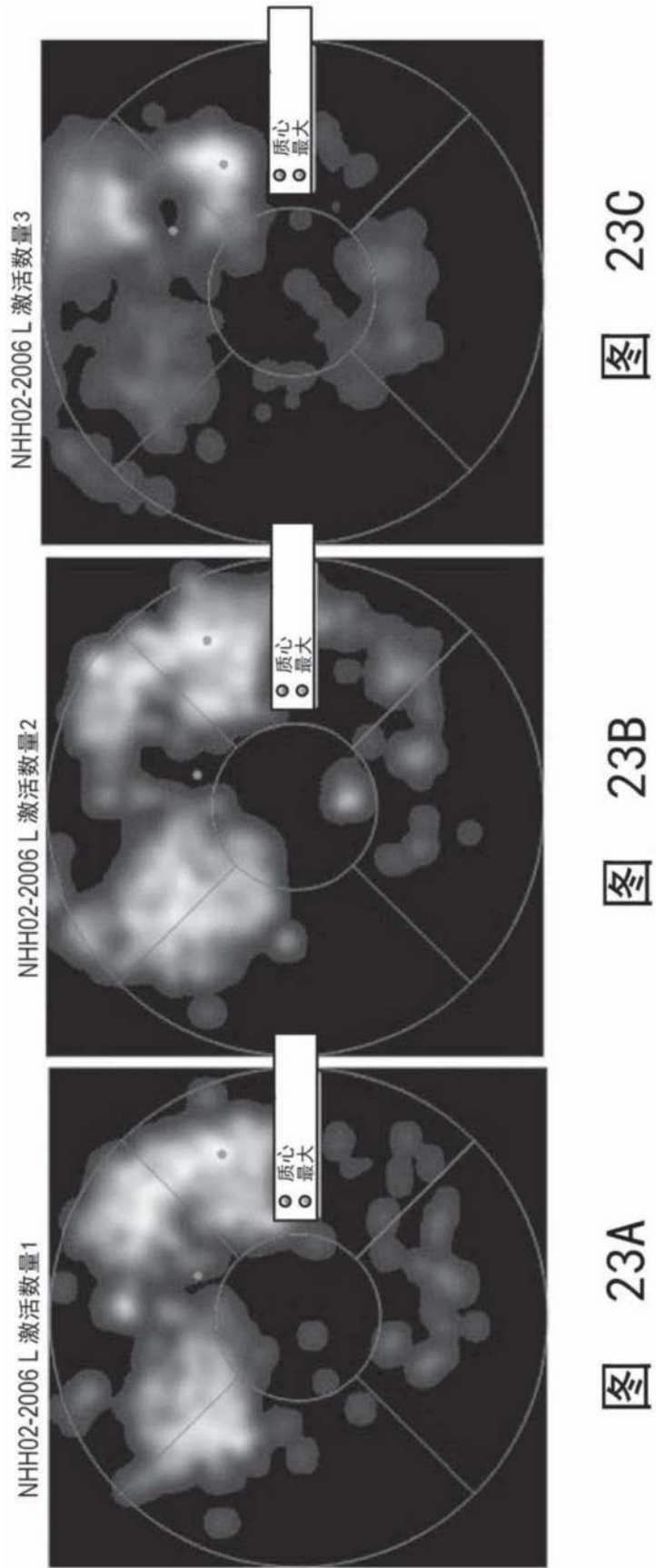


图22G



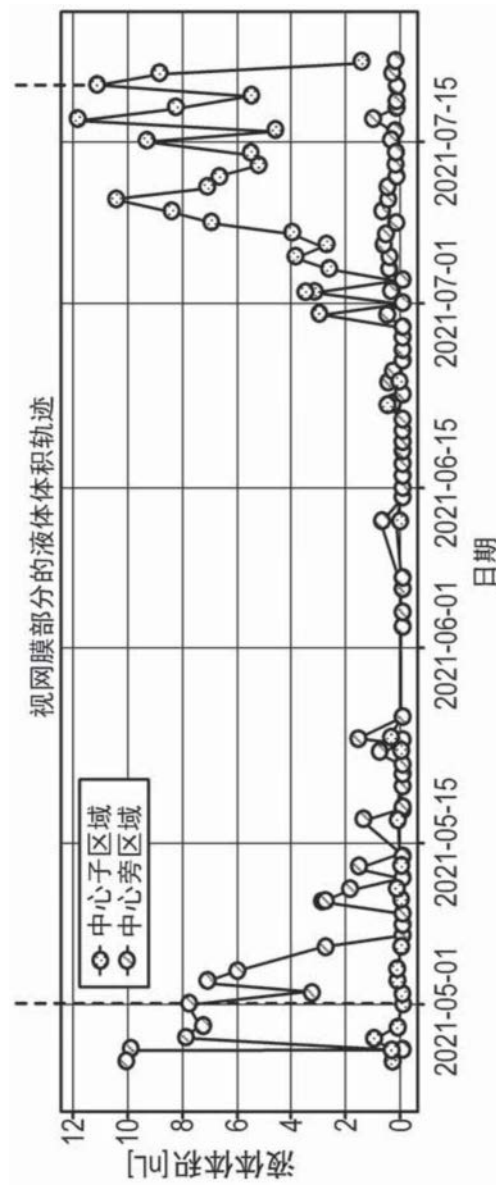


图24A

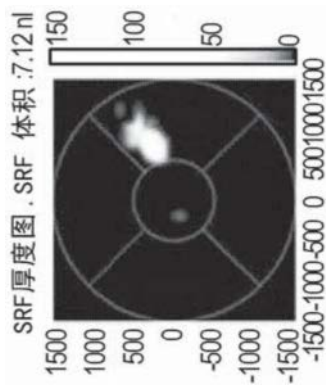


图24B

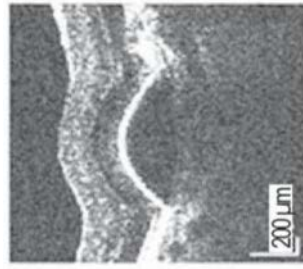


图24C

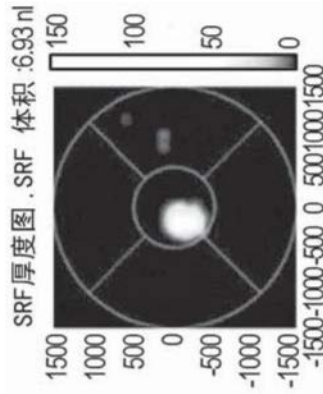


图24D

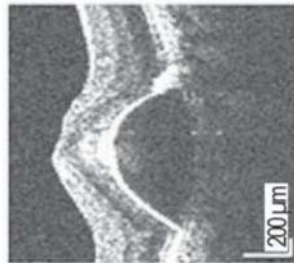


图24E

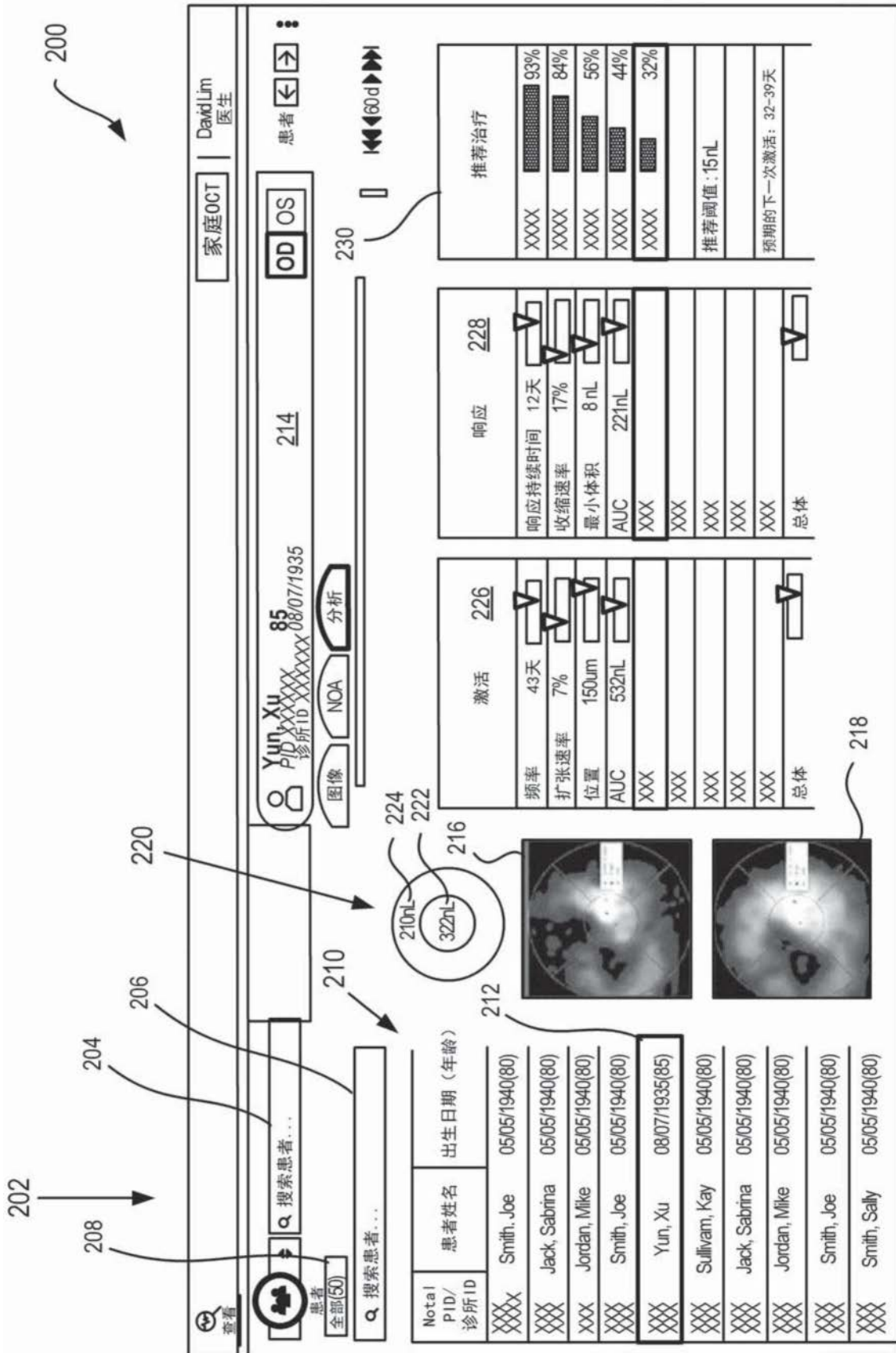


图25