

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200310124096.4

[51] Int. Cl.

A61B 6/03 (2006.01)

A61B 5/055 (2006.01)

A61B 8/00 (2006.01)

G01T 1/00 (2006.01)

[45] 授权公告日 2008 年 5 月 14 日

[11] 授权公告号 CN 100387196C

[22] 申请日 2003.11.27

[21] 申请号 200310124096.4

[30] 优先权

[32] 2002.11.27 [33] US [31] 10/065894

[73] 专利权人 通用电气公司

地址 美国纽约州

[72] 发明人 P·R·门东卡 M·W·图雷克

J·V·米勒 R·A·考茨克

P·H·屠 T·C·潘

[56] 参考文献

US6466687B1 2002.10.15

US5579766A 1996.12.3

US5987094A 1999.11.16

审查员 李林霞

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 王 岳 梁 永

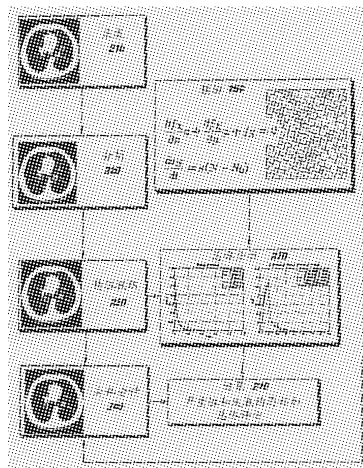
权利要求书 2 页 说明书 8 页 附图 2 页

[54] 发明名称

用于测量与疾病相关的组织变化的方法和系统

[57] 摘要

提供一种测量疾病有关的组织变化以用于量化、诊断和预测给定疾病的方法和系统。这种方法包括把至少一个分割过程应用(220)到图像数据以产生多个感兴趣的分割区域,从分割区域提取与给定疾病相关的特征以形成一个提取特征,并且数学模拟这些特征以用于在对能表明给定疾病的变化进行诊断、量化和预测之一中使用。这种系统包括用于获得图像数据的成像装置(110)和图像处理器(120),图像处理器被配置成来分割、提取和数学模拟疾病有关特征。



1、一种对所采集图像数据中的疾病相关的变化进行量化、诊断和预测至少之一的系统，包括：

用于采集图像数据的成像装置(110)；和，

图像处理器(120)，其被配置成把至少一个分割过程应用到图像数据以产生多个感兴趣的分割区域，并且从分割区域提取与给定疾病相关的特征以获得提取特征，图像处理器进一步配置成数学模拟这些特征以便于在对表明给定疾病的变化进行诊断、量化和预测之一中使用；其中所述数学模拟使用自由边界模型。

2、根据权利要求 1 中的系统，其特征在于数学模拟是应用遵守冯·诺伊曼定律的自由边界模型。

3、根据权利要求 1 中的系统，其特征在于给定疾病是肺气肿，与肺气肿相关的特征是肺的受侵袭的区域的面积、肺的区域的强度和肺内细胞的边缘数。

4、根据权利要求 1 中的系统，其特征在于图像处理器还配置成用于分析提取的特征以估计给定疾病的严重性和发展。

5、根据权利要求 1 中的系统，其特征在于图像处理器(120)配置成通过为给定特征产生至少一个直方图分析来提取特征。

6、根据权利要求 1 中的系统，其特征在于感兴趣区域是肺，图像数据的采集是通过计算机断层成像、磁共振成像、X 射线和超声波这些方法中的至少之一来采集。

7、根据权利要求 6 中的系统，其特征在于图像处理器配置成在肺内分出多个子区域和进一步地在子区域内分出各参数，参数至少是边缘、面积和强度中的之一。

8、根据权利要求 1 中的系统还包括用于显示输出的接口单元(130)，其中输出是用于如下至少一种：对人体内的给定疾病分期、测量对治疗的反应、选择参与药物试验的病人的表现型、测量解剖结构稳定性和预测给定疾病的变化率。

9、根据权利要求 1 中的系统还包括用于显示输出的接口单元 (130)，其

中输出包括与提取步骤所得值相对应的高亮化区域。

10、根据权利要求 9 中的系统，其特征在于高亮化区域是覆盖在图像数据上被显示。

用于测量与疾病相关的组织变化的方法和系统

技术领域

本发明涉及一种旨在有助于检测和诊断疾病而处理医学图像数据的方法和系统，特别涉及一种在由 X-射线计算机断层(CT)系统获得的医学图像中测量与慢性肺病有关的组织变化的方法和系统。

背景技术

X-射线胸部成像系统是一种比较普遍使用的用于检测人的肺部疾病的诊断工具。诸如支气管炎、肺气肿和肺癌的肺病也可以在胸部射线摄像和 CT 中检测。然而，CT 系统在单次 CT 扫描中通常可提供超过 80 个的分离图像，由此为放射医师解释图像和发现可能有病的疑似区域提供了相当大数量的信息。

经过训练的放射医师将根据其后的诊断成像、活组织检查、肺功能检查或其他方法来确定这些可疑区域。由单次 CT 扫描获得的相当大数量的数据给放射医师带来了费时的处理过程。放射医师筛分传统肺癌需要人工解释 80 或更多个图像。所以疲劳是影响人的阅读敏感性和特性的重要因素。对于其他疾病，例如肺气肿，放射医师仅靠查看 CT 图像来分辨疾病的发展程度是困难的。

慢性阻塞性肺病(COPD)是根据症状来确认的，这些症状包括咳嗽、喘和呼吸急促(呼吸困难)。COPD 包括许多呼吸疾病，其中最广为人知的是肺气肿和慢性支气管炎。COPD 影响患者的大气管、小气管和软组织。这些疾病主要由抽烟和空气污染引起，并且这种疾病是与引起首要抗弹性蛋白酶缺乏的遗传性倾向性有关系。

肺气肿或气道破坏是 COPD 病人中软组织变化的最显著的特征。肺气肿是肺组织缺乏弹性所引起的。有四种类型的肺气肿：小叶中心的、全小叶(panlobular)的或全小叶性(panacinar)、远腺泡的或对隔膜的(paraseptal)、和不规则的。前两种类型是肺气肿 COPD 的大多数。这种分类是基于小叶内的气道破坏的解剖学分布来划分的，小叶是一个腺泡簇。目前，肺气肿可以仅仅通过后 mortem 检查来进行分类。肺气肿的诊断典型的是通过总体生理反应、医学图像和后 mortem 解剖检查。高分辨率 CT 图像数据的应用是一种以诊断为

目的用于测量肺容量很好的技术。然而，一种更好的疾病指标是肺泡的退化和肺部的其它组织变化，但目前从CT图像数据中难以测量这种退化和变化。

在早期查出肺气肿是最希望的。由肺气肿引起的破坏通常在疾病晚期才发现，并且影响也是长期的。尽管肺气肿的影响不能逆转，但早期诊断出肺气肿可以使病人避免由疾病引起的进一步的破坏。另外，由于越来越多的疗法和药物治疗被发现，所以也希望监测病人对这些治疗的反应。

这样就需要一种用于测量在医疗图像中与疾病有关的组织变化以便能够诊断和跟踪不同形式的COPD的强有力的方法和系统。

发明内容

第一方面，提供一种对所采集图像数据中的与疾病相关的变化进行量化、诊断和预测中的至少之一的的方法。这种方法包括把至少一个分割过程应用到图像数据以产生多个感兴趣的分割区域，从分割区域提取与给定疾病相关的特征以获得一个提取特征，并且数学模拟这些特征以便于在对表明给定疾病的变化进行诊断、量化和预测中的之一使用。

第二方面，提供一种对所采集图像数据中的与疾病相关的变化进行量化、诊断和预测中的至少之一的的系统。这种系统包括一用于获得图像数据的成像装置和一图像处理器。图像处理器被配置成把至少一个分割过程应用到图像数据以产生多个感兴趣的分割区域，并且从分割区域提取与给定疾病相关的特征以获得提取特征，图像处理器进一步配置成数学模拟这些特征以便于在对表明给定疾病的变化进行诊断、量化和预测能之一中使用，其中所述数学模拟使用自由边界模型。

附图说明

当阅读相关附图时，从下面的发明详述中本发明的特征和优点将变得清楚，其中：

图1是示出了一种本发明实施例适用的医学成像系统的方框图；和
图2是应用本发明方法的方块图和典范示例。

具体实施方式

参照图1，用于检测疾病的系统100的方框图被示出。系统100包括成像装置110，其可以从众多的先前技术所公知的能产生多个图像的医学成像装置中选择。最通常地，是应用计算机断层成像（CT）和磁共振成像（MRI）系统

来获得多个医学图像。

在 CT 成像阶段,病人放置在成像装置内,并且暴露在被由系列 X-射线测量器测量的多束 X-射线中。一束 X-射线通过病人的一特定宽度的横截面或“片层”。测量器测量透射的辐射线的量。这一信息用于计算 X-射线在身体的某些样本点的衰减系数。然后根据所计算的 X-射线衰减系数来构建灰度图像。图像中灰色的阴暗代表片层内每一点 X-射线的吸收量。在 CT 期间获得的片层能被重建以提供一个身体内感兴趣区域的正确的解剖表示,这些区域被 X-射线照射。

在 MR 成像阶段,病人放置在一个由一个大磁铁产生的强磁场内。在病人体内将质子(例如氢原子)磁化成与磁铁产生的磁场一致。病人的某一特定片层暴露在能产生一垂直于主磁场的振荡磁场的无线电波下。成像期间片层置于由医师或技师(下文的“操作者”)所选择的平面。病人体内的质子首先吸收无线电波,然后通过偏离与磁场的对准发射电波。由于质子返回到它们的原始状态(激励前),基于由病人身体发射的波的诊断图像被产生。象 CT 图像片层、MR 图像片层可以被重建以提供一个感兴趣的身体区域的整体图形。那些产生高信号的身体部位在 MR 图像中呈现为白色,而那些产生最低信号的身体部位呈现为黑色。其他那些介于高和低之间的具有不同信号强度的身体部位呈现为灰色阴影。

一旦获得初始 MR 或 CT 图像,这些图像通常被分割。分割过程将图像的像素或体素分成几个类别,这些类别在某些特性(即强度、结构等等)方面是均匀的。例如,在大脑的分割图像中,大脑物质可以被分成三个类别:灰色物质、白色物质和脑髓流质。完成分割后,每一颜色可以用来标记每一类别的区域。一旦分割图像形成,外科医生能用分割图像来设计外科技术。

通常,产生分割 CT 或 MR 图像包括几个步骤。数据组由获取 CT 或 MR 数据片层产生。通过分割过程,灰度值与数据组的每一点对应。这一着色标准可以使看图像的每个人容易理解在图像中所代表的对象。

图 1 示出了一种本发明实施例适用的医学成像系统 100。本系统包括一成像装置 110、一处理器 120 和一接口单元 130。成像装置 110 适于产生多个图像数据组 240,例如是一个计算机断层成像(CT)或磁共振扫描设备。在 CT 或 MR 的情况下,图像数据的采集通常称为“扫描”。在典范实施例中,是用 CT

成像装置来获得图像。处理器 120 被设置成根据本发明的实施例来执行计算，这将参照图 2 更详细的描述。处理器 120 还设置成来执行诸如重建、图像数据存储、分割和其他类似功能的大家熟知的图像处理技术的计算和控制功能。处理器 120 可以包括一个例如单个集成电路（例如微处理器）的中央处理单元（CPU），也可以包括协同工作以完成中央处理单元功能的任何适合数量的集成电路装置和 / 或电路板。理想的是处理器 120 包括存储器。处理器 120 内的存储器可以包括任何本领域技术人员熟知的存储器类型。这些存储器包括动态随机存取存储器(DRAM)、静态 RAM(SRAM)、闪存存储器和高速缓冲存储器等等。然而在图 1 中没有明确地显示出来，存储器可以是一种类型的存储器部件，也可以由不同类型的存储器部件组成。处理器 120 也可以执行包含在存储器内的程序和完成对这些程序的响应或者其它在图像采集和图像观察过程中出现的行动。正如这里所用的，“适于”、“配置”和类似的术语是指在各部件之间的机械或结构连接，以使这些部件合作达到所描述的效果；这些术语也指电部件的操作能力，这些电部件例如模拟或数字计算机或特定用途装置（如特定用途集成电路（ASIC）），它们被程序化来执行作为对输入信号的响应提供输出。

接口单元 130 与处理器 120 连接，并且适于使用者与系统 100 通信。处理器 120 还适于执行计算，计算结果以有序的方式传送至接口单元 130 以使使用者能解释传送的信息。传送信息可以包括与诊断和测量信息有关的 2D 或 3D 形式的图像、彩色或灰度图像、和文本信息。接口单元 130 可以是通常作为 CT 或 MRI 系统的一部分的个人计算机、图像工作站、手持图像显示单元或任何传统的图像显示平台。

从病人的多次扫描中获得的所有数据被认为是一个数据组。每一数据组能被分解成比较小的单元，要么是像素要么是体素。当数据组是两维时，这种图像是由被称作像素的单元组成。像素是一个二维空间点，它可以用二维坐标表示，通常用 x 和 y 。图像的每一像素被 8 个其他像素包围，这 9 个像素形成一个三乘三正方形。这围绕中心像素的 8 个其他像素是中心像素的 8 个相连的邻居。当数据组是三维时，这种图像是以被称作体素的单元显示。体素是一个三维空间点，它可以用三维坐标表示，通常用 x 、 y 和 z 。每个体素被 26 个其他体素包围。这 26 个体素是中心体素的 26 个相连的邻居。

作为获得图像数据的一部分，本领域的技术人员可以理解到合适的病人扫

描规程是必须的。例如，用 CT 或 MRI 进行胸部检查典型地需要病人（受治疗者）屏住呼吸以减少由于呼吸作用引起的图像数据的人为移动影响。通常，CT 或 MRI 检查在完全吸气或完全呼气过程中进行。另外，可以用造影剂来减弱 X-射线对人体特定区域的辐射。造影剂帮助改善受造影剂影响的组织和不受影响的组织之间的差别。在 CT 图像中，在受造影剂影响的和不受造影剂影响的组织之间的 CT 数量的差值要比正常的大。造影剂给病人可以是口服、外用或直肠注入。

一旦按如上所述的成像方法采集图像数据，按照下面将进一步描述的本发明的实施例，图像处理器 120 适于执行处理以测量与组织变化有关的疾病。正如背景技术所描述的，测量组织变化和肺部区域容积是慢性阻塞性肺病(COPD)（特别是肺气肿）的诊断和分期（staging）的关键指标。

参照图 2，提供了一种测量、量化和 / 或预测与疾病相关的变化的方法。在这里所用的术语“与疾病相关的变化”是指和感兴趣的疾病有关的变化。例如，肺组织细胞(cell)的边缘数、肺部受侵袭的区域的强度和肺部受侵袭的区域的面积是肺气肿的存在和变化的指标，这些方面表明疾病的发展。在 210 采集图像数据并且在 220 通过多个分割步骤进行分割。分割分成不同性质的区域，例如强度、面积、周长、纵横比、直径、方差、导数（derivative）和其他给定疾病的感兴趣的性质。分割步骤可以从许多公知的分割技术中选择。在 230 中，在分割图像数据的基础上提取与给定病症有关的特征。例如，边缘数、面积和强度是特别相关的。如进一步所述，采集、分割和特征提取技术可以用许多不同的公知技术来提取给定疾病的相关图像信息，可替换的是提取疑似区域。然而，在本发明的实施例中，执行进一步的处理来预测相关的某些面积或疑似区域，以用于预测、量化和诊断给定的疾病。此后，用许多公知技术能把疑似区域向使用者作为一个图像显示出来。在优选实施例中，该技术是在图像数据的顶部显示着色的多边形。着色的多边形或相似的高亮化区域与从下面将进一步详述的分析中得出的值相对应。另外，分割的区域结果理想地显示为覆盖在原始图像数据上的高亮化区域。显示可以是二维（2D）或三维。

在本发明的一个实施例中，提供一种对从图像数据中采集的与疾病相关的变化进行预测、量化和诊断至少之一的的方法。这种方法包括把至少一个分割过程应用到图像数据以产生多个感兴趣的分割区域，从分割区域提取与给定疾病

相关的特征以获得一个提取特征，并且数学模拟这些特征以便于在对表明给定疾病的变化进行诊断、量化和预测中的一个中使用。在肺的实施例，分割步骤包括对肺分出多个子区域，并且进一步对子区域分出多个参数，这些参数至少是边缘（edge）、面积和强度中的一种，尽管对本领域的技术人员来说是公知的其他分割参数也是可以分出的。

如图2的步骤250所示，数学模拟步骤用公知的物理模拟原理能使生物现象被物理模拟。在优选实施例中，用自由边界模型来进行数学模拟，如那些遵守冯·诺伊曼定律的模型。冯·诺伊曼定律是一公知原理，用于解释由多个元胞组成的泡结构或晶格结构。根据冯·诺伊曼定律，具有许多的边缘的细胞易于增长，带有很少边缘的细胞易于萎缩。通过模拟解剖结构和相应的细胞，例如肺和肺细胞，该模型能够检测具有多边缘的细胞和很少边缘的细胞。边缘数用于预测疾病发展的可能性，冯·诺伊曼定律认为细胞是6个边缘时是稳定的。对冯·诺伊曼定律的等式表示如下：

$$da_n / dt = k(N - N_0) \quad \text{等式(1)}$$

其中N是边缘数， N_0 等于6，k是基于模拟结构的物理和化学特性的定标系数。在用冯·诺伊曼定律来模拟生物变化时，估计和预测疾病的生长或发展是有可能的。细胞以对应于冯·诺伊曼定律的线性率生长或萎缩。尽管，肺气肿的影响在此时不能逆转，肺气肿的生长或发展能用上面所述的原理来监测。这样，每个细胞的表现能够被预测至拓扑变化。

许多自由边界模型的另一重要性质是比例不变性（scale invariance）。它表明规格化分布 $f_x(X/\mu)/\mu$ 满足微分方程，其中X是在形成模型结构的细胞整体中的相应于细胞的几何学测量的随机变量， μ 是X的平均值。

$$\frac{\partial f_x}{\partial x} x + \frac{\partial f_x}{\partial \mu} \mu + f_x = 0 \quad \text{等式(2)}$$

这一特性使得可将几何参数(例如面积或周长)的概率分布与该同一参数的规格化分布的标准相比，并且将通过这种比较所得的偏差或差值可被用作疾病的诊断和量化的工具。

上面所述的实施例主要集中在给定疾病肺气肿上，和有关肺气肿的特征是肺的受侵袭的区域的面积、肺的区域强度和肺内细胞的边缘数。然而，可以想象，其他疾病也可以用冯·诺伊曼定律来解释。相似地，冯·诺伊曼定律是数

学模拟的一个典型实施例。还有许多其他公知的原理和技术，例如 Potts 模型、Markov 链、Gibbs 链、Monte Carlo 算法、扩散方程或相位场模型，都可用于所述的具有晶格或泡结构的细胞。

进一步参照图 2，在步骤 240 分析模拟的细胞和提取的特征可以用于严重性和发展的局部或整体评分。局部分析集中在选择感兴趣的区域，整体评分集中于疾病发展。典型地，有这样一个疾病阶段，这个阶段基于多个因素，包括病组织相对于健康组织的面积、测量变化率和受侵袭的面积的空间分布，在临床领域它们在某种程度上是标准。作为诊断和治疗病人的一部分，使用评分来对病人的病情分期 (stage)。

分析包括分析提取的特征以估计给定疾病的严重性和发展。另外，理想地还有一个整体分析步骤 260，在这一步骤中用至少一个直方图分析，提取的特征被处理以用直方图测出几个特征，直方图是一种公知的分析图像技术。

一旦上面所述的处理完成，这种方法还可以包括产生疾病等级和的发展的输出。例如，输出可以用作对人体内的给定疾病分期、测量治疗反应、选择参与药物试验的病人的表现型、测量解剖结构稳定性和预测给定疾病的变化率。正如在这里应用的，表现型是指观察受到影响的这样的物理和生物化学特性：通过基因组成和环境影响来确定并表现特定特征，如身高和血型。一个表现型是显示特定表现型的单个或一组有机体。

另外，输出可以包括分析结果的显示，以及标识如同按照上述方法所提取的疑似区域。显示可以高亮化图像中的一些区域，这些高亮化区域与分析值相对应。在优选实施例中，着色多边形显示在图像数据的顶部。显示可以是 2D 或 3D。

另外，提供一种用于对从采集的图像数据中与疾病相关的变化进行量化、诊断和预测至少之一的系统。这种系统包括一用于获得图像数据的成像装置和一图像处理器。图像处理器被配置成把至少一个分割过程应用到图像数据以产生多个感兴趣的分割区域，并且从分割区域提取与给定疾病相关的特征以获得一个提取特征，图像处理器进一步配置成数学模拟这些特征以便于在对于表明给定疾病的变化进行诊断、量化和预测的之一中使用。

前述段落中所呈现的本发明的实施例主要集中于在 CT 肺部扫描中的疑似区域的定位问题。可以理解的是，测量技术可以直接转移到其他成像模式(例如

MRI、X-射线、超声波扫描器、正电子发射断层成像(PET)扫描器)。另外,前述的本发明所呈现的实施例主要集中于涉及肺的肺气肿的与疾病相关的变化,但是可以理解的是,在其他解剖区域的其他生物变化也能从上述的数学模拟技术中获利。

在这里已经示出和描述了本发明的优选实施例,很明显,这些实施例只是通过举例的方式给予了列举。对那些本领域的技术人员来说在这里不需要创造性的劳动就能做出众多的改变、变化和代替。所以,本发明只通过附加的权利要求的精神和范围来限定本发明。

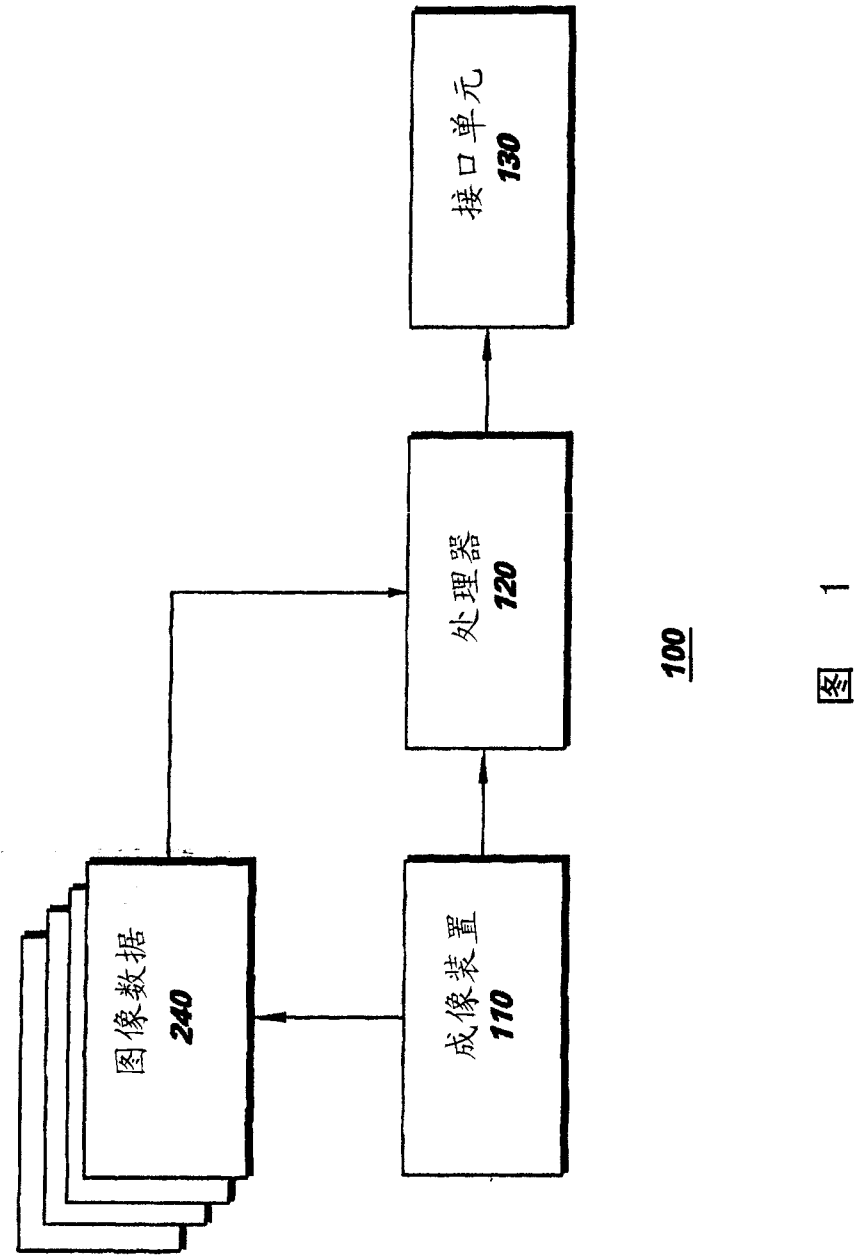


图 1

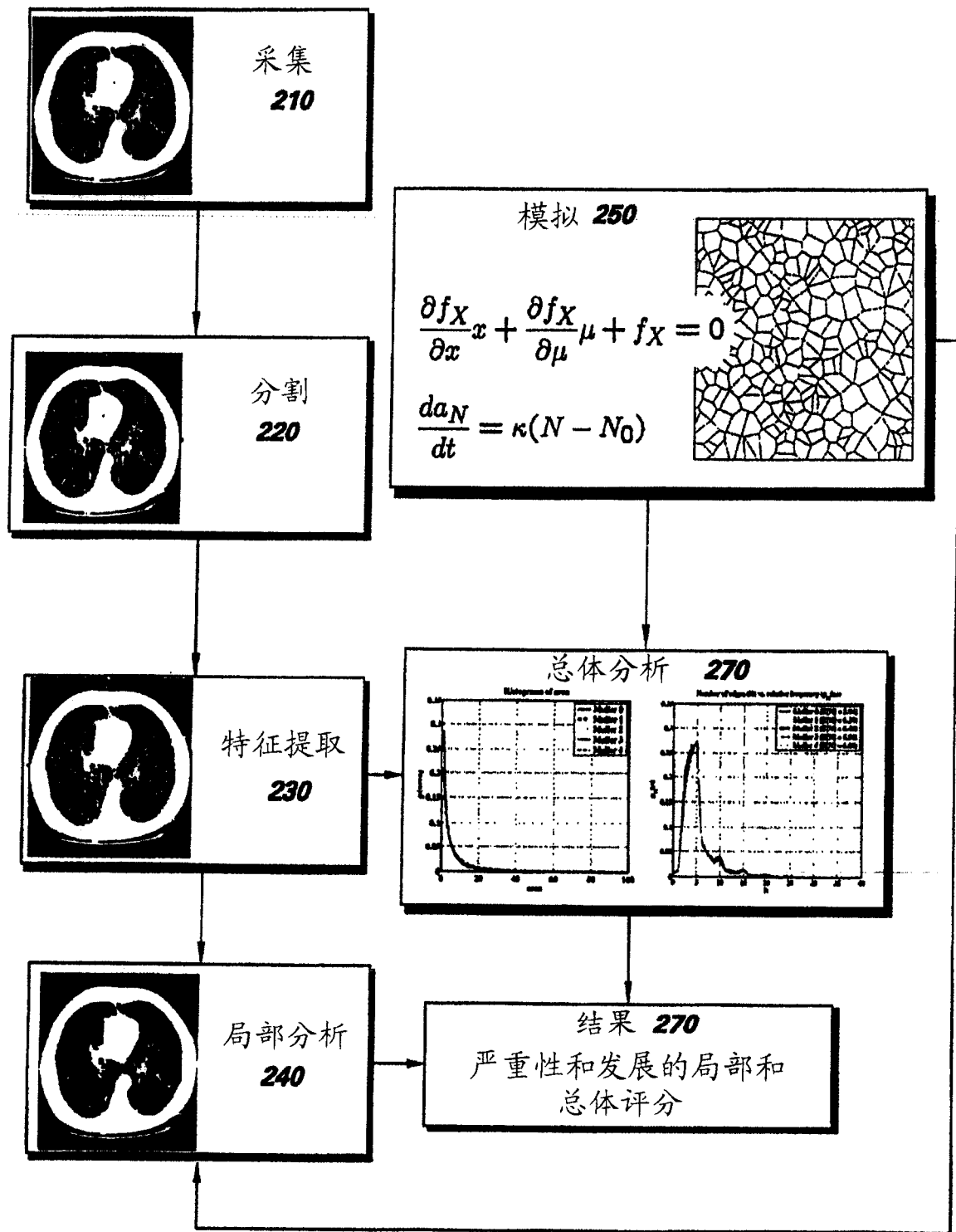


图 2