



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 111542896 B

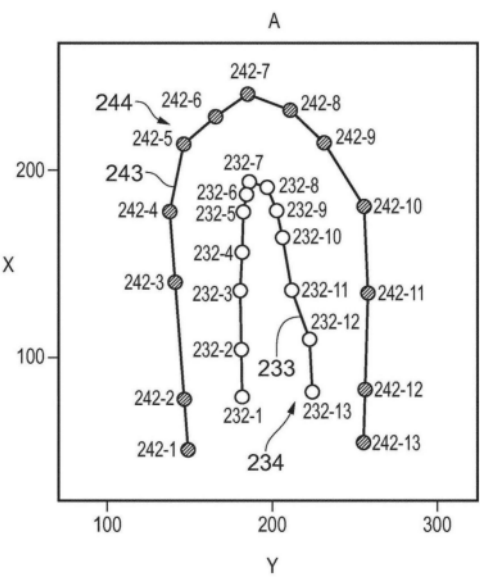
(45) 授权公告日 2025. 01. 03

(21) 申请号 201880081007.7	(73) 专利权人 牛津大学科技创新有限公司
(22) 申请日 2018.12.12	地址 英国牛津
(65) 同一申请的已公布的文献号 申请公布号 CN 111542896 A	(72) 发明人 R·厄普顿 P·利森
(43) 申请公布日 2020.08.14	(74) 专利代理机构 深圳市百瑞专利商标事务所 (普通合伙) 44240
(30) 优先权数据 1720791.1 2017.12.13 GB	专利代理师 金辉
(85) PCT国际申请进入国家阶段日 2020.06.15	(51) Int.Cl. G16H 50/20 (2018.01) A61B 8/08 (2006.01) G06T 7/00 (2017.01)
(86) PCT国际申请的申请数据 PCT/EP2018/084642 2018.12.12	(56) 对比文件 US 2005020903 A1, 2005.01.27 US 2006074315 A1, 2006.04.06
(87) PCT国际申请的公布数据 W02019/115652 EN 2019.06.20	审查员 王淑颖

权利要求书2页 说明书20页 附图14页

(54) 发明名称
诊断建模方法和装置

(57) 摘要
本公开涉及一种用于生成诊断模型的系统 (100)。系统 (100) 包括处理器 (108)，处理器 (108) 配置为分析多个参考数据集。每个参考数据集包括至少一个图像 (230、240)。该分析识别每个图像中的至少一个特征 (230、240)。根据至少一个识别出的特征来计算度量。获取与至少一些参考数据集相关联的结果数据。根据至少一个计算的度量和相关的结果数据来编译诊断模型。本公开还涉及一种生成诊断模型的方法以及非暂时性计算机可读介质。



1. 一种用于生成诊断模型的系统,所述系统包括处理器,所述处理器配置为:

分析多个参考数据集,每个参考数据集都包括第一图像和第二图像,所述分析包括识别第一图像中的至少一个第一特征和识别第二图像中的至少一个第二特征,每个至少一个第一特征与至少一个第二特征中对应的一个配对;

比较每对对应的第一特征和第二特征,以识别它们之间的一个或多个差异,所述一个或多个差异表示心脏周期变化;

根据在每对对应的第一特征和第二特征之间识别的一个或多个差异来计算至少一个度量,其中所述至少一个度量为表示心脏周期变化的元素的归一化的面积、归一化的平均距离、矩形度和坚固度;

获取与至少一个相应的参考数据集相关的结果数据;和

根据至少一个计算的度量和结果数据来编译诊断模型;

其中,第一图像包括第一收缩末期图像,并且第二图像包括第二舒张末期图像,以及

其中,结果数据包括心脏诊断信息并且与参考数据集中相应的数据集相关联;和

其中,当与参考数据集中现有的对应的数据集相关联的新结果数据变得可用时,或者当与参考数据集中现有的对应的数据集相关联的结果数据更新时,更新诊断模型。

2. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述处理器配置为根据结果数据来用标签标记图像。

3. 根据权利要求2所述的系统,其中,标签区分不同的分类。

4. 根据权利要求1所述的系统,其中,诊断信息包括心肌梗塞的心脏事件的记录。

5. 根据权利要求1所述的系统,其中,结果数据包括大于阈值的狭窄记录。

6. 根据权利要求1至5中的任一项所述的系统,其中,所述处理器配置为确定至少一个计算的度量的权重,每个权重根据与参考数据集中的给定的一个相关联的结果数据来确定。

7. 根据权利要求1所述的系统,其中,根据计算的度量和相关联的权重来编译诊断模型。

8. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述处理器配置为实施机器学习算法以生成诊断模型。

9. 根据权利要求1所述的系统,其中,所述处理器配置为分析另外的参考数据集;以及根据对另外的参考数据集的分析来更新诊断模型。

10. 一种生成诊断模型的方法,所述方法包括:

分析多个参考数据集,每个参考数据集都包括第一图像和第二图像,所述分析包括识别第一图像中的至少一个第一特征和识别第二图像中的至少一个第二特征,每个至少一个第一特征与至少一个第二特征中对应的一个配对;

比较每对对应的第一特征和第二特征,以识别它们之间的一个或多个差异,所述一个或多个差异表示心脏周期变化;

根据在每对对应的第一特征和第二特征之间识别的一个或多个差异来计算至少一个度量,其中所述至少一个度量为表示心脏周期变化的元素的归一化的面积、归一化的平均距离、矩形度和坚固度;

获取与至少一个相应的参考数据集相关的结果数据;和

- 根据计算的度量和结果数据来编译诊断模型；
- 其中，第一图像包括第一收缩末期图像，并且第二图像包括第二舒张末期图像，以及
- 其中，结果数据包括心脏诊断信息并且与参考数据集中相应的数据集相关联；和
- 其中，当与参考数据集中现有的对应的数据集相关联的新结果数据变得可用时，或者当与参考数据集中现有的对应的数据集相关联的结果数据更新时，更新诊断模型。
11. 根据权利要求10所述的方法，其中，结果数据用于用标签标记相应的参考数据集。
12. 根据权利要求11所述的方法，其中，标签区分不同的分类。
13. 根据权利要求10所述的方法，其中，诊断信息包括心肌梗塞的心脏事件的记录。
14. 根据权利要求10所述的方法，其中，结果数据包括大于阈值的狭窄记录。
15. 根据权利要求10至14中的任一项所述的方法，包括：确定至少一个计算的度量的权重，每个权重是根据与给定的参考数据集中的—个相关联的结果数据来确定的。
16. 根据权利要求15所述的方法，其中，根据计算的度量和相关的权重来编译诊断模型。
17. 根据权利要求10所述的方法，其中，实施机器学习算法以生成诊断模型。
18. 根据权利要求10所述的方法，包括：增量地添加另外的参考数据集，所述方法包括：分析另外的参考数据集；以及根据对另外的参考数据集的分析来更新诊断模型。
19. 一种具有存储在其中的指令集的非暂时性计算机可读介质，该指令集在执行时使处理器执行根据权利要求10至18中任—项所述的方法。

诊断建模方法和装置

技术领域

[0001] 本公开涉及诊断建模方法和装置。更具体地但非排他地,本公开涉及用于生成诊断模型的系统和方法。

背景技术

[0002] 二维(2D)超声心动描记术(Two-dimensional (2D) echocardiography)是一种成像技术,通过它可以在不同的状态下(例如静息或应激状态下)评估心脏的运动。该分析可以在其他状态下执行,包括例如中间应激阶段和/或恢复阶段。这可以突出心脏功能低下或功能异常的区域,从而可以确定可能需要进行医疗干预的患者。左心室的典型模型包括十六(16)个节段,使用心脏的不同2D图像可以看到这些节段。左心室的其他模型可以例如包括十七(17)个节段。在心尖2腔像(apical two chamber image)中可以看到心尖下段(apical inferior segment)、中下段(mid inferior segment)、基底下段(basal inferior segment)、心前段(basal inferior segment)、中前段(basal inferior segment)和基底前段(basal anterior segment)。在心尖4腔像(apical four chamber image)中可以看到心尖间隔段(apical septum segment)、中间隔段(mid lateral segment)、基底间隔段(basal septum segment)、心尖侧段(apical lateral segment)、中侧段(mid lateral segment)和基底侧段(basal lateral segment)。在胸骨旁短轴图像中可以看到前腹段(anteroseptum segment)、腹中段(anteroseptum segment)、下中段(mid inferior segment)、前中段(mid anterior segment)、前外侧段(anterolateral segment)和下外侧段(inferolateral segment)。在心尖2腔像(或胸骨旁长轴图像)中可以看到心尖侧段(apical lateral segment)、中下侧段(mid inferolateral segment)、基底下外侧段(basal inferolateral segment)、心尖隔段(apical septum segment)、中隔段(mid septum segment)和基底隔段(basal septum segment)。可以在左心室的不同部分查看每个节段的行为。当前,通过由专业的心脏病专家对2D超声心动图数据的解释来确定心肌在不同状态下(例如静息和应激状态下)每个节段的运动。这以分类方式执行。例如,心肌壁的每个部分可分类为具有以下参考壁运动分数之一:正常(“1”)、运动减退(“2”)、运动消失(“3”)、运动障碍(“4”)、以及无法得分(“X”)。可以使用其他分类,例如为每个节段定义五(5)或七(7)个离散分数。已知技术依赖于主观分类并且可以证明是耗时的练习。

[0003] 已经认识到图像量化工具需要考虑以下因素:(i)随着时间的推移改变潜在的疾病病理生理学;(ii)疾病病理生理学因地理位置而异,并且要转诊的患者人群性质发生变化;(iii)对定义为疾病或引起疾病的认识不断变化。

[0004] 至少在某些实施例中,本发明试图提供一种用于生成诊断模型的改进的方法和装置。

发明内容

[0005] 本发明的方面涉及如所附权利要求中所要求的用于生成诊断模型的系统、用于生

成诊断模型的方法以及非暂时性计算机可读介质。

[0006] 根据本发明的另一方面,提供了一种用于生成诊断模型的系统,该系统包括处理器,处理器配置为:

[0007] 分析多个参考数据集,每个参考数据集包括至少一个图像,该分析包括识别每个图像中的至少一个特征;

[0008] 根据至少一个所识别的特征来计算至少一个度量;

[0009] 获取与至少一些参考数据集相关的结果数据;和

[0010] 根据至少一个计算的度量和相关的结果数据来编译诊断模型。结果数据的使用建立了一个反馈环,该反馈环可用于完善和开发诊断模型,以反映不同的结果场景。可以在机器学习算法中使用结果数据来调整阈值和/或权重。结果数据可能潜在地有助于识别新的生物标志物以进行诊断。结果数据可用于修改或调整用于生成诊断模型的算法。

[0011] 至少在某些实施例中,参考数据集可各自包括多个图像。每个参考数据集可以包括第一图像和第二图像。处理器可以配置为分析每个参考数据集以识别第一图像中的至少一个第一特征,并且识别第二图像中的至少一个第二特征,每个至少一个第一特征与至少一个第二特征中相应的一个配对。处理器可以配置为分析每个参考数据集,以比较每对对应的第一特征和第二特征,以识别它们之间的一个或多个差异。每对对应的第一特征和第二特征在第一图像和第二图像中都涉及相同的特征。第一图像和第二图像可以涉及相同的区域,但是可以在不同的时间获取。

[0012] 在第一特征和第二特征之间识别出的一个或多个差异可以例如包括以下一个或多个:不透明度、亮度、对比度、截面积、尺寸(在一维、二维或三维上)、位置(在一维、二维或三维上)和方向(关于一条轴、两条轴或三条轴)。

[0013] 处理器可以配置为根据在每对对应的第一特征和第二特征之间识别出的一个或多个差异来计算至少一个度量。

[0014] 该系统可以适合于生成用于诊断心脏状况的诊断模型。第一图像可以包括第一收缩末期图像,以及第二图像包括第二舒张末期图像。在每对对应的第一特征和第二特征之间识别出的一个或多个差异可以表示心动周期变化。可以根据关于每个参考数据集的识别出的心脏周期变化来计算至少一个度量。

[0015] 处理器可以配置为根据结果数据来用标签标记图像。标签可以区分不同的分类。每个标签可以例如包括指示状况或疾病的存在或不存在的分类。每个标签可包括指示病情严重程度等级的等级,例如包括狭窄严重程度的指示。

[0016] 结果数据可以包括诊断信息。诊断信息可以包括心脏事件(例如心肌梗塞)的记录。

[0017] 结果数据可以包括大于阈值的狭窄记录。阈值可以定义为狭窄的百分比。阈值可以例如定义为60%、70%、80%或90%。

[0018] 可以在获取超声心动图图像之后生成结果数据。例如,可以在获取超声心动图图像之后的6个月、12个月、18个月、24个月或更长时间生成结果数据。

[0019] 处理器可以配置为当结果数据变得可用或当结果数据更新时更新诊断模型。

[0020] 处理器可以配置为确定至少一些所计算的度量的权重。可以根据与给定参考数据集之一相关联的结果数据来确定每个权重。

- [0021] 可以根据所计算的度量和相关联的权重来编译诊断模型。
- [0022] 处理器可以配置为分析其他参考数据集。另外的参考数据集可以各自包括至少一个图像。处理器可以配置为根据对另外的参考数据集的分析来更新诊断模型。
- [0023] 至少一个图像可以包括超声图像。至少一个图像可以包括超声心动图图像。替代地或另外地,至少一个图像可以包括磁共振图像 (MRI) 或计算机轴向断层摄影 (CAT) 图像。
- [0024] 根据本发明的另一方面,提供了一种生成诊断模型的方法,该方法包括:
- [0025] 分析多个参考数据集,每个参考数据集包括至少一个图像,该分析包括识别每个图像中的至少一个特征;
- [0026] 根据至少一个识别出的特征来计算至少一个度量;
- [0027] 获取与至少一些参考数据集相关的结果数据;和
- [0028] 根据所计算的度量和相关的结果数据来编译诊断模型。
- [0029] 至少在某些实施例中,参考数据集可各自包括多个图像。每个参考数据集可以包括第一图像和第二图像。该方法可以包括分析每个参考数据集以识别第一图像中的至少一个第一特征,以及识别第二图像中的至少一个第二特征,每个至少一个第一特征与至少一个第二特征中对应的一个配对。该方法可以包括比较每对对应的第一特征和第二特征,以识别它们之间的一个或多个差异。每对对应的第一特征和第二特征都与在第一图像和第二图像中识别出的相同特征有关。第一图像和第二图像可以涉及相同的区域,但是可以在不同的时间获取。在第一特征和第二特征之间识别出的一个或多个差异可以例如包括以下一个或多个:不透明度、亮度、对比度、截面积、尺寸(在一维、二维或三维上)、位置(在一维、二维或三维上)和方向(关于一条轴、两条轴或三条轴)。
- [0030] 该方法可以包括根据在每对对应的第一特征和第二特征之间识别出的一个或多个差异来计算至少一个度量。
- [0031] 该系统可以适合于生成用于诊断心脏状况的诊断模型。第一图像包括第一收缩末期图像,以及第二图像包括第二舒张末期图像。在每对对应的第一特征和第二特征之间识别出的一个或多个差异表示心脏周期变化。
- [0032] 结果数据可用于用标签标记相应的参考数据集。标签可以区分不同的分类。每个标签可以例如包括指示状况或疾病的存在或不存在的分类。每个标签可包括指示病情严重程度的等级,例如包括狭窄严重程度的指示。
- [0033] 结果数据可以包括诊断信息。诊断信息可以包括心脏事件(例如心肌梗塞)的记录。
- [0034] 结果数据可以包括大于阈值的狭窄记录。
- [0035] 可以在获取超声心动图图像之后生成结果数据。例如,可以在获取超声心动图图像之后的6个月、12个月、18个月、24个月或更长时间生成结果数据。
- [0036] 该方法可以包括:当结果数据更新时和/或当新的结果数据变得可用时,更新诊断模型。
- [0037] 该方法可以包括确定至少一些所计算的度量的权重。可以根据与给定参考数据集之一相关联的结果数据来确定每个权重。可以根据所计算的度量和相关联的权重来编译诊断模型。
- [0038] 该方法可以包括递增地添加另外的参考数据集。该方法可以包括分析另外的参考

数据集。该方法可以包括根据对其他参考数据集的分析来更新诊断模型。

[0039] 至少一个图像可以包括超声图像。至少一个图像可以包括超声心动图图像。替代地或另外地,至少一个图像可以包括磁共振图像(MRI)或计算机轴向断层摄影(CAT)图像。

[0040] 根据本发明的另一方面,提供了一种用于生成用于诊断心脏状况的诊断模型的系统,该系统包括处理器,该处理器配置为:

[0041] 分析多个参考数据集,每个参考数据集包括至少第一超声心动图图像和第二超声心动图图像,该分析包括识别每个参考数据集内的收缩末期图像和舒张末期图像;

[0042] 比较每个参考数据集中的收缩末期图像和舒张末期图像,以识别心脏周期变化;

[0043] 根据识别出的关于每个参考数据集的心脏周期变化来计算至少一个度量;

[0044] 获取与至少一些参考数据集相关的结果数据;和

[0045] 根据计算的度量和相关的结果数据来编译诊断模型。

[0046] 可以在至少一个图像之后的一段时间内获取结果数据。例如,可以在获取至少一个图像之后的6个月、12个月、18个月、24个月或更长时间生成结果数据。

[0047] 根据本发明的一个方面,提供了一种生成用于诊断心脏状况的诊断模型的方法,该方法包括:

[0048] 分析多个参考数据集,每个参考数据集包括至少第一超声心动图图像和第二超声心动图图像,该分析包括识别每个参考数据集内的收缩末期图像和舒张末期图像;

[0049] 比较每个参考数据集中的收缩末期图像和舒张末期图像,以识别心脏周期变化;

[0050] 关于每个参考数据集,根据识别出的心脏周期性变化来计算至少一个度量;

[0051] 获取与至少一些参考数据集相关的结果数据;和

[0052] 根据所计算的度量和相关的结果数据来编译诊断模型。

[0053] 根据本发明的另一方面,提供一种具有存储在其中的指令集的非暂时性计算机可读介质,该指令集在执行时使处理器执行本文所述的方法。

[0054] 本文描述的任何控制单元或控制器可以适当地包括具有一个或多个电子处理器的计算设备。该系统可以包括单个控制单元或电子控制器,或者替代地,该控制器的不同功能可以体现在或承载在不同的控制单元或控制器中。如本文中所使用的,术语“控制器”或“控制单元”将被理解为包括单个控制单元或控制器以及共同操作以提供任何所述控制功能的多个控制单元或控制器。为了配置控制器或控制单元,可以提供适当的指令集,当执行指令时,使所述控制单元或计算设备实施本文中指定的控制技术。指令集可以适当地嵌入在所述一个或多个电子处理器中。替代地,指令集可以提供为保存在与所述控制器相关联的一个或多个存储器上的在所述计算设备上待执行的软件。控制单元或控制器可以可以在一个或多个处理器上运行的软件来实现。一个或多个其他控制单元或控制器可以可以在一个或多个处理器(可选地,与第一控制器相同的一个或多个处理器)上运行的软件来实现。也可以使用其他合适的布置。

[0055] 在本申请的范围内,明确意图是,在前面的段落、权利要求和/或以下描述和附图中阐述的各个方面、实施例、示例和替代方案、尤其是其各个特征可以是独立或组合使用。即,除非这些特征不兼容,否则可以以任何方式和/或组合来组合所有实施例和/或任何实施例的特征。申请人保留更改任何原始提出的权利要求或相应地提出任何新权利要求的权利,包括修改任何原始提出的权利要求以依赖于和/或结合任何其他权利要求的任何特征

的权利,尽管最初并非以这种方式提出。

附图说明

- [0056] 现在将参考附图仅以举例的方式描述本发明的一个或多个实施例,其中:
- [0057] 图1是根据本发明实施例的超声心动图系统的示意图;
- [0058] 图2示意性地示出了心脏的四腔视图;
- [0059] 图3是示出由图1的系统执行的诊断方法的主要步骤的流程图;
- [0060] 图4A示出了由图1所示的超声心动图系统捕获的收缩末期图像;
- [0061] 图4B示出了由图1所示的超声心动图系统捕获的舒张末期图像;
- [0062] 图5A示出了由收缩末期轮廓点和舒张末期轮廓点组成的轮廓数据集;
- [0063] 图5B示出了从图5A所示的轮廓数据集生成的多个元素;
- [0064] 图6A示出了针对图5B所示的每个元素的面积度量的生成;
- [0065] 图6B示出了针对图5B所示的每个元素的平均距离度量的生成;
- [0066] 图6C示出了针对图5B所示的每个元素的矩形度度量的生成;
- [0067] 图6D示出了针对图5B所示的每个元素的坚固度度量的生成;
- [0068] 图7A示出了针对静息状态的面积度量的分析;
- [0069] 图7B示出了针对静息状态的平均距离度量的分析;
- [0070] 图7C示出了针对静息状态的矩形度度量的分析;
- [0071] 图7D示出了针对静息状态的坚固度度量的分析;
- [0072] 图8A示出了针对应激状态的面积度量的分析;
- [0073] 图8B示出了针对应激状态的距离度量的分析;
- [0074] 图8C示出了针对应激状态的矩形度度量的分析;
- [0075] 图8D示出了针对应激状态的坚固度度量的分析;
- [0076] 图9A示出了基于对归一化面积和平均距离度量的双变量分析的参考数据模型;
- [0077] 图9B示出了应用于图9A所示的参考数据模型的正态分布数据集;
- [0078] 图10A示出了在心尖2腔像中针对第一静息状态的每个度量的多变量分析;
- [0079] 图10B示出了在心尖4腔像中针对第二静息状态的每个度量的多变量分析;
- [0080] 图11A示出了在心尖2腔像中针对第一应激状态的每个量度的多变量分析;
- [0081] 图11B示出了在心尖4腔像中针对第二应激状态的每个量度的多变量分析;
- [0082] 图12A示出了在静息状态下对元素进行的评分;
- [0083] 图12B示出了在应激状态下对元素进行的评分;和
- [0084] 图13示出了由定义阈值的一系列决策点组成的决策树。

具体实施方式

[0085] 现在将参考附图描述根据本发明的实施例的超声心动图系统100。超声心动图系统100可操作以分析心脏200的图像并为心脏循环运动评分。

[0086] 如图1所示,超声心动图系统100包括:换能器阵列102,其布置为位于患者104的身体附近,通常尽可能地靠近心脏;处理单元106,其包括处理器108,处理器108可以是数字电子处理器、诸如硬盘的存储器110、和诸如纯平显示器或LED显示器的显示器112。该系统可

以进一步包括用户输入设备,例如集成到显示器112中的触摸屏114,其提供用户输入,允许用户向超声心动图系统100提供输入。当然可以使用其他用户输入,例如鼠标、触摸板或键盘。处理单元106连接至换能器阵列102并且布置成将换能器阵列控制为相控阵列,以便发射超声波束,该超声波束以一系列脉冲扫描整个患者,并检测每个脉冲来自心脏的反射超声波。对心脏的一次扫描会建立单个图像,并且通常以每秒25到50张图像的速度重复进行扫描,以建立显示心脏在心动周期内运动的实时视频图像。每个图像可以作为图像数据集存储在存储器110中,该图像数据集可以包括例如针对组成图像的每个像素的强度值(intensity value)。尽管本文以一般术语描述该系统,但是合适的超声心动图系统包括例如Philips Epic iE33、GE Vivid e9或诸如Philips CX50的便携式系统或手持系统。

[0087] 超声心动图的过程是众所周知的,在此不再详细描述。存在几种不同的成像方法,但是根据本实施例的超声心动图系统100使用二维成像。已知在穿过心脏的几个不同平面上提供图像,这些图像显示了心脏四个主腔的不同方面,即左心室(LV)、右心室(RV)、左心房(LA)和右心房(RA)。这些视图包括例如心尖4腔像、心尖2腔像、心尖3腔像以及胸骨旁长轴视图和胸骨旁短轴视图。在每种情况下,虽然可以获得单个静止图像,但通常需要在心脏的整个周期获取一系列视图,以便可以记录和分析其运动。超声心动图系统100可以利用一个或多个上述视图对心脏200的心脏循环运动进行评分。

[0088] 作为示例,在图2中示出了心脏200的心尖4腔像。该图像包括心脏200的2D平面。该图像显示了左心室(LV) 202、右心室(RV) 204、左心房206、右心房208和隔膜210。在心尖4腔像中,左心室202的顶点212、侧壁214、基部216和内壁218也是可见的。左心室202的纵轴220延伸穿过顶点212。左心室202具有设置在纵轴220的相对侧上的第一侧222和第二侧224。

[0089] 处理单元106分析心尖4腔像以实施本文所述的评分技术。替代地或另外,处理单元106可以利用以下的一个或多个:心尖2腔像、胸骨旁短轴图像和心尖3腔像。处理单元106可以使用其他超声心动图图像来实施本文所述的评分技术。处理单元106可以使用超声心动图图像的各种组合,从而为左心室的十六(16)个节段评分。处理单元106可以分析多个图像并且根据多个图像的度量来对心脏循环运动进行评分。处理单元106可以定性地评估可用图像并且对被确定为提供心壁的特定部分的心脏循环运动的更清晰表示的图像进行优先排序。将笛卡尔坐标系(Cartesian coordinate system)定义为包括延伸穿过左心室202的顶点212并沿着其纵轴延伸的垂直轴(在此称为y轴)和通过左心室202的中点位于顶点212和基部216之间的中间位置的水平轴(在此称为x轴)。

[0090] 在图3中示出了表示超声心动图系统100的操作的框图。超声心动图系统100布置为获取2D图像序列并将其存储在存储器110中(方框300)。图像可以在单个心动周期上获取,并且可以包括例如覆盖一个周期的十(10)到五十(50)个之间的图像。超声心动图系统100可以执行单次扫描或多于一次的扫描。例如,超声心动图系统100可以执行第一扫描和第二扫描。当患者处于静息状态时可以执行第一扫描,而当患者处于应激状态时可以执行第二扫描。超声心动图系统100可以可选地在静息状态和应激状态之间执行一个或多个中间扫描,例如在恢复阶段期间,即在心率在受到应激后恢复正常期间。图像的采集可以在常规超声心动图系统上进行。图像的后续分析可以使用构成图1所示超声心动图系统一部分的同一处理单元106进行。但是,可以将图像下载到具有处理器、存储器、用户输入和显示器的计算机(例如膝上型计算机或PC)上,该计算机为此目的以与处理单元106相同的方式操

作,并且图像的进一步分析可以在专用软件的控制下在该计算机上进行。将理解的是,可以从PACS(图片存档和通信系统)检索图像。替代地或另外地,可以将图像发送到外部服务器以进行处理。可以在传输之前匿名化图像。

[0091] 对于左心室202,识别最接近收缩末期的图像(即在心动周期期间的最大收缩)和最接近舒张末期的图像(即在心动周期期间的最大体积)(方框302)。这可以通过用户查看显示器112上的图像并选择最接近收缩末期的第一图像230(在本文中称为收缩末期图像230),以及选择最接近舒张末期的第二图像240(在本文中称为舒张末期图像240)来完成。在心动周期中分别在第一时间和第二时间获取收缩末期图像230和舒张末期图像240。在图4A中示出示例性收缩末期图像230,并且在图4B中示出示例性舒张末期图像240。通过使用根据由眼睛判断的对每个图像中左心室202的体积的评估和比较、或通过注意二尖瓣的打开点和闭合点、或在ECG图(ECG plot)上使用QRS复合波、或通过这些的任意组合,可以进行选择收缩末期图像230和舒张末期图像240。替代地,处理器108可以布置为使用图像处理技术来识别收缩末期图像230和舒张末期图像240。图像处理技术可以例如确定每个图像中的左心室202的体积。处理器可以将具有最小左心室体积的图像识别为收缩末期图像230;并且将具有最大左心室体积的图像识别为舒张末期图像240。替代地,图像处理技术可以识别并跟踪在多个图像上持续存在的图像元素的运动,以识别收缩末期图像230和舒张末期图像240。例如,在持续的图像元素的运动方向上的反转可以用于识别收缩末期和舒张末期。在存储器110中识别收缩末期图像230和舒张末期图像240,例如用适当的标记来标记,使得它们可以被用户选择和观看。

[0092] 在收缩末期图像230中的收缩末期和在舒张末期图像240的舒张末期识别左心室202的内壁218(方框304)。在收缩末期图像230中的舒张末期和在舒张末期图像240中的收缩末期对左心室202进行轮廓化(或映射)(方框306)。左心室202的轮廓化包括在收缩末期图像230中围绕内壁218识别多个收缩末期轮廓点232-n和在舒张末期图像240中围绕内壁218识别多个舒张末期轮廓点242-n。在收缩末期轮廓点232-n之间绘制第一连续曲线以形成收缩末期轮廓线233;在舒张末期轮廓点242-n之间绘制第二连续曲线以形成舒张末期轮廓线243。收缩末期轮廓线233和舒张末期轮廓线243可包括直线和/或曲线。收缩末期轮廓线233和舒张末期轮廓线243可以例如被轮廓化以分别匹配在收缩末期图像230和舒张末期图像240中识别的边界。

[0093] 收缩末期轮廓点232-n和收缩末期轮廓线233形成收缩末期轮廓数据集234;以及舒张末期轮廓点242-n和舒张末期轮廓线243形成舒张末期轮廓数据集244。收缩末期轮廓数据集234中的每个收缩末期轮廓点232-n与舒张末期轮廓数据集244中的相应的舒张末期轮廓点242-n中的一个配对。收缩末期轮廓点232-n和舒张末期轮廓点242-n的所得配对表示在心动周期期间心脏200的壁的运动的变化。收缩末期轮廓点232-n和舒张末期轮廓点242-n的配对可以对应于左心室202的相同特征,尽管它们在心动周期期间由于壁运动而在收缩末期图像230和舒张末期图像240中位于不同的位置。在本实施例中,在收缩末期图像230和舒张末期图像240中识别出十三(13)个收缩末期轮廓点和舒张末期轮廓点。舒张末期轮廓点和收缩末期轮廓点根据其沿心内膜的位置标记为1到13(即 $n=1,2,3,\dots,13$)。如图5A所示,组合收缩末期数据集234和舒张末期轮廓数据集244。

[0094] 如图5B所示,收缩末期轮廓点232-n和舒张末期轮廓点242-n形成表示内壁的心脏

周期运动的多个元素 E_i (其中 i 是整数) (方框308)。如本文所述,对元素 E_i 进行分析和评分,以对左心室202的内壁218的相应部分的循环运动进行分级。在所示的布置中,三(3)对收缩末期轮廓点232- n 和舒张末期轮廓点242- n (即来自相应的收缩末期数据集234和舒张末期轮廓数据集244- n 的三(3)个收缩末期轮廓点232- n 和三(3)个舒张末期轮廓点242- n)定义每个元素 E_i 。在所示的示例中,收缩末期图像230和舒张末期图像240是心尖2腔像。内壁的循环运动的变化由六(6)个元素 E_{1-6} 表示。元素 E_{1-6} 中的每一个均呈平面(二维)多边形的形式。元素 E_{1-6} 对应于左心室模型的各个节段。特别地,第一元素 E_1 对应于基底下段;第二元素 E_2 对应于中下段;第三元素 E_3 对应于心尖下段;第四元素 E_4 对应于心尖前段;第五元素 E_5 对应于前中段;第六元素 E_6 对应于基底前段。将理解的是,心脏周期变化可以由不同数量的元素 E_i 表示,例如少于六(6)个元素或多于六(6)的元素。

[0095] 分析元素 E_i 以产生至少一个壁运动度量,以对心脏200的相应部分的循环运动进行评分(即,分类或分级) (方框310)。在此更详细地描述元素 E_i 的分析。将所生成的度量与预定义的参考数据模型进行比较以对壁运动进行评分(方框312)。然后将评分结果输出到例如屏幕或显示器(方框314)。评分可以由临床医生进行审查。

[0096] 现在将更详细地描述左心室202的轮廓化。轮廓化可以由超声心动图医师;或使用合适的图像处理技术来执行。在图4A和4B中示出了用造影剂获取的左心室202的回波图像。在图4A中示出收缩末期图像230;在图4B中示出舒张末期图像240。左心室202的顶点212可以位于左心室202的顶部,并且每个侧面222、224的基部216可以由内壁218的形状定位。纵轴(Y)定义为穿过顶点212和两个侧面222、224的基点之间的中点的参考线。然后将x轴定义为垂直于y轴的线,该线位于顶点与基部216的两侧之间的中点之间的中间。可以将每个侧面222、224上的中点标识为x轴与该侧222、224上的侧壁相交的点。可以通过划分顶点212和每个侧面222、224上的中点之间的区域、并且通过划分中点和每侧222、224上的基点之间的区域来识别中间的收缩末期轮廓点232- n 和舒张末期的轮廓点242- n 。

[0097] 如上所述,这些收缩末期轮廓点232- n 和舒张末期轮廓点242- n 中的每一个可以由用户识别。替代地,可以使用图像处理来识别收缩末期轮廓点232- n 和舒张末期轮廓点242- n 。如果使用图像处理,则首先将左心室202的轮廓识别为左心室202内较亮区域与形成围绕它的壁的肌肉的较暗区域之间的边界(对于不使用造影剂获得的图像而言,反之亦然)。识别这种边界的合适算法是众所周知的。一旦标识了边界,就可以将算法布置为将边界的最高点(最大y值)标识为顶点212,并将边界在下端改变方向的点标识为基点216。同样,用于分析曲率半径和方向以及其在边界周围如何变化的算法可用于标识这些点以及在顶点212的下端的点。参考坐标系确定收缩末期轮廓点232- n 和舒张末期轮廓点242- n 中的每一个的坐标。由超声心动图系统100获取的图像的比例是已知的。因此,每个收缩末期轮廓点232- n 和舒张末期轮廓点242- n 的坐标定义了该点在相应图像平面中的位置。每对轮廓点之间的距离表示心脏200的相应部分在收缩末期和舒张末期之间移动的距离。

[0098] 现在将参考图6A至6D描述对元素 E_i 的分析以产生壁运动度量。如图6A所示,每个元素 E_i 是具有 n 个侧面的多边形的形式。如图6A所示,每个元素 E_i 的元素面积 A 是通过鞋带公式(shoelace formula)根据第一轮廓数据集234和第二轮廓数据集244计算的:

$$[0099] \quad A = \frac{1}{2} \left| \sum_{i=1}^{n-1} x_i y_{i+1} + x_n y_1 - \sum_{i=1}^{n-1} x_{i+1} y_i + x_1 y_n \right| \quad (\text{式 } 1)$$

[0100] 其中n=多边形的边数;和

[0101] (X_i, Y_i) = 多边形 $(i=1, 2, \dots, 6)$ 的顶点。

[0102] 然后将每个元素 E_i 的计算面积A归一化为舒张末期轮廓点的总面积表示的总面积的一部分。

[0103] 如图6B所示,使用以下等式计算每对舒张末期和收缩末末期轮廓点232-n与舒张末期轮廓点242-n之间的欧几里得距离(Euclidean distance) (d):

$$[0104] \quad d = \sqrt{\sum_{i=1}^n (q_i - p_i)^2} \quad (\text{式 } 2)$$

[0105] 其中:n=维度数;

[0106] p=舒张末期轮廓点的坐标;和

[0107] q=收缩末期轮廓点的坐标。

[0108] 然后计算每个元素 E_i 的平均距离(d) (即,对于第一元素 E_1 的 $\bar{x}(d_1, d_2, d_3)$,对于第二元素 E_2 的 $\bar{x}(d_3, d_4, d_5)$,依此类推)。随后将平均距离归一化为舒张末期轮廓点的总周长的一部分。

[0109] 如图6C所示,每个元素 E_i 的矩形度(Rectangularity)计算为每个元素的面积(A_i)和其最小边界矩形(R_i)的面积之比:

$$[0110] \quad \text{矩形度}_i = \frac{A_i}{R_i} \quad (\text{式 } 3)$$

[0111] 其中: A_i =每个元素 E_i 的面积;和

[0112] R_i =最小边界矩形的面积。

[0113] 如图6D所示,每个元素 E_i 的坚固度 S_i 计算为元素的面积(A_i)和其凸包(convex hull)的面积(H_i)之间的比值:

$$[0114] \quad S_i = \frac{A_i}{H_i} \quad (\text{式 } 4)$$

[0115] 其中: A_i =每个元素 E_i 的面积;和

[0116] H_i =相应凸包的面积。

[0117] 为了评估所计算的度量与参考壁运动分数之间的相关性,分析了包括原始(即,未处理的)二维超声心动图数据的参考数据集。参考数据集由历史数据组成,这些数据包括一组患者的舒张末期图像和收缩末期图像。根据本文描述的技术分析舒张末期图像和收缩末期图像,以识别收缩末期轮廓点232-n和舒张末期轮廓点242-n。从而识别出对应于左心室202的标准模型的各个节段的元素 E_i 。使用本文所述的技术分析元素 E_i 来计算以下度量:归

一化的面积 A 、归一化的平均距离 d 、矩形度和坚固度 S_i 。针对每个元素 E_i 生成了静息和应激状态度量。元素 E_i 也由两名心脏病专家使用标准的评分系统分别评分,评分系统由参考壁运动评分组成:正常(“1”)、运动减退(“2”)、运动消失(“3”)、运动障碍(“4”)、以及无法得分(“X”)。审查两个参考数据集之间存在差异的任何分数,并达成共识。从参考数据集中删除壁运动得分为“X”的元素($n=2$)。由于壁运动得分为“4”的可用参考数据集中的元素数量较少($n=2$),因此也将这些元素从分析中删除。因此,在本实施例中,将来自参考数据集的每个元素 E_i 评分为正常(“1”)、运动减退(“2”)、运动消失(“3”)。重复分析每个患者的静息状态和应激状态。如本文所述,通过对原始参考数据集的分析而计算出的度量用于生成参考数据模型,所计算出的度量可以与该参考数据模型进行比较。为每个元素 E_i 生成参考数据模型。参考数据模型可以是单变量模型或多变量模型。参考数据模型可以存储在超声心动图系统100的存储器110中。可替代地,参考数据集可以存储在存储器110中,并且参考数据模型由处理单元106生成。该方法可以实现动态比较,例如关于特定度量或度量组合的动态比较。

[0118] 在图7A至图7D中示出了由心脏病专家分配的在静息状态下每个元素 E_i 的计算度量和壁运动得分(正常“1”、运动减退“2”、运动消失“3”)的曲线图。度量的第二个四分位数点通过包含该度量集的中线的箱形图表示每个参考壁运动得分。在图7A中示出每个参考壁运动得分的归一化元素面积 A 。在图7B中示出每个参考壁运动得分的归一化平均距离 d 。在图7C中示出针对每个参考壁运动得分计算出的坚固度。在图7D中示出针对每个参考壁运动得分计算出的矩形度。在每个壁运动评分集中确定 $P<0.05$ 的Wilks-Lambda非参数多元检验统计量。在计算出的度量和分配的壁运动分数之间识别出统计学上显著的相关性。

[0119] 在图8A-8D中示出了由心脏病专家分配的在应激状态下每个元素 E_i 的计算度量和壁运动分数(即正常“1”、运动减退“2”、运动消失“3”)的曲线图。度量的第二个四分位数点通过包含该度量集的中线的箱形图表示每个参考壁运动得分。在图8A中示出每个参考壁运动得分的归一化元素面积 A 。在图8B中示出每个参考壁运动得分的归一化平均距离 d 。在图8C中示出针对每个参考壁运动得分计算出的坚固度。在图8D中示出针对每个参考壁运动得分计算出的矩形度。在每个壁运动评分集中确定 $P<0.05$ 的Wilks-Lambda非参数多元检验统计量。在计算出的度量和分配的壁运动分数之间识别出统计学上显著的相关性。

[0120] 可以根据所计算的度量之一来计算每个元素 E_i 的得分。处理单元106可以配置为定义单变量分布,例如单变量正态分布。举例来说,得分可以对应于所计算的度量之一的 z 得分(标准得分)。 z 得分表示以标准偏差为单位,计算得出的度量与总体平均值之间有多少标准偏差。处理单元106可以配置为向与确定的 z 得分相对应的每个元素 E_i 分配分数。但是,参考两个或多个计算的度量,可以提高为每个元素 E_i 计算的分数准确性。处理单元106可以配置为定义多元分布,例如多元正态分布。处理单元106可以配置为定义双变量分布或更高维度的分布。处理单元106可以配置为计算所计算的度量与参考总体的“距离”。该技术使分析可以在更高维度上进行。一种方法是使用距数据PC1的第一主成分的距离。替代地或另外地,Mahalanobis距离可以由处理单元106计算。其他统计分析技术也适用。

[0121] 通过确定平均距离和每个元素 E_i 的面积之间的相关性,可以确定对应于每个元素 E_i 的壁部分的分数。在本实施例中,评分包括连续标度,而不是依靠离散值的传统评分系统。 z 标度的元素区域和平均距离之间的相关性的模拟表示如图9A所示。左下象限Q3表示那

些被标识为具有潜在异常壁运动的元素 E_i 。一组三(3)个椭圆E1到E3表示数据点分布的置信区间(CI):内部椭圆E1表示CI=68%,中间椭圆E2表示CI=95%,外部椭圆E3表示CI=99%。显示了数据的质心0;线PC1表示通过数据(即,数据PC1的第一主成分)的正交回归线。一组标记M1-M3表示正在评分的数据点。图9B中示出了一组随机生成的、正态分布的数据,其协方差为0.56($n=1,000$)。根据本文所述的分析技术确定的连续评分对每个数据点着色。

[0122] 根据本实施例的处理单元106实现用于对每个元素 E_i 评分的连续方法。如本文所述,根据每个元素 E_i 的z标度的度量来构造主成分模型。对于从收缩末期图像230和舒张末期图像240导出的每个元素 E_i 执行此操作。本文的描述集中于与在心尖2腔像的标准模型中可见的节段相对应的六(6)个元素 E_i 。将理解的是,例如,通过分析心尖3腔像和/或心尖4腔像,可以针对与左心室202的其他节段相对应的另外的元素 E_i 实现相同的技术。关于针对静息和应激状态获取的收缩末期图像230和舒张末期图像240独立地执行分析。处理单元106可以比较关于静息和应激状态的分析结果。

[0123] 在图9A和9B中可视化了根据基于两个计算的量度的双变量分析对元素 E_i 的评分。在当前情况下,度量是每个元素 E_i 的归一化面积和平均距离。根据通过分析参考数据集确定的元素 E_i 的归一化的面积和平均距离,生成参考数据模型。在当前情况下,参考数据模型的生成中仅包含分配的得分为“1”的壁运动的那些元素。为了产生给定元素 E_i 的分数,处理单元106计算该元素 E_i 的相应度量。处理单元106计算通过分析患者的收缩末期图像230和舒张末期图像240识别出的元素 E_i 的归一化面积和平均距离。本文参考图9A和9B描述的实施方式利用基于每个元素 E_i 的归一化面积和平均距离的双变量分析。将理解的是,度量的其他组合可以用于对每个元素 E_i 评分。例如,双变量分析可以结合平均距离和坚固度量;或标准化的面积和矩形度量。

[0124] 处理单元106可以配置为执行多元分析。处理单元106可以配置为组合本文描述的每个度量,即:归一化的面积A、归一化的平均距离d、矩形度和坚固度 S_i 。可以根据四(4)个计算出的度量的多元分析来计算每个元素 E_i 的分数。在图10A、10B、11A和11B中示出了根据第一主成分PC1和分配的壁运动得分计算的得分的曲线图(即,正常“1”、运动减退“2”、运动消失“3”)。在图10A中示出了根据心尖2腔室中的静息状态的多变量分析的第一主成分PC1计算出的得分的曲线图。在图10B中示出了根据心尖4腔室中的静息状态的多变量分析的第一主成分PC1计算出的得分的曲线图。在图11A中示出了根据心尖2腔室中的应激状态的多变量分析的第一主成分PC1计算出的得分的曲线图。在图11B中示出了根据心尖4腔室中的应激状态的多变量分析的第一主成分PC1计算出的得分的曲线图。

[0125] 将针对每个元素 E_i 计算出的量度与对应元素 E_i 的参考数据模型进行比较。根据该比较来计算每个元素 E_i 的得分。得分表示新数据的第一主成分的值;即,计算出的度量距数据的质心有多远,以及因此它们与参考数据有多大的差异。可以以连续的标度来计算分数。可以在图12A和12B中看到一个示例,其中每个元素都根据此处描述的连续评分标准进行了阴影处理。图12A中所示的评分图像表示了静息状态下的2腔室数据;图12B所示的评分图像表示了应激状态下的2腔室数据。

[0126] 处理单元106可以配置为计算用于对每个元素 E_i 评分的不同度量。这些度量可以作为本文描述的用于单变量和多变量分析的度量的补充或替代。处理单元106可以例如计

算以下度量中的一个或多个:剪切应变;元素中距离的变化系数;和长宽比 (aspect ratio)。处理单元106还可以计算除本文所述的成对的点之间的距离以外的距离度量。例如,处理单元106可以计算相同元素内的完全相反的点之间的距离;或不同元素中相应的点之间的距离(即 E_i 和 E_{i+j} 之间)。

[0127] 已经描述了处理单元106,其特别着重于对一张图像中的元素 E_i 的分析以计算度量。将理解的是,处理单元106可以分析多个图像。不同的图像可以包含相同的元素 E_i 。处理单元106可以配置为根据对不同图像的分析来比较针对特定元素 E_i 生成的得分。如果在得分之间检测到差异,则可以将其标记为图像质量或类似的潜在问题。这可以使得能够检查不同图像的质量。类似地,特别是对于细粒度元素 E_i ,彼此相邻布置的元素 E_i 计算的得分通常相关。如果识别出预期的关系,则可以将其标记为潜在的图像质量问题。这些技术可以使得能够识别更可能是正确的元素 E_i 中的一个或多个的图像。

[0128] 处理单元106可以分析在一个或多个图像中可见的元素 E_i ,以推断不可见的元素 E_i 的行为。例如,可以根据针对邻近不可见元素 E_i 或在不可见元素 E_i 附近布置的至少一个元素 E_i 计算出的得分来估计该不可见元素 E_i 的得分。可以执行进一步分析以基于可用视图建立左心室202的完整模型。所得模型可使得能够从一个或多个附近的元素 E_i 推断得分。

[0129] 本文所述的统计分析是在R统计计算环境(v3.4.1)中使用ggplot2、dplyr、ggbeeswarm、Momocs、pathmapping和ggpubr软件包进行的。由于每次比较中各组之间观察量的不平衡,因此使用nrmv软件包采用多元、非参数假设检验来比较各组均值。所有比较均使用0.05的I型错误率(α)。

[0130] 处理单元106在本文中已描述为计算与左心室102的标准模型的节段相对应的元素 E_i 的度量。将理解的是,本文描述的技术不需要元素 E_i 对应于节段。例如,元素 E_i 可以小于标准模型的节段。元素 E_i 可以对应于标准模型的子节段。通过减小元素 E_i 的尺寸,评分可以提供心脏循环运动中异常位置的更精确指示。例如设想:评分可以指示异常功能在标准模型的节段之一内的位置,例如突出显示该节段的边界附近或中心位置的位置。

[0131] 如本文所述,通过分析包括原始二维超声心动图数据的参考数据集来生成参考数据模型。在上述实施例,参考数据集包括历史数据,该历史数据包括一组患者的舒张末期图像和收缩末期图像。在进一步的发展中,可以迭代地更新用于生成参考数据模式的参考数据集。例如,可以将新的超声心动图仪的分析合并到参考数据集中,以增加可用的数据总量。因此,随着附加数据变得可用,可以继续完善参考数据模型。参考数据模型的迭代发展可以允许病理变化和患者进化。

[0132] 对于每个元素 E_i 独立执行本文所述的分析。然而,将理解的是,可以修改分析以考虑多个元素 E_i 之间的关系。例如,该分析可以同时彼此相邻或相对设置的第一元素和第二元素 E_i (例如,在左心室202的相对侧上的第一元素和第二元素)的运动进行评分。

[0133] 还可以根据关于某些或全部参考数据集可用的结果数据来修改本文描述的参考数据模型。术语“结果数据”在本文中用于指代诊断信息。结果数据与参考数据集中的相应记录或数据集相关联。诊断信息可以例如与患者的血管造影数据和/或心脏事件有关。结果数据可以指示患者在经过的时间间隔内是否对心脏状况进行了阳性或阴性诊断(例如冠状动脉疾病的存在或不存在)。例如可以在获取超声心动图数据后一(1)年、两(2)年或三(3)年生成结果数据。可以根据结果数据来调整参考数据集中的数据的权重。例如,可以增加或

减少应用于参考数据集内可获得结果数据的数据的权重,以改变其统计显著性。可以根据在获取超声心动图图像与随后的诊断事件之间经过的时间段来调整权重。在一种变型中,参考数据模型可以仅根据可获得结果数据的数据来生成。可以仅根据结果数据指示是否存在特定状况(例如冠状动脉疾病)的数据来生成参考数据模型。结果数据可用于过滤参考数据集以生成不同的参考数据模型。

[0134] 处理单元106还可配置为提供诊断功能以生成诊断输出。在申请人的国际专利申请PCT/GB2017/051720中公开了一种诊断系统,其内容通过引用整体并入本文。已经认识到,诊断功能可以利用本文描述的结果数据。诊断功能还可以依赖为壁运动得分生成的一个或多个度量。举例来说,每个元素 E_i 的矩形度可以用作诊断模型中的特征。在生成诊断模型时使用结果数据可能有助于考虑到随时间推移和/或在不同医疗场所的不同疾病比例和特性。例如,不同的场所可能会记录阳性(“疾病”)到阴性(“正常”)结果的不同比例。通过利用结果数据生成诊断模型,可以为这些类型的变化留出余地。如心脏病专家在测试期间/测试后不久确定的应激回波测试的结果可能并不总是准确的。申请人对一(1)年结果准确性进行的分析显示,在多个数据集中,应激回波结果的平均误差为7.2%。通过参考一段时间内的结果数据,可以提高诊断模型的准确性,从而能够对个体是否会继续发展为疾病(例如冠状动脉疾病)进行模式精确的预测。独立地认为成果数据的使用具有可专利性。现在将这种增强的诊断功能描述为先前实施例的改进。相同的参考数字用于相同的部件。

[0135] 如本文所述,每个收缩末期轮廓点232-n与舒张末期轮廓数据集244中的舒张末期轮廓点242-n中对应的一个配对。收缩末期轮廓点232-n和舒张末期轮廓点242-n的所得配对表示在心动周期期间心脏200的壁的运动的变化的变化。一旦已经识别出收缩末期轮廓点232-n和舒张末期轮廓点242-n,则它们在笛卡尔坐标系中的x和y坐标可以存储在存储器110中,例如作为包括收缩末期图像上的各点的坐标的收缩末期坐标集以及包括舒张末期图像上各点的坐标的舒张末期坐标集。处理器可以配置为从两个坐标集计算左心室202的几何形状在收缩末期和舒张末期之间的转变。

[0136] 处理单元106配置为计算用于量化左心室202在收缩末期和舒张末期之间的运动的各种参数的值。该计算可以包括通过计算沿x轴和y轴的位置变化(舒张末期-收缩末期)来计算每个点在x和y方向的每一个上移动了多远。对于每对对应的收缩末期轮廓点232-n和舒张末期轮廓点242-n,这给出了一组x轴运动 Δx 和一组y轴运动 Δy 。这些值中的每一个都可以是简单的距离,而没有方向的指示。然后可以分别计算x轴(ΔX)和y轴(ΔY)上所有点的平均变化,以便提供对于整个左心室202的平均 Δx 值或x方向运动 ΔX 以及平均 Δy 值或y方向运动 ΔY 。如果每个单独的运动值纯粹是距离,而没有任何指示它们是在正负x方向还是正负y方向上,则这些平均值将描述运动的总量,但不能指示方向或是否LV壁的不同部分沿相同方向或相反方向移动。

[0137] 可以为每对收缩末期轮廓点232-n和舒张末期轮廓点242-n计算的另一个参数是x方向运动 Δx 和y方向运动 Δy 的平均值,其中每个点的平均值 $\Delta_{xy} = (\Delta x + \Delta y) / 2$ 。然后将所有点的所有 Δ_{xy} 值的平均值计算为整个心室的 Δ_{XY} 值。该计算类似于剪切应变(shear strain)的计算,因此在本文中称为剪切变换(shear transformation)。应当理解,对于给定的运动距离,该参数对于相对于x和y轴都成45度的运动将是最大的,而对于沿着其中一个轴的运动则是最小的。

[0138] 可以计算的另一参数类似于可以从x和y应变分量计算出的主变换,因此在本文中称为主变换,由

[0139] 主变换= $C1(\Delta X + \Delta Y - \sqrt{(\Delta X + \Delta Y)^2 + C2 \Delta XY^2})$ 。

[0140] 其中C1和C2是常数。常数C1可以例如是1/2,常数C2可以是4。这些值用于以下描述的示例中。

[0141] 该变换与剪切变换密切相关,因此倾向于以与该参数类似的方式变化,但是具有指示心脏收缩的负值。但是,如下面的测试结果所示,在某些情况下,尤其是冠状动脉疾病(CAD)的情况下,主变换值可以给出更可靠的诊断。

[0142] 应当理解,这些参数中的每一个都涉及单个冠状动脉循环中的收缩末期和舒张末期之间的变化。但是,在应激超声心动图中(或使用其他成像方法进行的相应测试),静息时心脏的每个参数都有一个值以及应激时心脏的每个参数都有一个值。比较这些值(例如确定它们之间的差异)可提供有关可用于诊断的心脏功能的更多信息。

[0143] 一旦已经计算出x运动和y运动以及剪切变换值和主变换值,则处理器就配置为将它们与存储在存储器110中的参考值进行比较,以诊断一种或多种特定的心脏状况,并生成诊断输出。输出可以是指示阳性或阴性诊断的简单二进制输出。处理器单元106可以布置为在显示器112上显示输出。替代地,或另外地,它可以布置成将该输出存储为与它所基于的图像相关联的数据,例如通过将指示诊断的输出数据添加到存储图像的文件中。

[0144] 参考值可以借助于学习算法来确定,该学习算法例如可以在处理器单元106上运行并且使用应激回波图像的数据以及通过常规方法确定的相关诊断,该数据库可以存储在存储器110中。具体地,数据库可以包括大量图像组,每组图像包括针对静息状态和应激状态的收缩末期图像和舒张末期图像,以及针对每组图像的相关诊断,例如冠状动脉疾病(CAD)的阳性或阴性诊断。学习算法可以布置为分析图像以计算上述各种参数的值,然后确定诊断与各种参数中的每一个的值之间的相关性。

[0145] 对来自七十(70)位受试者的样本图像进行了分析。产生的所有结果均来自心尖4腔像。首先,比较根据DSE结果确定的阳性和阴性结果的值。然后重复比较,将DSE结果校正为DSE结果中已确认的假阳性。

[0146] 表1示出了心尖4腔像中DSE结果(1=阳性(Pos),2=阴性(Neg))在静息时和在应激时的主变换(mm)、剪切变换值(mm)和平均 ΔX (mm)的值。

[0147] 组统计数据

[0148]

DSE_结果		N	平均	Std. 偏差	Std. 误差均值
应激_Prln	1.00	9	-6.8214	4.08788	1.36263
	2.00	61	-8.9260	2.20018	.28170
静息_Prln	1.00	9	-7.7332	3.86497	1.28832
	2.00	61	-9.3163	2.41589	.30932
静息_Shr	1.00	9	17.7267	9.16943	3.05648
	2.00	61	21.5356	5.50610	.70498
应激_Shr	1.00	9	17.0074	8.06969	2.68990
	2.00	61	22.2608	4.56871	.58496
静息_X	1.00	9	18.8694	11.02116	3.67372
	2.00	61	21.8492	6.65078	.85155
应激_X	1.00	9	19.9334	9.80639	3.26880
	2.00	61	25.8710	7.43965	.95255

[0149] 表2示出了调整后的DSE结果(1=阳性,2=阴性)在静息时和应激时的主变换值(以mm为单位)、剪切变换(以mm为单位)和X变换(以mm为单位)的均值。

[0150] 组统计数据

[0151]

调整的_DSE		N	平均	Std. 偏差	Std. 误差均值
应激_Prln	1.00	7	-4.4716	1.29120	.48803
	2.00	63	-9.1203	2.24588	.28295
静息_Prln	1.00	7	-5.3352	1.21275	.45838
	2.00	63	-9.5325	2.44136	.30758
静息_Shr	1.00	7	12.0645	2.74525	1.03761
	2.00	63	22.0438	5.58342	.70344
应激_Shr	1.00	7	12.2348	3.81629	1.44242
	2.00	63	22.6243	4.44025	.55942
静息_X	1.00	7	11.6937	2.73459	1.03358
	2.00	63	22.5519	6.84823	.86280
应激_X	1.00	7	14.1727	4.81157	1.81860
	2.00	63	26.3226	7.29318	.91885

[0152] 表3示出了变量与调整后的DSE的独立样本T检验。

[0153] 独立样本T检验

[0154]

			方差齐性的 Levene's 检验				
			F	Sig.	t	df	Sig.(双尾)
应激 Prin	假设方差相等		1.705	.196	5.356	68	.000
	假设方差不相等				8.240	10.596	.000
静息 Prin	假设方差相等		2.355	.130	4.466	68	.000
	假设方差不相等				7.604	12.377	.000
静息 Shr	假设方差相等		2.106	.151	-4.644	68	.000
	假设方差不相等				-7.961	12.527	.000
应激 Shr	假设方差相等		.194	.661	-5.942	68	.000
	假设方差不相等				-6.715	7.923	.000
静息 X	假设方差相等		5.696	.020	-4.136	68	.000
	假设方差不相等				-8.065	16.500	.000
应激 X	假设方差相等		.927	.339	-4.290	68	.000
	假设方差不相等				-5.963	9.395	.000

[0155] 根据从样本数据获得的各种参数的值,可以使用机器学习来确定每个参数的准确性,以此作为调整的多巴酚丁胺应激回声(Dobutamine stress echo) (DSE) 结果的指标。使用上面的数据,使用具有10倍交叉验证(10fold cross validation)方法的J48修剪决策树(pruned decision tree)对数据进行分类。下表总结了每个参数作为诊断结果的指标的准确性,其中使用了以下缩写:TP=真阳性;FP=假阳性;FN=假阴性;TN=真阴性;PPV=阳性预测值;以及NPV=负预测值。

[0156] 表4咨询释义(Consultant Interpretation)的准确性

[0157]	J48	TP = 6	FN = 1
	准确性= 94.3%	FP = 3	TN = 60
	灵敏度 = 85.7%	PPV = 66.7%	
	灵敏度= 95%	NPV = 98.4%	

[0158] 表5调整后的DSE结果的应激主变换的准确性

[0159]	J48 值 = -5.95	TP = 7	FN = 0
	准确性 = 95.7%	FP = 3	TN = 60
	灵敏度 = 100%	PPV = 70%	
	灵敏度= 95.2%	NPV = 100%	

[0160] 表6调整后的DSE结果的静息主变换的准确性

[0161]	J48 值 = -6.92	TP = 5	FN = 2
	准确性 = 88.6%	FP = 6	TN = 57
	灵敏度 = 71.4	PPV = 45.5 %	
	灵敏度 = 90.5%	NPV = 96.6%	

[0162] 表7调整后的DSE结果的应激剪切变换的准确性

[0163]	J48 值 = 15.85	TP = 6	FN = 1
	准确性 = 95.7%	FP = 2	TN = 61
	灵敏度 = 85.7%	PPV = 85.7	
	灵敏度 = 96.8 %	NPV = 98.4	

[0164] 表8调整后的DSE结果的静息剪切变换的准确性

[0165]	J48 值 = 15.35	TP = 5	FN = 2
	准确性 = 91.4%	FP = 4	TN = 59
	灵敏度 = 71.4	PPV = 55.6%	
	灵敏度 = 93.7 %	NPV = 96.7%	

[0166] 然后使用机器学习从所有变量中提取出如图13所示的决策树以根据数据提供准确的诊断。决策树定义了一系列决策点,每个决策点都定义了参数的参考值或阈值。决策树概述了一种简单的算法,其操作如下。首先,针对心脏的应激状况确定如上所述的左心室202的主变换。如果变换小于-5.95mm(即,幅度大于5.95mm的负值),则诊断为阴性。如果该值大于-5.95mm(即,幅度大于5.95mm的负值),则静息状态和应激状态之间的主变差大于12.278053mm,则诊断为阴性,但如果小于该距离,则诊断为阳性。应当理解,决策树的结构以及决策树中每个决策点的参考值或阈值将取决于要进行的诊断。

[0167] 上述处理单元106实现用于诊断冠状动脉疾病的固定(静态)诊断模型。如图13所示,决策树定义了一系列决策点,每个决策点都定义了参数的参考值或阈值。处理单元106可以实现动态诊断模型。可以动态地修改决策树中每个决策点的参考值或阈值,例如以反映新的超声心动图数据和/或结果数据。至少在某些实施例中,这可以提供改进的诊断功能。

[0168] 新的超声心动图数据可以增量地添加到现有的参考数据集中。新数据用于扩展数据总量,并可能逐渐更改诊断模型。决策树中使用的参考值或阈值可以更新以反映可用的超声心动图数据。参考数据的迭代发展允许诊断模型随时间变化。将理解的是,本文描述的决策树可以由其他分析工具代替,例如监督机器学习模型。

[0169] 结果数据包括每个患者的诊断信息,例如与血管造影数据和/或心脏事件有关的信息。本实施例中的结果数据指示在获取参考数据集中使用的收缩末期图像和舒张末期图像之后的经过的时间间隔内是否检测到冠状动脉疾病的存在。例如,可以在获取超声心动图数据后一(1)年、两(2)年、三(3)年或更长时间生成结果数据。在获取超声心动图数据之后一(1)年生成本实施例中的结果数据。通过考虑经过的时间间隔内发生的任何血管造影数据和心脏事件来汇编结果数据。将理解,结果数据相对于时间继续发展。因此,可以持续更新结果数据,例如每年更新或分类更改时进行更新。通过更新结果数据,可以动态地调整根据参考数据生成的诊断工具和诊断模型,以表示病理变化和患者进展。

[0170] 为了实现动态诊断模型,使用监督机器学习算法构建了分类模型。结果数据用于

标记机器学习算法访问的参考数据。机器学习算法使用标签来区分不同的分类。在本实施例中,分类对应于冠状动脉疾病的存在或不存在。替代地或另外地,分类可以例如根据所识别的狭窄水平或百分比来对特定状况进行分级。将理解的是,分类可以在其他状态之间进行区分,当生成诊断模型时,机器学习算法可以根据从结果数据得出的标签来调整参考数据的相对权重。至少在某些实施例中,根据结果数据更新参考数据可以基于应激超声心动图提供改善的诊断准确性。

[0171] 为了建立诊断模型,需要从轮廓数据中计算出一组特征。按段(例如,通过分析本文描述的一个或多个元素 E_i)并且可选地相对于整个左心室202来计算特征。分析可用的特征集以识别最相关的那些特征。由此可以识别最相关的特征以建立诊断模型。在随机森林(由多个决策树组成)的情况下,所识别的特征形成决策节点。最相关的特征可能会在不同的地理区域内变化和/或随着疾病的发展而变化,识别用于模型的特征可能会变化。即使特征保持不变,阈值和权重也可能会变化。如本文的表1和表2所示,顶部特征在峰值应激下作为射血分数(ejection fraction)保持不变。但是,下一个最重要的特征随不同状态而变化。在第一个数据集(表1)中,下一个最相关的是收缩末期和舒张末期之间的体积变化。但是,在组合的数据集中,2腔像中处于静息状态的特定节段的面积是下一个最相关的。为了训练模型,需要对参考数据进行标记。考虑到潜在的不准确性,使用应激回波的结果(由心脏病专家确定的)作为标签并不一定会导致准确的模型。使用在获取参考数据后的一段时间(例如,在获取超声心动图图像后的一(1)年)中收集的结果数据,至少可以克服或改善其中一些缺陷。

[0172] 可以收集不同时间段的结果数据。至少在某些实施例中,结果数据可以提供关于可以提前多久识别出冠状动脉疾病的影响的指示。此外,多种类别的标记可用于预测不同的疾病严重程度。随着更多结果数据的积累,将更新诊断模型以帮助确保由于疾病发展和总量变化的可能性而使分类保持尽可能准确。这可以通过在每次接收到新的结果数据时重新训练整个模型来完成。实际上,这可能很耗时。作为替代,处理器可以实现增量式机器学习技术,以不断更新诊断模型。

[0173] 现在将参考第一参考数据集和第二参考数据集描述分类模型的实现。第一数据集包括第一组一百二十四(124)张应激超声心动图(2011年5月至2013年8月间在牛津(Oxford)收集)。第二数据集包括一组来自另一项研究的三百九十九(339)张应激超声心动图(于2015年3月至2016年8月之间在泰晤士河谷(Thames Valley)的六(6)家不同医院收集)。在获得应激超声心动图后一(1)年编译结果数据。结果数据生成二进制结果值。特别是,如果在经过的一(1)年间隔中发现以下事件之一,则认为结果是阳性的:

[0174] (i) 心脏事件(例如心肌梗塞);

[0175] (ii) 显示狭窄程度大于70%的血管造影照片。

[0176] 如果上述事件(i)或(ii)均未在过去的一(1)年间隔内发生,则认为结果为阴性。在第一数据集中,鉴定出十(10)个阳性结果,以及在第二数据集中,鉴定出十三(13)个阳性结果。

[0177] R统计计算环境中的Boruta软件包可评估用于预测结果的最相关特征。Boruta软件包通过将属性的重要性与随机属性的重要性进行比较来执行特征选择。实施了包含500棵树的随机森林的标准实现。表9详细列出了第一数据集的最重要的特征及其平均重要性

得分。第二数据集已添加到第一数据集。表10详细列出了组合的第一和第二数据集的最重要的特征及其平均重要性得分。随着更多数据可用于处理,最相关的特征也会发生变化。这表明分类模型可能会随着添加更多参考数据而发生变化。据信,如果在以后的某个日期和/或在更广泛的地理区域内获取附加参考数据,这些变化将更加明显。尽管这里已经描述了随机森林模型的使用,但是应当理解,可以使用另一种模型,或者实际上可以使用多种模型。

[0178] 表9使用第一数据集的最相关特征

[0179]	特征	平均重要性
	EF_P 峰值应激下的喷射分数	6.23
	ES_P_to_ED_P 收缩末期的峰值体积与舒张末期的峰值体积之比	6.20
	rect_segment_4_R_2C 静息时心尖前段的矩形度	5.42
	solid_segment_4_R_2C 静息时心尖前段的坚固度	5.41
	norm_area_segment_4_R_2C 静息时心尖前段的归一化的面积	5.35
	ES_P_to_ED_P_2C 峰值应激时收缩末期的2腔面积与舒张末期的2腔面积之比	5.00
	ES_P_to_ED_P_4C 峰值应激时收缩末期的4腔面积与舒张末期的4腔面积之比	4.70
	P_ES 峰值应激时的收缩末期体积	4.53
	total_ES_area_P_2C 峰值应激时的2腔收缩末期面积	3.86
	dy_8_P_4C 峰值应激时的4腔中的第八个点的欧几里得距离	3.75

[0180] 表10使用第一数据集和第二数据集的组合的数据的最相关特征

[0181]	特征	平均重要性
	EF_P 峰值应激下的喷射分数	6.59
	norm_area_segment_4_R_2C 静息时心尖前段的归一化的面积	6.53
	ES_P_to_ED_P_4C 峰值应激时收缩末期的4腔面积与舒张末期的4腔面积之比	6.38
	norm_area_segment_4_P_4C 静息时心尖前段的归一化的面积	5.05
	total_ES_area_P_4C 峰值应激时的4腔收缩末期面积	4.30

[0182]

ES_P_to_ED_P 峰值应激时收缩末期面积与舒张末期面积之比	4.10
prin_trans_P_4C 峰值应激时在 4 腔像中的主应变	3.96
solid_segment_4_R_2C 静息时心尖前段的坚固度	3.96
norm_d_segment_6_P_4C 基底外侧段的归一化的平均距离	3.94
ES_P_to_ED_R_4C 峰值应激时收缩末期的 4 腔面积与舒张末期的 4 腔面积之比	3.91

[0183] 能够结合新参考数据的持续学习策略的实施可以提供可以实现的更强大和准确的诊断模型。通过逐步合并新的参考数据,可以减少或避免每当有新数据可用时就重新训练整个模型的需求(这可以证明是一个耗时的过程,尤其是随着参考数据集大小的增加)。此外,诊断模型可以适应随着时间变化的疾病特征。这一点尤其重要,因为随着环境和人口生活方式的变化,最相关的生物标记可能会随时间变化,因此模型需要适应这些因素。动态诊断模型可以适应不断变化的方面和心血管疾病的特征,从而提供强大而准确的预测模型。

[0184] 本文所述的动态诊断模型利用在一(1)年时间段内获取的结果数据。将理解的是,结果数据可以在不同的时间段上累积。通过组合较长时间段内的结果数据,可以评估较长时间段内动态诊断模型的预测能力。

[0185] 已经参考心血管疾病描述了本申请。然而,将理解,本文描述的方法和装置可具有其他应用。例如,如果环境改变并且肿瘤大小、外观或钙化改变,则可以发展诊断工具以适应变化的肿瘤成像生物标记。此外,该技术可适用于超声心动图仪以外的成像系统。

[0186] 将理解的是,在不脱离所附权利要求的范围的情况下,可以对这里描述的实施例进行各种修改。

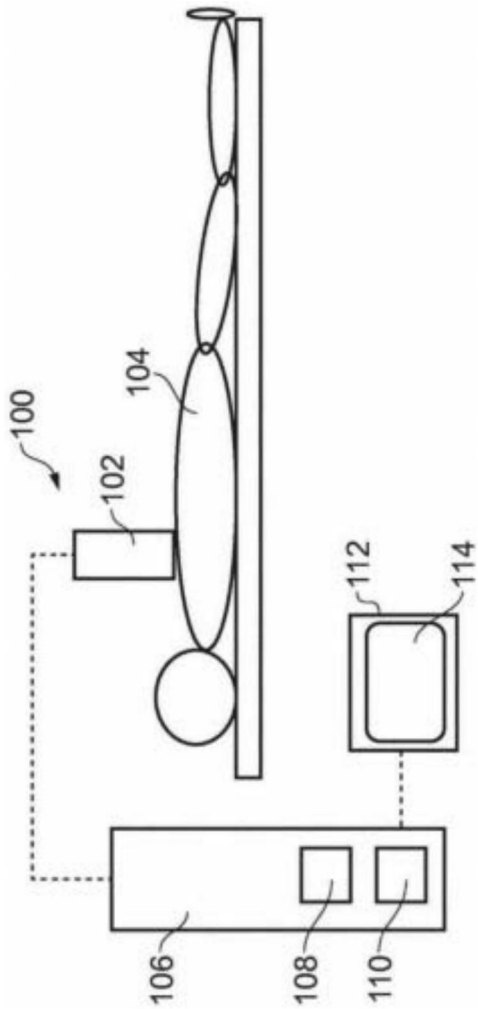


图1

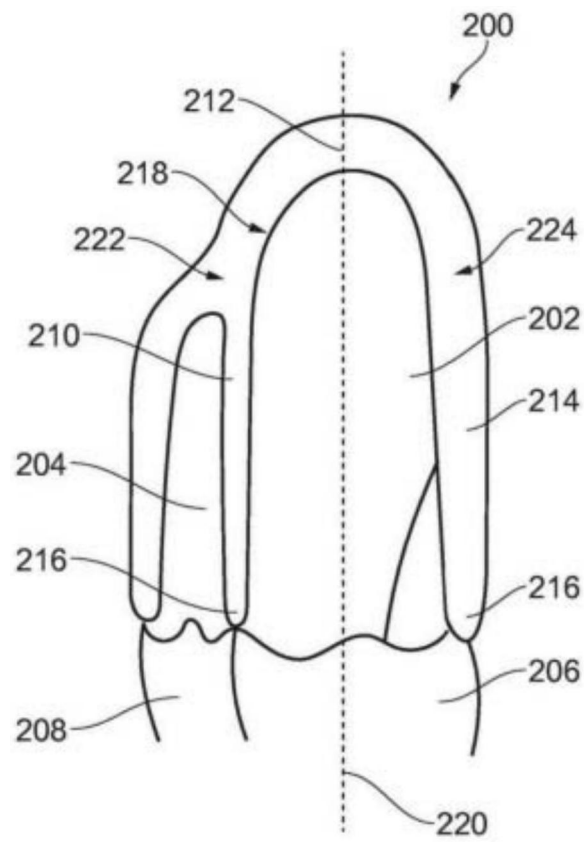


图2

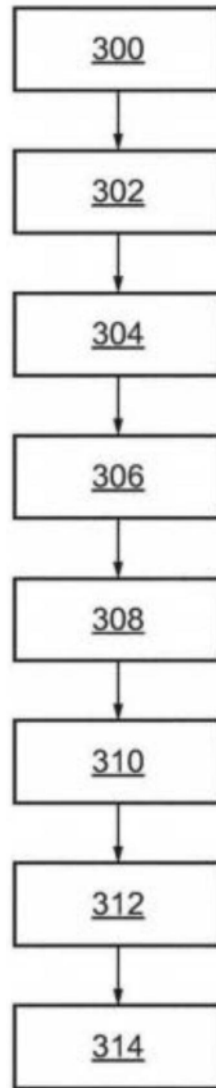


图3

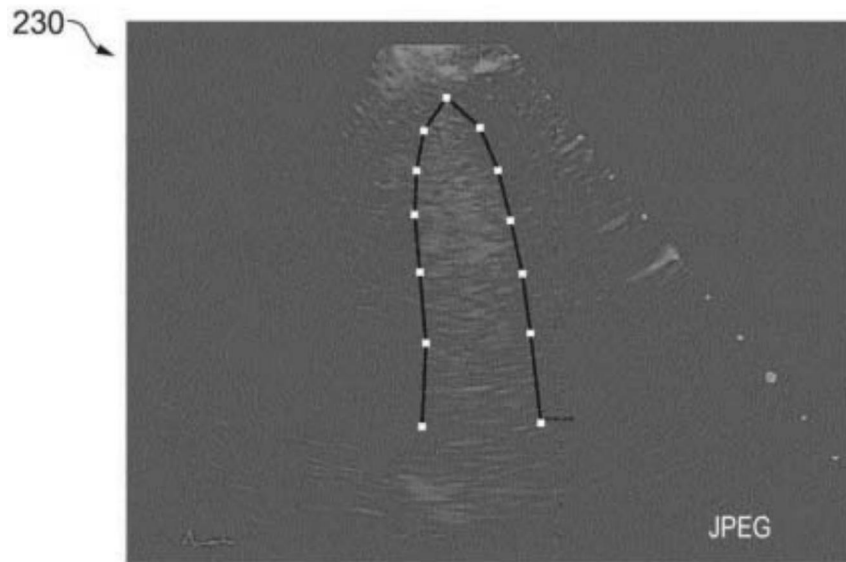


图4A

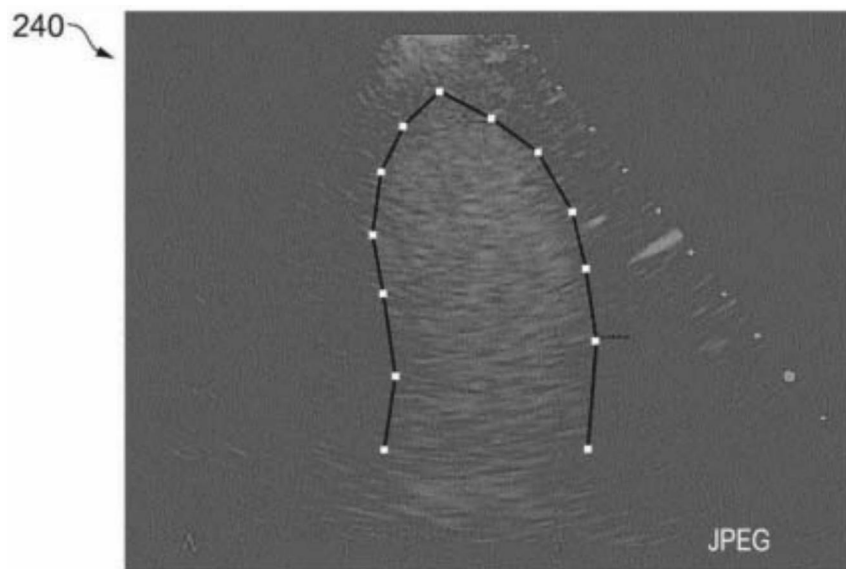


图4B

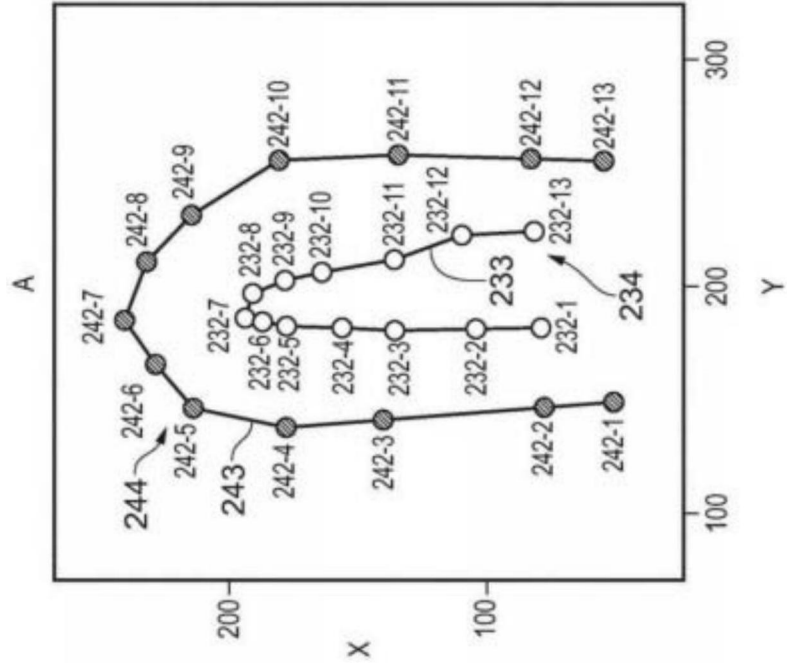


图5A

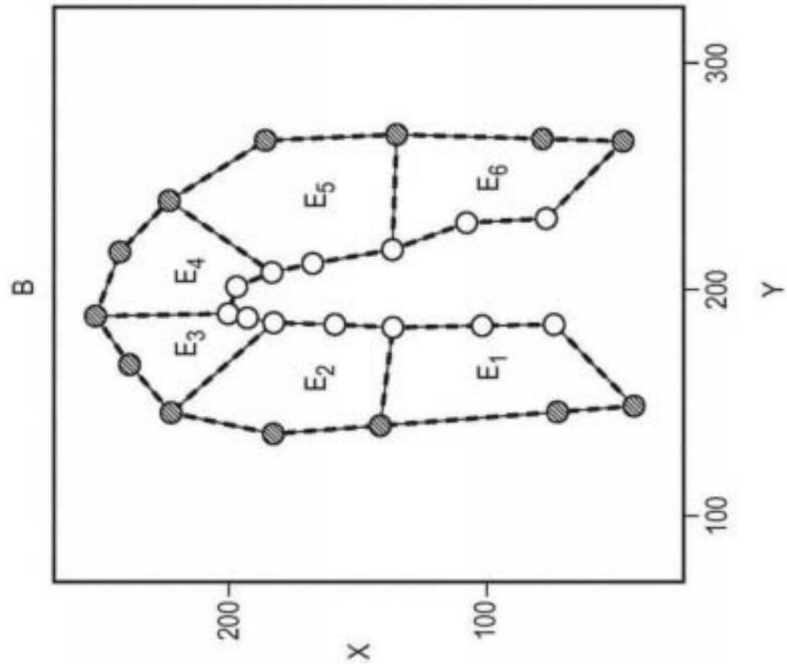


图5B

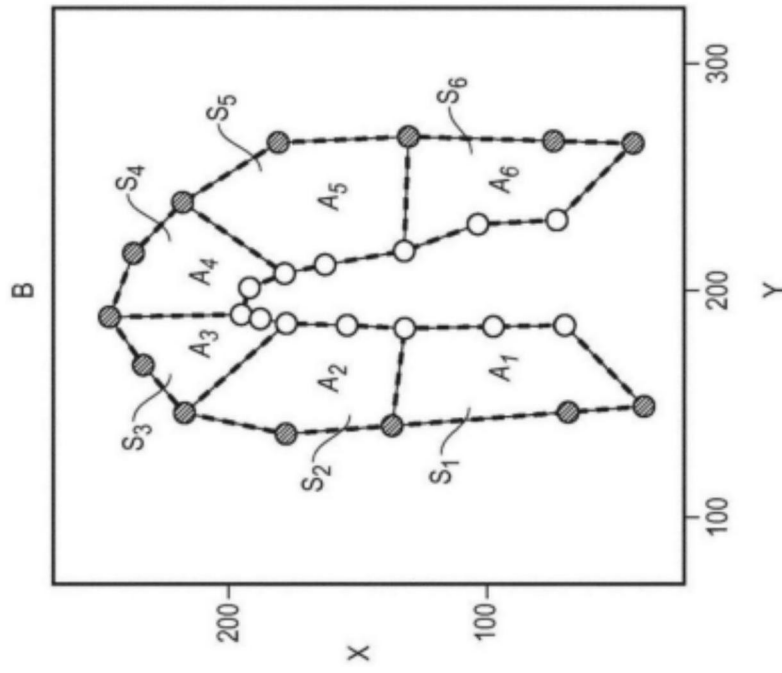


图6A

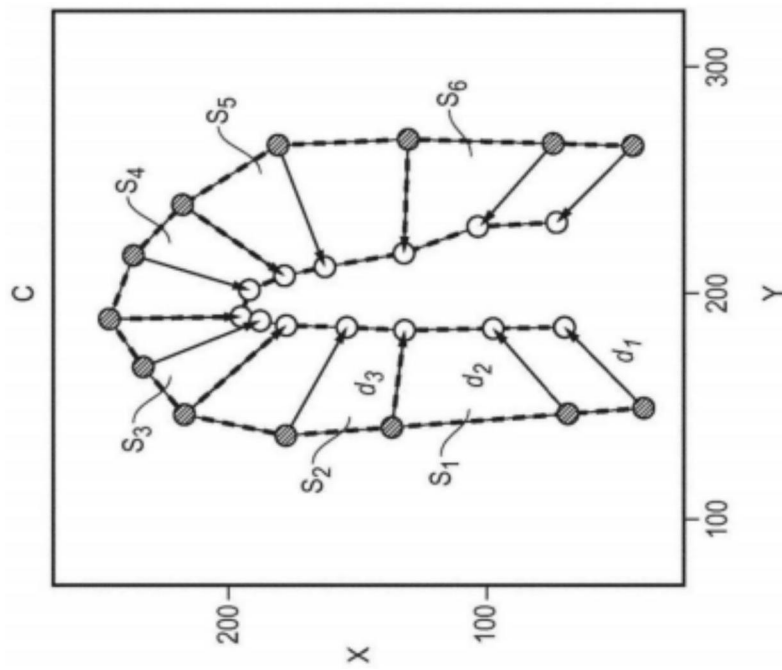


图6B

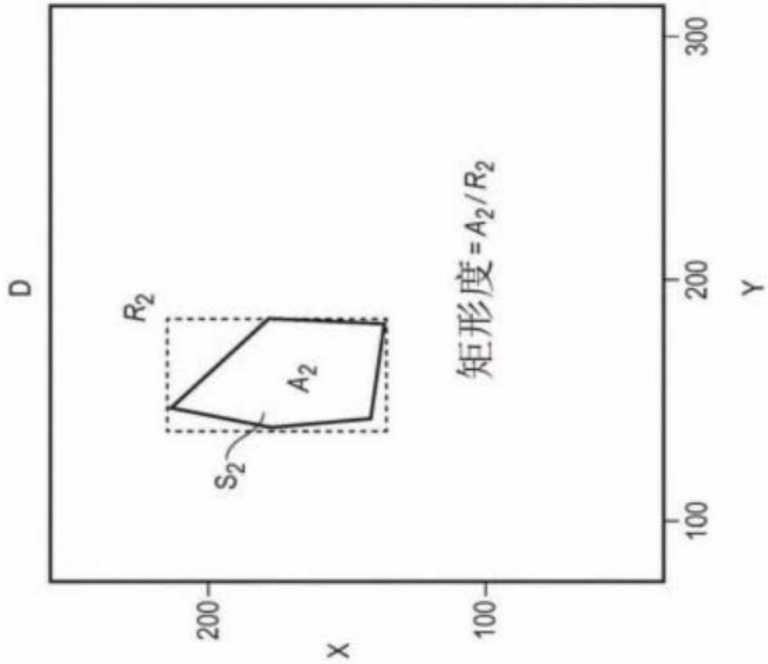


图6C

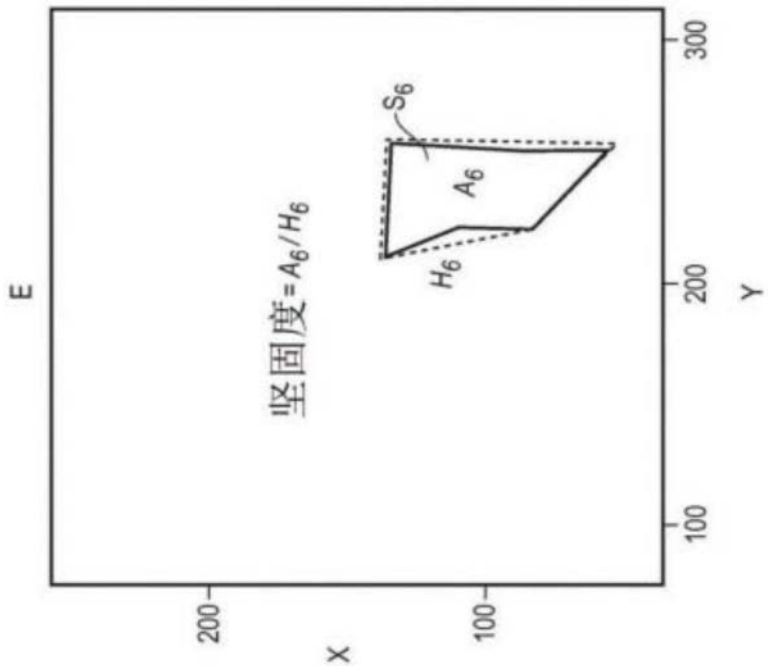


图6D

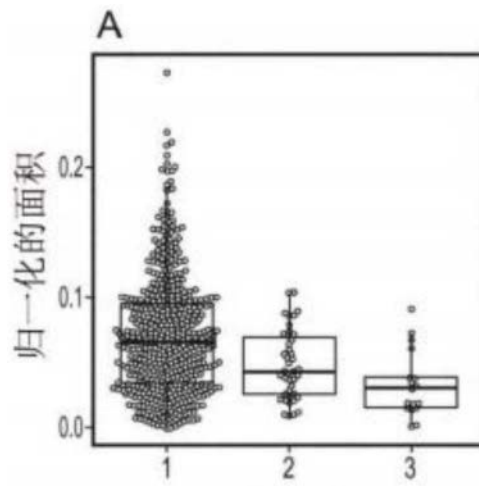


图7A

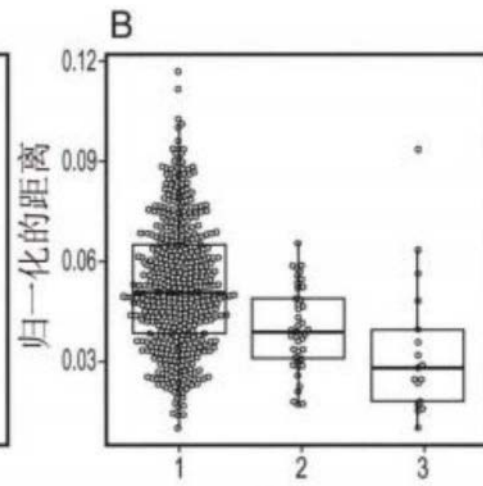


图7B

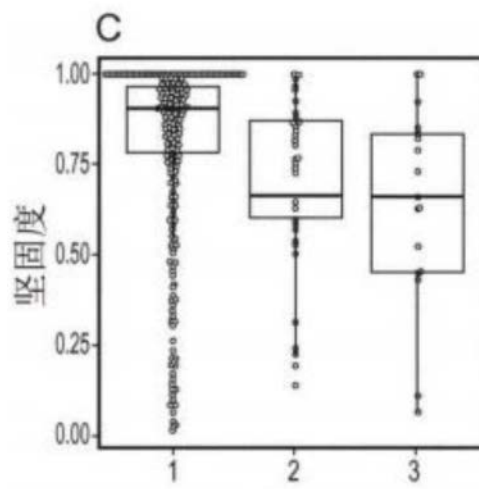


图7C

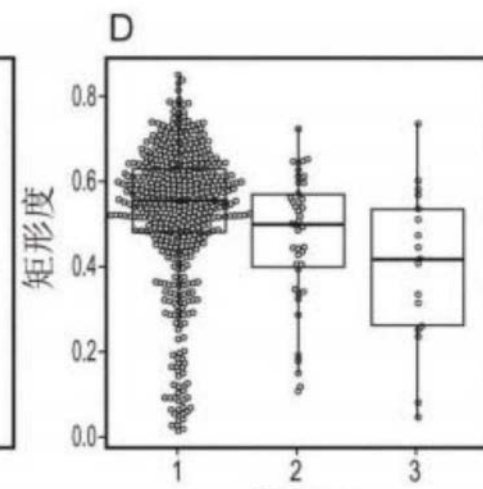


图7D

壁运动得分

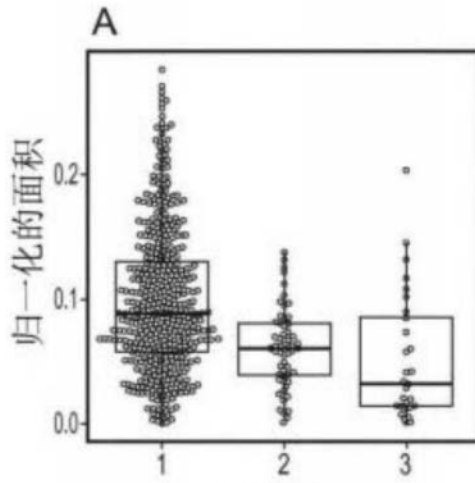


图8A

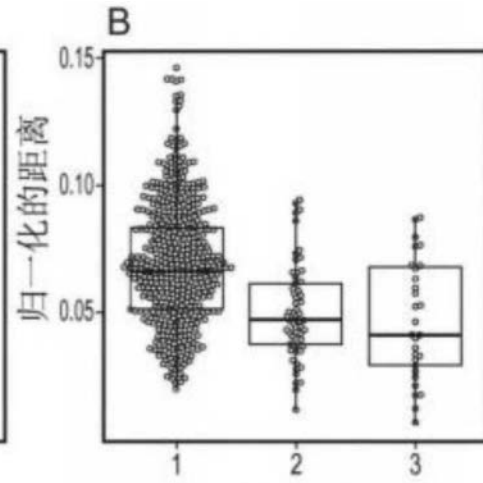


图8B

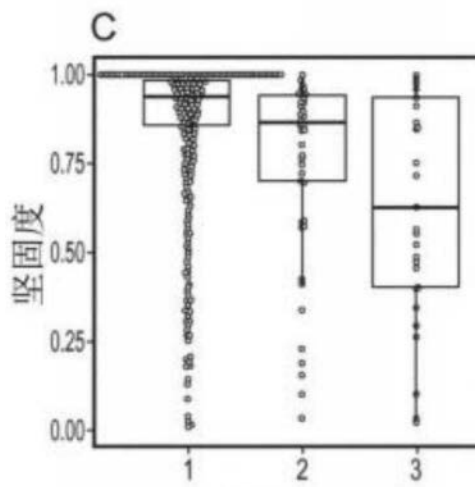


图8C

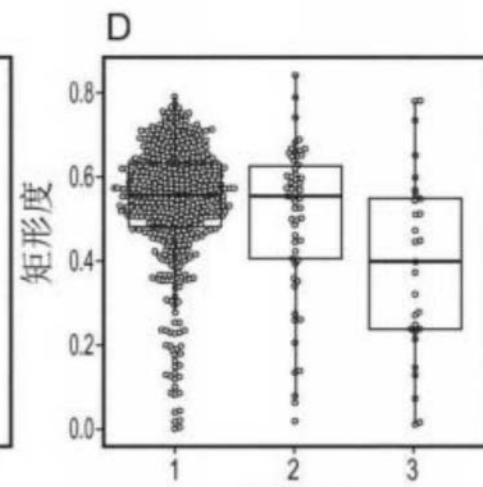


图8D

壁运动得分

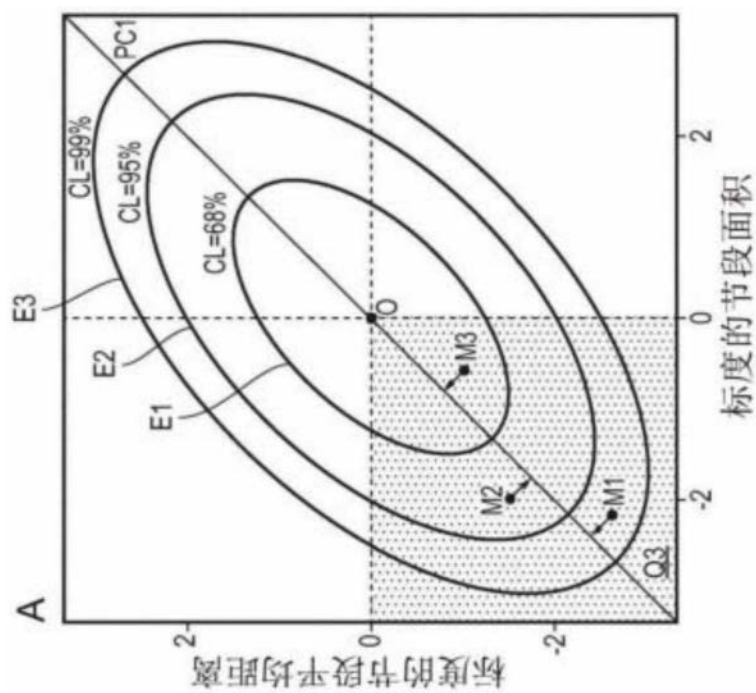


图9A

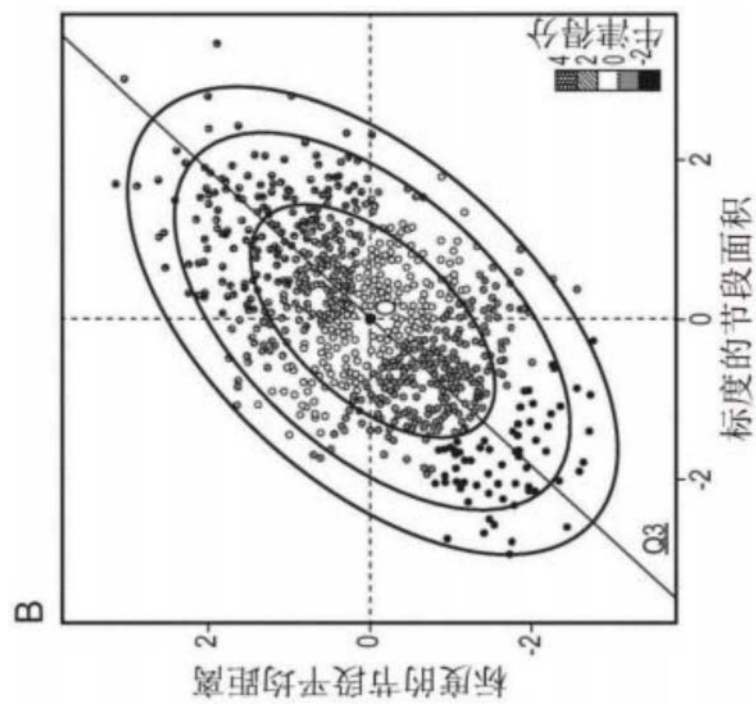


图9B

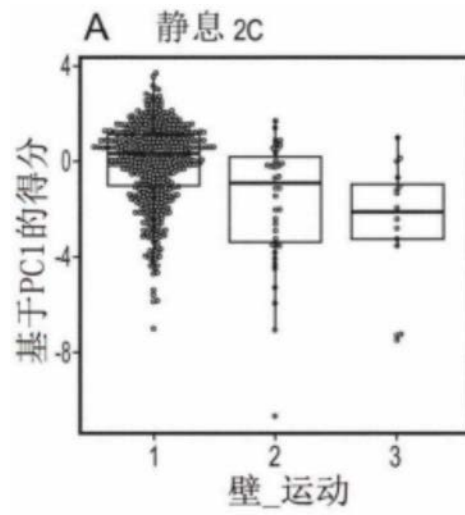


图10A

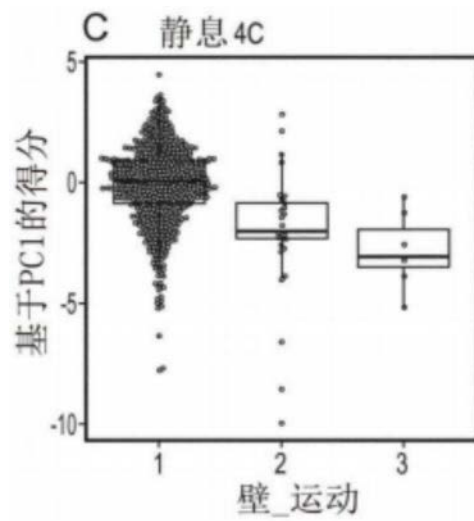


图10B

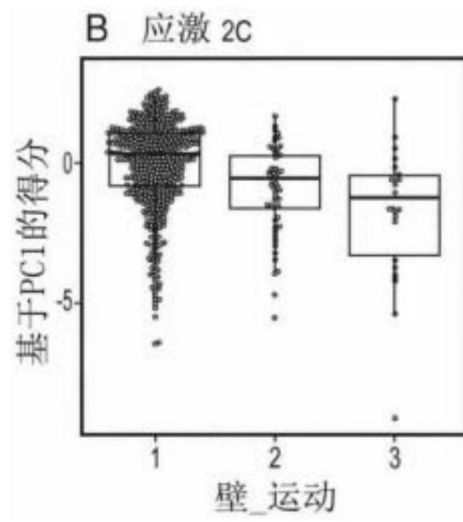


图11A

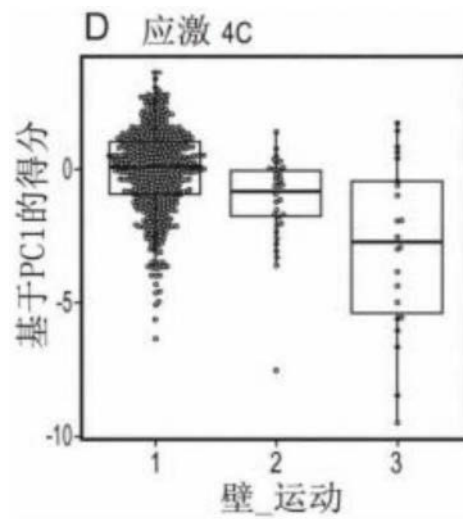


图11B

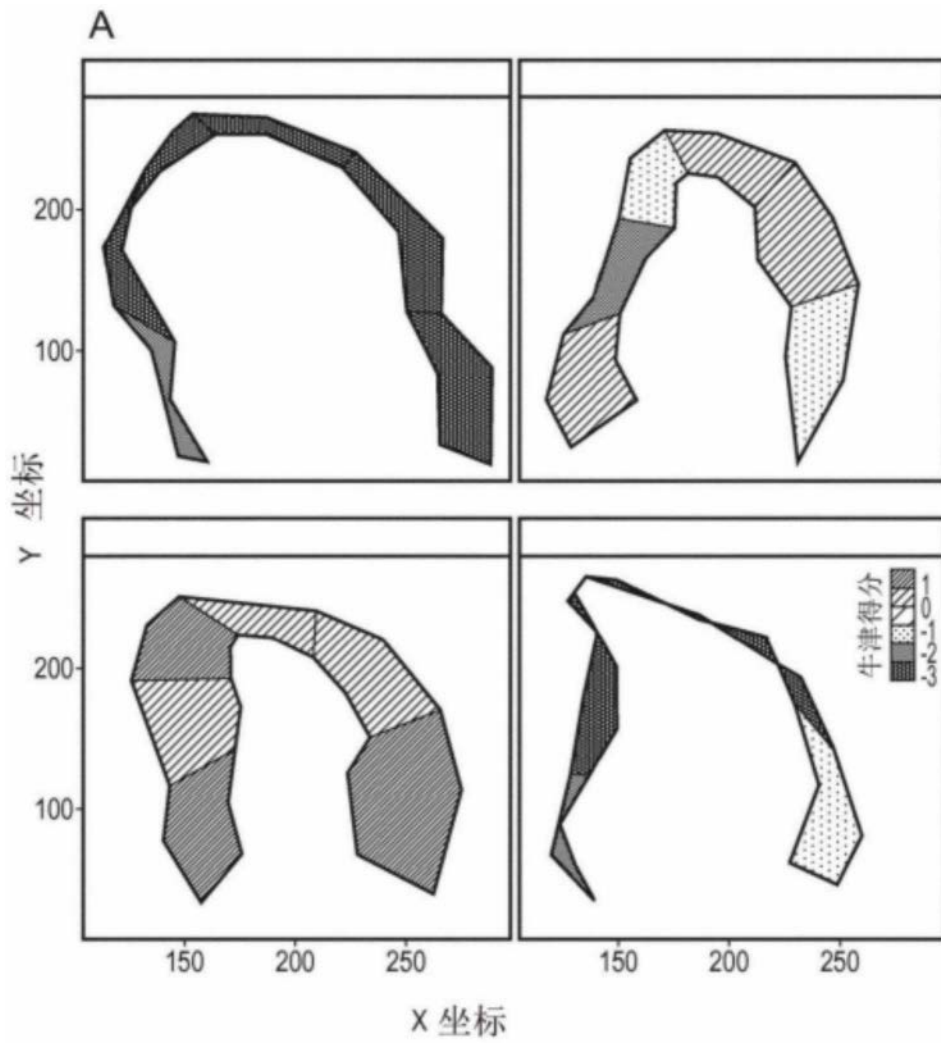


图12A

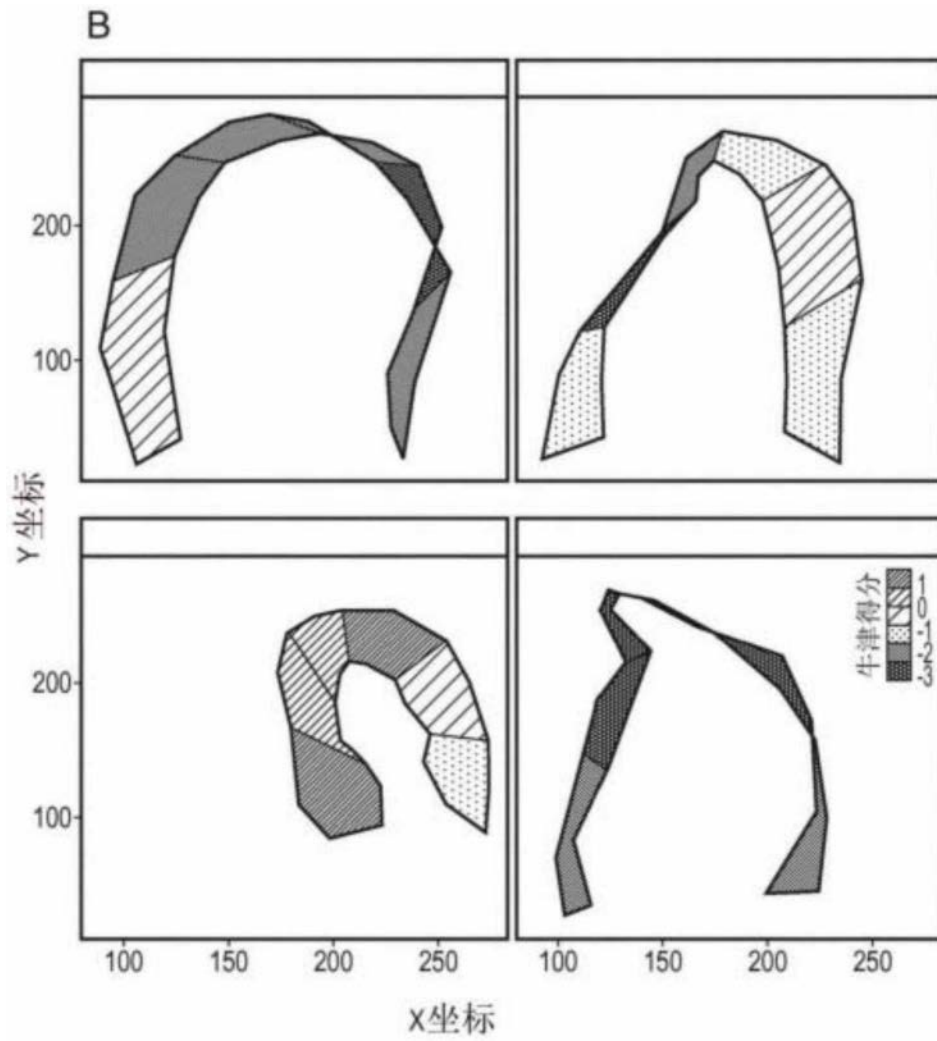


图12B

决策树视图

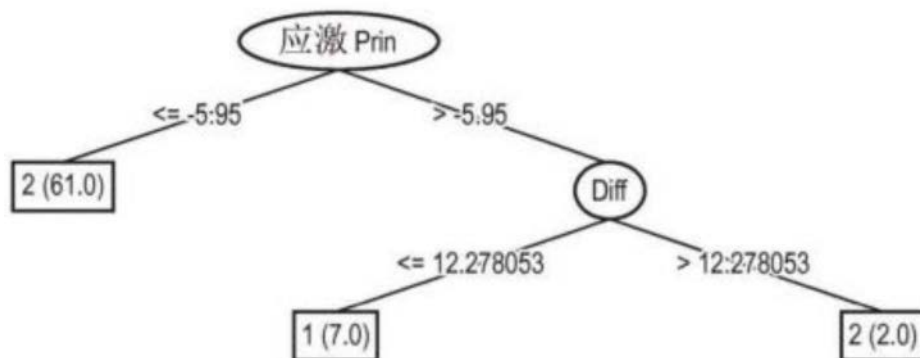


图13