

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2015 年 4 月 2 日 (02.04.2015)



(10) 国际公布号
WO 2015/043502 A1

- (51) 国际专利分类号:
A61B 5/055 (2006.01) *G06F 19/00* (2011.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2014/087519
- (22) 国际申请日: 2014 年 9 月 26 日 (26.09.2014)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (30) 优先权:
201310455392.6 2013 年 9 月 29 日 (29.09.2013) CN
- (71) 申请人: 深圳先进技术研究院 (SHENZHEN INSTITUTES OF ADVANCED TECHNOLOGY) [CN/CN]; 中国广东省深圳市南山区深圳大学城学苑大道 1068 号, Guangdong 518055 (CN)。
- (72) 发明人: 胡庆茂 (HU, Qingmao); 中国广东省深圳市南山区深圳大学城学苑大道 1068 号, Guangdong 518055 (CN)。 郑惠敏 (ZHENG, Huimin); 中国广东省深圳市南山区深圳大学城学苑大道 1068 号, Guangdong 518055 (CN)。
- (74) 代理人: 深圳中一专利商标事务所 (SHENZHEN ZHONGYI PATENT AND TRADEMARK OFFICE); 中国广东省深圳市福田区深南中路 1014 号老特区

报社四楼西区 (5 号信箱), Guangdong 518028 (CN)。

(81) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国 (除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:

— 包括国际检索报告 (条约第 21 条(3))。

(54) Title: METHOD AND DEVICE FOR DETERMINING CEREBRAL ISCHEMIA CHARACTERISTIC BASED ON DIFFUSION-WEIGHTED MAGNETIC RESONANCE IMAGING

(54) 发明名称: 基于磁共振弥散加权成像确定脑缺血特征的方法和装置

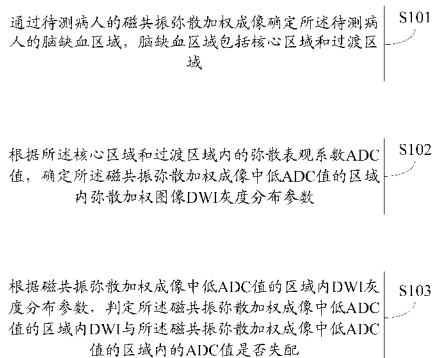


图 1 / Fig. 1

S101 According to the diffusion-weighted magnetic resonance imaging of a patient to be imaged, determining a cerebral ischemia area of the patient to be imaged, the cerebral ischemia area comprising a core area and a transition area
S102 According to the apparent diffusion coefficient (ADC) values of the core area and the transition area, determining a diffusion weighted imaging (DWI) grayscale distribution parameter in an area with a low ADC value in the diffusion-weighted magnetic resonance imaging
S103 According to the DWI grayscale distribution parameter in the area with the low ADC value in the diffusion-weighted magnetic resonance imaging, determining whether the DWI in the area with the low ADC value in the diffusion-weighted magnetic resonance imaging mismatches the ADC value of the area with the low ADC value in the diffusion-weighted magnetic resonance imaging

(57) Abstract: A method and device for determining cerebral ischemia characteristics based on diffusion-weighted magnetic resonance imaging, the method comprising: according to the diffusion-weighted magnetic resonance imaging of a patient to be imaged, determining a cerebral ischemia area of the patient to be imaged, the cerebral ischemia area comprising a core area and a transition area; according to the apparent diffusion coefficient (ADC) values of the core area and the transition area, determining a DWI grayscale distribution parameter in an area with a low ADC value in the diffusion-weighted magnetic resonance imaging; and according to the DWI grayscale distribution parameter in the area with the low ADC value in the diffusion-weighted magnetic resonance imaging, determining whether the DWI in the area with the low ADC value in the diffusion-weighted magnetic resonance imaging mismatches the ADC value of the area with the low ADC value in the diffusion-weighted magnetic resonance imaging. The method enables a more scientific and objective decision to be made about whether thrombolysis is required for a patient with cerebral ischemia, thus improving the cure rate of the patients with cerebral ischemia.

(57) 摘要:

[见续页]

WO 2015/043502 A1



一种基于磁共振弥散加权成像确定脑缺血特征的方法和装置。所述方法包括：通过待测病人的磁共振弥散加权成像确定所述待测病人的脑缺血区域，所述脑缺血区域包括核心区域和过渡区域；根据所述核心区域和过渡区域内的弥散表观系数 ADC 值，确定所述磁共振弥散加权成像中低 ADC 值的区域内 DWI 灰度分布参数；根据所述磁共振弥散加权成像中低 ADC 值的区域内 DWI 灰度分布参数，判定所述磁共振弥散加权成像中低 ADC 值的区域内 DWI 与所述磁共振弥散加权成像中低 ADC 值的区域内的 ADC 值是否失配。所述方法对脑缺血病人作出是否溶栓的决策更为科学和客观，从而能够提高脑缺血病人的治愈率。

说明书

发明名称：基于磁共振弥散加权成像确定脑缺血特征的方法和装置
技术领域

[1] 本发明涉及生物学医学图像领域，具体涉及基于磁共振弥散加权成像确定脑缺血特征的方法和装置。

背景技术

[2] 在中国，脑血管病的发病率逐年增加，近年来流行病学调查结果表明，中国脑血管病在死因中仅次于恶性肿瘤居第二位。脑血管病致残率很高，严重危害了人类的健康和生存质量。其中，缺血性脑卒中（脑梗死）占整个脑血管病的70%以上，因此，加强脑梗死的研究显得尤为重要。

[3] 对于缺血性脑卒中，各国的指南均推荐在发病时首选静脉应用重组组织型纤溶酶原激活剂（rtPA）溶栓治疗，静脉应用重组组织型纤溶酶原激活剂溶栓也是目前被证明能有效治疗缺血性脑卒中的手段。然而，溶栓治疗容易发生出血等严重并发症，必须严格根据病人脑部缺血特征来使用，而如何清楚了解病人脑部缺血特征等病理状态，一直是医学上难以克服的难点。

[4] 现有的一种对超急性期脑缺血病人的溶栓治疗的方法主要是基于时间窗，即规定当病人发病时间短于4.5小时并且没有出血及出血征兆才允许溶栓。然而，绝大多数缺血性脑卒中病人不能在4.5小时内就诊，存在的是欠治疗问题；而有些病人在4.5小时以后不进行溶栓也能有好的预后，若溶栓就是过度治疗。

[5] 可见，上述现有的指导急性脑缺血病人溶栓的方法虽然是基于时间窗（4.5小时）、存在脑缺血区域（DWI表征）并无脑出血区域（用X线计算机断层图像CT表征）等等符合指南规定的治疗原则，但满足如上条件的病人并不是一定能从溶栓获益，例如，溶栓后呈现症状性脑出血（即通常所说的溶栓事故），再如，不经溶栓也能良好预后的病人（对该类病人溶栓是一种过度治疗，即溶栓不起作用，浪费了资源并让病人承受额外的痛苦与经济负担）。换言之，现有的指导急性脑缺血病人溶栓的方法不是基于对病人脑缺血特征的精确掌握，因此，现有方法仍然有欠妥之处。

对发明的公开

技术问题

- [6] 本发明实施例提供基于磁共振弥散加权成像确定脑缺血特征的方法和装置，以便对急性脑缺血病人是否溶栓提供较为客观的依据。

问题的解决方案

技术解决方案

- [7] 本发明实施例提供一种基于磁共振弥散加权成像确定脑缺血特征的方法，所述方法包括：
- [8] 通过待测病人的磁共振弥散加权成像确定所述待测病人的脑缺血区域，所述脑缺血区域包括核心区域和过渡区域；
- [9] 根据所述核心区域和过渡区域内的弥散表观系数ADC值，确定所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内弥散加权图像DWI灰度分布参数，所述DWI灰度分布参数包括所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI的均方差 DWI_{sd} ；
- [10] 根据所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI的均方差 DWI_{sd} ，判定所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI与所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内的ADC值是否失配。
- [11] 本发明另一实施例提供一种基于磁共振弥散加权成像确定脑缺血特征的装置，所述装置包括：
- [12] 脑缺血区域确定模块，用于通过待测病人的磁共振弥散加权成像确定所述待测病人的脑缺血区域，所述脑缺血区域包括核心区域和过渡区域；
- [13] 灰度分布参数确定模块，用于根据所述核心区域和过渡区域内的弥散表观系数ADC值，确定所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内弥散加权图像DWI灰度分布参数，所述DWI灰度分布参数包括所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI的均方差 DWI_{sd} ；
- [14] 判定模块，用于根据所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI的均方差 DWI_{sd} ，判定所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI与所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内的ADC值是否失配。

发明的有益效果

有益效果

- [15] 从上述本发明实施例可知，磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI灰度分布参数的确定是以脑缺血区域即核心区域和过渡区域内的ADC值为依据，是否对脑缺血病人进行溶栓最终以磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI与所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内的ADC值是否失配为依据。可见，本发明实施例提供的方法不再是单纯以时间窗作为主要决策依据，而是通过对磁共振ADC和DWI进行联合分析，建立联合特征，相比于基于时间窗的脑缺血治疗方法（例如，对脑缺血在4.5小时以内的病人溶栓，对脑缺血在4.5小时之后的病人不溶栓），本发明实施例提供的方法对脑缺血病人作出是否溶栓的决策更为科学和客观，从而能够大大提高脑缺血病人的治愈率。

对附图的简要说明

附图说明

- [16] 图1是本发明实施例提供的基于磁共振弥散加权成像确定脑缺血特征的方法的基本流程示意图；
- [17] 图2是本发明实施例提供的基于磁共振弥散加权成像确定脑缺血特征的装置逻辑结构示意图；
- [18] 图3是本发明另一实施例提供的基于磁共振弥散加权成像确定脑缺血特征的装置逻辑结构示意图；
- [19] 图4-a是本发明另一实施例提供的基于磁共振弥散加权成像确定脑缺血特征的装置逻辑结构示意图；
- [20] 图4-b是本发明另一实施例提供的基于磁共振弥散加权成像确定脑缺血特征的装置逻辑结构示意图；
- [21] 图5是本发明另一实施例提供的基于磁共振弥散加权成像确定脑缺血特征的装置逻辑结构示意图；
- [22] 图6是本发明另一实施例提供的基于磁共振弥散加权成像确定脑缺血特征的装置逻辑结构示意图。

发明实施例

本发明的实施方式

- [23] 本发明实施例提供基于磁共振弥散加权成像确定脑缺血特征的方法，包括：通过待测病人的磁共振弥散加权成像确定所述待测病人的脑缺血区域，所述脑缺血区域包括核心区域和过渡区域；根据所述核心区域和过渡区域内的弥散表观系数ADC值，确定所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内弥散加权图像DWI灰度分布参数，所述DWI灰度分布参数包括所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI的均方差DWI_{sd}；根据所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI的均方差DWI_{sd}，判定所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI与所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内的ADC值是否失配。本发明实施例还提供相应的基于磁共振弥散加权成像确定脑缺血特征的装置。以下分别进行详细说明。
- [24] 本发明实施例的基于磁共振弥散加权成像确定脑缺血特征的方法的基本流程可参考图1，主要包括如下步骤S101至步骤S103：
- [25] S101，通过待测病人的磁共振弥散加权成像确定所述待测病人的脑缺血区域，脑缺血区域包括核心区域和过渡区域。
- [26] 在本发明实施例中，待测病人的磁共振弥散加权成像包括弥散敏感系数b为高值的各向同性弥散加权图像（Diffusion-Weighted Image, DWI）、b=0的T2加权图像和由DWI与T2加权图像计算得到的表观弥散系数（Apparent Diffusion Coefficient, ADC）图。作为本发明一个实施例，通过待测病人的磁共振弥散加权成像确定所述待测病人的脑缺血区域可以是：计算所述磁共振弥散加权成像中体素的ADC值，将所述磁共振弥散加权成像中体素的ADC值小于 $D_1 \times ADC_{ref}$ 的区域确定为所述核心区域，将所述磁共振弥散加权成像中体素的ADC在 $[D_1 \times ADC_{ref}, D_2 \times ADC_{ref}]$ 并且与所述核心区域在空间相邻的区域确定为所述过渡区域，此处， D_1 为[0.6, 0.7]内的任意常数， D_2 为[0.8, 0.9]内的任意常数， ADC_{ref} 为正常脑组织的ADC值，也是ADC图中频率出现最高的值。具体地，确定待测病人的脑缺血区域包括：依据磁共振获得的T2加权图像，计算区分脑组织和非脑组织，获得去掉非脑组织的脑组织图像brain (x, y, z)，用于定位获取ADC图

中的相关参数；根据计算获得的过渡区域ADC阈值 $thADC2$ ，对脑组织图像对应的ADC图进行过低信号约束的二值化，获得二值化图像 $B_ADC(x, y, z)$ ；依据二值化图像和计算获得的核心区域 $thADC1$ ，估计核心区域及过渡区域；根据计算获得的核心区域的DWI高信号特征对核心区域进行高信号约束处理，获得核心区域和过渡区域。

[27] S102，根据所述核心区域和过渡区域内的弥散表观系数ADC值，确定所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内弥散加权图像DWI灰度分布参数。

[28] 在本发明实施例中，磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI灰度分布参数包括磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI的均值 DWI_{avg} 、DWI的均方差 DWI_{sd} 、DWI的变异系数 DWI_{cv} 和DWI中低于所述 DWI_{avg} 的比例 DWI_r ，其中， $DWI_{cv}=DWI_{sd}/DWI_{avg}$ 。

[29] 作为本发明一个实施例，根据核心区域和过渡区域内的弥散表观系数ADC值，确定磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI灰度分布参数，包括：将核心区域和过渡区域内ADC值小于 $C \times ADC_{ref}$ 的区域确定为磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域，然后，计算磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI灰度分布参数，此处， C 为 $[0.6, 0.7]$ 中的常数， ADC_{ref} 的定义与前述实施例相同，即为正常脑组织的ADC值，也是ADC图中频率出现最高的值。

[30] S103，根据磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI灰度分布参数，判定所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI与所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内的ADC值是否失配。

[31] 已经知道，磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域对应于严重脑缺血，而对应的DWI应当呈现高信号；若在低ADC值的区域内，DWI呈现较大的灰度分布不均匀，则表明两者在表现脑缺血上呈现失配。基于上述事实，判定磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI与所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内的ADC值是否失配的关键是：使用哪种参数来描述DWI的灰度分布不均以及什么样的阈值来判定DWI灰度分布不均。一种方式是借助于前述实施例确定的磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI的均方差 DWI_{sd} 来描述DWI的灰度分布不均，而阈值可以通过经验或学习得到。一种通过学习得到上述阈值的

方法是假设获得了N个病例在发病9小时或更长时间内的磁共振弥散加权成像（包括DWI和ADC图），从而可以计算每个病人的磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域以及在该区域内DWI的均方差 DWI_{sd} ，以及获知了这N个病人是否溶栓以及病人的预后好坏，从而可以根据 DWI_{sd} 的阈值确定对这N个病例进行溶栓与否的灵敏度与特异性。具体地，根据磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI灰度分布参数，判定所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI与所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内的ADC值是否失配包括如下S1031和S1032：

- [32] S1031，通过获取的N个病人是否溶栓和病人的预后好坏的统计数据，确定用于判定磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI与所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内的ADC值是否失配的阈值 $Thresh_{DWI}$ ，所述N为大于1的自然数。
- [33] 在临床医学中，对于脑缺血病人， $DWI_{sd} \geq Thresh_{DWI}$ 且溶栓后预后不好与不溶栓而预后好使用真阳性（True Positive, TP）表征， $DWI_{sd} < Thresh_{DWI}$ 且溶栓后预后好与不溶栓而预后不好使用真阴性（True Negative, TN）表征， $DWI_{sd} \geq Thresh_{DWI}$ 且溶栓后预后好与不溶栓而预后不好使用假阳性（False Positive, FP）表征， $DWI_{sd} < Thresh_{DWI}$ 且溶栓后预后不好与不溶栓而预后好使用假阴性（False Negative, FN）表征。在本发明实施例中，通过获取的N个病人是否溶栓和病人的预后好坏的统计数据，确定用于判定所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI与所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内的ADC值是否失配的阈值 $Thresh_{DWI}$ 具体可以通过以下方式实现：即，先通过对所述N个病人中 DWI_{sd} 大于或等于待定阈值 $Thresh_1$ 时溶栓后预后不好与不溶栓而预后好的病人数之和 S_{TP} 、 DWI_{sd} 小于所述待定阈值 $Thresh_1$ 时溶栓后预后好与不溶栓而预后不好的病人数之和 S_{TN} 、 DWI_{sd} 大于或等于所述待定阈值 $Thresh_1$ 时溶栓后预后好与不溶栓而预后不好的病人数之和 S_{FP} 以及 DWI_{sd} 小于所述待定阈值 $Thresh_1$ 时溶栓后预后不好与不溶栓而预后好的病人数之和 S_{FN} 进行统计，获取表征灵敏度的值 $S_{TP} / (S_{TP} + S_{FN})$ 和表征特异性的值 $S_{TN} / (S_{FP} + S_{TN})$ ，然后，求取使得 $S_{TP} / (S_{TP} + S_{FN}) + S_{TN} / (S_{FP} + S_{TN})$ 最大时所述待定阈值 $Thresh_1$ 的值，以所述使得 S_{TP}

$/ (S_{TP} + S_{FN}) + S_{TN} / (S_{FP} + S_{TN})$ 最大时所述待定阈值 $Thresh_1$ 的值作为用于判定磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI与所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内的ADC值是否失配的阈值 $Thresh_{DWI}$ ，即假设，使得 $S_{TP} / (S_{TP} + S_{FN}) + S_{TN} / (S_{FP} + S_{TN})$ 最大时所述待定阈值 $Thresh_1$ 的值为 $Thresh_{max}$ ，则有 $Thresh_{DWI} = Thresh_{max}$ 。

[34] S1032，若磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI的均方差 DWI_{sd} 不小于步骤S1031中所确定的阈值 $Thresh_{DWI}$ ，则判定磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI与所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内的ADC值失配。

[35] 一旦判定待测病人的判定磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI与所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内的ADC值失配，则建议医护人员据此不对此类脑缺血病人施以溶栓治疗，以减少死亡率、致残率。

[36] 从上述本发明实施例提供的基于磁共振弥散加权成像确定脑缺血特征的方法可知，磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI灰度分布参数的确定是以脑缺血区域即核心区域和过渡区域内的ADC值为依据，是否对脑缺血病人进行溶栓最终以磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI与所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内的ADC值是否失配为依据。可见，本发明实施例提供的方法不再是单纯以时间窗作为主要决策依据，而是通过对磁共振ADC和DWI进行联合分析，建立联合特征，相比于基于时间窗的脑缺血治疗方法（例如，对脑缺血在4.5小时以内的病人溶栓，对脑缺血在4.5小时之后的病人不溶栓），本发明实施例提供的方法对脑缺血病人作出是否溶栓的决策更为科学和客观，从而能够提高脑缺血病人的治愈率。

[37] 下面对于执行上述基于磁共振弥散加权成像确定脑缺血特征的方法的本发明实施例的基于磁共振弥散加权成像确定脑缺血特征的装置进行说明，其基本逻辑结构参考附图2。为了便于说明，附图2示例的基于磁共振弥散加权成像确定脑缺血特征的装置仅仅示出了与本发明实施例相关的部分，主要包括脑缺血区域确定模块201、灰度分布参数确定模块202和判定模块203，各模块详细说明如下：

[38] 脑缺血区域确定模块201，用于通过待测病人的磁共振弥散加权成像确定所述

待测病人的脑缺血区域，所述脑缺血区域包括核心区域和过渡区域；

[39] 灰度分布参数确定模块202，用于根据所述核心区域和过渡区域内的弥散表观系数ADC值，确定所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内弥散加权图像DWI灰度分布参数，所述DWI灰度分布参数包括所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI的均值 DWI_{avg} 、DWI的均方差 DWI_{sd} 、DWI的变异系数 DWI_{cv} 和DWI中低于所述 DWI_{avg} 的比例 DWI_r ，所述 $DWI_{cv}=DWI_{sd}/DWI_{avg}$ ；

[40] 判定模块203，用于根据所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI的均方差 DWI_{sd} ，判定所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI与所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内的ADC值是否失配。

[41] 需要说明的是，以上附图2示例的基于磁共振弥散加权成像确定脑缺血特征的装置的实施方式中，各功能模块的划分仅是举例说明，实际应用中可以根据需要，例如相应硬件的配置要求或者软件的实现的便利考虑，而将上述功能分配由不同的功能模块完成，即将所述基于磁共振弥散加权成像确定脑缺血特征的装置的内部结构划分成不同的功能模块，以完成以上描述的全部或者部分功能。而且，实际应用中，本实施例中的相应的功能模块可以是由相应的硬件实现，也可以由相应的硬件执行相应的软件完成，例如，前述的脑缺血区域确定模块，可以是具有执行前述通过待测病人的磁共振弥散加权成像确定所述待测病人的脑缺血区域的硬件，例如脑缺血区域确定器，也可以是能够执行相应计算机程序从而完成前述功能的一般处理器或者其他硬件设备；再如前述的灰度分布参数确定模块，可以是具有执行前述根据所述核心区域和过渡区域内的弥散表观系数ADC值，确定所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内弥散加权图像DWI灰度分布参数功能的硬件，例如灰度分布参数确定器，也可以是能够执行相应计算机程序从而完成前述功能的一般处理器或者其他硬件设备（本说明书提供的各个实施例都可应用上述描述原则）。

[42] 附图2示例的基于磁共振弥散加权成像确定脑缺血特征的装置中，脑缺血区域确定模块201可以包括第一计算单元301，如附图3所示本发明另一实施例提供的基于磁共振弥散加权成像确定脑缺血特征的装置。第一计算单元301用于计算所述磁共振弥散加权成像中体素的ADC值，将所述磁共振弥散加权成像中体素的

ADC值小于 $D_1 \times \text{ADC}_{\text{ref}}$ 的区域确定为所述核心区域，将所述磁共振弥散加权成像中体素的ADC在 $[D_1 \times \text{ADC}_{\text{ref}}, D_2 \times \text{ADC}_{\text{ref}}]$ 并且与所述核心区域在空间相邻的区域确定为所述过渡区域，所述 ADC_{ref} 为正常脑组织的ADC值，所述 D_1 为 $[0.6, 0.7]$ 内的任意常数，所述 D_2 为 $[0.8, 0.9]$ 内的任意常数。

[43] 附图2或附图3示例的基于磁共振弥散加权成像确定脑缺血特征的装置中，灰度分布参数确定模块202可以包括第一确定单元401和第二计算单元402，如附图4-a或附图4-b所示本发明另一实施例提供的基于磁共振弥散加权成像确定脑缺血特征的装置，其中：

[44] 第一确定单元401，用于将所述核心区域和过渡区域内ADC值小于 $C \times \text{ADC}_{\text{ref}}$ 的区域确定为所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域，所述 C 为 $[0.6, 0.7]$ 中的常数，所述 ADC_{ref} 为正常脑组织的ADC值；

[45] 第二计算单元402，用于计算所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI灰度分布参数。

[46] 附图2示例的基于磁共振弥散加权成像确定脑缺血特征的装置中，判定模块203可以包括第三确定子模块501和第一判定子模块502，如附图5所示本发明另一实施例提供的基于磁共振弥散加权成像确定脑缺血特征的装置，其中：

[47] 第三确定子模块501，用于通过获取的 N 个病人是否溶栓和病人的预后好坏的统计数据，确定用于判定所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI与所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内的ADC值是否失配的阈值 $\text{Thresh}_{\text{DWI}}$ ，所述 N 为大于1的自然数；

[48] 第一判定子模块502，用于若所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI的均方差 DWI_{sd} 不小于所述阈值 $\text{Thresh}_{\text{DWI}}$ ，则判定所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI与所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内的ADC值失配。

[49] 附图5示例的基于磁共振弥散加权成像确定脑缺血特征的装置中，第三确定子模块501可以包括统计单元601和求取单元602，如附图6所示本发明另一实施例提供的基于磁共振弥散加权成像确定脑缺血特征的装置，其中：

[50] 统计单元601，用于通过对所述 N 个病人中 DWI_{sd} 大于或等于待阈值 Thresh_1 时

溶栓后预后不好与不溶栓而预后好的病人数之和 S_{TP} 、 DWI_{sd} 小于所述待定阈值 $Thresh_1$ 时溶栓后预后好与不溶栓而预后不好的病人数之和 S_{TN} 、 DWI_{sd} 大于或等于所述待定阈值 $Thresh_1$ 时溶栓后预后好与不溶栓而预后不好的病人数之和 S_{FP} 以及 DWI_{sd} 小于所述待定阈值 $Thresh_1$ 时溶栓后预后不好与不溶栓而预后好的病人数之和 S_{FN} 进行统计,获取表征灵敏度的值 $S_{TP}/(S_{TP}+S_{FN})$ 和表征特异性的值 $S_{TN}/(S_{FP}+S_{TN})$;

[51] 求取单元602,用于求取使得 $S_{TP}/(S_{TP}+S_{FN}) + S_{TN}/(S_{FP}+S_{TN})$ 最大时所述待定阈值 $Thresh_1$ 的值,以所述使得 $S_{TP}/(S_{TP}+S_{FN}) + S_{TN}/(S_{FP}+S_{TN})$ 最大时所述待定阈值 $Thresh_1$ 的值作为所述用于判定所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI与所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内的ADC值是否失配的阈值 $Thresh_{DWI}$ 。

[52] 需要说明的是,上述装置各模块/单元之间的信息交互、执行过程等内容,由于与本发明方法实施例基于同一构思,其带来的技术效果与本发明方法实施例相同,具体内容可参见本发明方法实施例中的叙述,此处不再赘述。

[53] 本领域普通技术人员可以理解上述实施例的各种方法中的全部或部分步骤是可以通过程序来指令相关的硬件来完成,该程序可以存储于一计算机可读存储介质中,存储介质可以包括:只读存储器(ROM, Read Only Memory)、随机存取存储器(RAM, Random Access Memory)、磁盘或光盘等。

[54] 以上对本发明实施例所提供的基于磁共振弥散加权成像确定脑缺血特征的方法和装置进行了详细介绍,本文中应用了具体个例对本发明的原理及实施方式进行了阐述,以上实施例的说明只是用于帮助理解本发明的方法及其核心思想;同时,对于本领域的一般技术人员,依据本发明的思想,在具体实施方式及应用范围上均会有改变之处,综上所述,本说明书内容不应理解为对本发明的限制。

权利要求书

- [权利要求 1] 一种基于磁共振弥散加权成像确定脑缺血特征的方法，其特征在于，所述方法包括：
- 通过待测病人的磁共振弥散加权成像确定所述待测病人的脑缺血区域，所述脑缺血区域包括核心区域和过渡区域；
- 根据所述核心区域和过渡区域内的弥散表观系数ADC值，确定所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内弥散加权图像DWI灰度分布参数，所述DWI灰度分布参数包括所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI的均方差DWIsd；
- 根据所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI的均方差DWIsd，判定所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI与所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内的ADC值是否失配。
- [权利要求 2] 根据权利要求1所述的方法，其特征在于，所述通过待测病人的磁共振弥散加权成像确定所述待测病人的脑缺血区域，包括：
- 计算所述磁共振弥散加权成像中体素的ADC值，将所述磁共振弥散加权成像中体素的ADC值小于 $D_1 \times ADC_{ref}$ 的区域确定为所述核心区域，将所述磁共振弥散加权成像中体素的ADC在 $[D_1 \times ADC_{ref}, D_2 \times ADC_{ref}]$ 并且与所述核心区域在空间相邻的区域确定为所述过渡区域，所述 ADC_{ref} 为正常脑组织的ADC值，所述 D_1 为 $[0.6, 0.7]$ 内的任意常数，所述 D_2 为 $[0.8, 0.9]$ 内的任意常数。
- [权利要求 3] 根据权利要求1或2所述的方法，其特征在于，所述根据所述核心区域和过渡区域内的弥散表观系数ADC值，确定所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI灰度分布参数，包括：
- 将所述核心区域和过渡区域内ADC值小于 $C \times ADC_{ref}$ 的区域确定为所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域，所述C为 $[0.6, 0.7]$ 中的常数，所述 ADC_{ref} 为正常脑组织的ADC值；
- 计算所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI灰度分布

参数。

[权利要求 4]

根据权利要求1所述的方法，其特征在于，所述根据所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI灰度分布参数，判定所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI与所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内的ADC值是否失配，包括：

通过获取的N个病人是否溶栓和病人的预后好坏的统计数据，确定用于判定所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI与所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内的ADC值是否失配的阈值 $\text{Thresh}_{\text{DWI}}$ ，所述N为大于1的自然数；

若所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI的均方差 DWI_{sd} 不小于所述阈值 $\text{Thresh}_{\text{DWI}}$ ，则判定所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI与所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内的ADC值失配。

[权利要求 5]

根据权利要求4所述的方法，其特征在于，所述通过获取的N个病人是否溶栓和病人的预后好坏的统计数据，确定用于判定所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI与所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内的ADC值是否失配的阈值 $\text{Thresh}_{\text{DWI}}$ ，包括：

通过对所述N个病人中 DWI_{sd} 大于或等于待阈值 Thresh_1 时溶栓后预后不好与不溶栓而预后好的病人数之和 S_{TP} 、 DWI_{sd} 小于所述待阈值 Thresh_1 时溶栓后预后好与不溶栓而预后不好的病人数之和 S_{TN} 、 DWI_{sd} 大于或等于所述待阈值 Thresh_1 时溶栓后预后好与不溶栓而预后不好的病人数之和 S_{FP} 以及 DWI_{sd} 小于所述待阈值 Thresh_1 时溶栓后预后不好与不溶栓而预后好的病人数之和 S_{FN} 进行统计，获取表征灵敏度的值 $S_{\text{TP}} / (S_{\text{TP}} + S_{\text{FN}})$ 和表征特异性的值 $S_{\text{TN}} / (S_{\text{FP}} + S_{\text{TN}})$ ；

求取使得 $S_{\text{TP}} / (S_{\text{TP}} + S_{\text{FN}}) + S_{\text{TN}} / (S_{\text{FP}} + S_{\text{TN}})$

最大时所述待阈值 Thresh_1 的值，以所述使得 $S_{\text{TP}} / (S_{\text{TP}} + S_{\text{FN}}) +$

$S_{TN}/(S_{FP}+S_{TN})$ 最大时所述待定阈值 $Thresh_1$ 的值作为所述用于判定所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI与所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内的ADC值是否失配的阈值

$Thresh_{DWI}$ 。

[权利要求 6]

一种基于磁共振弥散加权成像确定脑缺血特征的装置，其特征在于，所述装置包括：

脑缺血区域确定模块，用于通过待测病人的磁共振弥散加权成像确定所述待测病人的脑缺血区域，所述脑缺血区域包括核心区域和过渡区域；

灰度分布参数确定模块，用于根据所述核心区域和过渡区域内的弥散表观系数ADC值，确定所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内弥散加权图像DWI灰度分布参数，所述DWI灰度分布参数包括所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI的均方差 DWI_{sd} ；

判定模块，用于根据所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI的均方差 DWI_{sd} ，判定所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI与所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内的ADC值是否失配。

[权利要求 7]

根据权利要求6所述的装置，其特征在于，所述脑缺血区域确定模块包括：

第一计算单元，用于计算所述磁共振弥散加权成像中体素的ADC值，将所述磁共振弥散加权成像中体素的ADC值小于 $D_1 \times ADC_{ref}$ 的区域确定为所述核心区域，将所述磁共振弥散加权成像中体素的ADC在 $[D_1 \times ADC_{ref}, D_2 \times ADC_{ref}]$ 并且与所述核心区域在空间相邻的区域确定为所述过渡区域，所述 ADC_{ref} 为正常脑组织的ADC值，所述 D_1 为 $[0.6, 0.7]$ 内的任意常数，所述 D_2 为 $[0.8, 0.9]$ 内的任意常数。

[权利要求 8]

根据权利要求6或7所述的装置，其特征在于，所述灰度分布参数

确定模块包括：

第一确定单元，用于将所述核心区域和过渡区域内ADC值小于 $C \times ADC_{ref}$ 的区域确定为所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域，所述C为[0.6, 0.7]中的常数，所述 ADC_{ref} 为正常脑组织的ADC值；

第二计算单元，用于计算所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI灰度分布参数。

[权利要求 9]

根据权利要求6所述的装置，其特征在于，所述判定模块包括：

第三确定子模块，用于通过获取的N个病人是否溶栓和病人的预后好坏的统计数据，确定用于判定所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI与所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内的ADC值是否失配的阈值 $Thresh_{DWI}$ ，所述N为大于1的自然数；

第一判定子模块，用于若所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI的均方差 DWI_{sd} 不小于所述阈值 $Thresh_{DWI}$ ，则判定所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI与所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内的ADC值失配。

[权利要求 10]

根据权利要求9所述的装置，其特征在于，所述第三确定子模块包括：

统计单元，用于通过对所述N个病人中 DWI_{sd} 大于或等于待定阈值 $Thresh_1$ 时溶栓后预后不好与不溶栓而预后好的病人数之和 S_{TP} 、 DWI_{sd} 小于所述待定阈值 $Thresh_1$ 时溶栓后预后好与不溶栓而预后不好的病人数之和 S_{TN} 、 DWI_{sd} 大于或等于所述待定阈值 $Thresh_1$ 时溶栓后预后好与不溶栓而预后不好的病人数之和 S_{FP} 以及 DWI_{sd} 小于所述待定阈值 $Thresh_1$ 时溶栓后预后不好与不溶栓而预后好的病人数之和 S_{FN} 进行统计，获取表征灵敏度的值 $S_{TP}/(S_{TP}+S_{FN})$ 和表征特异性的值 $S_{TN}/(S_{FP}+S_{TN})$ ；

求取单元，用于求取使得 $S_{TP}/(S_{TP}+S_{FN}) + S_{TN}/(S_{FP}+S_{TN})$ 最大

时所述待定阈值Thresh₁的值，以所述使得 $S_{TP} / (S_{TP} + S_{FN}) + S_{TN} / (S_{FP} + S_{TN})$ 最大时所述待定阈值Thresh₁的值作为所述用于判定所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内DWI与所述磁共振弥散加权成像中低ADC值的区域内的ADC值是否失配的阈值 Thresh_{DWI}°

说明书附图

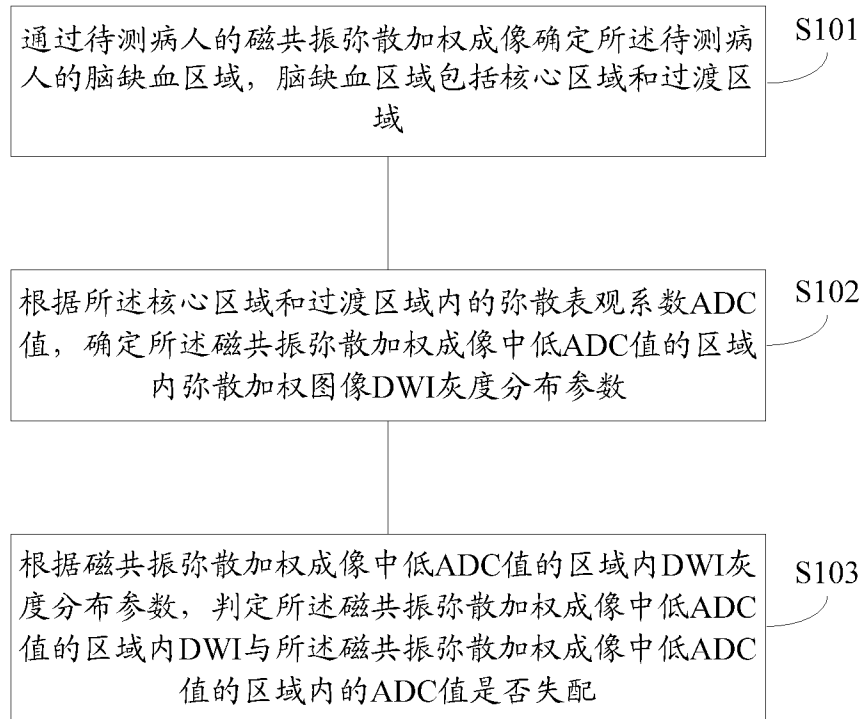


图 1

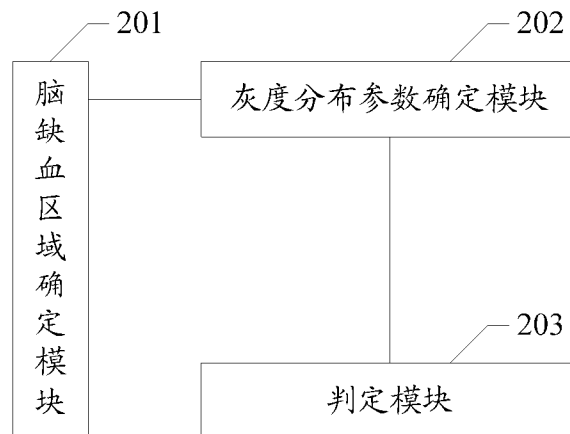


图 2

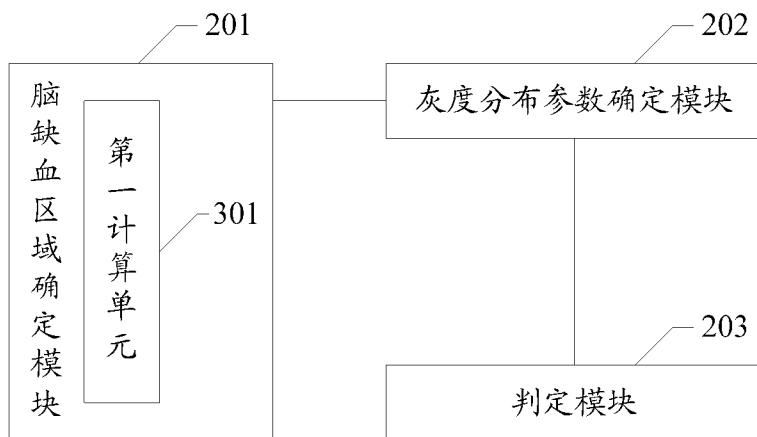


图 3

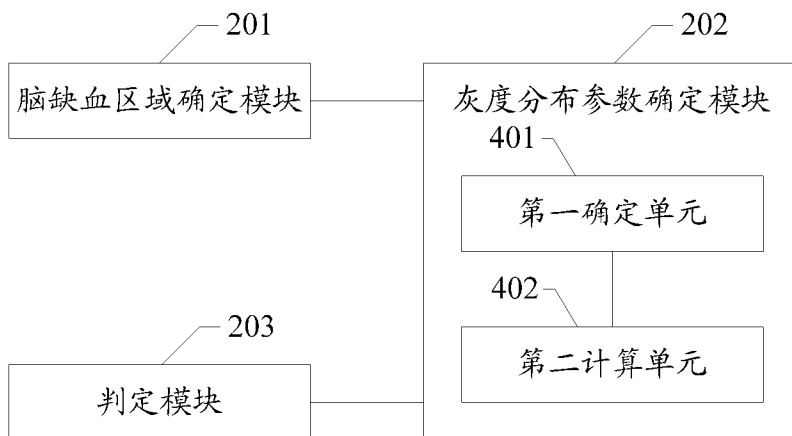


图 4-a

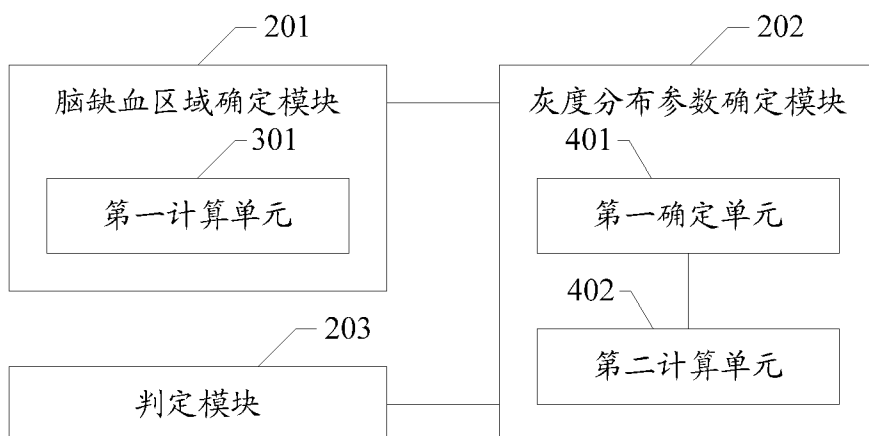


图 4-b

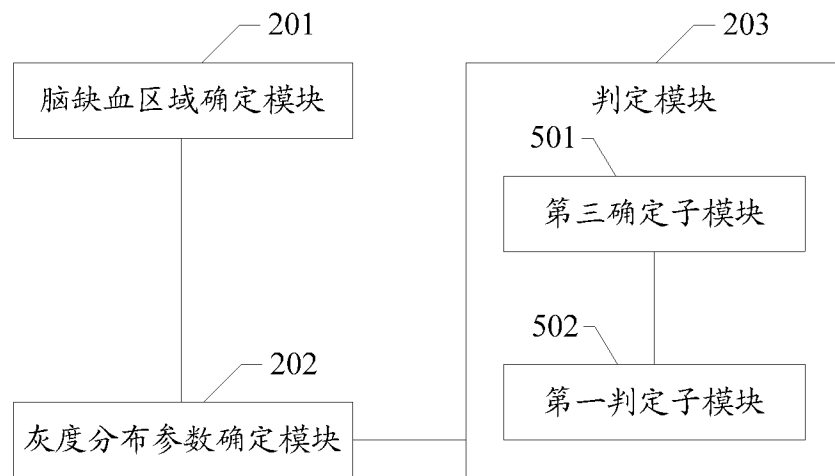


图 5

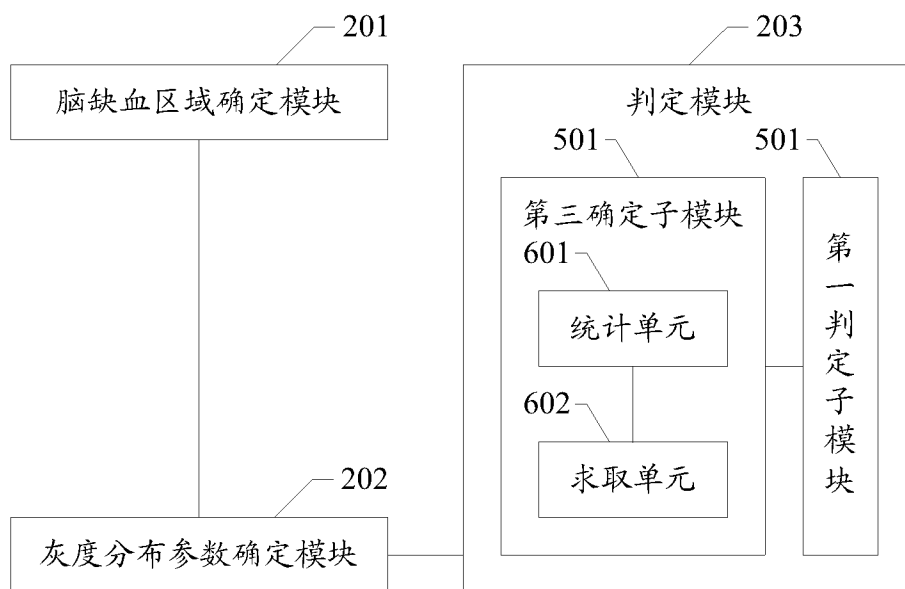


图 6

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/CN2014/087519

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61B 5/055 (2006.01) i; G06F 19/00 (2011.01) i
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61B; G06

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CNABS, CNTXT, WPI, EPODOC, CNKI, GOOGLESCHOLAR, cerebral ischemia, cerebral apoplexy, infarct, core, transition, edge, DWI, ADC, combine, statistic, stroke, AIS, match+

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	CN 101332088 A (SHENZHEN INSTITUTE OF ADVANCED TECHNOLOGY) 31 December 2008 (31.12.2008) description, pages 3-6	1-3, 6-8
Y	HU, Qingmao et al. Perplexity and outlet of multi-mode magnetic resonance in the analysis of salvable brain tissue in ischemic stroke, Chinese Journal of Stroke, 30 September 2009 (30.09.2009) vol. 4, no. 9, page 764, the left column, lines 7-11	1-3, 6-8
A	CN 101077301 A (TOSHIBA KK et al.) 28 November 2007 (28.11.2007) the whole document	1-10
A	CN 101596109 A (SHENZHEN INSTITUTE OF ADVANCED TECHNOLOGY) 09 December 2009 (09.12.2009) the whole document	1-10
A	WO 2012097336 A1 (UNIV RUTGERS et al.) 19 July 2012 (19.07.2012) the whole document	1-10

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search 23 December 2014	Date of mailing of the international search report 31 December 2014
Name and mailing address of the ISA State Intellectual Property Office of the P. R. China No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao Haidian District, Beijing 100088, China Facsimile No. (86-10) 62019451	Authorized officer ZHANG, Liping Telephone No. (86-10) 62085609

INTERNATIONAL SEARCH REPORTInternational application No.
PCT/CN2014/087519

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2004127799 A1 (GREGORY A SORENSEN et al.) 01 July 2004 (01.07.2004) the whole document	1-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/CN2014/087519

Patent Documents referred in the Report	Publication Date	Patent Family	Publication Date
CN 101332088 A	31 December 2008	US 2010014727 A1	21 January 2010
		WO 2010009596 A1	28 January 2010
		CN 101332088 B	11 May 2011
		AU 2008359669 A1	28 January 2010
		US 8121375 B2	21 February 2012
CN 101077301 A	28 November 2007	None	
CN 101596109 A	09 December 2009	US 2012076387 A1	29 March 2012
		CN 101596109 B	25 January 2012
		WO 2010142085 A1	16 December 2010
		US 8718345 B2	06 May 2014
WO 2012097336 A1	19 July 2012	US 2014037172 A1	06 February 2014
US 2004127799 A1	01 July 2004	WO 0156466 A2	09 August 2001
		DE 60139457 D1	17 September 2009
		US 7020578 B2	28 March 2006
		AT 438337 T	15 August 2009
		EP 1255484 A2	13 November 2002
		EP 1255484 B1	05 August 2009

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2014/087519

A. 主题的分类

A61B 5/055(2006.01)i; G06F 19/00(2011.01)i

按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)

A61B; G06

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称, 和使用的检索词(如使用))

CNABS, CNTXT, WPI, EPODOC, CNKI, GOOGLESCHOLAR, 脑缺血, 脑卒中, 中风, 梗死, 核心, 过渡, 边缘, DWI, ADC, 结合, 配, 组合, 统计, stroke, AIS, match+

C. 相关文件

类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
Y	CN 101332088 A (深圳先进技术研究院) 2008年 12月 31日 (2008 - 12 - 31) 说明书第3-6页	1-3, 6-8
Y	胡庆茂 等. "多模式磁共振在分析缺血性卒中可挽救脑组织中的困惑与出路" 中国卒中杂志, 第4卷, 第9期, 2009年 9月 30日 (2009 - 09 - 30), 第764页左栏第7-11行	1-3, 6-8
A	CN 101077301 A (株式会社东芝 等) 2007年 11月 28日 (2007 - 11 - 28) 全文	1-10
A	CN 101596109 A (深圳先进技术研究院) 2009年 12月 09日 (2009 - 12 - 09) 全文	1-10
A	WO 2012097336 A1 (UNIV RUTGERS 等) 2012年 7月 19日 (2012 - 07 - 19) 全文	1-10
A	US 2004127799 A1 (GREGORY A SORENSEN 等) 2004年 7月 01日 (2004 - 07 - 01) 全文	1-10

☐ 其余文件在C栏的续页中列出。☒ 见同族专利附件。

* 引用文件的具体类型:

“A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件

“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利

“L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件 (如具体说明的)

“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

“T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件

“X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性

“Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性

“&” 同族专利的文件

国际检索实际完成的日期

2014年 12月 23日

国际检索报告邮寄日期

2014年 12月 31日

ISA/CN的名称和邮寄地址

中华人民共和国国家知识产权局(ISA/CN)
北京市海淀区蓟门桥西土城路6号
100088 中国

传真号 (86-10)62019451

受权官员

张莉平

电话号码 (86-10)62085609

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2014/087519

检索报告引用的专利文件			公布日 (年/月/日)	同族专利			公布日 (年/月/日)
CN	101332088	A	2008年 12月 31日	US	2010014727	A1	2010年 1月 21日
				WO	2010009596	A1	2010年 1月 28日
				CN	101332088	B	2011年 5月 11日
				AU	2008359669	A1	2010年 1月 28日
				US	8121375	B2	2012年 2月 21日
CN	101077301	A	2007年 11月 28日	无			
CN	101596109	A	2009年 12月 09日	US	2012076387	A1	2012年 3月 29日
				CN	101596109	B	2012年 1月 25日
				WO	2010142085	A1	2010年 12月 16日
				US	8718345	B2	2014年 5月 06日
WO	2012097336	A1	2012年 7月 19日	US	2014037172	A1	2014年 2月 06日
US	2004127799	A1	2004年 7月 01日	WO	0156466	A2	2001年 8月 09日
				DE	60139457	D1	2009年 9月 17日
				US	7020578	B2	2006年 3月 28日
				AT	438337	T	2009年 8月 15日
				EP	1255484	A2	2002年 11月 13日
				EP	1255484	B1	2009年 8月 05日

表 PCT/ISA/210 (同族专利附件) (2009年7月)