



(21)申請案號：109100371

(22)申請日：中華民國 109 (2020) 年 01 月 06 日

(51)Int. Cl. : G06T17/10 (2006.01) G06T1/40 (2006.01)

(30)優先權：2019/01/07 美國 62/789,155

2019/04/24 美國 62/837,941

2019/06/19 美國 62/863,608

2019/07/03 美國 62/870,210

2019/09/27 美國 62/907,158

2019/11/12 美國 62/934,305

(71)申請人：瑞典商艾西尼診斷公司 (瑞典) EXINI DIAGNOSTICS AB (SE)

瑞典

(72)發明人：理屈特 真思 菲利浦 安德魯斯 RICHTER, JENS FILIP ANDREAS (SE)；強森

克斯汀 艾爾莎 馬里亞 JOHNSON, KERSTIN ELSA MARIA (SE)；葛茲森

艾瑞克 康瑞德 GJERTSSON, ERIK KONRAD (SE)；亞男德 阿希姆 恩沃

ANAND, ASEEM UNDVALL (SE)

(74)代理人：陳長文

(56)參考文獻：

CN 1200520A

網路文獻 Konrad Gjertsson, "Segmentation in Skeletal Scintigraphy Images using Convolutional Neural Networks", Master's Theses in Mathematical Sciences, 2017-06-22, XP055671353

網路文獻 PEIRUI BAI ET AL, "Body region localization in whole-body low-dose CT images of PET/CT scans using virtual landmarks", MEDICAL PHYSICS WILEY USA, vol. 46, no. 3, 2019-01-04, pages 1286-1299, XP055672103

審查人員：陳昱潭

申請專利範圍項數：124 項 圖式數：21 共 187 頁

(54)名稱

用於平台中立性全身影像分段之系統及方法

(57)摘要

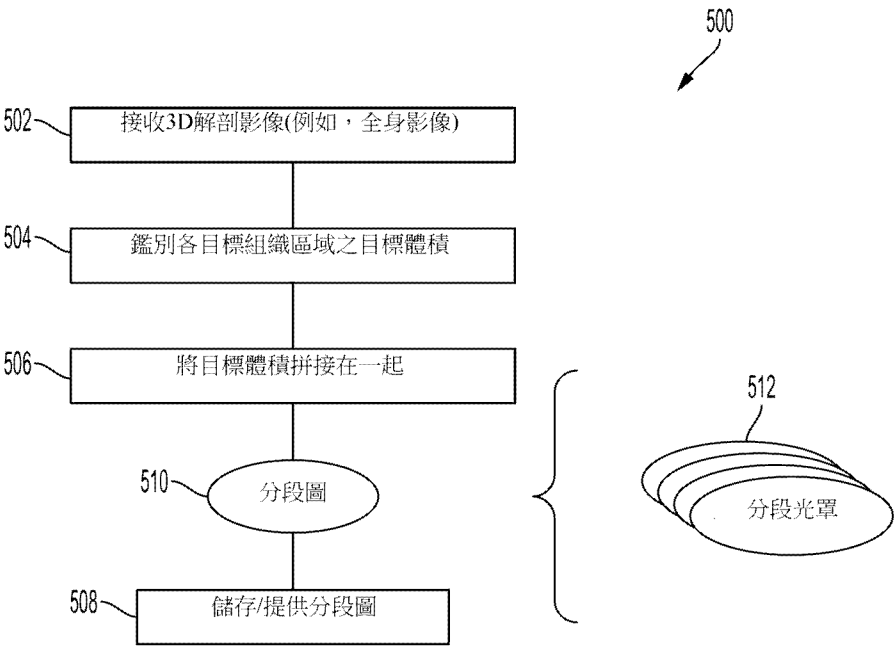
本發明提出系統及方法，該等系統及方法提供個體之三維(3D)醫學影像之自動分析以便自動鑑別該等 3D 影像內對應於特定解剖區域(例如，器官及/或組織)之特定 3D 體積。值得注意地，本文中所描述之影像分析方法不限於身體之單個特定器官或部分。實際上，其為穩固且可廣泛適用的，從而提供整個身體中之解剖區域(包括軟組織器官)的一致、有效及精確偵測。在某些實施例中，一或多個此等體積之精確鑑別用於自動測定表示放射性藥品在特定器官及/或組織區域中之吸收的定量度量。此等吸收度量可用於評估個體之疾病狀態、測定個體之預後及/或測定治療模態之功效。

Presented herein are systems and methods that provide for automated analysis of three-dimensional (3D) medical images of a subject in order to automatically identify specific 3D volumes within the 3D images that correspond to specific anatomical regions (e.g., organs and/or tissue). Notably, the image analysis approaches described herein are not limited to a single particular organ or portion of the body. Instead, they are robust and widely applicable, providing for consistent, efficient, and accurate detection of anatomical regions, including soft tissue organs, in the entire body. In certain embodiments, the accurate identification of one or more such volumes is used to automatically determine quantitative metrics that represent uptake of radiopharmaceuticals in particular organs and/or tissue regions. These uptake metrics can be used to assess disease state in a subject, determine a prognosis for a subject, and/or determine efficacy of a treatment modality.

指定代表圖：

符號簡單說明：

- 500:實例製程
- 502:接收 3D 解剖影像 (例如，全身影像)作為輸入
- 504:針對複數個目標組織區域中之每一者，鑑別包含 3D 解剖影像內之目標組織區域之圖形表示的目標體積
- 506:將目標體積拼接在一起
- 508:儲存及/或提供分段圖以用於顯示及/或其他處理
- 510:分段圖
- 512:複數個分段光罩



【圖5A】



I851646

【發明摘要】

【中文發明名稱】

用於平台中立性全身影像分段之系統及方法

【英文發明名稱】

SYSTEMS AND METHODS FOR PLATFORM AGNOSTIC
WHOLE BODY IMAGE SEGMENTATION

【中文】

本發明提出系統及方法，該等系統及方法提供個體之三維(3D)醫學影像之自動分析以便自動鑑別該等3D影像內對應於特定解剖區域(例如，器官及/或組織)之特定3D體積。值得注意的是，本文中所描述之影像分析方法不限於身體之單個特定器官或部分。實際上，其為穩固且可廣泛適用的，從而提供整個身體中之解剖區域(包括軟組織器官)的一致、有效及精確偵測。在某些實施例中，一或多個此等體積之精確鑑別用於自動測定表示放射性藥品在特定器官及/或組織區域中之吸收的定量度量。此等吸收度量可用於評估個體之疾病狀態、測定個體之預後及/或測定治療模態之功效。

【英文】

Presented herein are systems and methods that provide for automated analysis of three-dimensional (3D) medical images of a subject in order to automatically identify specific 3D volumes within the 3D images that correspond to specific anatomical regions (e.g., organs and/or tissue). Notably, the image analysis approaches described herein are not limited to a single particular organ or portion of the body.

Instead, they are robust and widely applicable, providing for consistent, efficient, and accurate detection of anatomical regions, including soft tissue organs, in the entire body. In certain embodiments, the accurate identification of one or more such volumes is used to automatically determine quantitative metrics that represent uptake of radiopharmaceuticals in particular organs and/or tissue regions. These uptake metrics can be used to assess disease state in a subject, determine a prognosis for a subject, and/or determine efficacy of a treatment modality.

【指定代表圖】

圖5A

【代表圖之符號簡單說明】

500: 實例製程

502: 接收3D解剖影像(例如，全身影像)作為輸入

504: 針對複數個目標組織區域中之每一者，鑑別包含3D解剖影像內之目標組織區域之圖形表示的目標體積

506: 將目標體積拼接在一起

508: 儲存及/或提供分段圖以用於顯示及/或其他處理

510: 分段圖

512: 複數個分段光罩

【發明說明書】

【中文發明名稱】

用於平台中立性全身影像分段之系統及方法

【英文發明名稱】

SYSTEMS AND METHODS FOR PLATFORM AGNOSTIC
WHOLE BODY IMAGE SEGMENTATION

【技術領域】

【0001】 本發明大體上係關於用於醫學影像之自動分析之方法、系統及架構。更特定而言，在某些實施例中，本發明係關於個體之影像內之一或多個特定所關注區域(例如，對應於特定器官或組織)的自動鑑別。

【先前技術】

【0002】 靶向影像分析涉及使用放射性標記小分子，其結合至在疾病演變期間改變之體內特定受體、酶及蛋白質。在向患者投與之後，此等分子在血液中循環直至其發現其預期目標。已結合之放射性藥品保留在疾病位點，而試劑之剩餘部分自身體清除。分子之放射性部分充當信標，使得可使用全世界大部分醫院中可見之常用核醫學攝像機(已知為單光子發射電腦斷層攝影術(single-photon emission computerized tomography；SPECT)或正電子發射斷層攝影術(positron emission tomography；PET)攝像機)獲得描繪疾病位置及濃度之影像。醫師隨後可使用此資訊以測定患者中之疾病之存在及範圍。醫師可使用此資訊以向患者提供建議之治療過程且追蹤疾病之進展。

【0003】 存在多種可由放射科醫師或醫師使用的可用於分析及增強PET及SPECT影像的基於軟體之分析技術。亦存在大量可用於成像特定類

型之癌症的放射性藥品。用於此項技術中之成像劑包括(除其他以外包括)，但不限於 ^{18}F -NaF、 ^{11}C -膽鹼、2-去氧-2[^{18}F]氟-d-葡萄糖(FDG)及其類似者。舉例而言，小分子診斷劑1404靶向前列腺特異性膜抗原(prostate specific membrane antigen；PSMA) (在>95%之前列腺癌細胞之表面上進行擴增的蛋白質及用於偵測原發性及轉移性前列腺癌之認證目標)之胞外域。1404用鎇-99m標記，其為可廣泛使用的、相對便宜的，有助於有效製備且具有對核醫學成像應用有吸引力之光譜特徵的 γ 發射極同位素。

【0004】 另一實例放射性藥品為PyL™ (亦已知為[^{18}F]DCFPyL及 ^{18}F -PyL)，其為用於前列腺癌之臨床階段經氟化靶向PSMA之PET成像劑。在2016年4月之分子成像與生物學雜誌期刊(issue of the Journal of Molecular Imaging and Biology)中公佈之概念驗證研究證實藉由PyL™之PET成像在假定轉移性疾病及原發性腫瘤之位點中展示高水準之PyL™吸收，從而表明在偵測前列腺癌中有高敏感性及特異性之潛能。

【0005】 腫瘤學家可使用來自患者之靶向PET或SPECT研究之影像作為其評估以下之輸入：患者是否患有特定疾病(例如前列腺癌)、疾病之何種階段為明顯的、經建議之治療過程(若存在)將為什麼、是否指示手術干預及可能的預後。腫瘤學家可將放射科醫師報告用於此評估中。放射科醫師報告為由放射科醫師針對請求成像研究之醫師而製備的對PET或SPECT影像之技術評估，且包括例如所執行之研究類型、臨床歷史、影像之間的比較、用於執行研究之技術、放射科醫師之觀測及發現，以及放射科醫師可基於成像研究結果得出之總體印象及建議。將署名之放射科醫師報告發送至預訂研究之醫師以供醫師審查，接著醫師與患者之間就結果及治療建議進行討論。

【0006】 因此，該方法涉及使放射科醫師對患者執行成像研究；分析所獲得之影像；創建放射科醫師報告；將報告轉發至請求醫師；使醫師制定評估及治療建議；及使醫師將結果、建議及風險傳達至患者。該方法亦可涉及由於不確定結果而重複成像研究或基於初始結果預訂其他測試。

【0007】 若成像研究展示患者患有特定疾病或病狀(例如，癌症)，則醫師會論述不同治療選項(包括手術)以及不做任何事或採用謹慎等待或主動監測方法而不進行手術之風險。

【0008】 自醫師之視角及自患者之視角二者來看，存在與此方法相關之限制。雖然放射科醫師之報告必然有幫助，但醫師最終必須依賴於其在對其患者制定評估及建議中之經驗。此外，患者必須對其醫師非常信任。醫師可對患者展示其PET/SPECT影像且可告知患者與不同治療選項相關之數值風險或特定預後之可能性，但患者可能很難理解此資訊。此外，患者之家人將有可能具有問題，尤其當癌症經診斷，但患者選擇不進行手術時。患者及/或其家族成員可在線上搜索補充資訊且可產生關於診斷病狀之風險的誤會。艱難的考驗可變得更具創傷性。

【0009】 因此，仍需要用於改良醫學成像研究之自動分析且將彼等結果、診斷、預後、治療建議及相關風險傳達至患者的系統及方法。尤其需要的為一種在整個身體中持續地、有效地及精確地偵測解剖區域(包括軟組織器官)之影像分析系統。

【發明內容】

【0010】 本發明提出系統及方法，其提供個體之三維(3D)醫學影像之自動分析以便自動鑑別該等3D影像內對應於特定解剖區域(例如，器官及/或組織)之特定3D體積。值得注意地，本文中所描述之影像分析方法不

限於身體之單個特定器官或部分。實際上，其為穩固的及可廣泛適用的，從而提供整個身體中之解剖區域(包括組織及/或器官)之一致、有效及精確偵測。在某些實施例中，一或多個此等體積之精確鑑別用於自動測定表示放射性藥品在特定器官及/或組織區域中之吸收的定量度量。此等吸收度量可用於評估個體之疾病狀態、測定個體之預後及/或測定治療模態之功效。

【0011】 相比於僅鑑別2D影像中之2D區域之某些其他影像分析，本文中所描述之方法處理3D影像之能力為一重要優勢。舉例而言，有關於癌症偵測之一種方法(EXINI Diagnostics AB之骨掃描指標(BSI)軟體)偵測疑似骨癌之區域(亦參見2014年10月7日發佈之美國專利申請案第8,855,387號)。然而，與三維影像相反，對二維閃爍攝影術影像實行BSI分析。

【0012】 此外，隨著可用於醫師偵測癌症之成像劑之選項不斷增加，仍需要在使用多個偵測模態(SPECT/CT、PET/CT及其類似者)分析來自任何各種成像劑之影像中具有效用的軟體。諸如SPECT及PET之功能影像提供關於體內生物過程之詳細及特定資訊，但其潛能僅在與詳細解剖圖組合時得以實現以使得功能可局部化於個別器官及結構。雖然CT及MRI提供詳細解剖資訊，但器官及結構之習知(例如手動)鑑別為困難、主觀及費時的，從而使某些評估在無電腦支援之情況下為不可行的。因此，藉由提供允許適用於各種成像模態之精確及穩固影像分段的平台中立性影像分析方法，本文中所描述之系統及方法有助於與癌症偵測、診斷、分期及其類似者特定有關之影像分析。

【0013】 舉例而言，本文中所描述之全身分段方法允許解剖及功能

影像之組合之自動分析以便精確地鑑別且分級個體內之癌病變。特定言之，在投與放射性藥品，諸如PSMA結合劑(如PyL™)後，可獲得個體之PET/CT複合影像。本文中所描述之基於機器學習之自動分段方法用於在PET/CT複合物之CT影像內鑑別表示其中可能發現癌病變之目標組織區域的目標所關注體積(volume of interest；VOI)。舉例而言，可鑑別對應於個體之一或多個骨之圖形表示的骨骼VOI。一旦在解剖、CT、影像中鑑別出骨骼VOI，則可將其映射至PET影像以鑑別其中之對應骨骼體積。隨後分析PET影像中之對應骨骼體積以偵測一或多個相對高強度之局部化區域(被稱作熱點)。此等熱點在物理上對應於放射性藥品積累增加之局部區域，且因此對應於潛在癌病變。

【0014】 在某些實施例中，利用經由本文中所描述之方法精確地及快速地執行全身分段的能力以提供有用及均一比例，在該比例上評價及/或量測在對應於經偵測熱點之物理病變中的放射性藥品吸收水準(例如，藉此對特定生物分子(諸如PSMA)之表現水準進行分級)。特定言之，除偵測對應於其中可發生癌病變之特定目標組織區域之目標VOI以外，亦偵測對應於參考組織區域之額外目標VOI。亦將此等參考VOI映射至PET影像以鑑別其中之對應參考體積。隨後計算此等參考體積內之強度量測值(諸如平均值、峰值、最大值等)且用作參考點，針對該等參考點評價個別經偵測熱點之強度且將其按比例轉換為指標值。

【0015】 舉例而言，在某些實施例中，在解剖影像內鑑別分別對應於主動脈及肝臟之一部分之表示的主動脈及肝臟VOI且將其映射至功能影像以鑑別其中之對應參考體積。測定此等參考體積中之每一者的強度水準(例如，作為各參考體積內之立體像素強度之平均值、中位值、峰值等)，

且將其按一定比例分配對應指標水準。隨後，針對各特定個別熱點，測定熱點強度水準(例如類似地，作為經偵測熱點內之立體像素強度之平均值、中位值、峰值等)。隨後基於個別熱點強度水準、主動脈參考強度水準及肝臟參考強度水準測定對應個別熱點指標值。此方法提供評價及量測與不同影像之間的熱點相關之吸收之標準化比例。舉例而言，此允許比較在不同時間點針對單個個體所獲得之多個影像以及不同個體之影像之間的比較。

【0016】 在某些實施例中，個別熱點指標用於計算分析癌病變存在之個體及/或特定目標組織區域之總體指標。總體指標可充當疾病嚴重程度及/或風險之指示符，例如藉由反映特定目標組織區域內之總病變體積，利用基於個別經偵測熱點之熱點指標值的加權以解釋病變內之放射性藥品吸收。舉例而言，骨骼體積內之**PSMA**加權總病變體積可計算為由其對應指標值加權之個別經偵測熱點體積之加權和。此指標可將癌轉移之水準及/或侵襲性反映至骨中。

【0017】 對應於其他組織區域之體積可經類似地鑑別且用於測定總體指標值。舉例而言，淋巴結體積亦可用於評估癌轉移之嚴重程度。亦可鑑別及分析對應於最初發現局部化疾病之組織區域的體積以偵測病變。舉例而言，前列腺體積可用於評估前列腺癌在其初始階段之嚴重程度。同樣地，表示乳房組織區域之乳房體積及表示肺組織區域之肺體積可分別用於評估局部化乳癌及肺癌。

【0018】 因此，藉由提供全身分段及對整個遍及個體身體之各種相關目標組織區域中癌病變之基於影像之自動分析，本文中所描述的基於**AI**之系統及方法允許分析處於不同階段之各種癌症。該技術可用於鑑別有關

組織區域中之局部化疾病(諸如前列腺)且對其分期，例如用於初期篩選及監測；以及隨著疾病進展而監測癌轉移之區域，諸如骨及淋巴結。同樣地，本文中所描述之方法提供一套完整之工具以用於癌症之基於影像之自動偵測，且追蹤疾病演變、進展及對治療之反應。

【0019】 在一個態樣中，本發明係關於一種用於自動處理3D影像以鑑別該3D影像內對應於特定目標組織區域之3D體積的方法，該方法包含：(a)藉由計算裝置之處理器接收使用解剖成像模態[例如x射線電腦斷層攝影術(CT)；例如磁共振成像(magnetic resonance imaging；MRI)；例如超聲波]所獲得之個體的3D解剖影像，其中該3D解剖影像包含該個體內的組織(例如，軟組織及/或骨)之圖形表示；(b)針對複數個目標組織區域中之每一者，藉由該處理器使用一或多個機器學習模組(例如，其中該一或多個機器學習模組中之至少一者為卷積神經網路(Convolutional Neural Network；CNN)模組)自動鑑別該3D解剖影像內之對應目標所關注體積(VOI)；(c)藉由該處理器測定表示複數個3D分段光罩之3D分段圖，各3D分段光罩表示特定鑑別之目標VOI (例如，將該複數個3D分段光罩自動數位地拼接在一起以形成該3D分段圖)；及(d)儲存及/或提供該3D分段圖以用於顯示及/或進一步處理。

【0020】 在某些實施例中，3D解剖影像為全身影像。

【0021】 在某些實施例中，步驟(c)包含將複數個3D分段光罩數位地拼接在一起以形成3D分段圖{例如，藉由創建最初空影像體積(例如，將所有立體像素值初始化成零)且接著自各分段光罩將標記插入至影像體積中[例如，藉由將輸入影像至一或多個機器學習模組之所標記(例如，作為表示如由機器學習模組測定之特定目標組織區域)立體像素映射至影像

體積的立體像素(例如，以便將影像體積之立體像素與表示相同物理位置之輸入影像的立體像素匹配，藉此正確地標記影像體積之立體像素))}。

【0022】 在某些實施例中，步驟(b)包含針對至少一個特定目標組織區域：使用第一模組(例如，定位模組) (例如，第一機器學習模組)測定3D解剖影像內之初始VOI，該初始VOI對應於解剖區域(例如一組相關組織，諸如骨盆區域、胸部區域、頭部及/或頸部區域及其類似者)，該解剖區域含有特定目標組織區域(例如，其中初始VOI會排除3D解剖影像中比其所包括更多的立體像素；例如，其中初始VOI包括3D解剖影像之小於25%的立體像素；例如，其中初始VOI內之大部分立體像素表示解剖區域內之物理體積)；及使用第二模組(例如分段模組) (例如，第二機器學習模組)鑑別初始VOI內對應於特定目標組織區域的目標VOI。

【0023】 在某些實施例中，第二模組為實施CNN之CNN模組。

【0024】 在某些實施例中，第一模組為CNN模組，其實施CNN以執行粗略分段來自動鑑別對應於含有特定目標組織區域之解剖區域的初始VOI [例如，藉由自動鑑別解剖影像內一組相關組織之圖形表示(例如，且隨後將初始VOI測定為完全包圍該組相關組織之經鑑別圖形表示的矩形區域(例如，矩形柱或矩形框))] [例如針對預期位於解剖區域內之一或多個特定組織區域中之每一者，藉由自動鑑別解剖影像中之對應VOI (例如，經由粗略分段)，例如且將初始VOI測定為完全包圍對應於特定組織區域之所有經鑑別VOI的矩形區域]。

【0025】 在某些實施例中，第一模組接收解剖影像之子取樣[例如，利用沿著一或多個維度之兩個或多於兩個(例如四個)因素]版本作為輸入，且使用解剖影像之子取樣版本鑑別初始VOI [例如，且其中第二模組

接收裁剪至初始VOI之解剖影像的全解析度版本(例如，使得第一模組對表示比第二模組大之物理體積之較低解析度影像進行操作，而第二模組對較高解析度但表示較小物理體積之影像進行操作)]。

【0026】 在某些實施例中，第一模組為第一CNN模組且第二模組為第二CNN模組，且其中第一CNN模組包含額外濾波器以便解釋影像大小相對於第二CNN模組增大之變化率。

【0027】 在某些實施例中，3D解剖影像為全身影像且步驟(b)包含：使用一或多個實施機器學習技術之定位模組(例如，其中各定位模組為實施CNN之CNN模組)自動測定3D解剖影像內的複數個初始VOI，各初始VOI對應於特定解剖區域(例如一組相關組織，諸如骨盆區域、胸部區域、頭部及/或頸部區域、脊柱區域、上半身區域、下半身區域等)且目標VOI之相關子集位於其中；及針對各初始VOI，使用一或多個實施機器學習技術之分段模組(例如，其中各分段模組為實施CNN之CNN模組)自動鑑別目標VOI之相關子集。

【0028】 在某些實施例中，複數個初始VOI包含一或多個選自由以下組成之群的成員：對應於個體之骨盆區域的骨盆區域初始VOI (例如，其中位於骨盆區域初始VOI中之目標VOI子集包含一或多個對應於選自由以下組成之群的目標組織區域之目標VOI：左髌骨及/或右髌骨、骶骨及尾骨)；對應於個體之脊柱的脊柱區域初始VOI (例如，其中位於骨盆區域初始VOI中之目標VOI子集包含一或多個對應於選自由以下組成之群的目標組織區域之目標VOI：胸椎、腰椎及胸骨)；對應於個體之上半身之左側的左上半身區域初始VOI (例如，其中位於骨盆區域初始VOI中之目標VOI子集包含一或多個對應於選自由以下組成之群的目標組織區域之目標

VOI：一或多個左肋、左肩胛骨及左鎖骨)；及對應於個體之上半身之右側的右上半身區域初始VOI (例如，其中位於骨盆區域初始VOI中之目標VOI子集包含一或多個對應於選自由以下組成之群的目標組織區域之目標VOI：一或多個右肋、右肩胛骨及右鎖骨)。

【0029】 在某些實施例中，方法包含：(e)藉由處理器接收使用功能成像模態[例如單光子發射電腦斷層攝影術(SPECT)；例如正電子發射斷層攝影術(PET)]所獲得之個體的3D功能影像[例如，其中3D功能影像包含複數個立體像素，其各自表示個體內之特定物理體積且具有表示自特定物理體積發射之所偵測輻射的強度值，其中3D功能影像之複數個立體像素的至少一部分表示個體之目標組織區域中之一或多者內的物理體積]；及(f)藉由處理器使用3D分段圖在3D功能影像內鑑別一或多個各自對應於鑑別之目標VOI的3D體積(例如，藉由將3D分段圖之3D分段光罩映射至3D功能影像)。

【0030】 在某些實施例中，方法包含：(g)藉由處理器測定個體之癌症狀態[(例如前列腺癌狀態；例如轉移癌狀態(例如轉移癌，包括例如轉移性前列腺癌、乳癌、肺癌、結腸癌、皮膚癌等))](例如，使用功能影像內之立體像素強度及一或多個經鑑別3D體積)(例如，基於經偵測病變)[例如，個體患有及/或罹患前列腺癌及/或特定階段之前列腺癌(例如，轉移性前列腺癌)的可能性][例如，個體患有及/或罹患轉移癌(包括例如轉移性前列腺癌、乳癌、肺癌、結腸癌、皮膚癌等)之可能性]。

【0031】 在某些實施例中，方法包含：針對在不同時間點採集之複數個解剖及對應功能影像，反覆地執行步驟(a)至(g)以測定在各時間點個體之癌症狀態，藉此追蹤隨著時間推移之癌症狀態(例如，評價疾病進展

及/或治療功效)。

【0032】 在某些實施例中，方法包含(例如，在步驟(g)之前)：(h)藉由處理器自動調節3D功能影像之立體像素強度以校正一或多個背景組織區域中之背景吸收(例如，放射性藥品之吸收)(例如，校正在正常情形下發生在一或多個背景組織區域中且不必指示癌病變存在的放射性藥品之吸收)。

【0033】 在某些實施例中，目標組織區域包含一或多個背景組織區域且步驟(h)包含：使用3D分段圖以在3D功能影像內鑑別一或多個各自對應特定背景組織區域之3D背景組織體積(例如，藉由將3D分段圖之3D分段光罩映射至3D功能影像)；及基於3D背景組織體積內之立體像素強度調節3D功能影像的立體像素強度(例如，藉由使用3D背景組織體積內之立體像素強度來估計對3D背景組織體積外部之強度的貢獻)。

【0034】 在某些實施例中，一或多個背景組織區域包含一或多個選自由以下組成之群的成員：膀胱(bladder) (例如，膀胱)、腎臟、十二指腸、小腸、脾、肝臟、胰臟、胃、腎上腺、直腸及睪丸。

【0035】 在某些實施例中，方法包含：(i)藉由處理器自動偵測3D功能影像內之一或多個熱點，該等熱點基於3D功能影像內之立體像素強度[例如基於3D功能影像內的強度與臨限值之比較(例如，其中3D功能影像為3D PET影像且臨限值為特定標準吸收值(standard uptake value；SUV)水準)] (例如，且亦基於3D功能影像內鑑別之一或多個3D體積)經測定以表示病變。

【0036】 在某些實施例中，步驟(i)包含使用一或多個臨限值[例如比較具有一或多個臨限值之3D功能影像之立體像素強度(例如，其中一或

多個臨限值包含複數個區域特定臨限值，其各自用於3D功能影像內所鑑別之一或多個3D體積之特定子集]]。

【0037】 在某些實施例中，步驟(i)包含將一或多個濾波器應用於3D功能影像[例如，如同斑點(blob)偵測技術；例如，其中一或多個濾波器包含一或多個高斯(Gaussian)濾波器(例如高通高斯濾波器及低通高斯濾波器，如同高斯差分(Difference of Gaussians)方法)；例如，其中一或多個濾波器包含拉普拉斯(Laplacian)濾波器(例如，如同高斯拉普拉斯(Laplacian of a Gaussian)技術)；例如，其中不同濾波器核用於3D功能影像內所鑑別之一或多個3D體積之不同子集]。

【0038】 在某些實施例中，步驟(i)包含使用兩種或多於兩種技術之組合以鑑別3D功能影像內所鑑別之一或多個3D體積的不同子集中之熱點[例如，針對一或多個3D體積之第一子集使用第一濾波方法(例如，如同段落[0037])且針對第二子集使用第二濾波方法；例如針對一或多個3D體積之第一子集使用定限方法(例如，如段落[0036])且針對一或多個3D體積之第二子集使用濾波方法(例如，如段落[0037])]。

【0039】 在某些實施例中，步驟(i)包含：偵測熱點之初始集合，且針對初始集合之熱點的至少一部分，將經偵測熱點之至少一部分之各熱點分類為癌病變或非癌病變(例如，如雜訊)[例如使用機器學習模組；例如基於熱點之形狀及/或位置(例如，結合解剖知識；例如，其中位置包括對應於熱點位於其中之3D體積的特定目標組織區域之鑑別及/或特定目標組織區域內熱點之相對位置)；例如且自初始集合移除分類為非癌病變之熱點，藉此獲得經測定以表示病變之熱點的最終集合]。

【0040】 在某些實施例中，目標組織區域包含一或多個背景組織區

域且方法包含：使用3D分段圖以在3D功能影像內鑑別一或多個各自對應特定背景組織區域(例如，其中顯著之放射性藥品吸收在正常情形下發生且不必指示癌病變存在之背景組織區域)的3D背景組織體積(例如，藉由將3D分段圖之3D分段光罩映射至3D功能影像)；且自用於在步驟(i)處自動偵測一或多個熱點的立體像素中排除3D背景組織內之3D立體像素。

【0041】 在某些實施例中，方法包含使用一或多個經偵測熱點(例如，一或多個經偵測熱點之強度)以測定個體之癌症狀態。

【0042】 在某些實施例中，目標組織區域包含一或多個參考組織區域且方法包含：使用3D分段圖以藉由處理器在3D功能影像內鑑別一或多個3D參考體積，其各自對應於特定參考組織區域；藉由處理器測定一或多個參考強度值，其各自與一或多個3D參考體積之特定3D參考體積相關且對應於特定3D參考體積內之強度量測值(例如，平均值(average/mean)、中位值、最大值等)；藉由處理器測定一或多個個別熱點強度值，其各自與經偵測之一或多個熱點之至少一部分之特定熱點相關且對應於特定熱點之強度量測值(例如，平均值、中位值、最大值等)；及藉由處理器，使用一或多個個別熱點強度值及一或多個參考強度值測定一或多個個別熱點指標值[例如，其中各個別熱點指標值與經偵測之一或多個熱點之至少一部分的特定熱點相關，且使用(i)與特定熱點相關之個別熱點強度值及(ii)一或多個參考強度值(例如，基於其之間的比較)來測定]。

【0043】 在某些實施例中，測定一或多個個別熱點指標值包含將一或多個參考強度值中之每一者按一定比例映射至對應參考指標值，且針對各個別熱點強度值，使用參考強度值及對應參考指標值以內插對應個別熱點指標值。

【0044】 在某些實施例中，參考組織區域包含一或多個選自由以下組成之群的成員：肝臟、主動脈(例如胸部主動脈部分；例如腹部主動脈部分)及腮腺。

【0045】 在某些實施例中，第一參考強度值(i)為與對應於主動脈部分之3D參考體積相關之血液參考強度值，且(ii)映射至第一參考指標值；第二參考強度值(i)為與對應於肝臟之3D參考體積相關的肝臟參考強度值，且(ii)映射至第二參考指標值；以及第二參考強度值大於第一參考強度值且第二參考指標值大於第一參考指標值。

【0046】 在某些實施例中，參考強度值包含映射至最大參考指標值之最大參考強度值，且具有大於最大參考強度值之相關熱點強度值的熱點經分配等於最大參考指標值之熱點指標值。

【0047】 在某些實施例中，方法包含藉由處理器使用一或多個熱點指標值之至少一部分測定指示個體之癌症狀態的總體指標值。

【0048】 在某些實施例中，總體指標值測定為個別熱點指標值之至少一部分[例如，位於對應於個體之骨骼區域的功能影像之3D體積內；例如位於對應於個體之淋巴區域的功能影像之3D體積內]之加權和[例如，其中各熱點指標值之總和由相關熱點之大小量測值(例如3D體積；例如平均直徑)加權]。

【0049】 在某些實施例中，總體指標值與解剖影像內所鑑別之對應於特定目標VOI的特定目標組織區域相關；且總體指標值係使用位於3D功能影像中對應於特定鑑別目標VOI之特定3D體積內的熱點子集之熱點指標值來測定[例如，且其中總體指標值計算為熱點子集之熱點指標值的加權和(例如，其中加權和由特定目標組織區域之估計體積標準化(例如，

計算為功能影像中特定3D體積的體積及/或特定目標VOI之體積))]

【0050】 在某些實施例中，特定目標組織區域係選自由以下組成之群：包含個體之一或多個骨的骨骼區域、淋巴區域及前列腺區域。

【0051】 在某些實施例中，3D解剖影像為x射線電腦斷層攝影術(CT)影像，且3D功能影像為3D單光子發射電腦斷層攝影術(SPECT)影像。

【0052】 在某些實施例中，3D解剖影像為x射線電腦斷層攝影術(CT)影像，且3D功能影像為3D正電子發射斷層攝影術(PET)影像。

【0053】 在某些實施例中，在向個體投與包含前列腺特異性膜抗原(PSMA)結合劑之放射性藥品後，獲得個體之3D PET影像。

【0054】 在某些實施例中，放射性藥品包含[18F]DCFPyL。

【0055】 在某些實施例中，步驟(b)包含藉由處理器裁剪3D解剖影像以移除表示空氣之立體像素[例如創建經裁剪之解剖影像，且使用經裁剪之解剖影像以鑑別一或多個目標VOI (例如，使用經裁剪之解剖影像作為輸入用於一或多個機器學習模組，與原始大小之3D解剖影像相反)]。

【0056】 在某些實施例中，目標組織區域包含一或多個選自由以下組成之群的成員：左髌骨、右髌骨、骶骨及尾骨區域、左鎖骨、右鎖骨、左肋、右肋、左肩胛骨、右肩胛骨、胸骨、腰椎、胸椎、顱骨、頸椎、左股骨、右股骨、左肱骨、右肱骨、前列腺、膀胱、直腸、左臀大肌、右臀大肌、主動脈(例如胸部主動脈部分；例如腹部主動脈部分)、左腎臟、右腎臟、肝臟、左肺、右肺、脾、腦室、左腎上腺、右腎上腺、膽囊、大腦、胰臟、心臟、下頷骨、左支氣管、右支氣管、氣管、左總胯動脈(left common iliac artery)、右總胯動脈及腮腺。

【0057】 在某些實施例中，目標組織區域中之一或多者包含一或多個選自由以下組成之群的特定骨：左鎖骨、右鎖骨、左股骨、右股骨、左腓骨、右腓骨、左髌骨、右髌骨、左肱骨、右肱骨、下頷骨、左髕骨、右髕骨、左橈骨、右橈骨、左脛骨、右脛骨、左尺骨、右尺骨、左肋(例如，第一左肋、第二左肋、第三左肋、第四左肋、第五左肋、第六左肋、第七左肋、第八左肋、第九左肋、第十左肋、第十一左肋、第十二左肋)、右肋(例如，第一右肋、第二右肋、第三右肋、第四右肋、第五右肋、第六右肋、第七右肋、第八右肋、第九右肋、第十右肋、第十一右肋、第十二右肋)、骶骨及尾骨(例如，經合併之骶骨及尾骨區域；例如單獨地骶骨及尾骨，以便區分兩者)、左肩胛骨、右肩胛骨、顱骨、胸骨、脊椎骨區域[例如頸椎區域，包含一或多個(例如至多所有)頸椎；例如腰椎區域，包含一或多個(例如至多所有)腰椎；例如胸椎區域，包含一或多個(例如至多所有)胸椎]，及個別脊椎骨[例如個別頸椎(例如，第一頸椎、第二頸椎、第三頸椎、第四頸椎、第五頸椎、第六頸椎、第七頸椎)；例如個別腰椎(例如，第一腰椎、第二腰椎、第三腰椎、第四腰椎、第五腰椎、第六腰椎)；例如個別胸椎(例如，第一胸椎、第二胸椎、第三胸椎、第四胸椎、第五胸椎、第六胸椎、第七胸椎、第八胸椎、第九胸椎、第十胸椎、第十一胸椎、第十二胸椎)]。

【0058】 在某些實施例中，目標組織區域中之一或多者包含一或多個選自由以下組成之群的特定骨：左鎖骨、右鎖骨、左髌骨、右髌骨、左肋(例如，第一左肋、第二左肋、第三左肋、第四左肋、第五左肋、第六左肋、第七左肋、第八左肋、第九左肋、第十左肋、第十一左肋、第十二左肋)、右肋(例如，第一右肋、第二右肋、第三右肋、第四右肋、第五右

肋、第六右肋、第七右肋、第八右肋、第九右肋、第十右肋、第十一右肋、第十二右肋)、骶骨及尾骨(例如，經合併之骶骨及尾骨區域；例如單獨地骶骨及尾骨，以便區分兩者)、左肩胛骨、右肩胛骨、胸骨、脊椎骨區域[例如頸椎區域，包含一或多個(例如至多所有)頸椎；例如腰椎區域，包含一或多個(例如至多所有)腰椎；例如胸椎區域，包含一或多個(例如至多所有)胸椎]，及個別脊椎骨[例如個別腰椎(例如，第一腰椎、第二腰椎、第三腰椎、第四腰椎、第五腰椎)；例如個別胸椎(例如，第一胸椎、第二胸椎、第三胸椎、第四胸椎、第五胸椎、第六胸椎、第七胸椎、第八胸椎、第九胸椎、第十胸椎、第十一胸椎、第十二胸椎)]。

【0059】 在某些實施例中，目標組織區域中之一或多者包含一或多個選自由以下組成之群的軟組織區域(例如器官)：左腎上腺、右腎上腺、主動脈(例如胸部主動脈部分；例如腹部主動脈部分)、大腦、左支氣管、右支氣管、膽囊、左臀大肌、右臀大肌、心臟、左總胯動脈、右總胯動脈、左腎臟、右腎臟、肝臟、左肺、右肺、胰臟、前列腺、直腸、脾、氣管、膀胱、腦室及腮腺。

【0060】 在某些實施例中，一或多個目標組織區域包含一或多個選自由以下組成之群的軟組織區域(例如器官)：膽囊、左腎臟、右腎臟、肝臟、左肺、右肺、前列腺及膀胱。

【0061】 在某些實施例中，目標組織區域包含一或多個骨區域，其各自對應於特定骨[例如，其中目標組織區域包含段落[0057]或[0058]中所列之至少一部分(例如，至多所有)骨]；及一或多個軟組織區域，其各自對應於特定軟組織區域[例如，其中目標組織區域包含段落[0059]或[0060]中所列之至少一部分(例如，至多所有)軟組織區域]。

【0062】 在另一態樣中，本發明係關於一種用於自動處理3D影像以自動鑑別個體內之癌病變之方法，該方法包含：(a)藉由計算裝置之處理器接收使用解剖成像模態[例如x射線電腦斷層攝影術(CT)；例如磁共振成像(MRI)；例如超聲波]所獲得的個體之3D解剖影像，其中該3D解剖影像包含該個體內之組織(例如，軟組織及/或骨)之圖形表示；(b)針對複數個目標組織區域中之每一者，藉由該處理器使用一或多個機器學習模組(例如，其中該一或多個機器學習模組中之至少一者為卷積神經網路(CNN)模組)自動鑑別該3D解剖影像內之對應目標所關注體積(VOI)；(c)藉由該處理器測定表示複數個3D分段光罩之3D分段圖，各3D分段光罩表示特定鑑別之目標VOI (例如，將該複數個3D分段光罩自動數位地拼接在一起以形成該3D分段圖)；(d)藉由該處理器接收使用功能成像模態[例如單光子發射電腦斷層攝影術(SPECT)；例如正電子發射斷層攝影術(PET)]所獲得的該個體之3D功能影像[例如，其中該3D功能影像包含複數個立體像素，其各自表示該個體內之特定物理體積且具有表示自該特定物理體積發射之所偵測輻射的強度值，其中該3D功能影像之該複數個立體像素之至少一部分表示該個體的該等目標組織區域中之一或多者內之物理體積]；(e)使用該3D分段圖在該3D功能影像內鑑別一或多個各自對應於鑑別之目標VOI的3D體積(例如，藉由將該3D分段圖之3D分段光罩映射至該3D功能影像)；及(f)藉由該處理器，在該3D功能影像內鑑別之該一或多個3D體積之至少一部分內自動偵測一或多個熱點，該等熱點基於該3D功能影像內的立體像素強度[例如，基於該3D功能影像內之強度與臨限值之比較(例如，其中該3D功能影像為3D PET影像且該臨限值為特定標準吸收值(SUV)水準)]經測定以表示病變。

【0063】 在某些實施例中，方法包含藉由處理器使用一或多個經偵測熱點(例如，一或多個經偵測熱點之強度)以測定個體之癌症狀態。

【0064】 在某些實施例中，目標組織區域包含一或多個參考組織區域且其中方法包含：使用3D分段圖以藉由處理器在3D功能影像內鑑別一或多個3D參考體積，其各自對應於特定參考組織區域；測定一或多個參考強度值，其各自與一或多個3D參考體積之特定3D參考體積相關且對應於特定3D參考體積內之強度量測值(例如，平均值、中位值、最大值等)；藉由處理器測定一或多個個別熱點強度值，其各自與經偵測之一或多個熱點之至少一部分的特定熱點相關且對應於特定熱點之強度量測值(例如，平均值、中位值、最大值等)；及藉由處理器，使用一或多個個別熱點強度值及一或多個參考強度值測定一或多個個別熱點指標值[例如，其中各個別熱點指標值與經偵測之一或多個熱點之至少一部分的特定熱點相關，且使用(i)與特定熱點相關之個別熱點強度值及(ii)一或多個參考強度值(例如，基於其之間的比較)來測定]。

【0065】 在某些實施例中，參考組織區域包含一或多個選自由以下組成之群的成員：肝臟、主動脈(例如胸部主動脈部分；例如腹部主動脈部分)及腮腺。

【0066】 在某些實施例中，方法包含藉由處理器使用一或多個熱點指標值之至少一部分測定指示個體之癌症狀態的總體指標值。

【0067】 在某些實施例中，總體指標值測定為個別熱點指標值之至少一部分[例如，位於對應於個體之骨骼區域的功能影像之3D體積內；例如位於對應於個體之淋巴區域的功能影像之3D體積內]之加權和[例如，其中各熱點指標值之總和由相關熱點之大小量測值(例如3D體積；例如平均

直徑)加權]。

【0068】 在某些實施例中，3D解剖影像為x射線電腦斷層攝影術(CT)影像，且3D功能影像為3D正電子發射斷層攝影術(PET)影像。

【0069】 在某些實施例中，在向個體投與包含前列腺特異性膜抗原(PSMA)結合劑之放射性藥品後，獲得個體之3D PET影像。

【0070】 在某些實施例中，放射性藥品包含[18F]DCFPyL。

【0071】 在另一態樣中，本發明係關於一種用於自動處理3D影像以鑑別及量測放射性藥品在患有癌症(例如前列腺癌、乳癌、肺癌；例如轉移癌，諸如轉移性前列腺癌、轉移性乳癌、轉移性肺癌)或處於其風險下之個體內之癌病變(例如癌轉移)中之吸收的方法，該方法包含：(a)藉由計算裝置之處理器接收使用解剖成像模態[例如x射線電腦斷層攝影術(CT)；例如磁共振成像(MRI)；例如超聲波]所獲得之個體之3D解剖影像，其中該3D解剖影像包含該個體內之組織(例如，軟組織及/或骨)之圖形表示；(b)藉由該處理器，使用一或多個機器學習模組(例如，其中該等機器學習模組中之至少一者為卷積神經網路(CNN)模組)在該3D解剖影像內自動鑑別：第一骨骼體積，其包含該個體之一或多個骨之圖形表示；第一主動脈體積，其包含該個體之主動脈之至少一部分的圖形表示；及第一肝臟體積，其包含該個體之肝臟之圖形表示；(c)藉由該處理器測定表示複數個3D分段光罩之3D分段圖，該等3D分段光罩包括表示該經鑑別之第一骨骼體積之骨骼光罩、表示該經鑑別之第一主動脈體積的主動脈光罩及表示該經鑑別之第一肝臟體積之肝臟光罩；(d)藉由該處理器接收使用功能成像模態[例如單光子發射電腦斷層攝影術(SPECT)；例如正電子發射斷層攝影術(PET)]所獲得的該個體之3D功能影像[例如，其中該3D功能影像包含

複數個立體像素，其各自表示該個體內之特定物理體積且具有表示自該特定物理體積發射之所偵測輻射的強度值，其中該3D功能影像之該複數個立體像素之至少一部分表示該個體的一或多個骨、主動脈部分及/或肝臟內之物理體積]；(e)使用該3D分段圖在該3D功能影像內自動鑑別(例如，藉由將該3D分段圖之該等3D分段光罩映射至該3D功能影像)：第二骨骼體積，其對應於該3D解剖影像內之該第一鑑別骨骼體積；第二主動脈體積，其對應於該3D解剖影像內鑑別之該第一主動脈體積；及第二肝臟體積，其對應於該3D解剖影像內鑑別之該第一肝臟體積；(f)藉由該處理器，在該第二骨骼體積內自動偵測一或多個熱點，該等熱點基於該第二骨骼體積內之立體像素強度經測定以表示病變(例如，該一或多個熱點對應於相對高強度之局部化區域，例如基於位於該第二骨骼體積內的立體像素強度與臨限值之比較來鑑別)；及(g)針對該一或多個經偵測熱點中之每一者，藉由該處理器藉由以下來測定個別熱點指標(例如，指示在由經偵測熱點表示的該等病變中之放射性藥品吸收之量測值)值：基於該第二主動脈體積內立體像素之強度量測值(例如，平均值、最大值、中位值等)測定主動脈參考強度水準；基於該第二肝臟體積內立體像素之強度量測值(例如，平均值、最大值、中位值等)測定肝臟參考強度水準；且針對各個別經偵測熱點：基於經偵測熱點之立體像素之強度量測值(例如，平均值、最大值、中位值等)測定對應個別熱點強度水準；及根據該個別熱點強度水準、該主動脈參考強度水準及該肝臟參考強度水準測定對應個別熱點指標水準。

【0072】 在某些實施例中，方法包含藉由處理器基於一或多個經偵測熱點之至少一部分的個別熱點指標值測定指示個體之癌症狀態的總體指

標值。

【0073】 在某些實施例中，個體患有前列腺癌或處於其風險下。

【0074】 在某些實施例中，步驟(b)包含在3D解剖影像內自動鑑別包含個體之前列腺之圖形表示的第一前列腺體積，在步驟(c)處測定之3D分段圖進一步包括表示經鑑別之第一前列腺體積的前列腺光罩，步驟(e)包含在3D功能影像內自動鑑別對應於3D解剖影像內之第一鑑別前列腺體積之第二前列腺體積，步驟(f)包含自動偵測第二前列腺體積中之一或多個熱點，且方法進一步包含：藉由處理器，(i)基於定位於第二骨骼體積中之一或多個經偵測熱點之至少一部分的個別熱點指標值測定指示個體之一或多個骨中之病變含量(例如，及嚴重程度)的總體骨指標值；及(ii)基於位於第二前列腺體積中之一或多個經偵測熱點之至少一部分的個別熱點指標值測定指示個體之前列腺中之病變含量(例如，及嚴重程度)的總體前列腺指標值。

【0075】 在某些實施例中，個體患有轉移癌(例如，轉移性前列腺癌、轉移性乳癌、轉移性肺癌及其他轉移性骨癌)或處於其風險下。

【0076】 在另一態樣中，本發明係關於一種用於自動處理不同大小之全身3D解剖影像集合以在各3D解剖影像內自動鑑別對應於特定目標組織區域之複數個3D體積的方法，該方法包含：(a)藉由計算裝置之處理器接收使用解剖成像模態[例如x射線電腦斷層攝影術(CT)；例如磁共振成像(MRI)；例如超聲波]所獲得之一或多個個體之該3D解剖影像集合，其中該3D解剖影像包含該一或多個個體中之每一者內之組織(例如，軟組織及/或骨)的圖形表示，其中該3D解剖影像集合具有平均x維、平均y維及平均z維，其(該平均x維、該平均y維或該平均z維)中之至少一者具有對應平均

值之至少3%的標準差[例如，其(該平均x維、該平均y維或該平均z維)中之至少一者具有至少3%、至少5%、至少10%、至少15%或至少20%之相對標準差]；及(b)藉由該處理器，使用實施CNN之定位模組在該3D解剖影像集合之各影像內來自動測定至少一個對應於包含一或多個特定相關目標組織區域(例如一或多個特定骨，例如一或多個特定器官)之特定解剖區域(例如一組相關組織，諸如骨盆區域及脊柱區域)的初始VOI，藉此鑑別對應3D解剖影像之至少一個初始VOI；及(c)針對各初始VOI，藉由該處理器，使用各自對與該初始VOI對應之該特定解剖區域相關的一或多個特定目標組織區域中之每一者實施CNN之一或多個分段模組來自動鑑別對應目標VOI(例如該特定目標組織區域之圖形表示)。

【0077】 在另一態樣中，本發明係關於一種用於自動處理3D影像以鑑別該3D影像內對應於特定目標組織區域之3D體積的系統，該系統包含：計算裝置之處理器；及在其上儲存有指令之記憶體，其中該等指令當由該處理器執行時，使該處理器：(a)接收使用解剖成像模態[例如x射線電腦斷層攝影術(CT)；例如磁共振成像(MRI)；例如超聲波]所獲得之個體的3D解剖影像，其中該3D解剖影像包含該個體內之組織(例如，軟組織及/或骨)之圖形表示；(b)針對複數個目標組織區域中之每一者，使用一或多個機器學習模組(例如，其中該一或多個機器學習模組中之至少一者為卷積神經網路(CNN)模組)自動鑑別該3D解剖影像內之對應目標所關注體積(VOI)；(c)測定表示複數個3D分段光罩之3D分段圖，各3D分段光罩表示特定鑑別之目標VOI(例如，將該複數個3D分段光罩自動數位地拼接在一起以形成該3D分段圖)；及(d)儲存及/或提供該3D分段圖以用於顯示及/或進一步處理。

【0078】 在某些實施例中，3D解剖影像為全身影像。

【0079】 在某些實施例中，在步驟(c)處，指令使處理器將複數個3D分段光罩數位地拼接在一起以形成3D分段圖{例如，藉由創建最初空影像體積(例如，將所有立體像素值初始化成零)且接著自各分段光罩將標記插入至影像體積中[例如，藉由將輸入影像至一或多個機器學習模組之所標記(例如，作為表示如由機器學習模組測定之特定目標組織區域)立體像素映射至影像體積的立體像素(例如，以便將影像體積之立體像素與表示相同物理位置之輸入影像的立體像素匹配，藉此正確地標記影像體積之立體像素)]}。

【0080】 在某些實施例中，在步驟(b)處，針對至少一個特定目標組織區域，指令使處理器：使用第一模組(例如，定位模組)(例如，第一機器學習模組)測定3D解剖影像內之初始VOI，該初始VOI對應於解剖區域(例如一組相關組織，諸如骨盆區域、胸部區域、頭部及/或頸部區域及其類似者)，該解剖區域含有特定目標組織區域(例如，其中初始VOI會排除3D解剖影像中比其所包括更多的立體像素；例如，其中初始VOI包括3D解剖影像之小於25%的立體像素；例如，其中初始VOI內之大部分立體像素表示解剖區域內之物理體積)；及使用第二模組(例如分段模組)(例如，第二機器學習模組)鑑別初始VOI內對應於特定目標組織區域的目標VOI。

【0081】 在某些實施例中，第二模組為實施CNN之CNN模組。

【0082】 在某些實施例中，第一模組為CNN模組，其實施CNN以執行粗略分段來自動鑑別對應於含有特定目標組織區域之解剖區域的初始VOI [例如，藉由自動鑑別解剖影像內一組相關組織之圖形表示(例如，且隨後將初始VOI測定為完全包圍該組相關組織之經鑑別圖形表示的矩形區

域(例如，矩形柱或矩形框))][例如針對預期位於解剖區域內之一或多個特定組織區域中之每一者，藉由自動鑑別解剖影像中之對應VOI (例如，經由粗略分段)，例如且將初始VOI測定為完全包圍對應於特定組織區域之所有經鑑別VOI的矩形區域]。

【0083】 在某些實施例中，第一模組接收解剖影像之子取樣[例如，利用沿著一或多個維度之兩個或多於兩個(例如四個)因素]版本作為輸入，且使用解剖影像之子取樣版本鑑別初始VOI [例如，且其中第二模組接收裁剪至初始VOI之解剖影像的全解析度版本(例如，使得第一模組對表示比第二模組大之物理體積之較低解析度影像進行操作，而第二模組對較高解析度但表示較小物理體積之影像進行操作)]。

【0084】 在某些實施例中，第一模組為第一CNN模組且第二模組為第二CNN模組，且其中第一CNN模組包含額外濾波器以便解釋影像大小相對於第二CNN模組增大之變化率。

【0085】 在某些實施例中，3D解剖影像為全身影像且其中在步驟(b)處，指令使處理器：使用一或多個實施機器學習技術之定位模組(例如，其中各定位模組為實施CNN之CNN模組)自動測定3D解剖影像內的複數個初始VOI，各初始VOI對應於特定解剖區域(例如一組相關組織，諸如骨盆區域、胸部區域、頭部及/或頸部區域、脊柱區域、上半身區域、下半身區域等)且目標VOI之相關子集位於其中；及針對各初始VOI，使用一或多個實施機器學習技術之分段模組(例如，其中各分段模組為實施CNN之CNN模組)自動鑑別目標VOI之相關子集。

【0086】 在某些實施例中，複數個初始VOI包含一或多個選自由以下組成之群的成員：對應於個體之骨盆區域的骨盆區域初始VOI (例如，

其中位於骨盆區域初始VOI中之目標VOI子集包含一或多個對應於選自由以下組成之群的目標組織區域之目標VOI：左髌骨及/或右髌骨、骶骨及尾骨)；對應於個體之脊柱的脊柱區域初始VOI (例如，其中位於骨盆區域初始VOI中之目標VOI子集包含一或多個對應於選自由以下組成之群的目標組織區域之目標VOI：胸椎、腰椎及胸骨)；對應於個體之上半身之左側的左上半身區域初始VOI (例如，其中位於骨盆區域初始VOI中之目標VOI子集包含一或多個對應於選自由以下組成之群的目標組織區域之目標VOI：一或多個左肋、左肩胛骨及左鎖骨)；及對應於個體之上半身之右側的右上半身區域初始VOI (例如，其中位於骨盆區域初始VOI中之目標VOI子集包含一或多個對應於選自由以下組成之群的目標組織區域之目標VOI：一或多個右肋、右肩胛骨及右鎖骨)。

【0087】 在某些實施例中，指令使處理器：(e)接收使用功能成像模式[例如單光子發射電腦斷層攝影術(SPECT)；例如正電子發射斷層攝影術(PET)]所獲得之個體的3D功能影像[例如，其中3D功能影像包含複數個立體像素，其各自表示個體內之特定物理體積且具有表示自特定物理體積發射之所偵測輻射的強度值，其中3D功能影像之複數個立體像素的至少一部分表示個體之目標組織區域中之一或多者內的物理體積]；及(f)使用3D分段圖在3D功能影像內鑑別一或多個各自對應於鑑別之目標VOI的3D體積(例如，藉由將3D分段圖之3D分段光罩映射至3D功能影像)。

【0088】 在某些實施例中，指令使處理器：(g)測定個體之癌症狀態[(例如前列腺癌狀態；例如轉移癌狀態(例如轉移癌，包括例如轉移性前列腺癌、乳癌、肺癌、結腸癌、皮膚癌等))](例如，使用功能影像內之立體像素強度及一或多個經鑑別3D體積)(例如，基於經偵測病變)[例如，

個體患有及/或罹患前列腺癌及/或特定階段之前列腺癌(例如，轉移性前列腺癌)的可能性][例如，個體患有及/或罹患轉移癌(包括例如轉移性前列腺癌、乳癌、肺癌、結腸癌、皮膚癌等)之可能性]。

【0089】 在某些實施例中，指令使處理器對在不同時間點採集之複數個解剖及對應功能影像反覆地執行步驟(a)至(g)以測定在各時間點個體之癌症狀態，藉此追蹤隨時間推移之癌症狀態(例如，評價疾病進展及/或治療功效)。

【0090】 在某些實施例中，指令使處理器(例如，在步驟(g)之前)：(h)自動調節3D功能影像之立體像素強度以校正一或多個背景組織區域中之背景吸收(例如，放射性藥品之吸收)(例如，校正在正常情形下發生在一或多個背景組織區域中且不必指示癌病變存在的放射性藥品之吸收)。

【0091】 在某些實施例中，目標組織區域包含一或多個背景組織區域且其中在步驟(h)處，指令使處理器：使用3D分段圖以在3D功能影像內鑑別一或多個各自對應特定背景組織區域之3D背景組織體積(例如，藉由將3D分段圖之3D分段光罩映射至3D功能影像)；及基於3D背景組織體積內之立體像素強度調節3D功能影像的立體像素強度(例如，藉由使用3D背景組織體積內之立體像素強度來估計對3D背景組織體積外部之強度的貢獻)。

【0092】 在某些實施例中，一或多個背景組織區域包含一或多個選自由以下組成之群的成員：膀胱(例如，膀胱)、腎臟、十二指腸、小腸、脾、肝臟、胰臟、胃、腎上腺、直腸及睪丸。

【0093】 在某些實施例中，指令使處理器：(i)自動偵測3D功能影像內之一或多個熱點，該等熱點基於3D功能影像內之立體像素強度[例如，

基於3D功能影像內之強度與臨限值之比較(例如，其中該3D功能影像為3D PET影像且臨限值為特定標準吸收值(SUV)水準)] (例如，且亦基於3D功能影像內鑑別之一或多個3D體積)經測定以表示病變。

【0094】 在某些實施例中，在步驟(i)處，指令使處理器使用一或多個臨限值[例如比較具有一或多個臨限值之3D功能影像之立體像素強度(例如，其中一或多個臨限值包含複數個區域特定臨限值，其各自用於3D功能影像內所鑑別之一或多個3D體積之特定子集)]。

【0095】 在某些實施例中，在步驟(i)處，指令使處理器將一或多個濾波器應用於3D功能影像[例如，如同斑點偵測技術；例如其中一或多個濾波器包含一或多個高斯濾波器(例如高通高斯濾波器及低通高斯濾波器，如同高斯差分方法)；例如其中一或多個濾波器包含拉普拉斯濾波器(例如，如同高斯拉普拉斯技術)；例如，其中不同濾波器核用於3D功能影像內所鑑別之一或多個3D體積之不同子集]。

【0096】 在某些實施例中，在步驟(i)處，指令使處理器使用兩種或多於兩種技術之組合以鑑別3D功能影像內所鑑別之一或多個3D體積的不同子集中之熱點[例如，針對一或多個3D體積之第一子集使用第一濾波方法(例如，如同段落[0095])且針對第二子集使用第二濾波方法；例如針對一或多個3D體積之第一子集使用定限方法(例如，如同段落[0094])且針對一或多個3D體積之第二子集使用濾波方法(例如，如同段落[0095])]。

【0097】 在某些實施例中，在步驟(i)處，指令使處理器偵測熱點之初始集合，且針對初始集合之熱點的至少一部分，將經偵測熱點之至少一部分之各熱點分類為癌病變或非癌病變(例如，如雜訊) [例如使用機器學習模組；例如基於熱點之形狀及/或位置(例如，結合解剖知識；例如，其

中位置包括對應於熱點位於其中之3D體積的特定目標組織區域之鑑別及/或特定目標組織區域內熱點之相對位置位)；例如且自初始集合移除分類為非癌病變之熱點，藉此獲得經測定以表示病變之熱點的最終集合]。

【0098】 在某些實施例中，目標組織區域包含一或多個背景組織區域且指令使處理器：使用3D分段圖以在3D功能影像內鑑別一或多個各自對應特定背景組織區域(例如，其中顯著之放射性藥品吸收在正常情形下發生且不必指示癌病變存在之背景組織區域)的3D背景組織體積(例如，藉由將3D分段圖之3D分段光罩映射至3D功能影像)；且自用於在步驟(i)處自動偵測一或多個熱點的立體像素中排除3D背景組織內之3D立體像素。

【0099】 在某些實施例中，指令使處理器使用一或多個經偵測熱點(例如，一或多個經偵測熱點之強度)以測定個體之癌症狀態。

【0100】 在某些實施例中，目標組織區域包含一或多個參考組織區域且指令使處理器：使用3D分段圖以在3D功能影像內鑑別一或多個3D參考體積，其各自對應於特定參考組織區域；測定一或多個參考強度值，其各自與一或多個3D參考體積之特定3D參考體積相關且對應於特定3D參考體積內之強度量測值(例如，平均值、中位值、最大值等)；測定一或多個個別熱點強度值，其各自與經偵測之一或多個熱點之至少一部分的特定熱點相關且對應於特定熱點之強度量測值(例如，平均值、中位值、最大值等)；及使用一或多個個別熱點強度值及一或多個參考強度值測定一或多個個別熱點指標值[例如，其中各個別熱點指標值與經偵測之一或多個熱點之至少一部分的特定熱點相關，且使用(i)與特定熱點相關之個別熱點強度值及(ii)一或多個參考強度值(例如，基於其之間的比較)來測定]。

【0101】 在某些實施例中，指令使處理器藉由將一或多個參考強度

值中之每一者按一定比例映射至對應參考指標值，且針對各個別熱點強度值，使用參考強度值及對應參考指標值以內插對應個別熱點指標值來測定一或多個個別熱點指標值。

【0102】 在某些實施例中，參考組織區域包含一或多個選自由以下組成之群的成員：肝臟、主動脈(例如胸部主動脈部分；例如腹部主動脈部分)及腮腺。

【0103】 在某些實施例中，第一參考強度值(i)為與對應於主動脈部分之3D參考體積相關之血液參考強度值，且(ii)映射至第一參考指標值；第二參考強度值(i)為與對應於肝臟之3D參考體積相關的肝臟參考強度值，且(ii)映射至第二參考指標值；以及第二參考強度值大於第一參考強度值且第二參考指標值大於第一參考指標值。

【0104】 在某些實施例中，參考強度值包含映射至最大參考指標值之最大參考強度值，且其中具有大於最大參考強度值之相關熱點強度值的熱點經分配等於最大參考指標值之熱點指標值。

【0105】 在某些實施例中，指令使處理器使用一或多個熱點指標值之至少一部分測定指示個體之癌症狀態的總體指標值。

【0106】 在某些實施例中，總體指標值測定為個別熱點指標值之至少一部分[例如，位於對應於個體之骨骼區域的功能影像之3D體積內；例如位於對應於個體之淋巴區域的功能影像之3D體積內]之加權和[例如，其中各熱點指標值之總和由相關熱點之大小量測值(例如3D體積；例如平均直徑)加權]。

【0107】 在某些實施例中，總體指標值與解剖影像內所鑑別之對應於特定目標VOI的特定目標組織區域相關；且總體指標值係使用位於3D

功能影像中對應於特定鑑別目標VOI之特定3D體積內的熱點子集之熱點指標值來測定[例如，且其中總體指標值計算為熱點子集之熱點指標值的加權和(例如，其中加權和由特定目標組織區域之估計體積標準化(例如，計算為功能影像中特定3D體積的體積及/或特定目標VOI之體積))]。

【0108】 在某些實施例中，特定目標組織區域係選自由以下組成之群：包含個體之一或多個骨的骨骼區域、淋巴區域及前列腺區域。

【0109】 在某些實施例中，3D解剖影像為x射線電腦斷層攝影術(CT)影像，且3D功能影像為3D單光子發射電腦斷層攝影術(SPECT)影像。

【0110】 在某些實施例中，3D解剖影像為x射線電腦斷層攝影術(CT)影像，且3D功能影像為3D正電子發射斷層攝影術(PET)影像。

【0111】 在某些實施例中，在向個體投與包含前列腺特異性膜抗原(PSMA)結合劑之放射性藥品後，獲得個體之3D PET影像。

【0112】 在某些實施例中，放射性藥品包含[18F]DCFPyL。

【0113】 在某些實施例中，在步驟(b)處，指令使處理器裁剪3D解剖影像以移除表示空氣之立體像素[例如創建經裁剪之解剖影像，且使用經裁剪之解剖影像以鑑別一或多個目標VOI (例如，使用經裁剪之解剖影像作為輸入用於一或多個機器學習模組，與原始大小之3D解剖影像相反)]。

【0114】 在某些實施例中，目標組織區域包含一或多個選自由以下組成之群的成員：左髖骨、右髖骨、骶骨及尾骨區域、左鎖骨、右鎖骨、左肋、右肋、左肩胛骨、右肩胛骨、胸骨、腰椎、胸椎、顱骨、頸椎、左股骨、右股骨、左肱骨、右肱骨、前列腺、膀胱、直腸、左臀大肌、右臀

大肌、主動脈(例如胸部主動脈部分；例如腹部主動脈部分)、左腎臟、右腎臟、肝臟、左肺、右肺、脾、腦室、左腎上腺、右腎上腺、膽囊、大腦、胰臟、心臟、下頷骨、左支氣管、右支氣管、氣管、左總胯動脈、右總胯動脈及腮腺。

【0115】 在某些實施例中，目標組織區域中之一或多者包含一或多個選自由以下組成之群的特定骨：左鎖骨、右鎖骨、左股骨、右股骨、左腓骨、右腓骨、左髌骨、右髌骨、左肱骨、右肱骨、下頷骨、左齶骨、右齶骨、左橈骨、右橈骨、左脛骨、右脛骨、左尺骨、右尺骨、左肋(例如，第一左肋、第二左肋、第三左肋、第四左肋、第五左肋、第六左肋、第七左肋、第八左肋、第九左肋、第十左肋、第十一左肋、第十二左肋)、右肋(例如，第一右肋、第二右肋、第三右肋、第四右肋、第五右肋、第六右肋、第七右肋、第八右肋、第九右肋、第十右肋、第十一右肋、第十二右肋)、骶骨及尾骨(例如，經合併之骶骨及尾骨區域；例如單獨地骶骨及尾骨，以便區分兩者)、左肩胛骨、右肩胛骨、顱骨、胸骨、脊椎骨區域[例如頸椎區域，包含一或多個(例如至多所有)頸椎；例如腰椎區域，包含一或多個(例如至多所有)腰椎；例如胸椎區域，包含一或多個(例如至多所有)胸椎]，及個別脊椎骨[例如個別頸椎(例如，第一頸椎、第二頸椎、第三頸椎、第四頸椎、第五頸椎、第六頸椎、第七頸椎)；例如個別腰椎(例如，第一腰椎、第二腰椎、第三腰椎、第四腰椎、第五腰椎、第六腰椎)；例如個別胸椎(例如，第一胸椎、第二胸椎、第三胸椎、第四胸椎、第五胸椎、第六胸椎、第七胸椎、第八胸椎、第九胸椎、第十胸椎、第十一胸椎、第十二胸椎)]。

【0116】 在某些實施例中，目標組織區域中之一或多者包含一或多

個選自由以下組成之群的特定骨：左鎖骨、右鎖骨、左髖骨、右髖骨、左肋(例如，第一左肋、第二左肋、第三左肋、第四左肋、第五左肋、第六左肋、第七左肋、第八左肋、第九左肋、第十左肋、第十一左肋、第十二左肋)、右肋(例如，第一右肋、第二右肋、第三右肋、第四右肋、第五右肋、第六右肋、第七右肋、第八右肋、第九右肋、第十右肋、第十一右肋、第十二右肋)、骶骨及尾骨(例如，經合併之骶骨及尾骨區域；例如單獨地骶骨及尾骨，以便區分兩者)、左肩胛骨、右肩胛骨、胸骨、脊椎骨區域[例如頸椎區域，包含一或多個(例如至多所有)頸椎；例如腰椎區域，包含一或多個(例如至多所有)腰椎；例如胸椎區域，包含一或多個(例如至多所有)胸椎]，及個別脊椎骨[例如個別腰椎(例如，第一腰椎、第二腰椎、第三腰椎、第四腰椎、第五腰椎)；例如個別胸椎(例如，第一胸椎、第二胸椎、第三胸椎、第四胸椎、第五胸椎、第六胸椎、第七胸椎、第八胸椎、第九胸椎、第十胸椎、第十一胸椎、第十二胸椎)]。

【0117】 在某些實施例中，目標組織區域中之一或多者包含一或多個選自由以下組成之群的軟組織區域(例如器官)：左腎上腺、右腎上腺、主動脈(例如胸部主動脈部分；例如腹部主動脈部分)、大腦、左支氣管、右支氣管、膽囊、左臀大肌、右臀大肌、心臟、左總胯動脈、右總胯動脈、左腎臟、右腎臟、肝臟、左肺、右肺、胰臟、前列腺、直腸、脾、氣管、膀胱、腦室及腮腺。

【0118】 在某些實施例中，一或多個目標組織區域包含一或多個選自由以下組成之群的軟組織區域(例如器官)：膽囊、左腎臟、右腎臟、肝臟、左肺、右肺、前列腺及膀胱。

【0119】 在某些實施例中，目標組織區域包含一或多個骨區域，其

各自對應於特定骨[例如，其中目標組織區域包含段落[0115]或[0116]中所列之至少一部分(例如，至多所有)骨]；及一或多個軟組織區域，其各自對應於特定軟組織區域[例如，其中目標組織區域包含段落[0117]或[0118]中所列之至少一部分(例如，至多所有)軟組織區域]。

【0120】 在另一態樣中，本發明係關於一種用於自動處理3D影像以自動鑑別個體內之癌病變的系統，該系統包含：計算裝置之處理器；及在其上儲存有指令之記憶體，其中該等指令當由該處理器執行時，使該處理器：(a)接收使用解剖成像模態[例如x射線電腦斷層攝影術(CT)；例如磁共振成像(MRI)；例如超聲波]所獲得的個體之3D解剖影像，其中該3D解剖影像包含該個體內之組織(例如，軟組織及/或骨)之圖形表示；(b)針對複數個目標組織區域中之每一者，使用一或多個機器學習模組(例如，其中該一或多個機器學習模組中之至少一者為卷積神經網路(CNN)模組)自動鑑別該3D解剖影像內之對應目標所關注體積(VOI)；(c)測定表示複數個3D分段光罩之3D分段圖，各3D分段光罩表示特定鑑別之目標VOI (例如，將該複數個3D分段光罩自動數位地拼接在一起以形成該3D分段圖)；(d)接收使用功能成像模態[例如單光子發射電腦斷層攝影術(SPECT)；例如正電子發射斷層攝影術(PET)]所獲得的該個體之3D功能影像[例如，其中該3D功能影像包含複數個立體像素，其各自表示該個體內之特定物理體積且具有表示自該特定物理體積發射之經偵測輻射的強度值，其中該3D功能影像之該複數個立體像素之至少一部分表示該個體的該等目標組織區域中之一或多者內之物理體積]；(e)使用該3D分段圖在該3D功能影像內鑑別一或多個各自對應於鑑別之目標VOI的3D體積(例如，藉由將該3D分段圖之3D分段光罩映射至該3D功能影像)；及(f)在該3D功能影像內

鑑別之該一或多個3D體積之至少一部分內自動偵測一或多個熱點，該等熱點基於該3D功能影像內的立體像素強度[例如，基於該3D功能影像內之強度與臨限值之比較(例如，其中該3D功能影像為3D PET影像且該臨限值為特定標準吸收值(SUV)水準)]經測定以表示病變。

【0121】 在某些實施例中，指令使處理器使用一或多個經偵測熱點(例如，一或多個經偵測熱點之強度)以測定個體之癌症狀態。

【0122】 在某些實施例中，目標組織區域包含一或多個參考組織區域且其中指令使處理器：使用3D分段圖以在3D功能影像內鑑別一或多個3D參考體積，其各自對應於特定參考組織區域；測定一或多個參考強度值，其各自與一或多個3D參考體積之特定3D參考體積相關且對應於特定3D參考體積內之強度量測值(例如，平均值、中位值、最大值等)；測定一或多個個別熱點強度值，其各自與經偵測之一或多個熱點之至少一部分的特定熱點相關且對應於特定熱點之強度量測值(例如，平均值、中位值、最大值等)；及使用一或多個個別熱點強度值及一或多個參考強度值測定一或多個個別熱點指標值[例如，其中各個別熱點指標值與經偵測之一或多個熱點之至少一部分的特定熱點相關，且使用(i)與特定熱點相關之個別熱點強度值及(ii)一或多個參考強度值(例如，基於其之間的比較)來測定]。

【0123】 在某些實施例中，參考組織區域包含一或多個選自由以下組成之群的成員：肝臟、主動脈(例如胸部主動脈部分；例如腹部主動脈部分)及腮腺。

【0124】 在某些實施例中，指令使處理器使用一或多個熱點指標值之至少一部分測定指示個體之癌症狀態的總體指標值。

【0125】 在某些實施例中，總體指標值測定為個別熱點指標值之至少一部分[例如，位於對應於個體之骨骼區域的功能影像之3D體積內；例如位於對應於個體之淋巴區域的功能影像之3D體積內]之加權和[例如，其中各熱點指標值之總和由相關熱點之大小量測值(例如3D體積；例如平均直徑)加權]。

【0126】 在某些實施例中，3D解剖影像為x射線電腦斷層攝影術(CT)影像，且3D功能影像為3D正電子發射斷層攝影術(PET)影像。

【0127】 在某些實施例中，在向個體投與包含前列腺特異性膜抗原(PSMA)結合劑之放射性藥品後，獲得個體之3D PET影像。

【0128】 在某些實施例中，放射性藥品包含[18F]DCFPyL。

【0129】 在另一態樣中，本發明係關於一種用於自動處理3D影像以鑑別及量測放射性藥品在患有癌症(例如，前列腺癌、乳癌、肺癌；例如轉移癌，諸如轉移性前列腺癌、轉移性乳癌、轉移性肺癌)或處於其風險下之個體內之癌病變(例如，癌轉移)中的吸收之系統，該系統包含：計算裝置之處理器；及在其上儲存有指令之記憶體，其中該等指令當由該處理器執行時，使該處理器：(a)接收使用解剖成像模態[例如x射線電腦斷層攝影術(CT)；例如磁共振成像(MRI)；例如超聲波]所獲得的個體之3D解剖影像，其中該3D解剖影像包含該個體內之組織(例如，軟組織及/或骨)的圖形表示；(b)使用一或多個機器學習模組(例如，其中該等機器學習模組中之至少一者為卷積神經網路(CNN)模組)在該3D解剖影像內自動鑑別：第一骨骼體積，其包含該個體之一或多個骨之圖形表示；第一主動脈體積，其包含該個體之主動脈之至少一部分的圖形表示；及第一肝臟體積，其包含該個體之肝臟之圖形表示；(c)測定表示複數個3D分段光罩之

3D分段圖，該等3D分段光罩包括表示經鑑別之第一骨骼體積之骨骼光罩、表示經鑑別之第一主動脈體積的主動脈光罩及表示經鑑別之第一肝臟體積之肝臟光罩；(d)接收使用功能成像模態[例如單光子發射電腦斷層攝影術(SPECT)；例如正電子發射斷層攝影術(PET)]所獲得的該個體之3D功能影像[例如，其中該3D功能影像包含複數個立體像素，其各自表示該個體內之特定物理體積且具有表示自該特定物理體積發射之經偵測輻射的強度值，其中該3D功能影像之該複數個立體像素之至少一部分表示該個體的一或多個骨、主動脈部分及/或肝臟內之物理體積]；(e)使用該3D分段圖在該3D功能影像內自動鑑別(例如，藉由將該3D分段圖之該等3D分段光罩映射至該3D功能影像)：第二骨骼體積，其對應於該3D解剖影像內之該第一鑑別骨骼體積；第二主動脈體積，其對應於該3D解剖影像內鑑別之該第一主動脈體積；及第二肝臟體積，其對應於該3D解剖影像內鑑別之該第一肝臟體積；(f)在該第二骨骼體積內自動偵測一或多個熱點，該等熱點基於該第二骨骼體積內之立體像素強度經測定以表示病變(例如，該一或多個熱點對應於相對高強度之局部化區域，例如基於位於該第二骨骼體積內的立體像素強度與臨限值之比較來鑑別)；及(g)針對該一或多個經偵測熱點中之每一者，藉由以下來測定個別熱點指標(例如，指示放射性藥品吸收在由經偵測熱點表示的該等病變中之量測值)值：基於該第二主動脈體積內之立體像素之強度量測值(例如，平均值、最大值、中位值等)測定主動脈參考強度水準；基於該第二肝臟體積內立體像素之強度量測值(例如，平均值、最大值、中位值等)測定肝臟參考強度水準；且針對各個別經偵測熱點：基於經偵測熱點之立體像素之強度量測值(例如，平均值、最大值、中位值等)測定對應個別熱點強度水準；及根據該

個別熱點強度水準、該主動脈參考強度水準及該肝臟參考強度水準測定對應個別熱點指標水準。

【0130】 在某些實施例中，指令使處理器基於一或多個經偵測熱點之至少一部分的個別熱點指標值測定指示個體之癌症狀態的總體指標值。

【0131】 在某些實施例中，個體患有前列腺癌或處於其風險下。

【0132】 在某些實施例中，指令使處理器：在步驟(b)處，在3D解剖影像內自動鑑別包含個體之前列腺之圖形表示的第一前列腺體積；在步驟(c)處，包括表示所測定之3D分段圖中經鑑別之第一前列腺體積的前列腺光罩；在步驟(e)處，在3D功能影像內自動鑑別對應於3D解剖影像內之第一鑑別前列腺體積之第二前列腺體積；在步驟(f)處，自動偵測第二前列腺體積中之一或多個熱點；且(i)基於位於第二骨骼體積中之一或多個經偵測熱點之至少一部分的個別熱點指標值測定指示個體之一或多個骨中之病變含量(例如，及嚴重程度)的總體骨指標值；及(ii)基於位於第二前列腺體積中之一或多個經偵測熱點之至少一部分的個別熱點指標值測定指示個體之前列腺中之病變含量(例如，及嚴重程度)的總體前列腺指標值。

【0133】 在某些實施例中，個體患有轉移癌(例如，轉移性前列腺癌、轉移性乳癌、轉移性肺癌及其他轉移性骨癌)或處於其風險下。

【0134】 在另一態樣中，本發明係關於一種用於自動處理不同大小之全身3D解剖影像集合以在各3D解剖影像內自動鑑別對應於特定目標組織區域之複數個3D體積的系統，該系統包含：計算裝置之處理器；及在其上儲存有指令之記憶體，其中該等指令當由該處理器執行時，使該處理器：(a)接收使用解剖成像模態[例如x射線電腦斷層攝影術(CT)；例如磁共振成像(MRI)；例如超聲波]所獲得之一或多個個體的該3D解剖影像集

合，其中該3D解剖影像包含該一或多個個體中之每一者內的組織(例如，軟組織及/或骨)之圖形表示，其中該3D解剖影像集合具有平均x維、平均y維及平均z維，其(該平均x維、該平均y維或該平均z維)中之至少一者具有對應平均值之至少3%的標準差[例如，其(該平均x維、該平均y維或該平均z維)中之至少一者具有至少3%、至少5%、至少10%、至少15%或至少20%之相對標準差]；及(b)使用實施CNN之定位模組在該3D解剖影像集合之各影像內自動測定對應於特定解剖區域(例如一組相關組織，諸如骨盆區域及脊柱區域)的至少一個初始VOI，該特定解剖區域包含一或多個特定相關目標組織區域(例如一或多個特定骨，例如一或多個特定器官)，藉此鑑別對應3D解剖影像之至少一個初始VOI；及(c)針對各初始VOI，使用各自對與該初始VOI對應之該特定解剖區域相關的一或多個特定目標組織區域中之每一者實施CNN之一或多個分段模組來自動鑑別對應目標VOI(例如該特定目標組織區域之圖形表示)。

【0135】 關於本發明之另一態樣，可應用關於本發明之一個態樣所描述的實施例之特徵。

【圖式簡單說明】

【0136】 藉由結合附圖參考以下描述，本發明之前述及其他目的、態樣、特徵及優勢將變得更為顯而易見且更好理解，在該等附圖中：

【0137】 圖1為展示根據一說明性實施例的不同成像模態與人工智慧(AI)平台之整合的圖式。

【0138】 圖2為展示根據一說明性實施例的具有所鑑別之不同特定骨之個體之骨架的影像。

【0139】 圖3為展示根據一說明性實施例的將不同功能成像模態中

之全身分段用於不同應用的方塊圖。

【0140】 圖4為展示根據一說明性實施例的利用AI模組分類、定位及定量癌病變之不同資訊資料集之處理流程的圖式。

【0141】 圖5A為根據一說明性實施例的用於自動處理3D影像以鑑別3D影像內對應於特定目標組織區域之3D體積之方法的方塊流程圖。

【0142】 圖5B為根據一說明性實施例的用於自動處理3D影像以鑑別3D體積且使用3D體積偵測表示癌病變之熱點之方法的方塊流程圖。

【0143】 圖6A為根據一說明性實施例的用於自動處理全身分段之CT影像之製程的方塊流程圖。

【0144】 圖6B為展示圖6A中所展示之製程之不同步驟之處理結果的CT影像集合。

【0145】 圖7為根據一說明性實施例的三種影像之集合，該等影像用作用於分段CT影像之機器學習模組的訓練資料。

【0146】 圖8為兩種影像之集合，其中經鑑別之所關注體積經重疊。

【0147】 圖9A為在投與PyL™後，自個體獲得之3D PET/CT影像之2D視圖集合。

【0148】 圖9B為在背景校正後與圖9A中所展示相同的2D視圖集合。

【0149】 圖9C為在投與PyL™後，自個體獲得之3D PET/CT影像之2D視圖集合。

【0150】 圖9D為在背景校正後與圖9C中所展示相同的2D視圖集合。

【0151】 圖10A為展示根據一說明性實施例的用於分析PyL™-PET影像之實例製程的方塊流程圖。

【0152】 圖10B為在向個體投與PyL™後所獲得之PET/CT影像。

【0153】 圖10C為展示經由本文中所描述之機器學習方法鑑別之所關注體積的兩種CT影像集合。

【0154】 圖10D為說明根據一說明性實施例的PET影像之背景校正的3種影像集合。

【0155】 圖11A為根據一說明性實施例的3D CT影像之視圖，其中所關注體積對應於用顏色標記之特定骨。

【0156】 圖11B為圖11A中所展示之具有經標記所關注體積之3D CT影像之另一視圖。

【0157】 圖12為展示鑑別之背景組織區域之具有經重疊PET影像的CT影像。

【0158】 圖13A為展示經偵測病變之具有經重疊PET影像的CT影像之視圖。

【0159】 圖13B為展示經偵測病變之具有圖13A之經重疊PET影像的CT影像之另一視圖。

【0160】 圖13C為展示經偵測病變之具有圖13A之經重疊PET影像的CT影像之另一視圖。

【0161】 圖13D為展示經偵測病變之具有圖13A之經重疊PET影像的CT影像之另一視圖。

【0162】 圖14A為具有在對個體投與PyL™後所獲得之經重疊PET影像的CT影像之兩種視圖集合。

【0163】 圖14B展示與圖14A相同之視圖，但經由本文中所描述之機器學習方法處理後，提供背景校正及病變之偵測。

【0164】 圖15A為具有在對個體投與PyL™後所獲得之經重疊PET影像的CT影像之兩種視圖集合。

【0165】 圖15B展示與圖15A相同之視圖，但經由本文中所描述之機器學習方法處理後，提供背景校正及病變之偵測。

【0166】 圖16A為3D CT影像之視圖，其中經鑑別之所關注體積經重疊。

【0167】 圖16B為圖16A中所展示之3D CT影像之另一視圖，其中經鑑別之所關注體積經重疊。

【0168】 圖17為用於某些實施例中之例示性雲端計算環境之方塊圖。

【0169】 圖18為用於某些實施例中之實例計算裝置及實例行動計算裝置之方塊圖。

【0170】 圖19為根據一說明性實施例的三種圖之集合，各圖展示基於六種不同癌症適應症之PET/CT影像分析定量在特定組織區域中所鑑別之病變中PyL™-PSMA吸收的總體指標值。

【0171】 圖20為根據一說明性實施例的圖，其展示經由PET/CT影像分析針對在三個不同組織區域(骨、淋巴及前列腺)中所偵測之病變所測定的個別病變PSMA指標(LPI)值。

【0172】 圖21為根據一說明性實施例的兩種圖之集合，其比較經由血池參考值及肝臟參考值之手動及自動影像分析所測定之參考值。

【0173】 根據下文結合圖式所闡述之詳細描述，本發明之特徵及優

勢將變得更顯而易見，在該等圖式中相似參考字符始終識別對應元件。在圖式中，相似參考數字通常指示相同、功能上類似及/或結構上類似之元件。

【實施方式】

相關申請案之交叉參考

【0174】 本申請案主張2019年1月07日申請之美國臨時申請案第62/789,155號、2019年4月24日申請之美國臨時申請案第62/837,941號、2019年6月19日申請之美國臨時申請案第62/863,608號、2019年7月03日申請之美國臨時申請案第62/870,210號、2019年9月27日申請之美國臨時申請案第62/907,158號、2019年11月12日申請之美國臨時申請案第62/934,305號的優先權及益處，該等申請案中之每一者之內容以全文引用之方式併入本文中。

【0175】 預期所主張之發明的系統、架構、裝置、方法及製程涵蓋使用來自本文中所描述之實施例之資訊所進行之變化及調適。如此描述所涵蓋，可執行本文中所描述之系統、架構、裝置、方法及製程之調適及/或修改。

【0176】 在整個實施方式中，當物品、裝置、系統及架構描述為具有、包括或包含特定組分時，或當製程及方法描述為具有、包括或包含特定步驟時，預期另外存在基本上由所列舉之組分組成或由其組成的本發明之物品、裝置、系統及架構，且存在基本上由所列舉之處理步驟組成或由其組成的根據本發明之製程及方法。

【0177】 應理解，步驟次序或執行某一動作之次序並不重要，只要本發明保持可操作即可。此外，可同時進行兩個或多於兩個步驟或動作。

【0178】關於本文中所提出的申請專利範圍中的任一項，本文中提及的任何公開案(例如在先前技術部分中)不允許公開案充當先前技術。先前技術部分係出於清楚起見而提出，且並不意謂作為對關於任何申請專利範圍之先前技術之描述。

【0179】如所指示，文檔以引用之方式併入本文中。當特定術語之含義存在任何差異時，以上述定義部分中所提供之含義為準。

【0180】標頭係為了方便讀者而提供-標頭之存在及/或置放不意欲限制本文所描述之主題的範疇。

i. 定義

【0181】如本文中所使用，「放射性核種」係指包含至少一個元素之放射性同位素之部分。例示性合適的放射性核種包括(但不限於)本文中所描述之彼等。在一些實施例中，放射性核種為用於正電子發射斷層攝影術(PET)中之一者。在一些實施例中，放射性核種為用於單光子發射電腦斷層攝影術(SPECT)中之一者。在一些實施例中，放射性核種之非限制性清單包括 ^{99m}Tc 、 ^{111}In 、 ^{64}Cu 、 ^{67}Ga 、 ^{68}Ga 、 ^{186}Re 、 ^{188}Re 、 ^{153}Sm 、 ^{177}Lu 、 ^{67}Cu 、 ^{123}I 、 ^{124}I 、 ^{125}I 、 ^{126}I 、 ^{131}I 、 ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{15}O 、 ^{18}F 、 ^{153}Sm 、 ^{166}Ho 、 ^{177}Lu 、 ^{149}Pm 、 ^{90}Y 、 ^{213}Bi 、 ^{103}Pd 、 ^{109}Pd 、 ^{159}Gd 、 ^{140}La 、 ^{198}Au 、 ^{199}Au 、 ^{169}Yb 、 ^{175}Yb 、 ^{165}Dy 、 ^{166}Dy 、 ^{105}Rh 、 ^{111}Ag 、 ^{89}Zr 、 ^{225}Ac 、 ^{82}Rb 、 ^{75}Br 、 ^{76}Br 、 ^{77}Br 、 ^{80}Br 、 ^{80m}Br 、 ^{82}Br 、 ^{83}Br 、 ^{211}At 及 ^{192}Ir 。

【0182】如本文中所使用，術語「放射性藥品」係指包含放射性核種之化合物。在某些實施例中，放射性藥品用於診斷及/或治療目的。在某些實施例中，放射性藥品包括經一或多個放射性核種標記之小分子、經一或多個放射性核種標記之抗體及經一或多個放射性核種標記之抗體的抗

原結合部分。

【0183】如本文中所使用，關於「影像」之「3D」或「三維」意謂關於三維之傳遞資訊。3D影像可以三維之資料集呈現及/或可以二維表示之集合或以三維表示顯示。

【0184】如本文中所使用，「影像」（例如個體之3D影像）包括任何視覺表示，諸如像片、視訊框、串流視訊，以及像片、視訊框或串流視訊之任何電子、數位或數學類似物。在某些實施例中，本文中所描述之任何設備包括用於顯示影像或由處理器產生之任何其他結果的顯示器。在某些實施例中，本文中所描述之任何方法包括顯示影像或經由該方法產生之任何其他結果的步驟。

【0185】如本文中所使用，「個體」意謂人類或其他哺乳動物(例如，嚙齒動物(小鼠、大鼠、倉鼠)、豬、貓、狗、馬、靈長類動物、兔及其類似者)。

【0186】如本文中所使用，「投與」試劑意謂將物質(例如成像劑)引入至個體中。大體而言，可利用任何投與途徑，包含例如非經腸(例如靜脈內)、經口、局部、皮下、腹膜、動脈內、吸入、經陰道、經直腸、經鼻、引入至腦脊髓液中或滴注至身體區室中。

【0187】如本文中所使用，術語「濾波器(filter)」及「濾波(filtering)」(如同「濾波函數」或「濾波器(filter)」)係指對資料(例如影像資料，例如由CNN層計算之值)之輸入陣列(例如，多維陣列)的局部化部分進行操作之函數，在本文中被稱作「子塊(subpatch)」，從而針對既定子塊計算回應值。大體而言，在整個陣列中以滑動窗方式應用濾波器以計算陣列之複數個回應值。特定言之，針對既定多維陣列，陣列之子塊可為

具有特定大小(例如，具有與陣列相同數目之維度)的陣列之矩形區域。舉例而言，針對 $6 \times 3 \times 3$ 陣列，既定 $3 \times 3 \times 3$ 子塊係指陣列之相鄰值(例如，鄰域)之既定 $3 \times 3 \times 3$ 集合，使得在 $6 \times 3 \times 3$ 陣列中存在五個不同 $3 \times 3 \times 3$ 子塊(各塊沿第一維度偏移一個位置)。

【0188】 舉例而言，針對陣列之既定子塊，濾波函數可使用子塊之值計算回應值。可以滑動窗方式在整個陣列中應用濾波函數，從而針對陣列之複數個子塊中之每一者計算回應值。所計算之回應值可儲存於輸出陣列中以便維持回應值與輸入陣列之子塊之間的位置對應關係。

【0189】 舉例而言，在第一步驟，以輸入陣列之拐角中之子塊開始，濾波器可計算第一回應值，且將第一回應值儲存於輸出陣列之對應拐角中。在某些實施例中，在第二步驟，濾波器隨後計算第二子塊之第二回應值，該第二子塊沿輸入陣列之特定維度偏移一個位置。第二回應值可儲存於輸出陣列之對應位置(亦即，沿輸出陣列之相同維度偏移一個位置)中。對於完整輸入陣列，可沿輸入陣列之各維度重複以下步驟：偏移子塊之位置；計算回應值且將該回應值儲存於輸出陣列之對應位置中。在某些實施例(例如跨步濾波方法)中，濾波器計算其回應值之子塊每次沿既定維度偏移多於一個位置，使得並不針對輸入陣列之每個可能子塊計算回應值。

【0190】 如本文中所使用，術語「卷積神經網路(CNN)」係指其中至少一個層執行一或多個濾波函數之人工神經網路類型。如本文中所使用，術語「卷積層」係指接收作為輸入之輸入陣列且計算輸出陣列之CNN層，其中輸出陣列之值藉由將一或多個濾波器應用於輸入陣列來計算。特定言之，在某些實施例中，卷積層接收作為輸入之具有 $n+1$ 維之輸

入陣列且產生亦具有 $n+1$ 維之輸出陣列。操作於CNN之濾波層上之輸入及輸出陣列的前 n 個維度在本文中被稱作「空間維度」。輸入之第 $(n+1)$ 個維度在本文中被稱作「輸入通道」維度。輸入通道維度之大小在本文中被稱作「輸入通道之數目」。輸出之第 $(n+1)$ 個維度在本文中被稱作「輸出通道」維度。輸出通道維度之大小在本文中被稱作「輸出通道之數目」。

【0191】 在某些實施例中，卷積層藉由應用濾波器來計算回應值，該濾波器對沿空間維度小於輸入陣列但延伸跨越全部輸出通道維度的子塊進行操作。舉例而言， $N \times M \times L \times K_0$ 大小之輸入陣列具有三個空間維度及 K_0 個輸出通道。卷積層之濾波器可對具有 $N_f \times M_f \times L_f \times K_0$ 之大小的子塊進行操作，其中 $N_f \leq N$ ， $M_f \leq M$ 且 $L_f \leq L$ 。通常，卷積層之濾波器對具有其中 $N_f < N$ ， $M_f < M$ 及/或 $L_f < L$ 之大小的子塊進行操作。舉例而言，在某些實施例中， $N_f \ll N$ ， $M_f \ll M$ 及/或 $L_f \ll L$ 。

【0192】 因此，對於卷積層所應用之一或多個濾波器中之每一者，由既定濾波器計算的回應值儲存於對應輸出通道中。因此，接收具有 $n+1$ 個維度之輸入陣列之卷積層計算亦具有 $n+1$ 個維度之輸出陣列，其中第 $(n+1)$ 個維度表示對應於卷積層所應用之一或多個濾波器的輸出通道。在此方式中，由既定卷積層計算之輸出陣列可由後續卷積層接收以作為輸入。

【0193】 如本文中所使用，關於卷積層之濾波器的術語「大小」係指沿濾波器所操作之子塊之空間維度的大小(例如，將沿輸出通道維度之子塊大小視為輸出通道之全部數目)。如本文中所使用，關於卷積層之術語「大小」(如同「卷積層之大小」係指卷積層之濾波器大小(例如，卷積層之各濾波器具有相同大小)。在某些實施例中，卷積層之濾波器具有多

個經由機器學習訓練程序測定之可變參數。在某些實施例中，既定濾波器之參數數目等於既定濾波器所操作之子塊中之值數目。舉例而言，在具有 K_0 個輸出通道之輸入陣列上操作之大小 $N_f \times M_f \times L_f$ 濾波器具有 $N_f \times M_f \times L_f \times K_0$ 參數。在某些實施例中，濾波器實施為陣列，且由濾波器針對既定子塊測定之回應值經計算為濾波器與既定子塊之間的點積。

【0194】如本文中所使用，術語「全卷積神經網路 (fully convolutional neural network；FCNN)」係指其中CNN之各層為卷積層之CNN。

【0195】如本文中所使用，如關於CNN層之輸入或輸出所使用的術語「體積」係指由CNN層接收之輸入陣列或由其計算之輸出陣列。

【0196】如本文中所使用，術語「CNN模組」係指電腦實施程序，其實施特定CNN以便測定既定輸入，諸如影像(例如2D影像；例如3D影像)之一或多個輸出值。舉例而言，CNN模組可接收個體之3D影像(例如CT影像；例如MRI)作為輸入，且針對影像之各立體像素，測定一值，該值表示立體像素位於對應於個體的特定器官或組織之表示的3D影像之區域內的可能性。CNN模組可為軟體及/或硬體。舉例而言，CNN模組可完全以軟體形式來實施或CNN模組之某些功能可經由專用硬體(例如，經由特殊應用積體電路(application specific integrated circuit；ASIC))來實行。

【0197】如本文中所使用，術語「組織」係指骨(骨性組織)以及軟組織。

【0198】在某些實施例中，本文中所描述之方法可用於分段及鑑別個體之全身影像內之目標組織區域。如本文中所使用，在分段之情形中

(互換)使用之術語「全身(full body/whole body)」係指評價個體身體在3D解剖影像中之大部分(例如，大於50%)的圖形表示以鑑別目標組織所關注區域之方法。在某些實施例中，全身分段係指對個體之至少整個軀幹內之目標組織區域的鑑別。在某些實施例中，亦包括肢體之部分以及個體之頭部。

A. 經由核醫學成像及自動影像分段偵測及評估癌症狀態

【0199】 本文描述提供基於人工智慧(AI)之分段技術之系統及方法，該分段技術提供用於偵測、評價及預測關於個體之癌症狀態之基礎。特定言之，本文中所描述之基於AI之分段技術允許精確地及快速地鑑別不同組織區域於醫學影像中之3D表示。本文中所描述之基於AI之分段技術利用機器學習技術，諸如卷積神經網路(CNN)來自動鑑別複數個目標3D所關注體積(VOI)，其各自對應於特定目標組織區域，諸如一或多個器官、器官之部分、特定骨、骨骼區域等。各個鑑別之3D VOI可經由分段光罩表示。可將鑑別患者整個身體中之多個目標組織區域的多個分段光罩拼接在一起以形成分段圖。分段圖及/或其包含之不同分段光罩可用於根據醫學影像計算不同量，諸如充當量測及/或預測癌症狀態、進展及對治療之反應的有用指標。分段圖及光罩亦可顯示(例如以醫學影像上重疊之圖形表示)以指導醫師及其他醫學從業者。

【0200】 在某些實施例中，使用提供關於個體身體內之組織之位置及範圍的詳細結構資訊的解剖影像來執行基於AI之分段。解剖影像之實例包括(但不限於)x射線電腦斷層攝影術(CT)影像、磁共振影像(MRI)及超聲波。解剖影像中之影像對比度為皮下組織之物理特性，諸如密度、水及脂肪含量之函數。如本文中進一步詳細描述，本發明之基於AI之分段技術分

析解剖影像中之對比度變化及圖案以鑑別對應於不同特定目標組織區域之目標3D VOI。

【0201】 在某些實施例中，來自解剖影像之結構資訊及經鑑別之目標VOI與經由功能成像模態所獲得之影像組合及/或用於分析該影像。功能影像反映個體之生理學特性及活性。其通常使用探針獲得且具有反映探針在個體之成像部分內之空間分佈的強度變化。舉例而言，核醫學影像(例如PET掃描；例如SPECT掃描；例如全身掃描；例如複合PET-CT影像；例如複合SPECT-CT影像)偵測自放射性藥品之放射性核種發射之輻射以形成影像。特定放射性藥品在患者內之分佈可藉由生物機制(諸如血流或灌注)以及藉由特異性酶促或受體結合相互作用來測定。不同放射性藥品可經設計以利用不同生物機制及/或特定特異性酶促或受體結合相互作用，且因此在向患者投與時，選擇性地集中在患者內之特定類型組織及/或區域內。較大之輻射量自患者體內具有比其他區域更高濃度之放射性藥品的區域發射，使得此等區域在核醫學影像中看起來更亮。因此，核醫學影像內之強度變化可用於映射放射性藥品在患者體內之分佈。放射性藥品在患者體內之此映射分佈可用於例如推斷患者身體的不同區域內癌組織之存在。

【0202】 將分段圖傳送至功能影像(例如核醫學影像，諸如PET影像或SPECT影像)提供有價值內容以評價且推導根據功能影像中強度波動之含義。特定言之，其允許將功能影像之區域鑑別為對應於個體之特定組織區域。在此方式中，因此可將特定區域內之立體像素的強度值及波動理解為源自放射性藥品在個體之特定組織區域(例如，器官或骨)中之潛在積累。

【0203】如本文中進一步詳細描述，此解剖內容適用多種用途。舉例而言，其允許量測待評估之不同特定目標器官及組織區域(諸如前列腺、淋巴結及骨)中之放射性藥品吸收，且用作其中癌組織存在之指示符。鑑別功能影像之特定區域強度與什麼相關亦允許在適當背景下對其進行評價。舉例而言，特定值之強度若與前列腺區域相關，則可比在另一器官(諸如膀胱或腎臟)內發現的相同值之強度更有可能指示癌症。在某些實施例中，參考區域經鑑別且用於計算呈一定比例之標準化值及水準，其他區域中之強度與其進行比較以評價癌症狀態。亦可鑑別自影像排除或用於校正假影之背景區域。

【0204】因此，本文中所描述之基於AI之分段方法可充當一平台，在該平台上可構建用於偵測、評價及預測患者之癌症狀態的多種工具及技術。此外，由於本文中所描述之基於AI之分段工具可鑑別患者的整個身體之多個重要組織區域，且隨後將彼等鑑別(例如，分段圖)自解剖影像轉印至不同功能影像，其可用作基於多種不同成像方法之分析技術之構建塊，該等分析技術經由多種不同放射性藥品獲得對比度。

【0205】圖1至3說明此概念。特定言之，圖1為說明在平台中立性基於AI之分段技術之背景中可如何整合不同解剖及功能成像模態的示意圖。如圖1中所說明，本文中所描述之AI分段平台可用作用於分析多種影像，諸如解剖CT影像本身、¹⁸NaF影像、C-11影像、Ga-68影像、FDG影像及PyL™影像之基礎。圖2展示對個體之骨架執行之實例分段之結果，其中不同特定骨骼由不同顏色鑑別。可將圖2中所展示的使用CT影像執行之分段轉印至功能影像以便鑑別功能影像中對應於CT影像內鑑別之目標VOI的3D體積。其他VOI (諸如軟組織)亦可鑑別且用於鑑別功能影像中之

對應3D體積。舉例而言，圖3為方塊流程圖，其說明可如何使用不同軟組織及骨區域基於解剖影像(例如，CT影像)之分段且使用不同探針(例如， ^{99m}Tc -MIP-1404、 ^{18}F -PyL、 ^{68}Ga -PSMA-11、 ^{18}F -NaF、 ^{11}C -膽鹼、[18F]FDG、[18F]FACBC等)將其映射至經由不同功能成像模態所獲得之影像以執行基於影像的對疾病進展、狀態及其類似者之診斷及評估。如圖3中所展示，本文中所描述之全身分段技術可充當一平台，可在該平台上充分利用且建構利用不同功能成像模態及探針之多種特殊應用影像分析技術。

【0206】圖4為展示可如何執行基於人工智慧之影像分析400以分類且定位病變以及定量陽性病變，例如用於評估個體之癌症狀態的圖式。如圖4中所展示，機器學習模組402(諸如卷積神經網路(CNN))接收處境解剖資訊(例如，CT影像或其他解剖成像模態)404以及功能資訊(例如功能影像，諸如SPECT、PET或使用特定成像探針所獲得之其他功能影像)406。隨後機器學習模組402使用功能406及解剖404資訊以鑑別、分類及/或定量個體之癌病變410。機器學習模組402亦可充分利用額外資訊408，諸如個體人口統計資料(例如，年齡、重量等)及其他診斷測試結果(例如，組織切片檢查、格里森評分(Gleason score)、基因測試結果、前列腺特異性抗原(PSA)測試結果)、臨床治療(例如，外光束輻射、近距放射療法、前列腺切除術、抗雄激素、免疫療法(例如，普列威(Provenge))、化學療法等)作為輸入且亦基於此額外資訊分類、鑑別及/或定量癌病變。

【0207】圖5為展示用於執行分段以鑑別複數個目標組織區域之實例製程500之方塊流程圖。如圖5中所展示，機器學習模組接收3D解剖影像(例如，全身影像)作為輸入502，且針對複數個目標組織區域中之每一

者，鑑別3D解剖影像內包含目標組織區域之圖形表示的目標體積504。將目標體積拼接在一起506以形成包含複數個分段光罩512之分段圖510，其中各分段光罩表示經鑑別之目標體積。可儲存及/或提供分段圖510以用於顯示及/或其他處理508。

i. 使用卷積神經網路(CNN)之影像分段

【0208】在某些實施例中，本文中所描述之基於AI之影像分段方法利用機器學習技術(諸如CNN)以執行分段。如本文中所描述，一或多個機器學習模組可用於執行影像之中間分析及處理，且最終鑑別目標VOI。

【0209】在某些實施例中，本文中所描述之基於AI之影像分段利用兩步方法以鑑別解剖影像中表示目標組織所關注區域的3D目標VOI中之一或多者。在此兩步方法中，首先鑑別包含目標VOI中之一或多者之初始所關注體積(VOI)。初始VOI可使用第一模組(被稱作定位模組)來鑑別。定位模組可為第一機器學習模組，諸如第一卷積神經網路(CNN)模組。在鑑別初始VOI後，第二模組(被稱作分段模組[例如，實施第二機器學習網路(例如第二CNN)以執行精細分段])用於鑑別初始VOI內之一或多個目標VOI。此方法為有利的，因為允許分段模組在可管理大小之標準化輸入上操作，而不考慮所接收之原始解剖影像之尺寸及邊界的變化。此兩步方法尤其適用於在較大影像(諸如全身掃描)內執行對組織區域之精確、經精細解析之分段。定位模組可執行粗分析，諸如藉由執行粗略分段以鑑別初始VOI。無需適應不同影像大小且分析整個影像，分段模組可投入資源以執行精細分段從而精確地鑑別初始VOI內之目標VOI。

【0210】此外，如本文中進一步詳細描述，例如在實例1中，為鑑別在個體之整個身體內擴展的目標VOI集合，可鑑別多個初始VOI以便將

全身影像分割成多個可管理初始VOI，其各自包含待鑑別之所需目標VOI之子集。將全身影像分割成多個初始VOI可使用單個定位模組，諸如執行粗略分段以鑑別一般解剖區域(諸如上半身、下半身、脊柱及骨盆區域)之機器學習模組來執行。在某些實施例中，可使用多個定位模組(例如，各自委以鑑別一或多個初始VOI之任務)。針對各個經鑑別之初始VOI，隨後可使用一或多個分段模組以執行精細分段且鑑別初始VOI內之一或多個所需目標VOI。

【0211】 不同定位及分段模組可經組合且實施為單個模組及/或單個軟體應用，或可經單獨地實施為例如獨立軟體應用。

【0212】 多個不同方法可由定位模組使用以鑑別特定初始VOI。舉例而言，在一種方法中，定位模組可實施接收灰階CT影像(例如，單個輸入通道)作為輸入且輸出矩形VOI (例如，限界框(bounding box))之對置邊角之座標的CNN。在另一方法中，定位模組可實施接收以下兩種輸入通道之CNN：(i)灰階CT影像及(ii)CT影像之預處理版本。CT影像之預處理版本可為CT影像之臨限值版本，其中定限提供待鑑別之初始VOI之粗鑑別。CNN經訓練以分析兩個此等輸入通道以便輸出表示矩形初始VOI (例如，限界框)之對置邊角的座標。

【0213】 在第三種方法中，為鑑別包含一或多個特定目標VOI之特定初始VOI，定位模組執行粗略分段以粗略地鑑別特定目標VOI。在此方式中，定位模組基本上為用於鑑別特定初始VOI內之特定目標VOI的分段模組之粗略版本。隨後，矩形初始VOI使用粗略鑑別之特定目標VOI (例如，藉由繪製適合其之最小框，或可添加一定緩衝距離)來產生。此處之區別為在此情況下定位模組之輸出不僅僅為立方體頂點之座標。舉例而

言，在此方法中，自動測定影像之各立體像素的似然值，得到立體像素如何分類之似然性-例如，立體像素是否為特定初始VOI或背景。

【0214】 在某些實施例中，由機器學習模組執行之立體像素分類可經由迭代過程改進以便減少分類過程中之雜訊。特定言之，在某些實施例中，機器學習模組(諸如CNN模組)接收整個影像或其部分作為輸入，且針對各特定立體像素，輸出將特定立體像素分類為以下之標記：(i)對應於解剖區域或目標組織區域之預定義類別集合中之一者，或(ii)背景。舉例而言，經訓練以鑑別對應於脊柱、骨盆區域以及左上半身及右上半身之初始VOI的定位模組可將各立體像素標記為分別針對脊柱、骨盆區域、左上半身及右上半身之1、2、3或4，或針對背景之0。

【0215】 鑑別特定初始VOI內之一或多個目標組織區域的分段模組可接收特定初始VOI作為輸入，且輸出各立體像素之整數標記，其中整數標記將彼立體像素鑑別為對應於特定目標組織區域或背景中之一者。舉例而言，鑑別不同脊椎骨之分段模組可接收對應於脊柱之初始VOI作為輸入，且用對應於特定脊椎骨之整數標記初始VOI中之各立體像素(例如，1用於第一腰椎，2用於第二腰椎，3用於第三腰椎等，其中其他整數標記其他骨)。

【0216】 由如上文所描述之機器學習模組執行的分類可產生有雜訊結果，其中某些孤立立體像素具有與其環境不同之標記。舉例而言，CNN模組可產生其中較大體積內之大部分立體像素分配第一標記之輸出，其中孤立立體像素及/或小群立體像素分配不同，例如第二或第三標記，從而將其鑑別為對應於與其相鄰者不同之解剖區域。通常，此等孤立立體像素及/或島狀物呈現在均勻標記之大區域之邊緣上。

【0217】 此等小的非均勻性對應於分類過程中之雜訊，且可經由如下迭代程序移除。第一，針對表示(i)特定解剖區域或目標組織區域或(ii)背景之各標記，鑑別經標記立體像素之相關最大連接組分。第二，針對各特定標記，緊鄰與特定標記相關之最大連接組分之立體像素的不同標記之孤立立體像素及/或立體像素島狀物經鑑別且重新分配特定標記。在某些實施例中，在第三步驟中，隨後可移除任何剩餘孤立的經不同標記之立體像素島狀物。在第四步驟中，填充分段區域(標記為背景但完全藉由非背景標記之立體像素包封的立體像素)中之孔(例如，藉由對孔之立體像素分配包封其之非背景區域之標記)。重複第二至第四步驟，其中孤立立體像素及/或立體像素島狀物基於其環境重新標記，直至彙聚(亦即，一個迭代至下一個迭代無變化)為止。此方法減少及/或消除與其周圍不同之標記之孤立立體像素，藉此減少分類過程中之雜訊。

【0218】 用於鑑別初始VOI之此等不同方法可單獨或組合使用以鑑別個體之解剖影像內之多個初始VOI。在鑑別一或多個初始VOI後，可鑑別各初始VOI內之一或多個目標VOI。舉例而言，PCT公開案WO2019/136349 (其內容以全文引用之方式併入本文中)提供以下之其他細節：可在CT影像內如何鑑別對應於骨盆區域之單個初始VOI；及可如何執行精細分段以鑑別對應於器官(諸如前列腺、膀胱、臀部肌肉)之目標VOI；以及可鑑別不同骨盆骨骼，諸如骶骨、尾骨以及左髖骨及右髖骨。本文中所描述及尤其在實例1至4中之方法，展示多個初始VOI可如何鑑別且用於鑑別個體之整個身體中的複數個目標VOI，藉此提供精確的全身影像分段，該全身影像分段可充當用於偵測及評估不同器官及組織區域中之局部化階段以及轉移性階段(其存在於患者身體中之多個區域中)下的癌症

狀態、進展及對治療之反應的基礎。

ii. 將解剖內容提供至3D功能影像

【0219】藉由解剖影像之自動基於AI之分析產生的分段圖可轉印至3D功能影像，以便在3D功能影像內鑑別對應於解剖影像中所鑑別之目標VOI的3D體積。特定言之，在某些實施例中，(分段圖之)個別分段光罩自3D解剖影像映射至3D功能影像。3D功能影像內鑑別之3D體積可用於分析影像以評估癌症狀態之多種目的。

【0220】某些鑑別之3D體積及對應目標VOI對應於其中疑似及/或可發生癌症之組織區域。此等區域可包括例如前列腺、乳房組織、肺、大腦、淋巴結及骨。亦可評價其他區域。某些區域(諸如前列腺、乳房及肺)與偵測在早期、局部化階段下之癌症有關，而其他區域(諸如淋巴結及骨)與評估轉移癌有關。由於功能影像(諸如PET及SPECT影像)之強度映射患者身體中之放射性藥品積累之空間分佈，因此藉由精確地鑑別功能影像中對應於特定組織區域的特定3D體積，彼等3D體積內之立體像素強度可用於測定放射性藥品探針在其對應之特定組織區域內之吸收量測值。由於放射性藥品探針可經設計以在癌組織中選擇性累積(例如，經由增強癌組織中過度表現之生物分子之親和力，諸如前列腺特異性膜抗原(PSMA))，因此偵測及定量特定探針在某些目標組織區域及所關注之器官中之吸收指示個體之癌症狀態及/或可用於測定個體之癌症狀態。舉例而言，如PCT公開案WO2019/136349 (其內容以全文引用之方式併入本文中)中所描述，評估前列腺體積中之¹⁴⁰⁴吸收可用於測定個體之前列腺癌狀態。其他探針可用於評估存在於廣泛多種其他組織區域(包括骨)中之轉移癌。舉例而言，實例2至6描述用於鑑別PyL™於患者整個身體之癌病變中之積累的分

段。

【0221】 因此，在某些實施例中，將對解剖影像(諸如CT影像)執行之分段轉印(例如，映射)至共配準之功能影像(諸如PET或SPECT影像)，從而允許功能影像內對應於特定組織所關注區域的特定組織所關注體積得到鑑別。放射性藥品於彼等特定組織區域內之積累隨後可基於位於特定組織所關注體積內之功能影像立體像素之強度來定量。

【0222】 多種方法可用於分析功能影像中之立體像素強度。舉例而言，可計算特定體積內之平均強度、中位強度、總強度、最大強度等且用於定量。隨後可將此計算值與例如針對其他組織區域所計算(例如，標準化)之其他值進行比較，且用於將癌症狀態分配至患者(例如，基於與一或多個預定臨限值之比較)。在某些實施例中，在特定3D體積內鑑別高強度之局部化區域(被稱作熱點)。如下文部分B中進一步詳細描述，此等局部化熱點可鑑別為表示癌病變，且用於測定個體之癌症狀態。在某些實施例中，可使用機器學習方法。舉例而言，位於一或多個特定組織所關注體積內之功能影像立體像素之強度可用作機器學習模組之輸入，該等機器學習模組計算本身可用於定量癌症、癌轉移或癌症復發等之風險及/或與參考值(諸如臨限值)相比較以指定特定癌症狀態的風險指標。

【0223】 在某些實施例中，除鑑別其中可存在癌組織之特定組織區域(例如，以便測定其中癌症之存在及/或狀態)以外，可鑑別其他額外組織區域。此等額外組織區域可對應於背景區域，其中特定放射性藥品探針在正常情形下積累，而不必存在病變。

【0224】 在某些實施例中，經鑑別之背景區域用於歸一化立體像素強度以便標準化影像間之強度值。舉例而言，如PCT公開案

WO2019/136349 (其內容以全文引用之方式併入本文中)中所描述，可鑑別臀部肌肉且其吸收可用於歸一化投與1404後所獲得的SPECT影像之強度。

【0225】 某些背景區域之鑑別亦可用於解釋此等區域中之高探針積累水準。在某些實施例中，某些背景區域經鑑別且由分析排除。舉例而言，如實例3中所描述，某些探針(諸如PyL™)可在正常情形下積累於某些背景區域中，而彼等區域內不存在任何癌病變或組織。因此，此等區域可經鑑別且由例如熱點偵測分析排除。此等區域之實例包括腎臟、十二指腸、小腸、脾、肝臟、胰臟、胃、腎上腺、直腸及睪丸。

【0226】 在某些實施例中，鑑別功能影像中對應於背景區域之3D體積可用於校正強度滲出效應(intensity bleed effect)，其中放射性藥品於特定區域中之高積累可不僅在對應於特定區域之3D體積中且亦在其鄰域中產生高強度之功能影像。滲入至功能影像之其他區域中之此強度可遮蔽有用信號。舉例而言，放射性藥品通常以較高量積累於患者之膀胱中。當經由功能成像模態成像時，膀胱中之此高積累可經由散射效應促進對應於膀胱外部組織區域(諸如前列腺)之3D體積中之強度。因此，考慮此強度滲出或「串擾(cross-talk)」可改良精確度，利用該精確度，3D功能影像中之強度用於量測潛在放射性藥品吸收。

【0227】 在某些實施例中，擴張對應於產生強度滲出之特定背景區域之3D體積。經擴張之背景區域可由分析排除，以便避免使用與背景區域直接相鄰之區域之強度來測定吸收度量或熱點之鑑別。

【0228】 在某些實施例中，模擬功能強度之概況之抑制方法亦可用於調節鄰近區域之強度水準以校正強度滲出。在此方法中，針對產生強度

滲出之特定背景區域，自功能影像之特定立體像素移除之抑制量(亦即，強度滲出)視立體像素至對應於特定背景區域的特定3D背景體積內之高強度核心區域之距離而定。高強度核心區域可測定為包含立體像素之區域，該立體像素具有高於預定值，或功能影像之特定區域中最大強度之特定部分內之強度。

【0229】 在某些實施例中，若鑑別為對應於特定背景區域之3D體積內之最大功能影像強度大於特定倍增值乘以經測定背景強度值，則利用此抑制。背景強度值可基於對應於特定參考體積之3D功能影像之立體像素強度而測定，該等特定參考體積對應於特定組織區域(諸如臀部肌肉)。抑制方法可應用於在產生強度滲出之特定背景區域附近的3D功能影像之子區域。舉例而言，其可應用於涵蓋特定區域外加預定界限之矩形子區域。

【0230】 在某些實施例中，一或多個強度滲出函數經測定以執行抑制且藉此校正針對滲出(例如，串擾)之3D功能影像之立體像素強度。舉例而言，3D功能影像可裁剪成涵蓋特定區域外加預定界限之前述矩形子區域。可自經裁剪影像區域內之立體像素強度減去經測定之背景強度值。隨後可採集樣品強度以測定當一個人自對應於特定背景區域之特定背景3D體積移開時，源自特定背景區域內之放射性藥品吸收的強度如何降低。可使用以極端頂部、右邊、左邊及底部開始，且隨後分別朝上、朝右、朝左及朝下移動之樣品。其他方向亦為可能的。取樣強度提供展示自高強度核心降低強度的曲線(例如，取樣強度資料點之集合)。模板函數(諸如 n 次多項式)可適合於此等取樣曲線且用於計算特定3D背景體積附近之待用作校正因子的強度值。

【0231】 舉例而言，PCT公開案WO2019/136349 (其內容以全文引

用之方式併入本文中)描述了在1404-SPECT影像中，膀胱區域之鑑別可如何用於針對因膀胱中之高積累而導致強度滲出來調節前列腺立體像素強度。在某些實施例中，類似方法可用於用其他探針獲得之其他影像，該等探針可積累於膀胱及/或其他區域(例如，肝臟、腎臟等)中。

【0232】 在某些實施例中，本文中所描述之分段方法假設3D解剖影像包括某些解剖區域。舉例而言，本文中所描述之系統及方法之實施例可假設其輸入解剖影像始終包括骨盆區域且自動嘗試分段骨盆區域。針對其他解剖區域，若其包括於解剖影像輸入中，則本文中所描述之系統及方法亦可僅分段此等區域，例如首先執行關於其是否存在之測定。

【0233】 用於執行全身分段以鑑別對應於骨及/或軟組織(例如，器官)之目標組織區域的方法進一步詳細描述於下文實例1、2、3及4中。亦描述使用此等全身分段以評估疾病狀態，尤其患者之癌症的方法。

B. 熱點及病變偵測

【0234】 在某些實施例中，作為定量功能影像內特定體積中之總體吸收之替代或補充，偵測局部化熱點(相對高強度之局部化區域)。在某些實施例中，熱點經由定限方法偵測-藉由比較功能影像內之立體像素強度與一或多個臨限值。強度高於臨限值之立體像素分組可偵測為熱點。可使用單個全域臨限值，或在某些實施例中，亦可使用多個區域特定臨限值。舉例而言，共配準之解剖影像之分段可用於設定用於熱點偵測之不同組織區域的不同臨限值。如本文中所描述，亦可使用共配準影像之分段以移除背景信號之效應，藉此促進熱點偵測(例如，全域臨限值及/或多個區域臨限值是否使用)。

【0235】 在某些實施例中，熱點可額外使用斑點偵測技術來偵測。

一個方法為使用高斯差分方法，其中PET影像經由近似高斯核之高通濾波器及低通濾波器之組合來濾波。濾波器減少背景雜訊且對於影像之不同區域中的背景水準之變化為恆定的(例如，與骨盆區域相比，胸腔可能由於肝臟及腎臟中之顯著吸收而具有顯著較高之背景水準)。此級聯式高/低通濾波器方法將允許熱點提取而不採用固定臨限值，但可替代地鑑別PET強度之局部變化。另一方法為採用高斯拉普拉斯斑點偵測方法。高斯拉普拉斯方法為一種使用拉普拉斯及高斯濾波核偵測影像之邊緣的方法。藉由使用不同大小之核，偵測不同大小結構之邊緣。選擇適當的核大小允許該方法偵測具有病變共有之特性的結構。所描述之方法可以單獨方式使用，其中僅技術中之一者用於所有所關注區域；或其可同時使用，其中如藉由對共配準解剖影像之語意分段，結合單個全域臨限值或多個局域臨限值來鑑別，可對不同組織區域採用不同方法。

【0236】圖5B展示使用本文中所描述之分段方法以偵測表示癌病變之熱點的實例製程520。在第一步驟中，接收3D解剖影像522。在3D解剖影像內鑑別對應於特定目標組織區域之一或多個目標VOI 524，且將鑑別之目標VOI拼接在一起526以創建包含複數個分段光罩536之分段圖534。分段圖之各分段光罩表示特定目標VOI。接著，接收3D功能影像(例如，PET影像) 528，且將分段圖轉印至3D功能影像以針對各目標VOI鑑別3D功能影像中之對應3D體積530。經鑑別之3D體積隨後用於在3D功能影像內偵測532對應於相對於其周圍之高強度局部化區域的一或多個熱點。特定言之，一或多個特定3D體積可對應於癌病變可形成之特定組織區域，且經分析以偵測其中之熱點。其他3D體積可用於執行背景校正，或有意地自熱點偵測過程中排除。如本文中進一步詳細描述，另外其他體積可能

有關，原因在於其用作用於計算可分配至熱點以便對其評分，例如指示其表示之潛在病變之風險/嚴重程度的有用指標之參考體積。

【0237】熱點亦可在其初始偵測後分類為例如癌或非癌，及/或分配表示其成為癌轉移之可能性之似然值。熱點分類可藉由提取熱點特徵(例如，描述特定熱點之特徵的度量)且將經提取熱點特徵用作分類之基礎(例如，經由機器學習模組)來執行。

【0238】在某些實施例中，熱點分類亦可在不使用機器學習之情況下執行。在此等實施例中，解剖知識可與關於經偵測熱點之形狀及位置之資訊組合以將熱點分類為癌病變或雜訊。舉例而言，若經偵測熱點位於面對肝臟之肋之邊緣上且經偵測峰值在圍繞熱點之區域中並非全域最大，則有可能基於既定解剖及空間資訊估計熱點是否為腫瘤或非腫瘤。共配準解剖影像之分段可另外用於創建已知不含癌細胞之背景組織區域的強度模型，但其中特別高的功能影像立體像素強度為常見的。此等背景區域可致使背景區域自身之邊界外部之強度滲出且影響癌病變可能存在之鄰近區域。強度水準之概況可經估計且用於減去存在於攜帶癌病變之鄰近組織區域中之經估計額外強度水準以允許較穩固熱點偵測。

【0239】表示病變之熱點可用於測定提供患者之疾病存在及/或狀態(例如癌症狀態，類似於格里森評分)之指示的風險指標。舉例而言，度量(諸如熱點數目、經鑑別熱點之總求和強度、熱點佔據之特定身體部分或區域(例如，骨架)之面積分數及其類似者)本身可用作及/或用於計算此等風險指標。在某些實施例中，經由本文中所描述之分段方法鑑別之區域可用於計算風險指標，例如用於計算度量(諸如面積分數)。使用經鑑別熱點來計算風險指標之方法之實例提供於本文中之實例5及7中。

C. 實例基於CNN之全身分段及病變偵測方法

【0240】 以下實例表明對全身分段使用本文中所描述之基於AI之分段及熱點偵測方法，從而偵測癌病變且測定用於評價個體之癌症狀態的有用度量。

i. 實例1-基於CNN之全身分段

【0241】 實例1描述全身分段之實例方法。此實例中之實施方案使用五個神經網路來分段整個軀幹內之骨骼。第一神經網路用於粗略地定位身體之不同區域。結果用於將身體劃分成四個區域。在此等區域中之每一者中，對應神經網路隨後用於將分段執行至不同骨骼中。隨後將來自所有四個區域之結果合併成加工結果(例如，最終分段圖)。

【0242】 此方法係關於本文中所描述之兩步「限界框」方法，其中第一機器學習模組(例如，定位模組)用於粗略地定位對應於包含一或多個特定目標組織區域(例如，前列腺)之解剖區域的初始所關注體積(VOI)。第二機器學習模組(例如，分段模組)隨後執行初始VOI內之精細分段以鑑別初始VOI內對應於目標組織區域的目標體積。在此情況下針對全身分段，第一機器學習模組(定位模組)鑑別多個初始VOI，其各自對應於不同解剖區域。隨後，針對各解剖區域，對應第二機器學習模組(分段模組)鑑別一或多個目標體積，其各自表示特定目標組織區域。機器學習模組(例如，神經網路)可實施為獨立模組，或可組合某些機器學習網路。舉例而言，各第二分段網路可實施為獨立模組，或在單個模組內。

【0243】 因此，在此實例中，第一模組(定位)用於鑑別CT內之解剖區域；亦即，發現其中可應用第二模組之網路以產生用於進一步分析之分段圖的所關注體積。第二模組中之網路對全解析度CT影像起作用，而定

位網路使用CT影像之子取樣版本在低解析度中起作用。

【0244】 CNN網路之三個實例版本在根據方法實施全身分段之軟體中使用。版本1及2對49個骨骼進行分段，且版本2對49個骨骼及8個軟組織區域進行分段。

基於CNN之分段平台實例版本1

【0245】 在用於全身分段之CNN網路之第一實例版本中，第一機器學習模組(定位模組)在此實例中被稱為「粗略分段(coarse-seg)」，且經訓練以鑑別子取樣CT影像中之49個骨骼(沿各維度，子取樣因子為4)。定位模組用於將身體之區域分化成骨盆區域、脊柱、左上半身及右上半身。四個精細分段網路如下：

- 「精細分段骨盆」：經訓練以鑑別左髌骨及右髌骨以及骶骨及尾骨；
- 「精細分段脊柱」：經訓練以鑑別12個胸椎、5個腰椎及胸骨；
- 「精細分段左上半身」：經訓練以鑑別身體左側之12個肋、左肩胛骨及左鎖骨；及
- 「精細分段右上半身」：經訓練以鑑別身體右側之12個肋、右肩胛骨及右鎖骨。

【0246】 各網路之輸入影像大小如下：

表1：五個神經網路之輸入影像大小。

網路名稱	輸入影像大小(切片數、列數、行數)
粗略分段	(81, 70, 104)
精細分段骨盆	(93, 146, 253)
精細分段脊柱	(194, 204, 94)
精細分段左上半身	(158, 187, 144)
精細分段右上半身	(158, 191, 146)

【0247】 當定位模組之粗略分段網路接收(作為輸入影像)表示大物理體積及包含個體身體之大部分的3D解剖影像時，其輸入影像中之實際立體像素數目由於4個子取樣因子而比另一網路低。輸入影像至定位模組之立體像素數目及大小亦藉由裁剪(移除)不包括組織之圖形表示，但替代地表示空氣之影像區域來減少。移除此等立體像素作為預處理步驟進一步減少輸入至定位模組之影像大小(參見例如下表4之前兩行)。經由子取樣減小輸入至定位模組之影像大小允許粗略分段網路將其所操作之影像的解析度交換為額外濾波，從而允許其例如解釋其接收之影像之變化率且執行更精確及穩固之粗略分段來鑑別不同初始所關注體積。

【0248】 用於各神經網路中之濾波器及參數之數目列於下表2至4中：

表2：五個神經網路中卷積濾波器之數目。

網路名稱	濾波器之總數目	第一層中濾波器之數目
粗略分段	4096 + 49 (49個類別)	32
精細分段骨盆	4096 + 3	32
精細分段脊柱	2048 + 18	16
精細分段左上半身	2048 + 14	16
精細分段右上半身	2048 + 14	16

表3：五個神經網路中之參數之數目

網路名稱	總參數	可訓練參數數目	不可訓練參數數目
粗略分段	5,881,978	5,878,678	3,300
精細分段骨盆	5,880,276	5,877,068	3,208
精細分段脊柱	1,472,815	1,471,177	1,638
精細分段左上半身	1,472,731	1,471,101	1,630
精細分段右上半身	1,472,731	1,471,101	1,630

【0249】 下表4亦展示用於此實例中之原始資料及五個神經網路之

輸入影像大小的變化率。如表中所展示，四個第二精細分段網路之輸入影像大小之變化率小於第一定位網路，因為針對第二機器學習模組，初始VOI之鑑別產生更標準化的輸入。

表4：原始資料及五個神經網路之輸入影像大小。

	原 始 資料	粗略分段(空 氣裁剪)	精 細 分 段 骨 盆 (粗 略 裁 剪)	精 細 分 段 脊 柱 (粗 略 裁 剪)	精細分段左 上半身(粗略 裁剪)	精細分段右 上半身(粗略 裁剪)
列平均像素	512	390	121	151	126	129
列標準像素	0	39	7	19	20	21
列最小像素	512	255	97	107	72	88
列最大像素	512	399	136	189	170	188
列最小值 mm	700	308	133	146	98	120
列最大值 mm	700	546	186	258	232	242
行平均像素	512	399	207	67	112	113
行標準像素	0	61	14	10	13	15
行最小像素	512	311	155	45	84	72
行最大像素	512	512	236	130	164	215
行最小值 mm	700	425	212	62	115	98
行最大值 mm	700	700	322	178	224	294
切片 平均 像素	342	340	74	158	110	111

切片標準 像素	99	95	6	12	11	12
切片最小 像素	274	274	48	125	85	85
切片最大 像素	624	624	92	208	136	140
切片最小 值mm	822	822	144	375	255	255
切片最大 值mm	1872	1872	276	624	408	420

基於CNN之分段平台實例版本2

【0250】 如上文所描述之CNN全身分段系統之經更新第二實例版本在此實例中包括輸入影像大小之調節、卷積濾波器數目及用於執行分段之神經網路中所使用之參數。如下文所見之表5、6及7展示用於五個神經網路中之不同參數的經更新值。表5展示表1中所展示之輸入影像大小之經更新值，表6展示表2中所展示之神經網路之卷積濾波器數目的經更新值，且表7展示由表3中所展示之神經網路使用之參數數目的經更新值。

表5：五個神經網路之輸入影像大小的經更新值。

網路名稱	輸入影像大小(切片數、列數、行數)
粗略分段	(81, 77, 99)
精細分段骨盆	(92, 144, 251)
精細分段脊柱	(192, 183, 115)
精細分段左上半身	(154, 171, 140)
精細分段右上半身	(154, 170, 140)

表6：五個神經網路中卷積濾波器數目之經更新值。

網路名稱	濾波器之總數目	第一層中濾波器之數目
粗略分段	4096 + 49 (49個類別)	32
精細分段骨盆	3328 + 3	26
精細分段脊柱	2048 + 18	16
精細分段左上半身	2048 + 14	16
精細分段右上半身	2048 + 14	16

表7：五個神經網路中之參數數目之經更新值

網路名稱	總參數	可訓練參數數目	不可訓練參數數目
粗略分段	5,882,423	5,879,132	3,300
精細分段骨盆	3,881,200	3,883,812	2,612
精細分段脊柱	1,472,815	1,471,177	1,638
精細分段左上半身	1,472,731	1,471,101	1,630
精細分段右上半身	1,472,731	1,471,101	1,630

基於CNN之分段平台實例版本3

【0251】 CNN全身分段方法之另一第3實例版本用於分段軟組織區域以及骨骼。如本文中所描述，此第3版本包括兩個並行使用之粗略分段模組，在本文中被稱作「粗略分段02」及「粗略分段03」

【0252】 「粗略分段02」模組經訓練以鑑別予取樣CT影像中之49個骨骼。「粗略分段03」模組經訓練以鑑別予取樣CT影像中之49個骨骼及肝臟。「粗略分段02」模組對骨骼之定位勝過「粗略分段03」模組，且為利用各模組之益處，並行使用二者以鑑別不同精細分段網路之初始所關注體積(例如，「限界框」)。特定言之，在第3版本中，使用七個精細分段網路。七個精細分段網路當中之六者使用「粗略分段02」以用於初始所關注體積鑑別，且第七個(「精細分段腹部」)使用「粗略分段03」以用於初始所關注體積鑑別。

【0253】 CNN全身分段系統之此第3實例版本之七個精細分段網路如下：

- 「精細分段腹部」：經訓練以鑑別肝臟、左腎臟及右腎臟以及膽囊；
- 「精細分段左肺」：經訓練以鑑別左肺；
- 「精細分段右肺」：經訓練以鑑別右肺；

- 「精細分段混合之骨盆區域」：經訓練以鑑別左髌骨及右髌骨、前列腺、膀胱以及骶骨及尾骨；
- 「精細分段脊柱骨」：經訓練以鑑別12個胸椎、5個腰椎及胸骨；
- 「精細分段左上半身骨」：經訓練以鑑別身體左側之12個肋、左肩胛骨及左鎖骨；及
- 「精細分段右上半身骨」：經訓練以鑑別身體右側之12個肋、右肩胛骨及右鎖骨。

下表8、9及10展示基於CNN之分段系統之第3版本中的七個神經網路中所使用的不同參數之值。

表8：七個神經網路及兩個定位網路之輸入影像大小。

網路名稱	輸入影像大小(切片數、列數、行數)
粗略分段02	(81, 77, 99)
粗略分段03	(81, 77, 99)
精細分段腹部	(92, 176, 259)
精細分段左肺	(154, 171, 140)
精細分段右肺	(154, 171, 141)
精細分段左上半身骨	(154, 171, 140)
精細分段右上半身骨	(154, 170, 140)
精細分段混合之骨盆區域	(92, 144, 251)
精細分段脊柱骨	(192, 183, 115)

表9：七個神經網路及兩個定位網路中卷積濾波器之數目。

網路名稱	濾波器之總數目	第一層中濾波器之數目
粗略分段02	2278 + 49 (49個類別)	32
粗略分段03	2278 + 50	32
精細分段腹部	1142 +16 (並非所有輸出類別包括於完整分段平台中)	16
精細分段左肺	1142 + 15	16
精細分段右肺	1142 + 15	16
精細分段左上半身骨	1142 + 14	16
精細分段右上半身骨	1142 + 14	16
精細分段混合之骨盆區域	1852 + 5	26
精細分段脊柱骨	1142 + 18	16

表10：七個神經網路及兩個定位網路中參數之數目。

網路名稱	總參數	可訓練參數數目	不可訓練參數數目
粗略分段02	5,882,432	5,879,132	3,300
粗略分段03	5,882,469	5,879,167	3,302
精細分段腹部	1,473,003	1,471,369	1,634
精細分段左肺	1,472,752	1,471,120	1,632
精細分段右肺	1,472,752	1,471,120	1,632
精細分段左上半身骨	1,472,731	1,471,101	1,630
精細分段右上半身骨	1,472,731	1,471,101	1,630
精細分段混合之骨盆區域	3,883,812	3,881,200	2,612
精細分段脊柱骨	1,472,815	1,471,177	1,638

【0254】 因此，此實例表明本文中所描述之分段方法可如何用於執行有效的全身分段。

ii. 實例2：低劑量CT中骨架之自動分段及 $[^{18}\text{F}]\text{DCFPyL}$ PET中轉移性前列腺癌之定量

【0255】 PSMA-PET/CT混合成像為一種有前景的前列腺癌患者之診斷平台。雖然為了精確診斷及治療規劃，通常需要手動劃定三維CT影像中之器官，但此手動劃定為費時之過程。為解決此難題，此實例表明根據本文中所描述之全身分段技術，使用深度學習方法使全身CT影像中之精確骨分段之過程自動化。如此實例中所描述，經由此骨骼分段獲得之解剖資訊可用於在 $[^{18}\text{F}]\text{DCFPyL}$ (PyLTM-PSMA) PET/CT影像中創建全自動病變偵測演算法。

【0256】 研發基於級聯式深度學習卷積神經網路之深度學習演算法以用於12個骨骼區域之語意分段。特定言之，12個骨骼區域為胸椎及腰椎、左(sinister/left)/右((dexter/right)肋、胸骨、左/右鎖骨、左/右肩胛骨、左/右髌骨及骶骨。低劑量CT影像及手動精製分段圖對之訓練集($N=90$)及驗證集($N=22$)用於研發深度學習演算法。在自PyLTM-PSMA研究獲得之低劑量CT影像之測試集($N=10$)上評估演算法之效能。在影像之測試集中，手動分段五個代表性身體部分：左髌骨、腰椎、左肋、右肩胛骨及胸骨。此等手動分段用作評估自動分段程序之真實數據(ground truth)。

【0257】 自動分段可用於自動病變偵測。舉例而言，可執行使用基於PET影像立體像素強度之標準吸收值(SUV)之硬式臨限值的自動病變偵測方法。

【0258】 Sorensen-Dice評分用於評價自動分段之精確度。分段方法獲得在訓練集上分別為0.95及0.024之Sorensen-Dice評分平均值及標準差，且在驗證集上分別為0.93及0.036之平均值及標準差。針對測試集，五個區域中之每一者的平均值(其中標準差值展示於圓括號中)如下：右鎖骨之0.94 (0.016)、左肋之0.90 (0.023)、胸骨之0.92 (0.019)、腰椎之0.94 (0.033)及左髌骨之0.97 (0.0033)。總體平均值(相對於所有身體部分)為0.93，標準差為0.030。

【0259】 因此，此實例表明全身低劑量CT影像中12個骨骼區域之全自動分段方法的精確度及用於PyLTM-PSMA/CT混合成像之自動病變偵測方法之用途。

iii. 實例3：用於PyLTM-PET影像分析及病變偵測之自動全身分段

【0260】 此實例表明根據本文中所描述之全身分段技術，使用深度學習方法自動分段全身CT影像中之49個骨骼及27個軟組織區域。此實例亦表明經由此分段獲得之解剖資訊可如何用於在[¹⁸F]DCFPyL (PyLTM-PSMA) PET/CT影像中創建全自動病變偵測演算法。此實例亦展示分段可如何用於自PET影像移除背景信號以有助於觀測及偵測其中PyLTM已積累之病變。

【0261】 圖6A展示說明用於此實例中所描述之PyLTM-PET/CT影像分析中的本文中所描述之分段製程之實施例的方塊流程圖。如同圖5中所展示之製程500，在製程600中接收解剖影像。特定言之，在製程600中，接收CT影像610a。在此實例中，製程600用於鑑別CT影像且將其分段成對應於49個特定骨骼及8個軟組織區域之目標所關注體積(在此實例中，使用實例1中所描述的基於CNN之分段方法的實例版本3)。為鑑別目標體

積，執行粗略分段620a以定位初始所關注體積或子區域集合，例如如實例1中所描述。隨後在子區域中之每一者內執行精細分段以鑑別對應於目標49個骨骼及8個軟組織區域之特定目標所關注體積630a。可創建及合併表示經鑑別之目標體積之分段光罩640a，例如創建3D全身分段圖。

【0262】 如實例1 (CNN網路版本3)中所提及，所分段之特定區域如下：

49個骨骼：

左_鎖骨

右_鎖骨

左_髖骨

右_髖骨

左肋_1

左肋_10

左肋_11

左肋_12

左肋_2

左肋_3

左肋_4

左肋_5

左肋_6

左肋_7

左肋_8

左肋_9

右肋_1

右肋_10

右肋_11

右肋_12

右肋_2

右肋_3

右肋_4

右肋_5

右肋_6

右肋_7

右肋_8

右肋_9

骶骨_及_尾骨

左_肩胛骨

右_肩胛骨

胸骨

腰椎_1

腰椎_2

腰椎_3

腰椎_4

腰椎_5

胸椎_1

胸椎_10

胸椎_11

胸椎_12

胸椎_2

胸椎_3

胸椎_4

胸椎_5

胸椎_6

胸椎_7

胸椎_8

胸椎_9

8個軟組織區域：

膽囊

左_腎臟

右_腎臟

肝臟

左_肺

右_肺

前列腺

膀胱

【0263】 圖6B展示與標注重疊之一系列CT影像，該等標註說明此實例中所描述的全身分段製程600中之步驟。在步驟610a處接收之實例原始CT影像展示於610b中。影像620b展示用於鑑別CT影像中之初始所關注體積的粗略分段之結果(所鑑別之不同區域展示為彩色區域)。影像630b展

示鑑別初始所關注體積之「限界框」，其中執行精細分段以鑑別對應於49個骨骼及8個軟組織區域之目標所關注體積。影像640b說明最終合併之全身分段。

【0264】 轉向圖7，為訓練用於執行分段之機器學習模組，多個預標記樣品影像(諸如圖7中所展示之三個影像(710、720、730))用作訓練資料集。機器學習模組在發現分段平台之許多組件的最佳組態之前，使用1000個手動標註標記以及100個在幾十個GPU上訓練歷經1000個小時之模型來微調。然而，一旦經訓練，則可快速執行分段，其中結果(諸如圖8(810及820為兩個實例影像)及圖16A及16B中所展示之彼等)在約幾秒(通常低於180秒)中獲得。

【0265】 藉由分段CT影像所獲得之解剖內容可用於偵測PET影像中與CT影像共配準之病變，例如，如在快速連續獲得個體之CT及PET影像的典型PET/CT成像模態中，其中使個體保持在與所記錄影像實質上相同之位置。特定言之，如此實例中所表明，CT影像之分段可轉印至PET影像以便鑑別所關注區域(諸如前列腺或骨架)，其中除了預期攜帶原發性或繼發性前列腺癌腫瘤之區域以外的整個功能影像可由病變偵測演算法排除。在不希望束縛於任何特定理論之情況下，由病變偵測演算法排除區域對於其中積累會引起背景組織區域內及其周圍之PET影像立體像素之高強度的背景區域而言可尤其重要。若不將背景組織區域中之高強度自前列腺病變偵測過程中排除，則可導致將背景雜訊錯誤分類為癌病變。在背景排除過程之後保留下的區域中，可採用簡單臨限值(例如，SUV為3)結合病變分類演算法以發現相關組織區域內之熱點。分類演算法可用作簡單檢查以確定熱點位置及比較熱點鄰域之強度。若熱點為較大熱點之一部分且位

於身體部分之邊緣上(例如，接近於肝臟之肋)，則可將病變分類為雜訊且經排除。圖9A至9D說明對此背景減法及病變偵測演算法之需要且藉由其所獲得之益處，其中所關注區域僅包括於偵測程序中，且影像之部分含有高強度背景立體像素。圖9A及9C展示重疊於CT影像上之呈白色至紅色至藍色之假色之PET影像。藍色指示低PET影像強度，隨著強度增加自紅色轉變至白色。圖9B及9D展示與9A及9C中相同但所有背景吸收自PET影像中移除之PET影像。在圖9B及9D中，對應於癌病變之少數局部化熱點為可見的。在無背景移除之PET影像中，此等熱點經大背景信號淹沒及遮蔽。

【0266】 圖10A展示使用由全身CT分段提供之解剖內容以偵測病變且測定有用風險指標的實例製程1000，該等有用風險指標使用在投與作為放射性藥品之PyL™後所獲得之PET/CT影像來定量個體的癌症狀態(例如，前列腺癌狀態)。如圖10A中所展示，獲得PET/CT影像1010，解剖內容經由骨骼及軟組織之分段測定1012且用於自PET影像獲得量測值(例如，病變及/或風險指標之量測值) 1014。圖10B展示實例PET/CT影像1016，且圖10C展示骨骼之實例分段1018a及軟組織之實例分段1018b。如圖10D中所展示，骨骼及軟組織之分段(例如，展示於影像1020a中)可用於移除背景信號(例如來自背景組織區域，諸如展示於影像1020b中之彼等)，僅留下來自指示癌病變之熱點1020c的所需信號。

【0267】 圖11至13說明此製程，其展示CT影像之分段可如何轉印至PET影像，且用於提供用於背景移除及病變偵測之解剖內容。特定言之，圖11A及圖11B展示CT影像之不同視圖，其中已執行骨骼之分段。在圖11A及圖11B中所展示之視圖中，不同分段骨骼用不同顏色標記。值得

注意地，藉助於本文中所描述之「限界框」方法，甚至此複雜及大規模分段可極其快速執行。在小於180秒內執行展示於圖11A及11B中之分段。

【0268】如圖12中所展示，骨骼及軟組織之分段可用於解釋可在正常情形下發生且遮蔽指示癌病變存在之有用熱點信號的某些背景組織區域中之正常吸收。在用PyL™執行之PET/CT成像中，正常吸收可在腎臟、十二指腸、小腸、脾、肝臟、胰臟、胃、腎上腺、直腸及睪丸中發生。圖12展示以紅色鑑別之前述區域。如圖13A中所展示，在減去由於此等區域中之正常PyL™積累而導致的背景強度後，病變變為可容易觀測且可經偵測的。一個此類病變1302在圖13A至13D中可見。病變(諸如病變1302)可例如經由定限方法偵測，且分類為例如如上文所描述之PyL™陽性(亦即，指示癌症)。如同分段一樣，病變偵測亦為快速的。在小於5秒內偵測病變1302。

【0269】圖14A及圖14B展示對患有轉移性耐去勢性前列腺癌(metastatic castration resistant prostate cancer)之65歲男性所獲得之PET/CT影像執行之上文所描述之PET影像處理及病變偵測方法之結果。患者之前列腺特異性抗原(PSA)評分為6.8 ng/ml。PET影像在投與作為放射性藥品之PyL™後獲得。圖14A展示初始、原始PET/CT影像。圖14B展示在本文中所描述之處理後的影像。移除背景強度，且若干種小病變可容易觀測。在小於180秒內執行49個骨骼及8個軟組織區域(例如，器官)之分段。

【0270】圖15A及圖15B展示對患有轉移性耐去勢性前列腺癌之54歲男性所獲得之PET/CT影像執行之PET影像處理及病變偵測方法之結果。患者之PSA評分為33.55 ng/ml。PET影像在投與作為放射性藥品之

PyL™後獲得。圖15A展示初始、原始PET/CT影像。圖15B展示在本文中所述之處理後的影像。移除背景強度，且若干種小病變可容易觀測。在小於或約180秒內再次執行49個骨骼及8個軟組織區域(例如，器官)之分段。

【0271】 因此，此實例表明本文中所描述之全身分段方法如何利用27個軟組織器官及49個骨骼之自動分段對PyL™影像進行處境化(contextualizing)以偵測、定量及追蹤PyL™親合病變。該方法將允許臨床醫師/醫師詢問臨床上地有關問題以用於較好地管理前列腺癌患者。優勢(諸如，(統計學上)證實在人工智慧輔助之1404-SPECT影像分析的背景 下增大了診斷精確度、精密度、速度及再現性(參見例如PCT公開案WO2019/136349，其內容以全文引用之方式併入本文中))，針對PyL™-PET影像亦可獲得。

iv. 實例4：實例骨骼及軟組織分段區域

【0272】 此實例提供一組使用本文中所描述之方法及實施例研發之系統可經由CT影像之分段鑑別的實例骨骼及軟組織區域之清單。特定言之，下文列出已在CT影像集合中手動標記(例如，由一或多個人類專家鑑別)之67個骨骼及22個軟組織區域。此等手動標記之CT影像可用作本文中所描述之機器學習方法之訓練資料。舉例而言，雖然實例1至3描述實施對49個骨骼及8個軟組織區域進行分段之全身分段方法的當前軟體版本，但其功能性可易於更新以分段列於此實例中之67個骨骼及22個軟組織區域的任何數目。因此，此實例展示本文中所描述之系統及方法之實施例可經研發以鑑別類似區域，包括(但不必限於)此實例中所描述之特定區域。某些系統及方法可鑑別不必列於此實例中之組織區域。在某些實施例中，鑑

別骨骼及軟組織區域二者。在某些實施例中，一些系統及方法可僅鑑別骨骼或僅鑑別軟組織。

【0273】 如下文清單中所指示，某些左側及右側骨骼經鑑別為獨立組織區域(例如，左鎖骨及右鎖骨)，且在某些情況下，單獨地鑑別大組骨骼之個別成員。舉例而言，以下之實例清單展示個別肋及脊椎骨經由此實例之分段方法鑑別(特定肋及脊椎骨編號於清單中)。此實例亦應明確，本文中所描述之方法可用於分段整個身體之多個區域，包括(但不必限於)本文中所列出之區域。

分段區域：

骨骼(67個)

左_鎖骨

右_鎖骨

左_股骨

右_股骨

左_腓骨

右_腓骨

左_髌骨

右_髌骨

左_肱骨

右_肱骨

下頷骨

左_髕骨

右_髕骨

左_橈骨

右_橈骨

左肋_1

左肋_2

左肋_3

左肋_4

左肋_5

左肋_6

左肋_7

左肋_8

左肋_9

左肋_10

左肋_11

左肋_12

右肋_1

右肋_2

右肋_3

右肋_4

右肋_5

右肋_6

右肋_7

右肋_8

右肋_9

右肋_10

右肋_11

右肋_12

骶骨_及_尾骨

左_肩胛骨

右_肩胛骨

顱骨

胸骨

左_脛骨

右_脛骨

左_尺骨

右_尺骨

所有_頸椎

腰椎_1

腰椎_2

腰椎_3

腰椎_4

腰椎_5

腰椎_6

胸椎_1

胸椎_2

胸椎_3

胸椎_4

胸椎_5

胸椎_6

胸椎_7

胸椎_8

胸椎_9

胸椎_10

胸椎_11

胸椎_12

軟組織(22個)：

左_腎上腺

右_腎上腺

腹部主動脈_部分

胸部主動脈_部分

大腦

左_支氣管

右_支氣管

膽囊

左_臀大肌

右_臀大肌

心臟

左_腎臟

右_腎臟

肝臟

左_肺

右_肺

胰臟

前列腺

直腸

脾

膀胱

腦室

v. 實例5：計算用於放射性藥品吸收定量及臨床終點評估之熱點指標

【0274】實例5為使用本文所描述之分段及熱點偵測方法以針對特定經偵測熱點，計算可用於推斷及/或定量放射性藥品在經偵測熱點表示之病變內之吸收的熱點指標值之實例方法。所計算之熱點指標可與臨床終點有關，包括患者之存活率且與確定治療策略有關。當對在不同時間點採集之多個影像進行計算時，所計算之指標值可與特定患者之各其他者相比較，且指標之變化用於評價治療功效及預測指標在不久的將來將如何變化。在某些實施例中，所計算之指標可預測針對靶向成像配體之治療的敏感性。在某些實施例中，所計算之指標亦可包括於有效患者分層之列線圖(nomogram)中。

【0275】此實例中之方法使用針對特定患者，在投與包含PSMA結合劑(例如PyL™)之放射性藥品後所獲得之CT-PET影像集。然而，本文中所描述之方法對用於成像之特定放射性藥品為中立性的，且可與多種不同放射性藥品，例如^{99m}Tc-MIP-1404、¹⁸F-PyL、⁶⁸Ga-PSMA-11、¹⁸F-NaF、¹¹C-膽鹼、[18F]FDG、[18F]FACBC等一起使用。

【0276】 根據本文中所描述之系統及方法的基於機器學習之方法用於鑑別CT影像內之不同目標VOI。如本文中所描述，目標VOI為由分段方法自動鑑別之CT影像中之體積，以對應特定目標組織區域。在此實例方法中，鑑別對應於肝臟、主動脈部分及腮腺之目標VOI。如本文中所描述，此等特定組織區域(肝臟、主動脈部分及腮腺)充當用於計算熱點指標之參考區域。除參考區域以外，亦可鑑別對應於其他目標組織區域之其他目標VOI。將表示經鑑別之目標VOI之分段光罩映射至PET影像以鑑別PET影像內之對應3D體積。以此方式，在PET影像中鑑別對應於肝臟、主動脈部分及腮腺之3D參考體積。一旦鑑別，則各特定3D參考體積用於計算提供特定3D參考體積內立體像素之強度量測值的對應參考強度值。在此實例中，使用各體積內部之平均強度，儘管其他量測值(例如，中位值、最大值、模式等)為可能的。

【0277】 為計算特定鑑別之熱點的指標值，針對彼特定熱點計算熱點強度值且與參考強度值相比較。類似於參考值，熱點強度值提供熱點之立體像素之強度量測值。在此實例中，計算最大值，但如同參考值一樣，可使用其他量測值。如此實例展示，用於計算熱點強度值之特定量測無需與用於計算參考強度值之量測相同。為計算熱點指標值，參考強度值可按一定比例映射至參考指標值，且熱點指標值隨後可基於熱點強度值是否位於參考值之上、參考值之下或參考值之間來計算。

【0278】 舉例而言，通常由對應於主動脈部分(此主動脈區域用於提供血池中吸收之量測，且亦可被稱作血液或血池參考值)之參考體積計算的參考強度值的值最小，接著肝臟且隨後腮腺區域。因此，其熱點強度值等於血液參考值之熱點將分配等於100之熱點指標值；其熱點強度值等於

肝臟參考值之熱點將分配等於200之熱點指標值；且其熱點強度值等於腮腺參考值之熱點將分配等於300之熱點指標值。位於兩個參考強度值之間的熱點強度值之熱點指標值可經由內插法(例如，線性內插法(linear interpolation))測定。

【0279】 在此方式中，經偵測熱點可分配指標值，該指標值以標準化方式(例如，以便可在不同影像之間比較)定量熱點表示之特定病變中之放射性藥品吸收之水準。如本文中所描述，此等指標可與存活率有關，反過來該存活率使其對治療管理有用。舉例而言，可視患者之預期結果而考慮較多或較少積極治療。作為因子，亦可包括治療價格。指標在隨著時間推移量測時尤其有用。當比較患者隨時間及多個成像檢查之指標時，指標之變化可用於評價治療功效，且預測指標在不久的將來將如何變化。

【0280】 值得注意地，此實例中所描述之方法相對於先前方法之顯著優勢為能夠根據由本文中所描述的基於人工智慧之分段方法提供之自動鑑別的3D體積計算參考強度值(以及熱點強度值)。嘗試定量表示病變之影像區域的先前方法依賴於手動標記(例如經由置放圓形標記物) 2D切片中之區域，以鑑別位於參考組織區域內之2D所關注區域。與此等小2D區域相反，經由本文中所使用之方法鑑別之3D體積捕獲遍及整個器官之強度，且藉此提供增加之精確度及可重複性。此外，藉由使用精確自動分段，提供精確度及可重複性之進一步增加。

【0281】 另外，此實例之方法使用經由內插法計算的連續變化之指標，而非使用小數目個值中之一者分類經偵測病變。此方法提供可用來管理治療策略且以精細粒度及精確方式追蹤隨時間推移之疾病進展及/或治療功效的更詳細資訊。

vi. 實例6：骨骼及局部淋巴中之自動熱點偵測及吸收定量

【0282】 PyL™-PSMA PET/CT 混合成像(例如，在向患者投與PyL™之後獲得之患者的PET/CT影像)為用於偵測轉移性前列腺癌之有前景的工具。本發明之影像分段、熱點偵測及定量技術可用作提供骨骼及局部淋巴(亦即，定域於患者之骨盆區域內及/或與其實質性接近之淋巴結)中異常PyL™-PSMA吸收之自動定量評估的基礎。特定言之，如此實例中所展示，根據本文中所描述之系統及方法的影像分段及熱點偵測技術可用於PET影像之自動分析以偵測醫師可能鑑別為惡性病變之熱點。

【0283】 在此實例中，評價PET/CT掃描以在掃描之PET影像內自動鑑別對應於潛在骨骼及局部淋巴結病變之熱點。針對各掃描，CT影像之語意分段使用本文中所描述之深度學習方法執行以便鑑別特定骨骼及軟組織區域(例如，器官)之集合。一旦獲得，則將CT影像分段轉印(例如，映射)至PET/CT掃描之PET影像以鑑別PET影像中之對應3D體積。在各PET影像中，對應於背景吸收之強度藉由抑制對應於膀胱、肝臟及腎臟的經鑑別體積中之強度來移除。分段亦用於界定其中偵測熱點之有關體積。隨後，應用斑點偵測演算法以鑑別表示可能骨骼病變或可能惡性局部淋巴結之異常熱點。對應於肝臟及主動脈之胸部分之參考體積用於計算參考SUV值。

【0284】 此實例中之熱點偵測方法的精確度藉由比較PET影像中使用本文中所描述之自動方法偵測之熱點與由醫師小組鑑別骨骼病變及淋巴結病變之手動標註來驗證。標註為骨骼病變之157個PET/CT掃描(114個影像並不具有任何病變且11個影像具有超過三種病變)集合用於評價偵測對應於骨骼病變之熱點的精確度及標註為局部淋巴結病變之66個掃描(不具

有病變之40個影像及具有超過三種病變之六個)集合。骨骼偵測演算法鑑別97%之所有標註骨骼病變，每影像平均具有109個熱點。局部淋巴偵測演算法發現96%之所有標註惡性局部淋巴結，每次掃描平均具有32個熱點。

【0285】亦在此實例中評價深度學習分段之精確度。分段演算法經訓練以分段用於界定熱點搜索區域或作為參考區域使用之52個骨骼及7個軟組織區域(例如，器官)之集合。針對各特定區域(骨骼或軟組織區域)，使用CT影像中彼區域之手動鑑別來執行及評價訓練及驗證。舉例而言，140個手動鑑別之肝臟用於訓練肝臟分段之演算法，且37個手動鑑別之肝臟用於驗證。類似地，61個及14個手動鑑別之主動脈分別用於訓練及驗證主動脈區域分段。針對肝臟分段，分別獲得關於訓練及驗證集之0.99及0.96之分割評分(Dice score)。針對主動脈分段，分別獲得關於訓練及驗證之0.96及0.89之分割評分。最後，未使用演算法研發之十個額外影像集合用於評估一般化。針對此等十個影像，表徵肝臟及主動脈之分段精確度之分割評分分別為 0.97 ± 0.01 及 0.91 ± 0.5 。

【0286】下文為此特定實例中所使用之特定52個骨骼(骯骨及尾骨在單線上列為「骯骨_及_尾骨」，但對應於兩個經分段區域)及7個軟組織區域的全部清單。

骨區域：

左_肩胛骨

左_鎖骨

左_鎖骨

右_鎖骨

- 左_髌骨
- 右_髌骨
- 左肋_1
- 左肋_10
- 左肋_11
- 左肋_12
- 左肋_2
- 左肋_3
- 左肋_4
- 左肋_5
- 左肋_6
- 左肋_7
- 左肋_8
- 左肋_9
- 右肋_1
- 右肋_10
- 右肋_11
- 右肋_12
- 右肋_2
- 右肋_3
- 右肋_4
- 右肋_5
- 右肋_6

右肋_7

右肋_8

右肋_9

骶骨_及_尾骨

左_肩胛骨

右_肩胛骨

胸骨

腰椎_1

腰椎_2

腰椎_3

腰椎_4

腰椎_5

胸椎_1

胸椎_10

胸椎_11

胸椎_12

胸椎_2

胸椎_3

胸椎_4

胸椎_5

胸椎_6

胸椎_7

胸椎_8

胸椎_9

軟組織區域：

腹部主動脈_部分

胸部主動脈_部分

左_腎臟

右_腎臟

肝臟

前列腺

膀胱

【0287】 因此，此實例表明基於深度學習之語意分段之用途，其用於在 $[^{18}\text{F}]\text{DCFPyL}$ ($\text{PyL}^{\text{TM}}\text{-PSMA}$) PET/CT影像中自動鑑別熱點且計算SUV參考值。

vii. 實例7：病變PSMA評分及PSMA加權病變參與

【0288】 此實例提供一種基於個別熱點強度與參考水準之比較分配經偵測熱點之熱點指標，且隨後使用經分配個別熱點指標以測定表示病變大小之量測值之加權和之總體指標的方法。此實例中所使用之指標用於評估使用PSMA結合劑及PET-CT成像來成像之患者的癌症狀態。

【0289】 特定言之，個別熱點指標根據吾等參考水準經由與實例5中所描述之方法類似之內插法來測定。在此實例中，將對應於主動脈部分及肝臟部分之參考VOI分段且映射至PET影像中之對應3D體積。主動脈部分體積用於測定血液參考強度，且肝臟體積用於測定肝臟參考強度。在此實例中，各參考強度藉由採用對應體積中之平均強度(SUV)，由其對應體積測定，但亦可使用其他量測值(諸如最大值、峰值或中位值)。按一定比

例，將參考水準(被稱作病變PSMA評分(Lesion PSMA Score；LPS))如下分配給基於血液及肝臟參考強度(SUV)之強度值：LPS 0分配給0 SUV水準，LPS 1分配給血液參考強度，LPS 2分配給肝臟參考強度，且最大LPS 3分配給計算為兩倍肝臟參考強度之參考強度。

【0290】 個別熱點基於其個別強度分配LPS評分。針對具有介於0至最大參考強度(兩倍肝臟參考強度)範圍內的強度之個別熱點，對應於個別熱點強度之LPS評分根據參考比例內插。具有超過最大參考強度之強度的熱點分配最大LPS 3。

【0291】 可使用經偵測熱點及個別熱點指標(LPS評分)計算之兩個實例總體風險指標經計算為對應於其中可發生癌病變之組織區域的特定體積中之熱點大小之加權和。第一實例指標為加權PSMA之總體骨骼/淋巴/前列腺病變體積或比率(PTLV或PTLR)。此指標為病變體積之加權和，權重為病變PSMA評分。針對對應於骨骼(例如，骨架區域)、淋巴結及前列腺之3D體積，將總和單獨地計算為各特定區域中發現之熱點的熱點體積之加權和。特定言之，加權和計算如下：

$$\sum (\text{病變體積} \times \text{病變psma評分})$$

【0292】 在某些情況下，比率可為較佳的且可藉由將加權和除以特定區域(例如，在PET影像中)之總3D體積來計算。與例如SUV或標準化SUV相反，藉由LPS加權求和之熱點體積為有利的，因為其以(標準化)SUV值形式表現之PSMA可能不與疾病之侵襲性呈線性關係。亦即，例如，不能假定具有強度100之熱點表示病變比由具有強度20的熱點表示之病變差五倍。計算LPS評分及藉由LPS評分加權熱點得到比較不同熱點之比例。

【0293】 另一實例指標為PSMA加權之骨骼/淋巴總直徑(PLAD)。

此指標亦為病變大小之量測值之總和(由LPS評分加權)，但此指標使用各熱點之平均直徑(例如，平均x直徑、y直徑及z直徑)而非體積。由於體積為三維數量，因此大病變之較小體積變化相對於較小病變之大小變化可佔主導(例如，引起總和之大波動)。使用平均直徑替代地緩解此效應。此指標計算如下：

$$\sum (\text{病變平均直徑} \times \text{病變psma評分})$$

【0294】 針對骨骼及淋巴，可計算加權總直徑。

vii. 例8：改良AI輔助式影像分析對患有低風險或中等風險前列腺癌之患者之效能

【0295】 99mTc MIP-1404 (1404)為用於偵測及分期臨床上顯著前列腺癌的靶向PSMA之成像劑。手動評估SPECT/CT影像中之示蹤劑吸收會在讀取器間及讀取器內標準化方面引入固有限制。此實例描述評價PSMA-AI輔助讀數之效能的研究，其中相比於手動評估及已知臨床預測值，根據本文中所描述之實施例執行前列腺體積及其他目標組織區域之自動分段。

【0296】 研究分析464位患有極低風險、低風險或中等風險前列腺癌之可評價患者，其診斷切片檢查指示格里森等級 $\leq 3+4$ 及/或為主動監測之候選者(1404-3301)。所有個體接收1404之IV注射液且給藥後3-6小時執行SPECT/CT成像。三個獨立讀取器評價影像。所有個體在給藥後經受自願RP (低風險及中等風險)或前列腺切片檢查(極低風險)。在格里森等級7或更高之個體中宣告臨床上顯著疾病。在分析之前研發及鎖定PSMA-AI。三個不同之獨立讀取器使用PSMA-AI獲得1404在針對背景之前列腺

中之定量表現(PSMA指標)。所有讀取器之PSMA指標及個體與組織病理學參考值相比較，從而得到6種接受者操作特徵(receiver operating characteristic；ROC)曲線(3個手動讀數+3個PSMA-AI輔助讀數)。1404 PSMA-AI輔助讀數之臨床效能亦藉由比較具有及不具有PSMA指標之多變量模型(PSA、臨床分期及診斷格里森評分)之ROC曲線下面積(AUC)來評價。

【0297】手動讀數顯示出0.62、0.62及0.63之AUC。具有PSMA-AI之讀數顯示出0.65、0.66及0.66之AUC。PSMA-AI效能就AUC而言在兩個讀數群之間的所有 $3 \times 3 = 9$ 的成對比較中高於手動(其中統計學上顯著之改良在五種情況中觀測到(標稱 $p < 0.05$))，而不考慮多重比較。基線多變量模型(無PSMA指標)之預測能力處於AUC 0.74。在添加PSMA指標後，模型預測能力增加至AUC 0.77。邏輯回歸模型指示PSMA指標($p = 0.004$)、術前PSA (0.018)及陽性核心% ($p = < 0.001$)與臨床上顯著疾病顯著相關。當量測再現性時，PSMAAI讀數對之對數(PSMA指標)相關係數為0.94、0.97及0.98。

【0298】因此，此實例中所描述之研究證實PSMA-AI提供標準化平台以產生1404之可再現性定量評估。PSMA-AI輔助讀數證實相對於用於鑑別患有臨床上顯著疾病之男性的已知預測值的額外改良。

ix. 例9：自動計算PSMA指標以用於定量來自前列腺癌分期之PET/CT影像之¹⁸F-DCFPyL吸收

【0299】此實例表明自動影像分段、病變偵測及基於經由本文中所描述之方法之實施例分配給經偵測病變的熱點指標計算標準化指標評分。自動影像分析程序用於在投與放射性藥品¹⁸F-DCFPyL (PyL™)之後，評

價經由PET/CT掃描成像之患者之癌症狀態。

【0300】 在此實例中，級聯式深度學習通道用於分段CT影像中之有關器官，且將分段投影至PET影像空間中。特定言之，與對應於個體之骨骼之骨體積、對應於淋巴區域之淋巴體積及對應於前列腺之前列腺體積相對應的目標區域在CT影像中經分段且映射以鑑別PET影像中之對應3D體積。同樣地，對應於主動脈部分及肝臟之主動脈及肝臟體積亦經分段且映射至PET影像以用作如本文中所描述之參考區域。

【0301】 在PET影像中偵測熱點。手動分段被視為表示病變之熱點，以及藉由演算法未偵測到之其他病變。各個別經偵測熱點藉由計算被稱作病變miPSMA指標(LPI)之個別熱點指標來定量。如上文實例6及7中所描述，此實例中所使用之LPI為使用自動分段(與手動鑑別相反)體積計算之連續指標。因此，其相比先前方法提供優勢，該等先前方法利用影像中之不同器官的手動鑑別，且僅使用少量、有限、數目個枚舉值分類病變。因此，此方法提供可用來管理治療策略且以精細粒度及精確方式追蹤隨時間推移之疾病進展及/或治療功效的更詳細資訊。

【0302】 各個經偵測熱點之LPI基於自血池(如自鑑別之主動脈體積量測)及肝臟參考區域測定之參考值來計算，例如與上文實例7中所描述之彼者類似。特定言之，血池參考強度(SUV值)使用PET影像內之主動脈體積來量測，且肝臟參考強度由PET影像中所鑑別之肝臟體積量測。血池及肝臟參考強度水準二者在PET影像中之對應體積內量測為平均SUV (SUV_{mean})。參考LPI指標值1及2分別分配給血池及肝臟參考強度。最大參考指標水準3分配給對應於兩倍肝臟參考強度值之參考強度。

【0303】 各個別經偵測熱點基於(i)熱點之所量測熱點強度值及(ii)

與血池及肝臟參考強度值及前述參考指標水準之比較分配LPI評分。特定言之，針對各熱點，對應於平均病變吸收之個別熱點強度值計算為熱點之全部立體像素的平均SUV。對於個別熱點，若平均病變標準吸收值(SUV_{mean})等於血池參考值，則分配等於1之LPI；對於具有等於肝臟參考吸收值之平均病變吸收值的熱點，分配等於2之LPI；且將等於3之LPI分配給平均病變吸收值等於或大於兩倍肝臟參考吸收之熱點。針對強度落於參考強度值之間的熱點，基於熱點強度值及參考強度-指標值對內插個別熱點LPI。

【0304】 骨骼區域內之總病變體積計算為PET影像中之骨骼體積內所偵測的個別熱點之加權體積和，其中各熱點之體積由其對應LPI加權。以此方式，計算針對骨骼區域之PSMA加權之總病變體積(PTLV)指標，表示為 $PTLV_{bone}$ 。類似地，亦計算針對淋巴($PTLV_{lymph}$)及前列腺($PTLV_{prostate}$)區域之PTLV指標值。針對三個區域中之每一者，患有多種不同適應症之個體的PET/CT影像資料集用於自動測定PTLV指標值。

【0305】 基於AI之自動技術之效能基於與手動器官分段之比較及影像之標註來評價以鑑別熱點，且比較整個區域中針對不同適應症所計算之PTLV指標值。

【0306】 使用人工專家解釋作為比較之最高準則，測定自動熱點偵測演算法，針對骨骼病變具有92.1%之敏感性(97.2%於52個自動分段骨中)及針對淋巴病變具有96.2%之敏感性。平均地，每次掃描偵測到17個骨骼熱點且每次掃描偵測到23個淋巴熱點。

【0307】 PTLV指標值使用骨骼區域之197個PET/CT影像、淋巴區域之99個PET/CT影像及前列腺區域之43個PET/CT影像的樣品資料集來

計算。在資料集中，所測定之94%的個別熱點LPI在1與3之間，其中骨骼、淋巴及前列腺區域所測定之最小LPI分別為0.82、1.1及1.3。骨骼、淋巴及前列腺區域之中位LPI值分別為1.5、2.0及2.3。

【0308】針對各區域，針對患有多種不同適應症之個體，計算如下之PTLV指標：治療反應(TR)、篩查(S)、新診斷(ND)、轉移性(M)、疑似復發(SR)、復發(R)。藉由計算四分位間距(interquartile range)中值之平均值(IQR_{mean})來比較適應症之間的PTLV指標值，因此排除離群值。藉由PTLV值之 IQR_{mean} 對適應症進行排序得到：針對骨骼區域之 $TR < S < ND < R < SR < M$ ，針對淋巴區域之 $S = M < R < ND < SR$ 及針對前列腺區域之 $M < SR < R < S < ND$ ，從而很好地與疾病狀態之臨床預期對準。

【0309】圖19展示針對各區域之不同適應症所測定之PTLV指標值。圖20展示三個區域中之每一者中所偵測之熱點的個別熱點LPI值之散佈圖。

【0310】與用於測定定級病變之參考值的手動方法(諸如Eiber等人, 2017)相比，血液及肝臟自動參考值係基於與手動參考方法相比較大之影像體積且因此預期更穩固。圖21比較針對血池(左曲線)及肝臟(右曲線)區域，經由本文中所描述之自動分段方法計算之參考值與使用器官邊界之手動鑑別計算之參考值。如圖21中所展示，在20次PET/CT掃描之樣品中，自動與手動參考之間的相關性(皮爾森相關係數(Pearson' r))針對血液為0.92且針對肝臟為0.87。

【0311】因此，此實例表明使用自動分段、熱點偵測及指標值計算以偵測癌症且追蹤隨時間推移之癌症進展及/或對治療之反應。

D. 像劑

【0312】 在某些實施例中，3D功能影像為使用包含放射性藥品之成像劑之核醫學影像。核醫學影像係在向患者投與放射性藥品後獲得，且提供關於放射性藥品在患者內之分佈的資訊。放射性藥品為包含放射性核種之化合物。

【0313】 核醫學影像(例如PET掃描；例如SPECT掃描；例如全身掃描；例如複合PET-CT影像；例如複合SPECT-CT影像)偵測自放射性藥品之放射性核種發射之輻射以形成影像。特定放射性藥品在患者內之分佈可藉由生物機制(諸如血流或灌注)以及藉由特異性酶促或受體結合相互作用來測定。不同放射性藥品可經設計以利用不同生物機制及/或特定特異性酶促或受體結合相互作用，且因此在向患者投與時，選擇性地集中在患者內之特定類型組織及/或區域內。較大之輻射量自患者體內具有比其他區域更高濃度之放射性藥品的區域發射，使得此等區域在核醫學影像中看起來更亮。因此，核醫學影像內之強度變化可用於映射放射性藥品在患者體內之分佈。放射性藥品在患者內之此映射分佈可用於例如推斷患者身體的不同區域內癌組織之存在。

【0314】 舉例而言，在向患者投與後，鎝^{99m}亞甲基二膦酸酯(^{99m}Tc MDP)選擇性地積累在患者之骨架區域內，尤其在與惡性骨病變相關之異常成骨之位點處。放射性藥品在此等位點處之選擇性濃度在核醫學影像中產生高強度之可鑑別的熱點-局部化區域。因此，與轉移性前列腺癌相關之惡性骨病變的存在可藉由鑑別患者之全身掃描內之此等熱點來推斷。與患者總存活率及指示疾病狀態、進展、治療功效及其類似者之其他預後度量相關的風險指標可基於在向患者投與^{99m}Tc MDP後所獲得之全身掃描中之強度變化的自動分析來計算。在某些實施例中，亦可以與^{99m}Tc

MDP之類似方式使用其他放射性藥品。

【0315】 在某些實施例中，所使用之特定放射性藥品視所使用之特定核醫學成像模態而定。舉例而言， ^{18}F 氟化鈉(NaF)亦在骨骼病變中積累(類似於 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ MDP)，但可用於PET成像。在某些實施例中，PET成像亦可利用放射性形式之維生素膽鹼，其易於由前列腺癌細胞吸收。

【0316】 在某些實施例中，可使用選擇性結合至特定蛋白質或所關注受體之放射性藥品(尤其在癌組織中增加其表現之彼等)。此等蛋白質或所關注受體包括(但不限於)腫瘤抗原，諸如CEA，其表現於結腸直腸癌中；Her2/neu，其表現於多種癌症中；BRCA 1及BRCA 2，其表現於乳癌及卵巢癌中；及TRP-1及TRP-2，其表現於黑素瘤中。

【0317】 舉例而言，人類前列腺特異性膜抗原(PSMA)在前列腺癌，包括轉移性疾病中上調。幾乎所有前列腺癌表現PSMA且其表現在低分化之轉移性及激素難治性腫瘤中進一步增加。因此，用一或多個放射性核種標記之對應於PSMA結合劑的放射性藥品(例如，對PSMA具有高親和力之化合物)可用於獲得患者之核醫學影像，可自該等核醫學影像評估患者之多個區域(例如，包括(但不限於)骨骼區域)內前列腺癌之存在及/或狀態。在某些實施例中，當疾病處於局部狀態時，使用PSMA結合劑所獲得之核醫學影像用於鑑別前列腺內癌組織之存在。在某些實施例中，當疾病為轉移性時，使用包含PSMA結合劑之放射性藥品所獲得之核醫學影像用於鑑別多個區域內之癌組織之存在，該等區域不僅包括前列腺，且亦包括本身有關之其他器官及組織區域，諸如肺、淋巴結及骨。

【0318】 特定言之，在向患者投與後，放射性核種標記之PSMA結合劑基於其對PSMA之親和力選擇性地積累在癌組織內。在上文所描述關

於^{99m}Tc MDP之彼類似方式中，放射性核種標記之PSMA結合劑在患者內之特定定位點處的選擇性濃度在核醫學影像中產生可偵測熱點。當PSMA結合劑集中在表現PSMA之身體之多個癌組織及區域內時，患者之前列腺內之局部癌症及/或患者身體之不同區域中的轉移癌可經偵測及評價。如下文中所描述，與患者總存活率及指示疾病狀態、進展、治療功效及其類似者之其他預後度量相關的風險指標可基於在向患者投與PSMA結合劑放射性藥品後所獲得之核醫學影像中之強度變化的自動分析來計算。

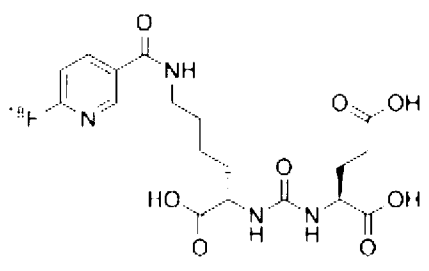
【0319】多種放射性核種標記之PSMA結合劑可用作核醫學成像之放射性藥品成像劑以偵測及評價前列腺癌。在某些實施例中，使用之特定放射性核種標記之PSMA結合劑視因子，諸如特定成像模態(例如，PET；例如SPECT)及待成像之患者的特定區域(例如，器官)而定。舉例而言，某些放射性核種標記之PSMA結合劑適合於PET成像，而其他適合於SPECT成像。舉例而言，某些放射性核種標記之PSMA結合劑有助於使患者之前列腺成像且主要在疾病經局部化時使用，而其他有助於使遍及患者身體之器官及區域成像且適用於評價轉移性前列腺癌。

【0320】多種PSMA結合劑及其放射性核種標記版本描述於美國專利第8,778,305號、第8,211,401號及第8,962,799號中，其中之每一者以全文引用之方式併入本文中。

i. ET成像放射性核種標記之PSMA結合劑

【0321】在某些實施例中，放射性核種標記之PSMA結合劑為適合於PET成像之放射性核種標記之PSMA結合劑。

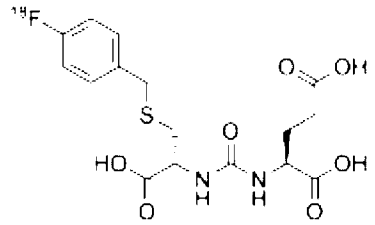
【0322】在某些實施例中，放射性核種標記之PSMA結合劑包含[18F]DCFPyL (亦稱作PyLTM；亦稱作DCFPyL-18F)：



[18F]DCFPyL，

或其醫藥學上可接受之鹽。

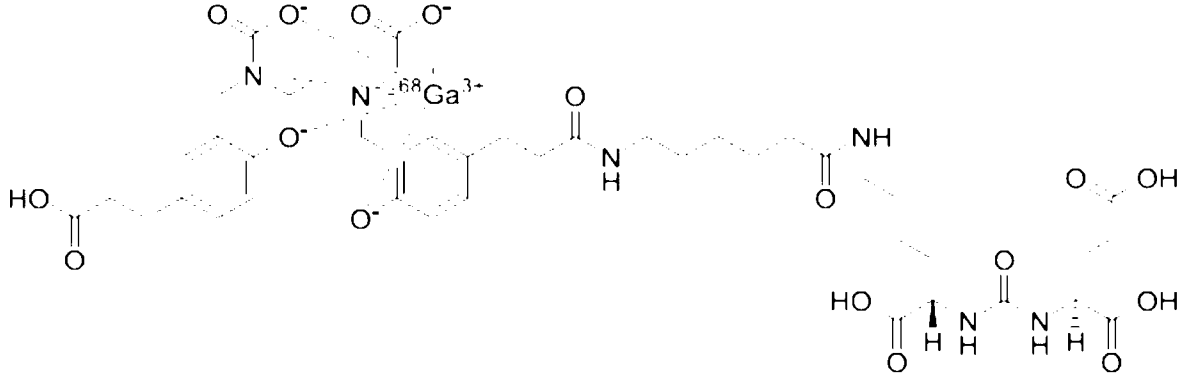
【0323】 在某些實施例中，放射性核種標記之PSMA結合劑包含 [18F]DCFBC：



[18F]DCFBC，

或其醫藥學上可接受之鹽。

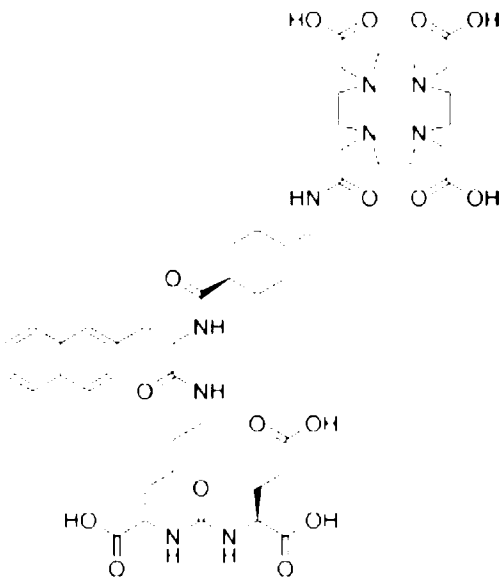
【0324】 在某些實施例中，放射性核種標記之PSMA結合劑包含 ⁶⁸Ga-PSMA-HBED-CC (亦稱作⁶⁸Ga-PSMA-11)：



⁶⁸Ga-PSMA-HBED-CC，

或其醫藥學上可接受之鹽。

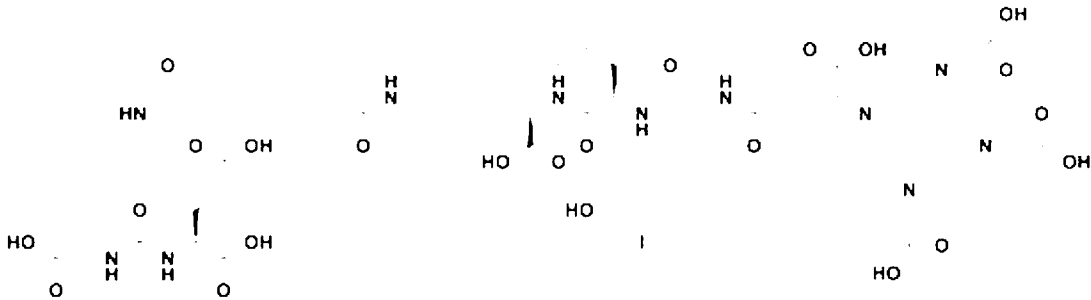
【0325】 在某些實施例中，放射性核種標記之PSMA結合劑包含 PSMA-617：



PSMA-617，

或其醫藥學上可接受之鹽。在某些實施例中，放射性核種標記之 PSMA 結合劑包含⁶⁸Ga-PSMA-617 (其為用⁶⁸Ga標記之 PSMA-617)或其醫藥學上可接受之鹽。在某些實施例中，放射性核種標記之 PSMA 結合劑包含¹⁷⁷Lu-PSMA-617 (其為用¹⁷⁷Lu標記之 PSMA-617)或其醫藥學上可接受之鹽。

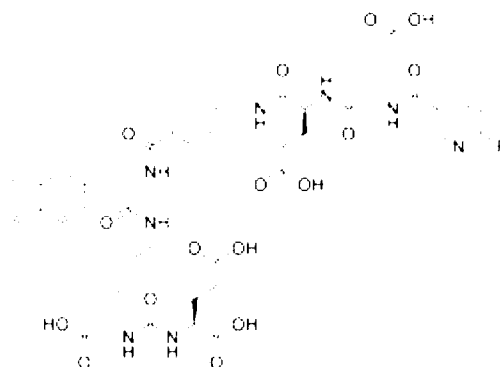
【0326】 在某些實施例中，放射性核種標記之 PSMA 結合劑包含 PSMA-I&T：



PSMA-I&T，

或其醫藥學上可接受之鹽。在某些實施例中，放射性核種標記之 PSMA 結合劑包含⁶⁸Ga-PSMA-I&T (其為用⁶⁸Ga標記之 PSMA-I&T)或其醫藥學上可接受之鹽。

【0327】 在某些實施例中，放射性核種標記之PSMA結合劑包含PSMA-1007：



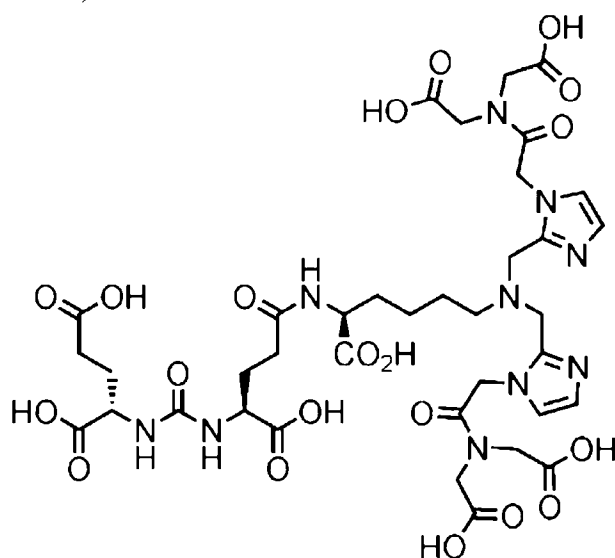
PSMA-1007，

或其醫藥學上可接受之鹽。在某些實施例中，放射性核種標記之PSMA結合劑包含 ^{18}F -PSMA-1007（其為用 ^{18}F 標記之PSMA-1007）或其醫藥學上可接受之鹽。

ii. SPECT成像放射性核種標記之PSMA結合劑

【0328】 在某些實施例中，放射性核種標記之PSMA結合劑為適合於SPECT成像之放射性核種標記之PSMA結合劑。

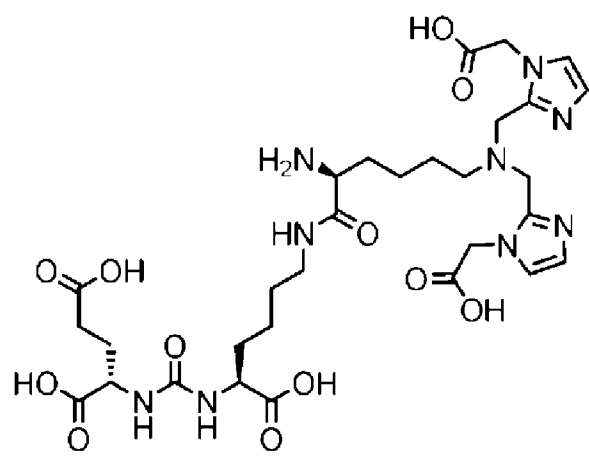
【0329】 在某些實施例中，放射性核種標記之PSMA結合劑包含1404（亦稱作MIP-1404）：



1404，

或其醫藥學上可接受之鹽。

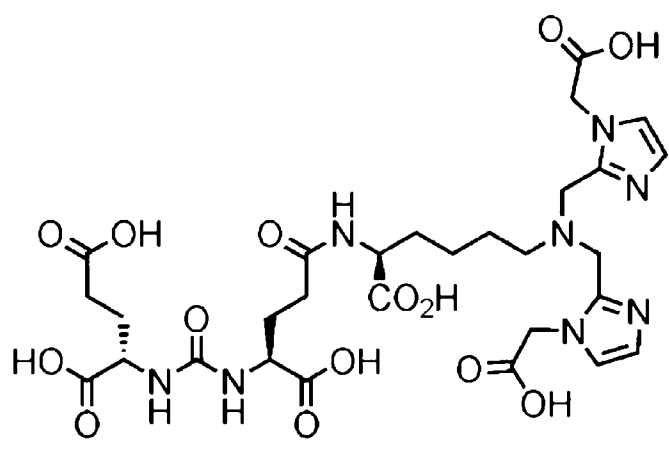
【0330】 在某些實施例中，放射性核種標記之PSMA結合劑包含1405 (亦稱作MIP-1405)：



1405，

或其醫藥學上可接受之鹽。

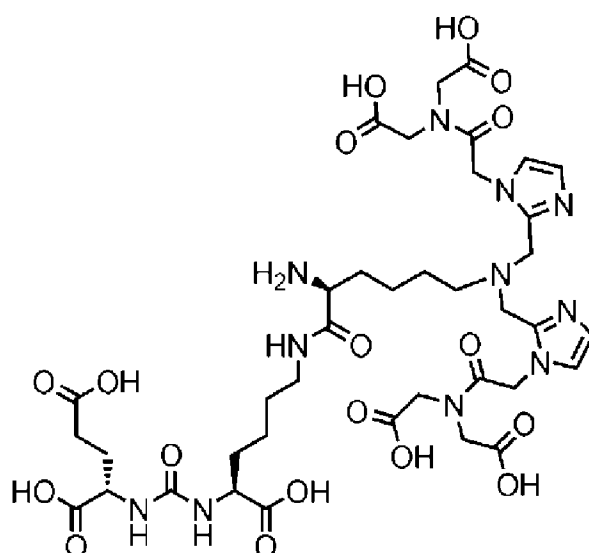
【0331】 在某些實施例中，放射性核種標記之PSMA結合劑包含1427 (亦稱作MIP-1427)：



1427，

或其醫藥學上可接受之鹽。

【0332】 在某些實施例中，放射性核種標記之PSMA結合劑包含1428 (亦稱作MIP-1428)：

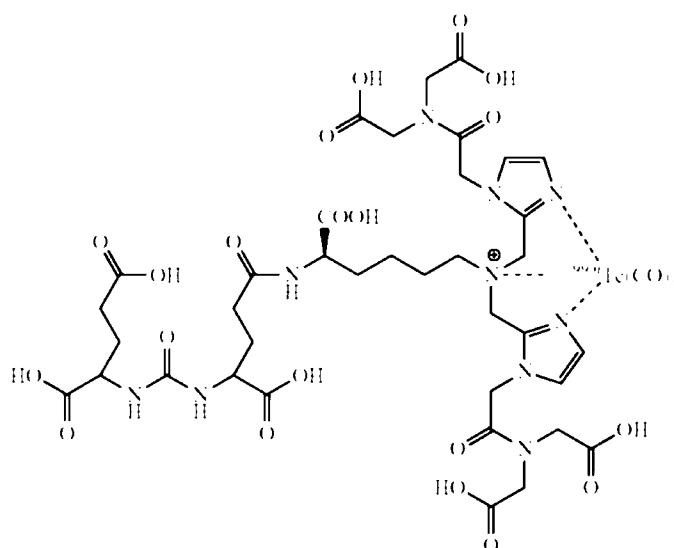


1428，

或其醫藥學上可接受之鹽。

【0333】 在某些實施例中，PSMA結合劑利用放射性核種，藉由將其螯合至金屬之放射性同位素[例如，鎝(Tc)之放射性同位素(例如，鎝^{99m} (^{99m}Tc))；例如銠(Re)之放射性同位素(例如，銠188 (¹⁸⁸Re)；例如銠186 (¹⁸⁶Re))；例如釷(Y)之放射性同位素(例如，⁹⁰Y)；例如鐳(Lu)之放射性同位素(例如，¹⁷⁷Lu)；例如鎳(Ga)之放射性同位素(例如⁶⁸Ga；例如⁶⁷Ga)；例如銦之放射性同位素(例如，¹¹¹In)；例如銅(Cu)之放射性同位素(例如，⁶⁷Cu)]來標記。

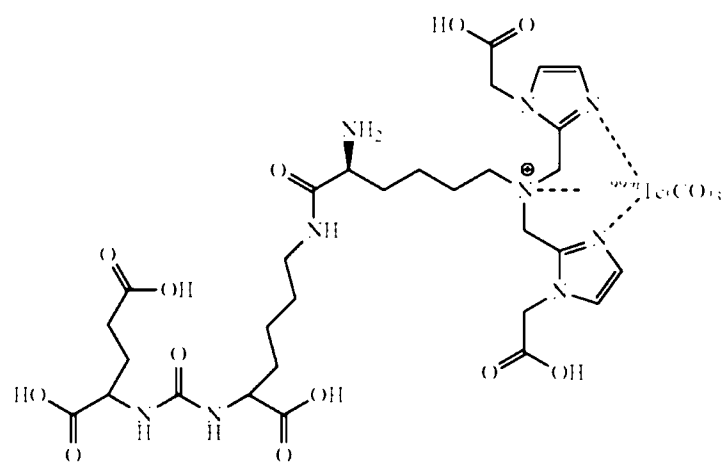
【0334】 在某些實施例中，1404用放射性核種標記(例如，螯合至金屬之放射性同位素)。在某些實施例中，放射性核種標記之PSMA結合劑包含^{99m}Tc-MIP-1404，其為用(例如，螯合至)^{99m}Tc標記之1404：



$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIP-1404，

或其醫藥學上可接受之鹽。在某些實施例中，可將1404螯合至其他金屬放射性同位素[例如，銻(Re)之放射性同位素(例如，銻188 (^{188}Re)；例如銻186 (^{186}Re))；例如鉍(Y)之放射性同位素(例如， ^{90}Y)；例如鐳(Lu)之放射性同位素(例如， ^{177}Lu)；例如鎵(Ga)之放射性同位素(例如 ^{68}Ga ；例如 ^{67}Ga)；例如銦之放射性同位素(例如， ^{111}In)；例如銅(Cu)之放射性同位素(例如， ^{67}Cu)]以形成化合物，該化合物具有與上文對於 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIP-1404所展示之結構類似之結構，其中另一金屬放射性同位素取代 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 。

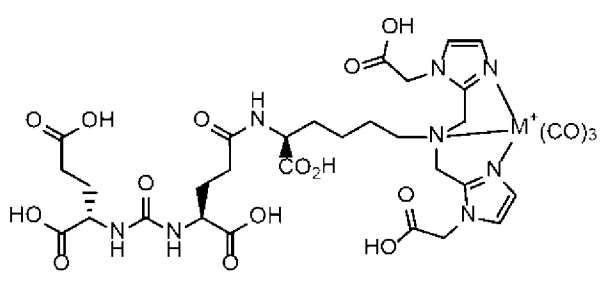
【0335】 在某些實施例中，1405用放射性核種(例如，螯合至金屬之放射性同位素)來標記。在某些實施例中，放射性核種標記之PSMA結合劑包含 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIP-1405，其為用(例如，螯合至) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標記之1405：



99mTc-MIP-1405，

或其醫藥學上可接受之鹽。在某些實施例中，可將1405螯合至其他金屬放射性同位素[例如，銻(Re)之放射性同位素(例如，銻188 (¹⁸⁸Re)；例如銻186 (¹⁸⁶Re))；例如鉍(Y)之放射性同位素(例如，⁹⁰Y)；例如鐳(Lu)之放射性同位素(例如，¹⁷⁷Lu)；例如鎳(Ga)之放射性同位素(例如⁶⁸Ga；例如⁶⁷Ga)；例如銦之放射性同位素(例如，¹¹¹In)；例如銅(Cu)之放射性同位素(例如，⁶⁷Cu)]以形成化合物，該化合物具有與上文對於^{99m}Tc-MIP-1405所展示之結構類似之結構，其中另一金屬放射性同位素取代^{99m}Tc。

【0336】 在某些實施例中，1427用(例如，螯合至)金屬之放射性同位素標記，以形成根據下式之化合物：

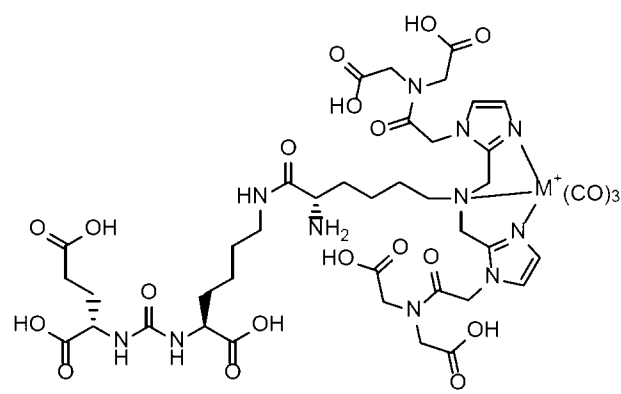


螯合至金屬之1427，

或其醫藥學上可接受之鹽，其中M為標記1427之金屬放射性同位素[例如，鎳(Tc)之放射性同位素(例如，鎳99m (^{99m}Tc))；例如銻(Re)之放射性同位素(例如，銻188 (¹⁸⁸Re)；例如銻186 (¹⁸⁶Re))；例如鉍(Y)之放射性

同位素(例如，⁹⁰Y)；例如鐳(Lu)之放射性同位素(例如，¹⁷⁷Lu)；例如鎵(Ga)之放射性同位素(例如，⁶⁸Ga；例如⁶⁷Ga)；例如銦之放射性同位素(例如，¹¹¹In)；例如銅(Cu)之放射性同位素(例如，⁶⁷Cu)]。

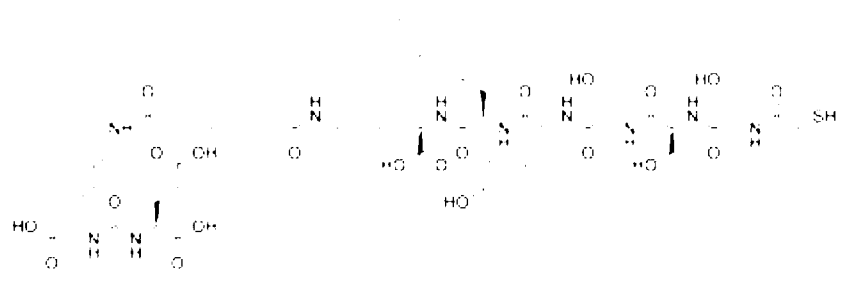
【0337】 在某些實施例中，1428用(例如，螯合至)金屬之放射性同位素標記，以形成根據下式之化合物：



螯合至金屬之1428，

或其醫藥學上可接受之鹽，其中M為標記1428之金屬放射性同位素[例如，鎝(Tc)之放射性同位素(例如，鎝99m (^{99m}Tc))；例如銠(Re)之放射性同位素(例如，銠188 (¹⁸⁸Re)；例如銠186 (¹⁸⁶Re))；例如釷(Y)之放射性同位素(例如，⁹⁰Y)；例如鐳(Lu)之放射性同位素(例如，¹⁷⁷Lu)；例如鎵(Ga)之放射性同位素(例如，⁶⁸Ga；例如⁶⁷Ga)；例如銦之放射性同位素(例如，¹¹¹In)；例如銅(Cu)之放射性同位素(例如，⁶⁷Cu)]。

【0338】 在某些實施例中，放射性核種標記之PSMA結合劑包含PSMA I&S：



PSMA I&S，

或其醫藥學上可接受之鹽。在某些實施例中，放射性核種標記之PSMA結合劑包含 ^{99m}Tc -PSMA I&S (其為用 ^{99m}Tc 標記之PSMA I&S)或其醫藥學上可接受之鹽。

E. 腦系統及網路架構

【0339】如圖17中所展示，展示且描述用於提供本文中所描述之系統、方法及架構之網路環境1700之實施方案。簡單概述之，現參看圖17，展示且描述例示性雲端計算環境1700之方塊圖。雲端計算環境1700可包括一或多個資源提供者1702a、1702b、1702c (總體而言，1702)。各資源提供者1702可包括計算資源。在一些實施方案中，計算資源可包括用於處理資料之任何硬體及/或軟體。舉例而言，計算資源可包括能夠執行演算法、電腦程式及/或電腦應用程式之硬體及/或軟體。在一些實施方案中，例示性計算資源可包括具有儲存及檢索能力之應用伺服器及/或資料庫。各資源提供者1702可與雲端計算環境1700中之任何其他資源提供者1702連接。在一些實施方案中，資源提供者1702可經電腦網路1708連接。各資源提供者1702可經電腦網路1708，與一或多個計算裝置1704a、1704b、1704c (總體而言，1704)連接。

【0340】雲端計算環境1700可包括資源管理器1706。資源管理器1706可經電腦網路1708與資源提供者1702及計算裝置1704連接。在一些實施方案中，資源管理器1706可藉由一或多個資源提供者1702有助於將計算資源提供至一或多個計算裝置1704。資源管理器1706可接收來自特定計算裝置1704之對於計算資源之請求。資源管理器1706可鑑別能夠提供由計算裝置1704請求之計算資源的一或多個資源提供者1702。資源管理器1706可選擇資源提供者1702以提供計算資源。資源管理器1706可有

助於資源提供者1702與特定計算裝置1704之間的連接。在一些實施方案中，資源管理器1706可建立特定資源提供者1702與特定計算裝置1704之間的連接。在一些實施方案中，資源管理器1706可將特定計算裝置1704再導向至具有所請求的計算資源之特定資源提供者1702。

【0341】 圖18展示可用於實施本發明中描述之技術之計算裝置1800及行動計算裝置1850的實例。計算裝置1800意欲表示各種形式之數位電腦，諸如膝上型電腦、桌上型電腦、工作站、個人數位助理、伺服器、刀鋒型伺服器、大型電腦及其他合適的電腦。行動計算裝置1850意欲表示各種形式之行動裝置，諸如個人數位助理、蜂巢式電話、智慧型電話及其他類似計算裝置。此處展示之組件、其連接及關係以及其功能僅意欲為實例，且不意欲為限制。

【0342】 計算裝置1800包括處理器1802、記憶體1804、儲存裝置1806、連接至記憶體1804及多個高速擴充埠1810之高速介面1808以及連接至低速擴充埠1814及儲存裝置1806之低速介面1812。處理器1802、記憶體1804、儲存裝置1806、高速介面1808、高速擴充埠1810及低速介面1812中之每一者使用各種匯流排互連，且可安裝在共同母板上或視需要以其他方式安裝。處理器1802可處理用於在計算裝置1800內執行之指令，包括儲存於記憶體1804中或在儲存裝置1806上的指令，以在外部輸入/輸出裝置(諸如耦接至高速介面1808之顯示器1816)上顯示GUI之圖形資訊。在其他實施方案中，可視需要連同多個記憶體及記憶體類型一起使用多個處理器及/或多個匯流排。另外，可將多個計算裝置與提供必需操作之部分之各裝置連接(例如，作為伺服器庫、一組刀鋒伺服器或多處理器系統)。因此，當術語用於本文中時，其中複數個功能描述為由「處理

器」執行，此涵蓋其中複數個功能由任何數目之計算裝置(一或多個)的任何數目之處理器(一或多個)執行的實施例。此外，當功能描述為由「處理器」執行時，此涵蓋其中功能由任何數目之計算裝置(一或多個)(例如，在分佈式計算系統中)之任何數目之處理器(一或多個)執行的實施例。

【0343】 記憶體1804將資訊儲存於計算裝置1800內。在一些實施方案中，記憶體1804為一或多個揮發性記憶體單元。在一些實施方案中，記憶體1804為一或多個非揮發性記憶體單元。記憶體1804亦可為另一種形式之電腦可讀媒體，諸如磁碟或光碟。

【0344】 儲存裝置1806能夠為計算裝置1800提供大量儲存。在一些實施方案中，儲存裝置1806可為或含有電腦可讀媒體，諸如軟碟裝置、硬碟裝置、光碟裝置或磁帶裝置、快閃記憶體或其他類似固態記憶體裝置或裝置之陣列，包括呈儲存區域網路或其他組態形式之裝置。指令可儲存於資訊載體中。指令在由一或多個處理裝置(例如處理器1802)執行時，執行一或多種方法，諸如上文所述之彼等方法。指令亦可由一或多個儲存裝置(諸如電腦可讀媒體或機器可讀媒體(例如記憶體1804、儲存裝置1806或處理器1802上之記憶體)儲存。

【0345】 高速介面1808管理針對計算裝置1800之帶寬密集型操作，而低速介面1812管理帶寬密集性較低之操作。此類功能之配置僅為實例。在一些實施方案中，將高速介面1808耦接至記憶體1804、顯示器1816(例如經由圖形處理器或加速器)及高速擴充埠1810，其可容納各種擴充卡(未展示)。在實施方案中，將低速介面1812耦接至儲存裝置1806及低速擴充埠1814。可包括各種通信埠(例如USB、Bluetooth®、乙太網路、無線乙太網路)之低速擴充埠1814可例如經由網路適配器耦接至一或

多個輸入/輸出裝置，諸如鍵盤、指向裝置、掃描器或網路連接裝置(諸如交換器或路由器)。

【0346】 計算裝置1800可以多種不同形式實施，如圖式中所展示。舉例而言，其可作為標準伺服器1820或多次以此等伺服器之群組實施。另外，其可以個人電腦(諸如膝上型電腦1822)之形式實施。其亦可實施為框架伺服器系統1824之一部分。可替代地，來自計算裝置1800之組件可與諸如行動計算裝置1850之行動裝置中的其他組件(未展示)組合。此等裝置中之每一者可含有計算裝置1800及行動計算裝置1850中之一或多者，且整個系統可由彼此通信之多個計算裝置構成。

【0347】 行動計算裝置1850包括處理器1852、記憶體1864、輸入/輸出裝置(諸如顯示器1854)、通信介面1866及收發器1868以及其他組件。行動計算裝置1850亦可具備儲存裝置(諸如微驅動或其他裝置)以提供額外儲存。處理器1852、記憶體1864、顯示器1854、通信介面1866及收發器1868中之每一者使用各種匯流排互連，且組件中之若干者可安裝在共同母板上或視需要以其他方式安裝。

【0348】 處理器1852可執行在行動計算裝置1850內之指令，包括儲存於記憶體1864中之指令。處理器1852可實施為包括獨立及多個模擬及數位處理器之晶片之晶片組。處理器1852可提供例如行動計算裝置1850之其他組件(諸如使用者介面之控制件、由行動計算裝置1850運行之應用程式及利用行動計算裝置1850之無線通信)的協作關係。

【0349】 處理器1852可經由控制介面1858及耦接至顯示器1854之顯示介面1856與使用者通信。顯示器1854可為例如TFT (薄膜電晶體液晶顯示器)顯示器或有機發光二極體(Organic Light Emitting Diode ; OLED)顯

示器或其他合適的顯示器技術。顯示介面1856可包含用於驅動顯示器1854以將圖形及其他資訊呈現至使用者之合適電路。控制介面1858可接收來自使用者之命令且將其轉化用以呈遞至處理器1852。此外，外部介面1862可提供與處理器1852之通信，以使行動計算裝置1850與其他裝置之附近區域通信能夠達成。外部介面1862可例如在一些實施方案中提供有線通信，或在其他實施方案中提供無線通信，且亦可使用多個介面。

【0350】 記憶體1864將資訊儲存於行動計算裝置1850內。記憶體1864可實施為以下中之一或多者：一或多個電腦可讀媒體或媒介、一或多個揮發性記憶體單元或一或多個非揮發性記憶體單元。擴充記憶體1874亦可提供且經由擴充介面1872與行動計算裝置1850連接，該擴充介面1872可包括例如單列式記憶體模組(Single In Line Memory Module；SIMM)卡介面。擴充記憶體1874可提供用於行動計算裝置1850之額外儲存空間，或亦可儲存用於行動計算裝置1850之應用程式或其他資訊。特定言之，擴充記憶體1874可包括進行或補充上文所描述之處理的指令，且可亦包括安全資訊。因此，舉例而言，擴充記憶體1874可提供為行動計算裝置1850之安全模組，且可用准許安全使用行動計算裝置1850之指令編程。另外，可經由SIMM卡提供安全應用程式以及額外資訊，諸如以不可侵入方式將鑑別資訊置放於SIMM卡上。

【0351】 記憶體可包括例如快閃記憶體及/或NVRAM記憶體(非揮發性隨機存取記憶體)，如下文所論述。在一些實施方案中，指令儲存於資訊載體中。指令在由一或多個處理裝置(例如處理器1852)執行時，實施一或多種方法，諸如上文所述之彼等方法。指令亦可由一或多個儲存裝置，諸如一或多個電腦可讀媒體或機器機器可讀媒體(例如記憶體1864、

擴充記憶體1874或處理器1852上之記憶體)儲存。在一些實施方案中，指令可以傳播信號形式例如經由收發器1868或外部介面1862接收。

【0352】 行動計算裝置1850可經由通信介面1866無線通信，必要時該通信介面1866可包括數位信號處理電路。通信介面1866可提供各種模式或協定下之通信，諸如GSM話音呼叫(全球行動通信系統)、短訊息服務(Short Message Service ; SMS)、增強訊息服務(Enhanced Messaging Service ; EMS)或MMS傳信(多媒體訊息服務)、分碼多重存取(code division multiple access ; CDMA)、分時多重存取(time division multiple access ; TDMA)、個人數位蜂窩(Personal Digital Cellular ; PDC)、寬頻分碼多重存取(Wideband Code Division Multiple Access ; WCDMA)、CDMA2000或通用封包無線電服務(General Packet Radio Service ; GPRS)以及其他。此等通信可例如經由收發器1868使用射頻進行。另外，可諸如使用Bluetooth®、Wi-Fi™或其他此類收發器(未展示)來進行短程通信。另外，全球定位系統(Global Positioning System ; GPS)接收器模組1870可將額外的導航有關及位置有關無線資料提供至行動計算裝置1850，該無線資料可視需要由行動計算裝置1850上運行之應用程式來使用。

【0353】 行動計算裝置1850亦可使用音訊編解碼器1860有聲地通信，該音訊編解碼器1860可接收來自使用者之語音資訊並且將其轉化成可用數位資訊。音訊編解碼器1860可同樣地對使用者產生可聽聲音，諸如經由例如在行動計算裝置1850之聽筒中的揚聲器。此類聲音可包括來自話音電話呼叫之聲音，可包括所記錄之聲音(例如話音訊息、音樂文件等)且亦可包括由行動計算裝置1850上操作之應用程式產生的聲音。

【0354】 行動計算裝置1850可以多種不同形式實施，如圖式中所展示。舉例而言，其可實施為蜂巢式電話1880。其亦可實施為智慧型電話1882、個人數位助理或其他類似行動裝置之部分。

【0355】 本文所描述之系統及技術之各種實施方案可以數位電子電路、積體電路、專門設計之ASIC (特定應用積體電路)、電腦硬體、韌體、軟體及/或其組合形式實現。此等各種實施方案可包括一或多個電腦程式中之實施方案，該等電腦程式可執行及/或可譯於包括至少一個可程式化處理器之可程式化系統上，該等可程式化處理器可為專用或通用，經耦接以接收來自以下之資料及指令且將資料及指令傳送至以下：儲存系統、至少一個輸入裝置及至少一個輸出裝置。

【0356】 此等電腦程式(亦已知為程式、軟體、軟體應用程式或程式碼)包括可程式化處理器之機器指令，且可以高級程序及/或面向對象之程式化語言形式及/或以組裝件/機器語言形式實施。如本文中所使用，術語機器可讀媒體及電腦可讀媒體係指用於將機器指令及/或資料提供至可程式化處理器之任何電腦程式產品、設備及/或裝置(例如磁盤、光碟、記憶體、可程式化邏輯裝置(Programmable Logic Device ; PLD))，包括接收呈機器可讀信號形式之機器指令的機器可讀媒體。術語機器可讀信號係指用於將機器指令及/或資料提供至可程式化處理器之任何信號。

【0357】 為提供與使用者之互動，本文所描述之系統及技術可實施於具有以下之電腦上：顯示裝置(例如陰極光線套管(cathode ray tube ; CRT)或液晶顯示(liquid crystal display ; LCD)監測器)，其用於向使用者顯示資訊；以及鍵盤及指向裝置(例如滑鼠或軌跡球)，使用者藉由其可將輸入提供至電腦。其他類型之裝置亦可用於提供與使用者之互動；舉例而

言，向使用者提供之反饋可為任何形式的感覺反饋(例如，視覺反饋、聽覺反饋或觸覺反饋)；且可以任何形式接收來自使用者的輸入，包括聲學、話音或觸覺輸入。

【0358】 本文所描述之系統及技術可實施於計算系統中，該計算系統包括後端組件(例如，作為資料伺服器)或包括中間軟體組件(例如，應用程式伺服器)或包括前端組件(例如，具有圖形使用者介面或使用者可經由其與本文所描述之系統及技術之實施互動的網路瀏覽器的用戶端電腦)或此等後端、中間軟體或前端組件之任何組合。系統之組件可由任何形式或媒體之數位資料通信(例如，通信網路)互連。通信網路之實例包括區域網路(local area network；LAN)、廣域網路(wide area network；WAN)及網際網路。

【0359】 計算系統可包括用戶端及伺服器。用戶端及伺服器大體上彼此遠離且通常經由通信網路互動。用戶端與伺服器之關係藉助於在各別電腦上運行且彼此具有主從關係的電腦程式產生。

【0360】 在一些實施方案中，本文中所描述之各種模組可經分離、組合或併入單一或經組合模組中。圖式中所描繪之模組並不意欲將本文中所描述之系統限制於其中所展示之軟體架構。

【0361】 本文中所描述之不同實施方案之元件可經組合以形成上文不特定闡述之其他實施方案。元件可自本文中所描述之處理、電腦程式、資料庫等移出而不有害地影響其操作。另外，圖式中所描繪之邏輯流程並不需要所展示之特定次序或依序次序以達成所需結果。可將各種獨立元件組合成一或多個個別元件以執行本文中所描述之功能。

【0362】 在整個描述中，其中將設備及系統描述為具有、包括或包

含特定組件，或其中將製程及方法描述為具有、包括或包含特定步驟，另外，意欲存在基本上由所敘述之組件組成或由其組成的本發明之設備及系統，且存在基本上由所敘述之處理步驟組成或由其組成的根據本發明之製程及方法。

【0363】 應理解，步驟次序或執行某一動作之次序並不重要，只要本發明保持可操作即可。此外，可同時進行兩個或多於兩個步驟或動作。

【0364】 雖然已參考特定的較佳實施例具體地展示及描述本發明，但熟習此項技術者應理解，在不脫離如所附申請專利範圍所定義之本發明的精神及範疇之情況下，本文中可對形式及細節做出各種改變。

【符號說明】

【0365】

400: 基於人工智慧之影像分析

402: 機器學習模組

404: 情境解剖資訊

406: 功能資訊

408: 額外資訊

410: 鑑別、分類及/或定量個體之癌病變

500: 實例製程

502: 接收3D解剖影像(例如，全身影像)作為輸入

504: 針對複數個目標組織區域中之每一者，鑑別包含3D解剖影像內之目標組織區域之圖形表示的目標體積

506: 將目標體積拼接在一起

508: 儲存及/或提供分段圖以用於顯示及/或其他處理

510: 分段圖

512: 複數個分段光罩

520: 實例製程

522: 接收3D解剖影像

524: 在3D解剖影像內鑑別對應於特定目標組織區域之一或多個目標

VOI

526: 將鑑別之目標VOI拼接在一起

528: 接收3D功能影像(例如，PET影像)

530: 將分段圖轉印至3D功能影像以針對各目標VOI鑑別3D功能影像中之對應3D體積

532: 偵測對應於相對於其周圍之高強度局部化區域的一或多個熱點

534: 分段圖

536: 複數個分段光罩

600: 製程

610a: 接收CT影像

610b: 實例原始CT影像

620a: 執行粗略分段

620b: 影像

630a: 隨後在子區域中之每一者內執行精細分段以鑑別對應於目標49個骨骼及8個軟組織區域之特定目標所關注體積

630b: 影像

640b: 影像

640a: 可創建及合併表示經鑑別之目標體積之分段光罩

- 710: 影像
- 720: 影像
- 730: 影像
- 810: 實例影像
- 820: 實例影像
- 1000: 實例製程
- 1010: 獲得PET/CT影像
- 1012: 解剖內容經由骨及軟組織之分段測定
- 1014: 自PET影像獲得量測值(例如，病變及/或風險指標之量測值)
- 1016: 實例PET/CT影像
- 1018a: 骨骼之實例分段
- 1018b: 軟組織之實例分段
- 1020a: 影像
- 1020b: 影像
- 1020c: 指示癌病變之熱點
- 1302: 病變
- 1700: 網路環境/例示性雲端計算環境
- 1702: 資源提供者
- 1702a: 資源提供者
- 1702b: 資源提供者
- 1702c: 資源提供者
- 1704: 計算裝置
- 1704a: 計算裝置

1704b: 計算裝置
1704c: 計算裝置
1706: 資源管理器
1708: 電腦網路
1800: 計算裝置
1802: 處理器
1804: 記憶體
1806: 儲存裝置
1808: 高速介面
1810: 高速擴充埠
1812: 低速介面
1814: 低速擴充埠
1816: 顯示器
1820: 標準伺服器
1822: 膝上型電腦
1824: 框架伺服器系統
1850: 行動計算裝置
1852: 處理器
1854: 顯示器
1856: 顯示介面
1858: 控制介面
1860: 音訊編解碼器
1862: 外部介面

- 1864: 記憶體
- 1866: 通信介面
- 1868: 收發器
- 1870: 全球定位系統接收器模組
- 1872: 擴充介面
- 1874: 擴充記憶體
- 1880: 蜂巢式電話
- 1882: 智慧型電話

【發明申請專利範圍】

【請求項1】

一種用於自動處理3D影像以鑑別該3D影像內對應於特定目標組織區域之3D體積的方法，該方法包含：

(a) 藉由計算裝置之處理器接收使用解剖成像模態(anatomical imaging modality)所獲得之個體的3D解剖影像，其中該3D解剖影像包含該個體內之組織的圖形表示；

(b) 針對複數個目標組織區域中之每一者，藉由該處理器，使用一或多個機器學習模組來自動鑑別該3D解剖影像內之對應目標所關注體積(volume of interest；VOI)；

(c) 藉由該處理器測定表示複數個3D分段光罩之3D分段圖，各3D分段光罩表示特定鑑別之目標VOI；及

(d) 儲存及/或提供該3D分段圖以用於顯示及/或進一步處理，

其中針對至少一個特定目標組織區域，步驟(b)包含：

使用第一模組測定該3D解剖影像內之初始VOI，該初始VOI對應於含有該特定目標組織區域之解剖區域；及

使用第二模組鑑別該初始VOI內之對應於該特定目標組織區域的該目標VOI。

【請求項2】

如請求項1之方法，其中該3D解剖影像為全身影像。

【請求項3】

如請求項1或2之方法，其中步驟(c)包含將該複數個3D分段光罩數位地拼接在一起以形成該3D分段圖。

【請求項4】

如請求項1或2之方法，其中該第二模組為實施CNN之CNN模組。

【請求項5】

如請求項1或2之方法，其中該第一模組為CNN模組，其實施CNN以執行粗略分段來自動鑑別對應於含有該特定目標組織區域之該解剖區域的該初始VOI。

【請求項6】

如請求項1或2之方法，其中該第一模組接收該解剖影像之子取樣版本作為輸入且使用該解剖影像之該子取樣版本鑑別該初始VOI。

【請求項7】

如請求項1或2之方法，其中該第一模組為第一CNN模組且該第二模組為第二CNN模組，且其中該第一CNN模組包含額外濾波器以便解釋影像大小相對於該第二CNN模組增大之變化率。

【請求項8】

如請求項1或2之方法，其中該3D解剖影像為全身影像且其中步驟(b)包含：

使用一或多個實施機器學習技術之定位模組來自動測定該3D解剖影像內之複數個初始VOI，各初始VOI對應於特定解剖區域且該等目標VOI之相關子集位於其中；及

針對各初始VOI，使用一或多個實施機器學習技術之分段模組來自動鑑別該等目標VOI之該相關子集。

【請求項9】

如請求項8之方法，其中該複數個初始VOI包含一或多個選自由以下

組成之群的成員：

對應於該個體之骨盆區域之骨盆區域初始VOI；

對應於該個體之脊柱之脊柱區域初始VOI；

對應於該個體之上半身之左側的左上半身區域初始VOI；及

對應於該個體之上半身之右側的右上半身區域初始VOI。

【請求項10】

如請求項1或2之方法，其進一步包含：

(e) 藉由該處理器接收使用功能成像模態所獲得之該個體的3D功能影像；及

(f) 藉由該處理器使用該3D分段圖在該3D功能影像內鑑別一或多個各自對應於鑑別之目標VOI的3D體積。

【請求項11】

如請求項10之方法，其包含：

(g) 藉由該處理器測定該個體之癌症狀態。

【請求項12】

如請求項11之方法，其包含針對在不同時間點採集之複數個解剖及對應功能影像反覆地執行步驟(a)至(g)以測定在各個時間點該個體之癌症狀態，藉此追蹤隨時間推移之癌症狀態。

【請求項13】

如請求項10之方法，其包含：

(h) 藉由該處理器自動調節該3D功能影像之立體像素強度以校正一或多個背景組織區域中之背景吸收。

【請求項14】

如請求項13之方法，其中該等目標組織區域包含該一或多個背景組織區域且其中步驟(h)包含：

使用該3D分段圖以在該3D功能影像內鑑別一或多個3D背景組織體積，其各自對應特定背景組織區域；及

基於該等3D背景組織體積內之立體像素強度調節該3D功能影像之立體像素強度。

【請求項15】

如請求項13之方法，其中該一或多個背景組織區域包含一或多個選自由以下組成之群的成員：膀胱、腎臟、十二指腸、小腸、脾、肝臟、胰臟、胃、腎上腺、直腸及睪丸。

【請求項16】

如請求項10之方法，其包含：

(i) 藉由該處理器自動偵測該3D功能影像內之一或多個熱點，該等熱點基於該3D功能影像內之立體像素強度經測定以表示病變。

【請求項17】

如請求項16之方法，其中步驟(i)包含使用一或多個臨限值。

【請求項18】

如請求項16之方法，其中步驟(i)包含將一或多個濾波器應用於該3D功能影像。

【請求項19】

如請求項16之方法，其中步驟(i)包含使用兩種或多於兩種技術之組合以鑑別該3D功能影像內所鑑別之該一或多個3D體積之不同子集中的熱點。

【請求項20】

如請求項16之方法，其中步驟(i)包含偵測熱點之初始集合，且針對該初始集合之該等熱點之至少一部分，將經偵測熱點之至少一部分中之每一熱點分類為癌病變或非癌病變。

【請求項21】

如請求項16之方法，其中該等目標組織區域包含一或多個背景組織區域且其中該方法包含：

使用該3D分段圖以在該3D功能影像內鑑別一或多個3D背景組織體積，其各自對應特定背景組織區域；及

自用於在步驟(i)處自動偵測該一或多個熱點之該等立體像素中排除該3D背景組織內之該3D立體像素。

【請求項22】

如請求項16之方法，其包含使用該一或多個經偵測熱點來測定該個體之癌症狀態。

【請求項23】

如請求項16之方法，其中該等目標組織區域包含一或多個參考組織區域且其中該方法包含：

使用該3D分段圖以藉由該處理器在該3D功能影像內鑑別一或多個3D參考體積，其各自對應於特定參考組織區域；

藉由該處理器測定一或多個參考強度值，其各自與該一或多個3D參考體積之特定3D參考體積相關且對應於該特定3D參考體積內之強度量測值；

藉由該處理器測定一或多個個別熱點強度值，其各自與經偵測之一

或多個熱點之至少一部分中的特定熱點相關且對應於該特定熱點之強度量測值；及

藉由該處理器，使用該一或多個個別熱點強度值及該一或多個參考強度值測定一或多個個別熱點指標值。

【請求項24】

如請求項23之方法，其中測定該一或多個個別熱點指標值包含將該一或多個參考強度值中之每一者按一定比例映射至對應參考指標值，且針對各個別熱點強度值，使用該等參考強度值及對應參考指標值以內插對應個別熱點指標值。

【請求項25】

如請求項23之方法，其中該等參考組織區域包含一或多個選自由以下組成之群的成員：肝臟、主動脈及腮腺。

【請求項26】

如請求項23之方法，其中：

第一參考強度值(i)為與對應於主動脈部分之3D參考體積相關之血液參考強度值，且(ii)映射至第一參考指標值；

第二參考強度值(i)為與對應於肝臟之3D參考體積相關之肝臟參考強度值，且(ii)映射至第二參考指標值；及

該第二參考強度值大於該第一參考強度值且該第二參考指標值大於該第一參考指標值。

【請求項27】

如請求項23之方法，其中該等參考強度值包含映射至最大參考指標值之最大參考強度值，且其中具有大於該最大參考強度值之相關熱點強度

值的熱點經分配等於該最大參考指標值之熱點指標值。

【請求項28】

如請求項23之方法，其包含藉由該處理器使用該一或多個熱點指標值之至少一部分測定指示該個體之癌症狀態的總體指標值。

【請求項29】

如請求項28之方法，其中該總體指標值經測定為該等個別熱點指標值之至少一部分之加權和。

【請求項30】

如請求項28之方法，其中：

該總體指標值與對應於該解剖影像內所鑑別之特定目標VOI之特定目標組織區域相關；及

該總體指標值係使用位於該3D功能影像中對應於該特定鑑別之目標VOI之特定3D體積內之熱點子集的熱點指標值來測定。

【請求項31】

如請求項30之方法，其中該特定目標組織區域係選自由以下組成之群：包含該個體之一或多個骨之骨骼區域、淋巴區域及前列腺區域。

【請求項32】

如請求項10之方法，其中：

該3D解剖影像為x射線電腦斷層攝影術(computed tomography；CT)影像，及

該3D功能影像為3D單光子發射電腦斷層攝影術(single photon emission computed tomography；SPECT)影像。

【請求項33】

如請求項10之方法，其中：

該3D解剖影像為x射線電腦斷層攝影術(CT)影像，及

該3D功能影像為3D正電子發射斷層攝影術(positron emission tomography；PET)影像。

【請求項34】

如請求項33之方法，其中在向該個體投與包含前列腺特異性膜抗原(prostate-specific membrane antigen；PSMA)結合劑之放射性藥品後，獲得該個體之該3D PET影像。

【請求項35】

如請求項34之方法，其中該放射性藥品包含 $[^{18}\text{F}]\text{DCFPyL}$ 。

【請求項36】

如請求項34之方法，其中該放射性藥品包含 $^{68}\text{Ga-PSMA-11}$ 。

【請求項37】

如請求項1或2之方法，其中步驟(b)包含藉由該處理器裁剪該3D解剖影像以移除表示空氣之立體像素。

【請求項38】

如請求項1或2之方法，其中該等目標組織區域包含一或多個選自由以下組成之群之成員：左髌骨、右髌骨、骶骨及尾骨區域、左鎖骨、右鎖骨、左肋、右肋、左肩胛骨、右肩胛骨、胸骨、腰椎、胸椎、顱骨、頸椎、左股骨、右股骨、左肱骨、右肱骨、前列腺、膀胱、直腸、左臀大肌、右臀大肌、主動脈(例如胸部主動脈部分；例如腹部主動脈部分)、左腎臟、右腎臟、肝臟、左肺、右肺、脾、腦室、左腎上腺、右腎上腺、膽囊、大腦、胰臟、心臟、下頷骨、左支氣管、右支氣管、氣管、左總胯動

脈(left common iliac artery)、右總胯動脈及腮腺。

【請求項39】

如請求項1或2之方法，其中該等目標組織區域中之一或多者包含一或多個選自由以下組成之群的特定骨：左鎖骨、右鎖骨、左股骨、右股骨、左腓骨、右腓骨、左髌骨、右髌骨、左肱骨、右肱骨、下頷骨、左髖骨、右髖骨、左橈骨、右橈骨、左脛骨、右脛骨、左尺骨、右尺骨、左肋、右肋、骶骨及尾骨、左肩胛骨、右肩胛骨、顱骨、胸骨、脊椎骨區域及個別脊椎骨。

【請求項40】

如請求項39之方法，其中該等目標組織區域中之一或多者包含一或多個選自由以下組成之群的特定骨：左鎖骨、右鎖骨、左髌骨、右髌骨、左肋、右肋、骶骨及尾骨、左肩胛骨、右肩胛骨、胸骨、脊椎骨區域及個別脊椎骨。

【請求項41】

如請求項1或2之方法，其中該等目標組織區域中之一或多者包含一或多個選自由以下組成之群的軟組織區域：左腎上腺、右腎上腺、主動脈、大腦、左支氣管、右支氣管、膽囊、左臀大肌、右臀大肌、心臟、左總胯動脈、右總胯動脈、左腎臟、右腎臟、肝臟、左肺、右肺、胰臟、前列腺、直腸、脾、氣管、膀胱、腦室及腮腺。

【請求項42】

如請求項41之方法，其中該一或多個目標組織區域包含一或多個選自由以下組成之群的軟組織區域：膽囊、左腎臟、右腎臟、肝臟、左肺、右肺、前列腺及膀胱。

【請求項43】

如請求項1或2之方法，其中該等目標組織區域包含一或多個各自對應於特定骨之骨區域及一或多個各自對應於特定軟組織區域之軟組織區域。

【請求項44】

一種用於自動處理3D影像以自動鑑別個體內之癌病變之方法，該方法包含：

(a) 藉由計算裝置之處理器接收使用解剖成像模態所獲得之個體的3D解剖影像，其中該3D解剖影像包含該個體內之組織之圖形表示；

(b) 針對複數個目標組織區域中之每一者，藉由該處理器，使用一或多個機器學習模組來自動鑑別該3D解剖影像內之對應目標所關注體積(VOI)；

(c) 藉由該處理器測定表示複數個3D分段光罩之3D分段圖，各3D分段光罩表示特定鑑別之目標VOI；

(d) 藉由該處理器接收使用功能成像模態所獲得之該個體的3D功能影像；

(e) 使用該3D分段圖鑑別該3D功能影像內之一或多個3D體積，其各自對應於所鑑別之目標VOI；

(f) 藉由該處理器自動調節該3D功能影像之立體像素強度以校正一或多個背景組織區域中之背景吸收，其中：

使用該3D分段圖以在該3D功能影像內鑑別一或多個3D背景組織體積，其各自對應特定背景組織區域；及

基於該等3D背景組織體積內之立體像素強度調節該3D功能影

像之立體像素強度；以及

(g) 藉由該處理器，在該3D功能影像內所鑑別之該一或多個3D體積之至少一部分內自動偵測一或多個熱點，該等熱點基於該3D功能影像內之立體像素強度經測定以表示病變。

【請求項45】

如請求項44之方法，其包含藉由該處理器使用該一或多個經偵測熱點來測定該個體之癌症狀態。

【請求項46】

如請求項44或45之方法，其中該等目標組織區域包含一或多個參考組織區域且其中該方法包含：

使用該3D分段圖以藉由該處理器在該3D功能影像內鑑別一或多個3D參考體積，其各自對應於特定參考組織區域；

藉由該處理器測定一或多個參考強度值，其各自與該一或多個3D參考體積之特定3D參考體積相關且對應於該特定3D參考體積內之強度量測值；

藉由該處理器測定一或多個個別熱點強度值，其各自與經偵測之一或多個熱點之至少一部分中的特定熱點相關且對應於該特定熱點之強度量測值；及

藉由該處理器，使用該一或多個個別熱點強度值及該一或多個參考強度值測定一或多個個別熱點指標值。

【請求項47】

如請求項46之方法，其中該等參考組織區域包含一或多個選自由以下組成之群的成員：肝臟、主動脈及腮腺。

【請求項48】

如請求項45之方法，其包含藉由該處理器使用該一或多個熱點指標值之至少一部分測定指示該個體之癌症狀態的總體指標值。

【請求項49】

如請求項48之方法，其中該總體指標值係經測定為該等個別熱點指標值之至少一部分之加權和。

【請求項50】

如請求項44或45之方法，其中：

該3D解剖影像為x射線電腦斷層攝影術(CT)影像，及

該3D功能影像為3D正電子發射斷層攝影術(PET)影像。

【請求項51】

如請求項50之方法，其中在向該個體投與包含前列腺特異性膜抗原(PSMA)結合劑之放射性藥品後，獲得該個體之該3D PET影像。

【請求項52】

如請求項51之方法，其中該放射性藥品包含 $[^{18}\text{F}]\text{DCFPyL}$ 。

【請求項53】

如請求項51之方法，其中該放射性藥品包含 ^{68}Ga -PSMA-11。

【請求項54】

一種用於自動處理3D影像以鑑別及量測放射性藥品在患有癌症或處於其風險下之個體內之癌病變中之吸收的方法，該方法包含：

(a) 藉由計算裝置之處理器接收使用解剖成像模態所獲得之個體的3D解剖影像，其中該3D解剖影像包含該個體內之組織之圖形表示；

(b) 藉由該處理器使用一或多個機器學習模組在該3D解剖影像內自

動鑑別：

第一骨骼體積，其包含該個體之一或多個骨之圖形表示；

第一主動脈體積，其包含該個體之主動脈之至少一部分的圖形表示；及

第一肝臟體積，其包含該個體之肝臟之圖形表示；

(c) 藉由該處理器測定表示複數個3D分段光罩的3D分段圖，該等3D分段光罩包括表示經鑑別之第一骨骼體積的骨骼光罩、表示經鑑別之第一主動脈體積的主動脈光罩及表示經鑑別之第一肝臟體積的肝臟光罩；

(d) 藉由該處理器接收使用功能成像模態所獲得之該個體的3D功能影像；

(e) 在該3D功能影像內使用該3D分段圖自動鑑別：

第二骨骼體積，其對應於該3D解剖影像內之該第一鑑別骨骼體積；

第二主動脈體積，其對應於該3D解剖影像內所鑑別之該第一主動脈體積；及

第二肝臟體積，其對應於該3D解剖影像內所鑑別之該第一肝臟體積；

(f) 藉由該處理器，在該第二骨骼體積內自動偵測一或多個熱點，該等熱點基於該第二骨骼體積內之立體像素強度經測定以表示病變；及

(g) 針對一或多個經偵測熱點中之每一者，藉由該處理器藉由以下來測定個別熱點指標值：

基於該第二主動脈體積內之立體像素之強度量測值測定主動脈參考強度水準；

基於該第二肝臟體積內之立體像素之強度量測值測定肝臟參考強度水準；及

針對各個別經偵測熱點：

基於經偵測熱點之立體像素之強度量測值測定對應個別熱點強度水準；及

根據該個別熱點強度水準、該主動脈參考強度水準及該肝臟參考強度水準測定對應個別熱點指標水準。

【請求項55】

如請求項54之方法，其包含藉由該處理器基於該一或多個經偵測熱點之至少一部分的該等個別熱點指標值測定指示該個體之癌症狀態之總體指標值。

【請求項56】

如請求項54或55之方法，其中該個體患有前列腺癌或處於其風險下。

【請求項57】

如請求項54或55之方法，其中：

步驟(b)包含在該3D解剖影像內自動鑑別包含該個體之前列腺之圖形表示的第一前列腺體積，

在步驟(c)處測定之該3D分段圖進一步包括表示經鑑別之第一前列腺體積之前列腺光罩，

步驟(e)包含在該3D功能影像內自動鑑別對應於該3D解剖影像內之該第一鑑別前列腺體積的第二前列腺體積，

步驟(f)包含自動偵測該第二前列腺體積中之一或多個熱點，且該方

法進一步包含：

藉由該處理器(i)基於位於該第二骨骼體積中之該一或多個經偵測熱點之至少一部分的該等個別熱點指標值測定指示該個體之該一或多個骨中之病變含量的總體骨指標值；及(ii)基於位於該第二前列腺體積中之該一或多個經偵測熱點之至少一部分的該等個別熱點指標值測定指示該個體之該前列腺中之病變含量的總體前列腺指標值。

【請求項58】

如請求項54或55之方法，其中該個體患有轉移癌或處於其風險下。

【請求項59】

一種用於自動處理不同大小之全身3D解剖影像集合以在各3D解剖影像內自動鑑別對應於特定目標組織區域之複數個3D體積的方法，該方法包含：

(a) 藉由計算裝置之處理器接收使用解剖成像模態所獲得之一或多個個體之該3D解剖影像集合，其中該3D解剖影像包含該一或多個個體中之每一者內之組織的圖形表示，其中該3D解剖影像集合具有平均x維、平均y維及平均z維，其中之至少一者具有對應平均值之至少3%的標準差；及

(b) 藉由該處理器使用實施CNN之定位模組，在該3D解剖影像集合之各影像內自動測定對應於特定解剖區域之至少一個初始VOI，該特定解剖區域包含一或多個特定相關目標組織區域，藉此鑑別對應3D解剖影像的至少一個初始VOI；及

(c) 針對各初始VOI，藉由該處理器使用針對與該初始VOI對應之該特定解剖區域相關的該一或多個特定目標組織區域中之每一者各自實施

CNN的一或多個分段模組來自動鑑別對應目標VOI。

【請求項60】

一種用於自動處理3D影像以鑑別該3D影像內對應於特定目標組織區域之3D體積的系統，該系統包含：

計算裝置之處理器；及

在其上儲存有指令之記憶體，其中該等指令當由該處理器執行時，使該處理器：

(a) 接收使用解剖成像模態所獲得之個體的3D解剖影像，其中該3D解剖影像包含該個體內之組織之圖形表示；

(b) 針對複數個目標組織區域中之每一者，使用一或多個機器學習模組自動鑑別該3D解剖影像內之對應目標所關注體積(VOI)；

(c) 測定表示複數個3D分段光罩之3D分段圖，各3D分段光罩表示特定鑑別之目標VOI；及

(d) 儲存或提供該3D分段圖以用於顯示及/或進一步處理；以及

其中在步驟(b)處，針對至少一個特定目標組織區域，該等指令使該處理器：

使用第一模組測定該3D解剖影像內之初始VOI，該初始VOI對應於含有該特定目標組織區域之解剖區域；及

使用第二模組鑑別該初始VOI內之對應於該特定目標組織區域的該目標VOI。

【請求項61】

如請求項60之系統，其中該3D解剖影像為全身影像。

【請求項62】

如請求項60或61之系統，其中在步驟(c)處，該等指令使該處理器將該複數個3D分段光罩數位地拼接在一起以形成該3D分段圖。

【請求項63】

如請求項60或61之系統，其中該第二模組為實施CNN之CNN模組。

【請求項64】

如請求項60或61之系統，其中該第一模組為CNN模組，其實施CNN以執行粗略分段來自動鑑別對應於含有該特定目標組織區域之該解剖區域的該初始VOI。

【請求項65】

如請求項60或61之系統，其中該第一模組接收該解剖影像之子取樣版本作為輸入且使用該解剖影像之該子取樣版本鑑別該初始VOI。

【請求項66】

如請求項60或61之系統，其中該第一模組為第一CNN模組且該第二模組為第二CNN模組，且其中該第一CNN模組包含額外濾波器以便解釋影像大小相對於該第二CNN模組增大之變化率。

【請求項67】

如請求項60或61之系統，其中該3D解剖影像為全身影像，且其中在步驟(b)處，該等指令使該處理器：

使用一或多個實施機器學習技術之定位模組來自動測定該3D解剖影像內之複數個初始VOI，各初始VOI對應於特定解剖區域且該等目標VOI之相關子集位於其中；及

針對各初始VOI，使用一或多個實施機器學習技術之分段模組來自動鑑別目標VOI之該相關子集。

【請求項68】

如請求項67之系統，其中該複數個初始VOI包含一或多個選自由以下組成之群的成員：

對應於該個體之骨盆區域之骨盆區域初始VOI；

對應於該個體之脊柱之脊柱區域初始VOI；

對應於該個體之上半身之左側的左上半身區域初始VOI；及

對應於該個體之上半身之右側的右上半身區域初始VOI。

【請求項69】

如請求項60或61之系統，其中該等指令使該處理器：

(e) 接收使用功能成像模態所獲得之該個體的3D功能影像；及

(f) 使用該3D分段圖在該3D功能影像內鑑別一或多個3D體積，其各自對應於所鑑別之目標VOI。

【請求項70】

如請求項69之系統，其中該等指令使該處理器：

(g) 測定該個體之癌症狀態。

【請求項71】

如請求項70之系統，其中該等指令使該處理器針對在不同時間點採集之複數個解剖及對應功能影像反覆地執行步驟(a)至(g)以測定在各個時間點該個體之癌症狀態，藉此追蹤隨時間推移之癌症狀態。

【請求項72】

如請求項69之系統，其中該等指令使該處理器：

(h) 自動調節該3D功能影像之立體像素強度以校正一或多個背景組織區域中之背景吸收。

【請求項73】

如請求項72之系統，其中該等目標組織區域包含該一或多個背景組織區域，且其中在步驟(h)處，該等指令使該處理器：

使用該3D分段圖以在該3D功能影像內鑑別一或多個3D背景組織體積，其各自對應特定背景組織區域；及

基於該等3D背景組織體積內之立體像素強度調節該3D功能影像之立體像素強度。

【請求項74】

如請求項72之系統，其中該一或多個背景組織區域包含一或多個選自由以下組成之群的成員：膀胱、腎臟、十二指腸、小腸、脾、肝臟、胰臟、胃、腎上腺、直腸及睪丸。

【請求項75】

如請求項69之系統，其中該等指令使該處理器：

(i) 自動偵測該3D功能影像內之一或多個熱點，該等熱點基於該3D功能影像內之立體像素強度經測定以表示病變。

【請求項76】

如請求項75之系統，其中在步驟(i)處，該等指令使該處理器使用一或多個臨限值。

【請求項77】

如請求項75之系統，其中在步驟(i)處，該等指令使該處理器將一或多個濾波器應用於該3D功能影像。

【請求項78】

如請求項75之系統，其中在步驟(i)處，該等指令使該處理器使用兩

種或更多種技術之組合以鑑別該3D功能影像內所鑑別之該一或多個3D體積之不同子集中的熱點。

【請求項79】

如請求項75之系統，其中在步驟(i)處，該等指令使該處理器偵測熱點之初始集合，且針對該初始集合之該等熱點之至少一部分，將經偵測熱點之至少一部分中之每一熱點分類為癌病變或非癌病變。

【請求項80】

如請求項75之系統，其中該等目標組織區域包含一或多個背景組織區域且其中該等指令使該處理器：

使用該3D分段圖以在該3D功能影像內鑑別一或多個3D背景組織體積，其各自對應特定背景組織區域；及

自用於在步驟(i)處自動偵測該一或多個熱點之該等立體像素中排除該3D背景組織內之3D立體像素。

【請求項81】

如請求項75之系統，其中該等指令使該處理器使用該一或多個經偵測熱點來測定該個體之癌症狀態。

【請求項82】

如請求項75之系統，其中該等目標組織區域包含一或多個參考組織區域且其中該等指令使該處理器：

使用該3D分段圖以在該3D功能影像內鑑別一或多個3D參考體積，其各自對應於特定參考組織區域；

測定一或多個參考強度值，其各自與該一或多個3D參考體積之特定3D參考體積相關且對應於該特定3D參考體積內之強度量測值；及

測定一或多個個別熱點強度值，其各自與經偵測之一或多個熱點之至少一部分中的特定熱點相關且對應於該特定熱點之強度量測值；及

使用該一或多個個別熱點強度值及該一或多個參考強度值測定一或多個個別熱點指標值。

【請求項83】

如請求項82之系統，其中該等指令使該處理器藉由將一或多個參考強度值中之每一者按一定比例映射至對應參考指標值，且針對各個別熱點強度值，使用該等參考強度值及對應參考指標值以內插對應個別熱點指標值來測定該一或多個個別熱點指標值。

【請求項84】

如請求項82之系統，其中該等參考組織區域包含一或多個選自由以下組成之群的成員：肝臟、主動脈及腮腺。

【請求項85】

如請求項82之系統，其中：

第一參考強度值(i)為與對應於主動脈部分之3D參考體積相關之血液參考強度值，且(ii)映射至第一參考指標值；

第二參考強度值(i)為與對應於肝臟之3D參考體積相關之肝臟參考強度值，且(ii)映射至第二參考指標值；及

該第二參考強度值大於該第一參考強度值且該第二參考指標值大於該第一參考指標值。

【請求項86】

如請求項82之系統，其中該等參考強度值包含映射至最大參考指標值之最大參考強度值，且其中具有大於該最大參考強度值之相關熱點強度

值的熱點經分配等於該最大參考指標值之熱點指標值。

【請求項87】

如請求項82之系統，其中該等指令使該處理器使用該一或多個熱點指標值之至少一部分測定指示該個體之癌症狀態的總體指標值。

【請求項88】

如請求項87之系統，其中該總體指標值係經測定為該等個別熱點指標值之至少一部分之加權和。

【請求項89】

如請求項87之系統，其中：

該總體指標值與對應於該解剖影像內所鑑別之特定目標VOI之特定目標組織區域相關；及

該總體指標值係使用位於該3D功能影像中對應於該特定鑑別之目標VOI之特定3D體積內之熱點子集的熱點指標值來測定。

【請求項90】

如請求項89之系統，其中該特定目標組織區域係選自由以下組成之群：包含該個體之一或多個骨之骨骼區域、淋巴區域及前列腺區域。

【請求項91】

如請求項69之系統，其中：

該3D解剖影像為x射線電腦斷層攝影術(CT)影像，及

該3D功能影像為3D單光子發射電腦斷層攝影術(SPECT)影像。

【請求項92】

如請求項69之系統，其中：

該3D解剖影像為x射線電腦斷層攝影術(CT)影像，及

該3D功能影像為3D正電子發射斷層攝影術(PET)影像。

【請求項93】

如請求項92之系統，其中在向該個體投與包含前列腺特異性膜抗原(PSMA)結合劑之放射性藥品後，獲得該個體之該3D PET影像。

【請求項94】

如請求項93之系統，其中該放射性藥品包含 $[^{18}\text{F}]\text{DCFPyL}$ 。

【請求項95】

如請求項93之系統，其中該放射性藥品包含 $^{68}\text{Ga-PSMA-11}$ 。

【請求項96】

如請求項60或61之系統，其中在步驟(b)處，該等指令使該處理器裁剪該3D解剖影像以移除表示空氣之立體像素。

【請求項97】

如請求項60或61之系統，其中該等目標組織區域包含一或多個選自由以下組成之群的成員：左髖骨、右髖骨、骯骨及尾骨區域、左鎖骨、右鎖骨、左肋、右肋、左肩胛骨、右肩胛骨、胸骨、腰椎、胸椎、顱骨、頸椎、左股骨、右股骨、左肱骨、右肱骨、前列腺、膀胱、直腸、左臀大肌、右臀大肌、主動脈、左腎臟、右腎臟、肝臟、左肺、右肺、脾、腦室、左腎上腺、右腎上腺、膽囊、大腦、胰臟、心臟、下頷骨、左支氣管、右支氣管、氣管、左總胯動脈、右總胯動脈及腮腺。

【請求項98】

如請求項60或61之系統，其中該等目標組織區域中之一或多者包含一或多個選自由以下組成之群的特定骨：左鎖骨、右鎖骨、左股骨、右股骨、左腓骨、右腓骨、左髖骨、右髖骨、左肱骨、右肱骨、下頷骨、左髖

骨、右髌骨、左橈骨、右橈骨、左脛骨、右脛骨、左尺骨、右尺骨、左肋、右肋、骶骨及尾骨、左肩胛骨、右肩胛骨、顱骨、胸骨、脊椎骨區域及個別脊椎骨。

【請求項99】

如請求項98之系統，其中該等目標組織區域中之一或多者包含一或多個選自由以下組成之群的特定骨：左鎖骨、右鎖骨、左髌骨、右髌骨、左肋、右肋、骶骨及尾骨、左肩胛骨、右肩胛骨、胸骨、脊椎骨區域及個別脊椎骨。

【請求項100】

如請求項60或61之系統，其中該等目標組織區域中之一或多者包含一或多個選自由以下組成之群的軟組織區域：左腎上腺、右腎上腺、主動脈、大腦、左支氣管、右支氣管、膽囊、左臀大肌、右臀大肌、心臟、左總胯動脈、右總胯動脈、左腎臟、右腎臟、肝臟、左肺、右肺、胰臟、前列腺、直腸、脾、氣管、膀胱、腦室及腮腺。

【請求項101】

如請求項100之系統，其中該一或多個目標組織區域包含一或多個選自由以下組成之群的軟組織區域：膽囊、左腎臟、右腎臟、肝臟、左肺、右肺、前列腺及膀胱。

【請求項102】

如請求項60或61之系統，其中該等目標組織區域包含一或多個各自對應於特定骨之骨區域。

【請求項103】

一種用於自動處理3D影像以自動鑑別個體內之癌病變之系統，該系

統包含：

計算裝置之處理器；及

在其上儲存有指令之記憶體，其中該等指令當由該處理器執行時，使該處理器：

(a) 接收使用解剖成像模態所獲得之個體的3D解剖影像，其中該3D解剖影像包含該個體內之組織之圖形表示；

(b) 針對複數個目標組織區域中之每一者，使用一或多個機器學習模組自動鑑別該3D解剖影像內之對應目標所關注體積(VOI)；

(c) 測定表示複數個3D分段光罩之3D分段圖，各3D分段光罩表示特定鑑別之目標VOI；

(d) 接收使用功能成像模態所獲得之該個體的3D功能影像；

(e) 使用該3D分段圖在該3D功能影像內鑑別一或多個3D體積，其各自對應於所鑑別之目標VOI；

(f) 藉由該處理器自動調節該3D功能影像之立體像素強度以校正一或多個背景組織區域中之背景吸收，其中：

使用該3D分段圖以在該3D功能影像內鑑別一或多個3D背景組織體積，其各自對應特定背景組織區域；及

基於該等3D背景組織體積內之立體像素強度調節該3D功能影像之立體像素強度；以及

(g) 在該3D功能影像內所鑑別之該一或多個3D體積之至少一部分內自動偵測一或多個熱點，該等熱點基於該3D功能影像內之立體像素強度經測定以表示病變。

【請求項104】

如請求項103之系統，其中該等指令使該處理器使用該一或多個經偵測熱點來判定該個體之癌症狀態。

【請求項105】

如請求項103或104之系統，其中該等目標組織區域包含一或多個參考組織區域且其中該等指令使該處理器：

使用該3D分段圖以在該3D功能影像內鑑別一或多個3D參考體積，其各自對應於特定參考組織區域；

測定一或多個參考強度值，其各自與該一或多個3D參考體積之特定3D參考體積相關且對應於該特定3D參考體積內之強度量測值；

測定一或多個個別熱點強度值，其各自與經偵測之一或多個熱點之至少一部分中的特定熱點相關且對應於該特定熱點之強度量測值；及

使用該一或多個個別熱點強度值及該一或多個參考強度值測定一或多個個別熱點指標值。

【請求項106】

如請求項105之系統，其中該等參考組織區域包含一或多個選自由以下組成之群的成員：肝臟、主動脈及腮腺。

【請求項107】

如請求項103或104之系統，其中該等指令使該處理器使用該一或多個熱點指標值之至少一部分測定指示該個體之癌症狀態的總體指標值。

【請求項108】

如請求項107之系統，其中該總體指標值係經測定為該等個別熱點指標值之至少一部分之加權和。

【請求項109】

如請求項103或104之系統，其中：

該3D解剖影像為x射線電腦斷層攝影術(CT)影像，及

該3D功能影像為3D正電子發射斷層攝影術(PET)影像。

【請求項110】

如請求項109之系統，其中在向該個體投與包含前列腺特異性膜抗原(PSMA)結合劑之放射性藥品後，獲得該個體之該3D PET影像。

【請求項111】

如請求項110之系統，其中該放射性藥品包含 $[^{18}\text{F}]\text{DCFPyL}$ 。

【請求項112】

如請求項110之系統，其中該放射性藥品包含 $^{68}\text{Ga-PSMA-11}$ 。

【請求項113】

一種用於自動處理3D影像以鑑別及量測放射性藥品在患有癌症或處於其風險下之個體內之癌病變中之吸收的系統，該系統包含：

計算裝置之處理器；及

在其上儲存有指令之記憶體，其中該等指令當由該處理器執行時，使該處理器：

(a) 接收使用解剖成像模態所獲得之個體的3D解剖影像，其中該3D解剖影像包含該個體內之組織之圖形表示；

(b) 使用一或多個機器學習模組在該3D解剖影像內自動鑑別：

第一骨骼體積，其包含該個體之一或多個骨之圖形表示；

第一主動脈體積，其包含該個體之主動脈之至少一部分的圖形表示；及

第一肝臟體積，其包含該個體之肝臟之圖形表示；

(c) 測定表示複數個3D分段光罩之3D分段圖，該等3D分段光罩包括表示經鑑別之第一骨骼體積之骨骼光罩、表示經鑑別之第一主動脈體積的主動脈光罩及表示經鑑別之第一肝臟體積之肝臟光罩；

(d) 接收使用功能成像模態所獲得之該個體的3D功能影像；

(e) 使用該3D分段圖在該3D功能影像內自動鑑別：

第二骨骼體積，其對應於該3D解剖影像內之該第一鑑別骨骼體積；

第二主動脈體積，其對應於該3D解剖影像內所鑑別之該第一主動脈體積；及

第二肝臟體積，其對應於該3D解剖影像內所鑑別之該第一肝臟體積；

(f) 在該第二骨骼體積內自動偵測一或多個熱點，該等熱點基於該第二骨骼體積內之立體像素強度經測定以表示病變；及

(g) 針對該一或多個經偵測熱點中之每一者，藉由以下來測定個別熱點指標值：

基於該第二主動脈體積內之立體像素之強度量測值測定主動脈參考強度水準；

基於該第二肝臟體積內之立體像素之強度量測值測定肝臟參考強度水準；及

針對各個別經偵測熱點：

基於經偵測熱點之立體像素之強度量測值測定對應個別熱點強度水準；及

根據該個別熱點強度水準、該主動脈參考強度水準及該肝臟

參考強度水準測定對應個別熱點指標水準。

【請求項114】

如請求項113之系統，其中該等指令使該處理器基於該一或多個經偵測熱點之至少一部分的該等個別熱點指標值測定指示該個體之癌症狀態的總體指標值。

【請求項115】

如請求項113或114之系統，其中該個體患有前列腺癌或處於其風險下。

【請求項116】

如請求項113或114之系統，其中該等指令使該處理器：

在步驟(b)處，在該3D解剖影像內自動鑑別包含該個體之前列腺之圖形表示的第一前列腺體積；

在步驟(c)處，包括表示經測定3D分段圖中之經鑑別之第一前列腺體積的前列腺光罩；

在步驟(e)處，在該3D功能影像內自動鑑別對應於該3D解剖影像內之該第一鑑別前列腺體積的第二前列腺體積，

在步驟(f)處，自動偵測該第二前列腺體積中之一或多個熱點；及

(i)基於位於該第二骨骼體積中之該一或多個經偵測熱點之至少一部分的該等個別熱點指標值測定指示該個體之該一或多個骨中之病變含量的總體骨指標值；及(ii)基於位於該第二前列腺體積中之該一或多個經偵測熱點之至少一部分的該等個別熱點指標值測定指示該個體之該前列腺中之病變含量的總體前列腺指標值。

【請求項117】

如請求項113或114之系統，其中該個體患有轉移癌或處於其風險下。

【請求項118】

一種用於自動處理不同大小之全身3D解剖影像集合以在各3D解剖影像內自動鑑別對應於特定目標組織區域之複數個3D體積的系統，該系統包含：

計算裝置之處理器；及

在其上儲存有指令之記憶體，其中該等指令當由該處理器執行時，使該處理器：

(a) 接收使用解剖成像模態所獲得之一或多個個體之該3D解剖影像集合，其中該3D解剖影像包含該一或多個個體中之每一者內之組織的圖形表示，其中該3D解剖影像集合具有平均x維、平均y維及平均z維，其中之至少一者具有對應平均值之至少3%的標準差；及

(b) 使用實施CNN之定位模組在該3D解剖影像集合之各影像內自動測定對應於特定解剖區域之至少一個初始VOI，該特定解剖區域包含一或多個特定相關目標組織區域，藉此鑑別對應3D解剖影像的至少一個初始VOI；及

(c) 針對各初始VOI，使用針對與該初始VOI對應之該特定解剖區域相關的該一或多個特定目標組織區域中之每一者各自實施CNN的一或多個分段模組來自動鑑別對應目標VOI。

【請求項119】

一種用於自動處理3D影像以鑑別該3D影像內對應於特定目標組織區域之3D體積的方法，該方法包含：

(a) 藉由計算裝置之處理器接收使用解剖成像模態(anatomical imaging modality)所獲得之個體的3D解剖影像，其中該3D解剖影像包含該個體內之組織的圖形表示；

(b) 針對複數個目標組織區域中之每一者，藉由該處理器，使用一或多個機器學習模組來自動鑑別該3D解剖影像內之對應目標所關注體積(volume of interest；VOI)；

(c) 藉由該處理器測定表示複數個3D分段光罩之3D分段圖，各3D分段光罩表示特定鑑別之目標VOI；

(d) 藉由該處理器接收使用功能成像模態所獲得之該個體的3D功能影像；

(e) 藉由該處理器使用該3D分段圖在該3D功能影像內鑑別一或多個各自對應於鑑別之目標VOI的3D體積；以及

(f) 藉由該處理器自動調節該3D功能影像之立體像素強度以校正一或多個背景組織區域中之背景吸收；

其中該等目標組織區域包含該一或多個背景組織區域且其中步驟(f)包含：

使用該3D分段圖以在該3D功能影像內鑑別一或多個3D背景組織體積，其各自對應特定背景組織區域；及

基於該等3D背景組織體積內之立體像素強度調節該3D功能影像之立體像素強度。

【請求項120】

一種用於自動處理3D影像以鑑別該3D影像內對應於特定目標組織區域之3D體積的方法，該方法包含：

(a) 藉由計算裝置之處理器接收使用解剖成像模態(anatomical imaging modality)所獲得之個體的3D解剖影像，其中該3D解剖影像包含該個體內之組織的圖形表示；

(b) 針對複數個目標組織區域中之每一者，藉由該處理器，使用一或多個機器學習模組來自動鑑別該3D解剖影像內之對應目標所關注體積(volume of interest；VOI)；

(c) 藉由該處理器測定表示複數個3D分段光罩之3D分段圖，各3D分段光罩表示特定鑑別之目標VOI；

(d) 藉由該處理器接收使用功能成像模態所獲得之該個體的3D功能影像；

(e) 藉由該處理器使用該3D分段圖在該3D功能影像內鑑別一或多個各自對應於鑑別之目標VOI的3D體積；

(f) 藉由該處理器自動偵測該3D功能影像內之一或多個熱點，該等熱點基於該3D功能影像內之立體像素強度經測定以表示病變；

其中該等目標組織區域包含一或多個背景組織區域且其中該方法包含：

使用該3D分段圖以在該3D功能影像內鑑別一或多個3D背景組織體積，其各自對應特定背景組織區域；及

自用於在步驟(f)處自動偵測該一或多個熱點之該等立體像素中排除該3D背景組織內之該3D立體像素。

【請求項121】

一種用於自動處理3D影像以鑑別該3D影像內對應於特定目標組織區域之3D體積的方法，該方法包含：

(a) 藉由計算裝置之處理器接收使用解剖成像模態(anatomical imaging modality)所獲得之個體的3D解剖影像，其中該3D解剖影像包含該個體內之組織的圖形表示；

(b) 針對複數個目標組織區域中之每一者，藉由該處理器，使用一或多個機器學習模組來自動鑑別該3D解剖影像內之對應目標所關注體積(volume of interest；VOI)；

(c) 藉由該處理器測定表示複數個3D分段光罩之3D分段圖，各3D分段光罩表示特定鑑別之目標VOI；

(d) 藉由該處理器接收使用功能成像模態所獲得之該個體的3D功能影像；

(e) 藉由該處理器使用該3D分段圖在該3D功能影像內鑑別一或多個各自對應於鑑別之目標VOI的3D體積；以及

(f) 藉由該處理器自動偵測該3D功能影像內之一或多個熱點，該等熱點基於該3D功能影像內之立體像素強度經測定以表示病變；

其中該等目標組織區域包含一或多個參考組織區域且其中該方法包含：

使用該3D分段圖以藉由該處理器在該3D功能影像內鑑別一或多個3D參考體積，其各自對應於特定參考組織區域；

藉由該處理器測定一或多個參考強度值，其各自與該一或多個3D參考體積之特定3D參考體積相關且對應於該特定3D參考體積內之強度量測值；

藉由該處理器測定一或多個個別熱點強度值，其各自與經偵測之一或多個熱點之至少一部分中的特定熱點相關且對應於該特定熱點

之強度量測值；及

藉由該處理器，使用該一或多個個別熱點強度值及該一或多個參考強度值測定一或多個個別熱點指標值。

【請求項122】

一種用於自動處理3D影像以鑑別該3D影像內對應於特定目標組織區域之3D體積的系統，該系統包含：

計算裝置之處理器；及

在其上儲存有指令之記憶體，其中該等指令當由該處理器執行時，使該處理器：

(a) 接收使用解剖成像模態所獲得之個體的3D解剖影像，其中該3D解剖影像包含該個體內之組織的圖形表示；

(b) 針對複數個目標組織區域中之每一者，使用一或多個機器學習模組來自動鑑別該3D解剖影像內之對應目標所關注體積 (volume of interest；VOI)；

(c) 測定表示複數個3D分段光罩之3D分段圖，各3D分段光罩表示特定鑑別之目標VOI；

(d) 接收使用功能成像模態所獲得之該個體的3D功能影像；

(e) 使用該3D分段圖在該3D功能影像內鑑別一或多個各自對應於鑑別之目標VOI的3D體積；以及

(f) 自動調節該3D功能影像之立體像素強度以校正一或多個背景組織區域中之背景吸收；

其中該等目標組織區域包含該一或多個背景組織區域且其中步驟(f)包含：

使用該3D分段圖以在該3D功能影像內鑑別一或多個3D背景組織體積，其各自對應特定背景組織區域；及

基於該等3D背景組織體積內之立體像素強度調節該3D功能影像之立體像素強度。

【請求項123】

一種用於自動處理3D影像以鑑別該3D影像內對應於特定目標組織區域之3D體積的系統，該系統包含：

計算裝置之處理器；及

在其上儲存有指令之記憶體，其中該等指令當由該處理器執行時，使該處理器：

(a) 接收使用解剖成像模態所獲得之個體的3D解剖影像，其中該3D解剖影像包含該個體內之組織的圖形表示；

(b) 針對複數個目標組織區域中之每一者，使用一或多個機器學習模組來自動鑑別該3D解剖影像內之對應目標所關注體積 (volume of interest；VOI)；

(c) 測定表示複數個3D分段光罩之3D分段圖，各3D分段光罩表示特定鑑別之目標VOI；

(d) 接收使用功能成像模態所獲得之該個體的3D功能影像；

(e) 使用該3D分段圖在該3D功能影像內鑑別一或多個各自對應於鑑別之目標VOI的3D體積；

(f) 自動偵測該3D功能影像內之一或多個熱點，該等熱點基於該3D功能影像內之立體像素強度經測定以表示病變；

其中該等目標組織區域包含一或多個背景組織區域，且其中該等指

令使該處理器：

使用該3D分段圖以在該3D功能影像內鑑別一或多個3D背景組織體積，其各自對應特定背景組織區域；及

自用於在步驟(f)處自動偵測該一或多個熱點之該等立體像素中排除該3D背景組織內之該3D立體像素。

【請求項124】

一種用於自動處理3D影像以鑑別該3D影像內對應於特定目標組織區域之3D體積的系統，該系統包含：

計算裝置之處理器；及

在其上儲存有指令之記憶體，其中該等指令當由該處理器執行時，使該處理器：

(a) 接收使用解剖成像模態所獲得之個體的3D解剖影像，其中該3D解剖影像包含該個體內之組織的圖形表示；

(b) 針對複數個目標組織區域中之每一者，使用一或多個機器學習模組來自動鑑別該3D解剖影像內之對應目標所關注體積(volume of interest；VOI)；

(c) 測定表示複數個3D分段光罩之3D分段圖，各3D分段光罩表示特定鑑別之目標VOI；

(d) 接收使用功能成像模態所獲得之該個體的3D功能影像；

(e) 使用該3D分段圖在該3D功能影像內鑑別一或多個各自對應於鑑別之目標VOI的3D體積；以及

(f) 自動偵測該3D功能影像內之一或多個熱點，該等熱點基於該3D功能影像內之立體像素強度經測定以表示病變；

其中該等目標組織區域包含一或多個參考組織區域，且其中該等指令使該處理器：

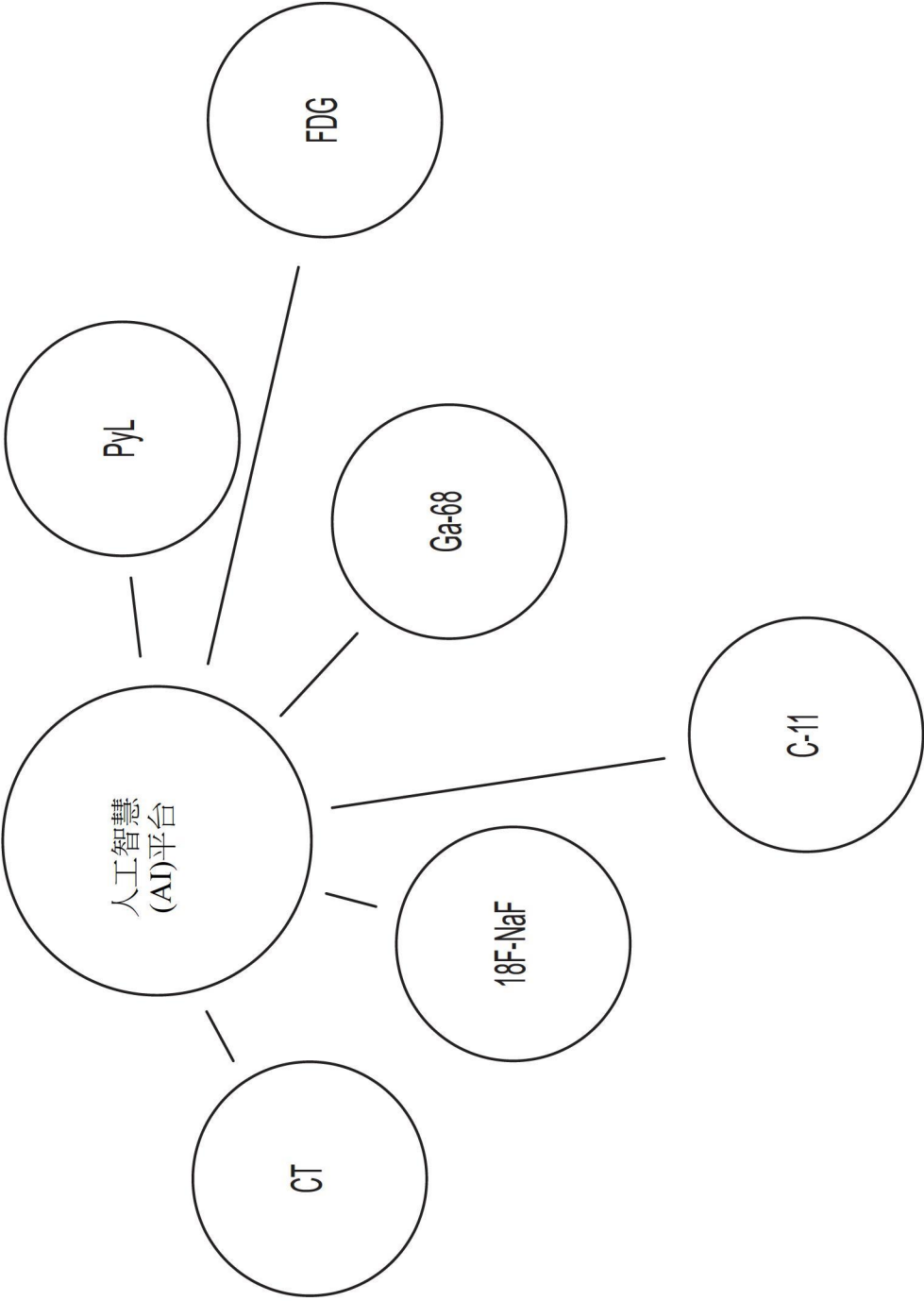
使用該3D分段圖在該3D功能影像內鑑別一或多個3D參考體積，其各自對應於特定參考組織區域；

測定一或多個參考強度值，其各自與該一或多個3D參考體積之特定3D參考體積相關且對應於該特定3D參考體積內之強度量測值；

測定一或多個個別熱點強度值，其各自與經偵測之一或多個熱點之至少一部分中的特定熱點相關且對應於該特定熱點之強度量測值；及

使用該一或多個個別熱點強度值及該一或多個參考強度值測定一或多個個別熱點指標值。

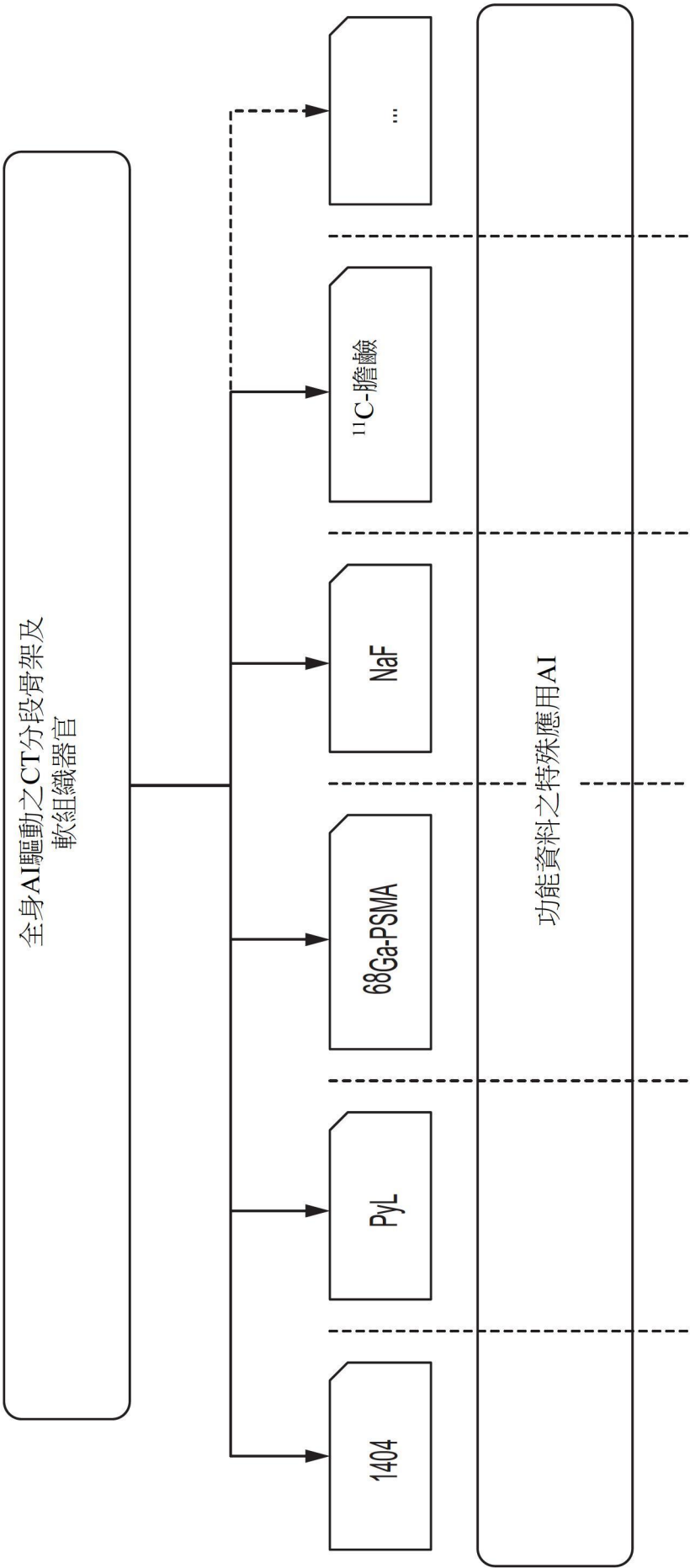
【發明圖式】



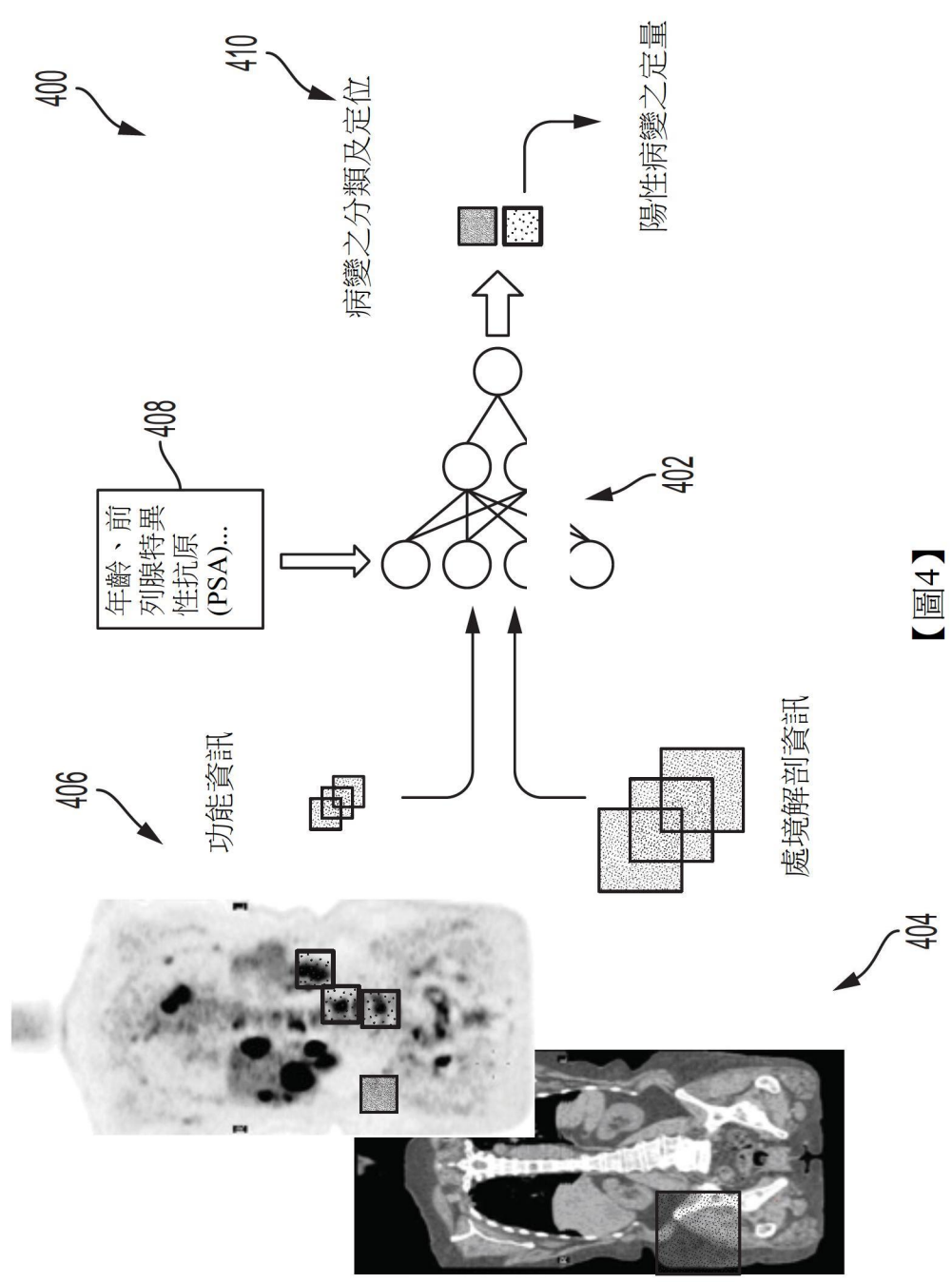
【圖1】



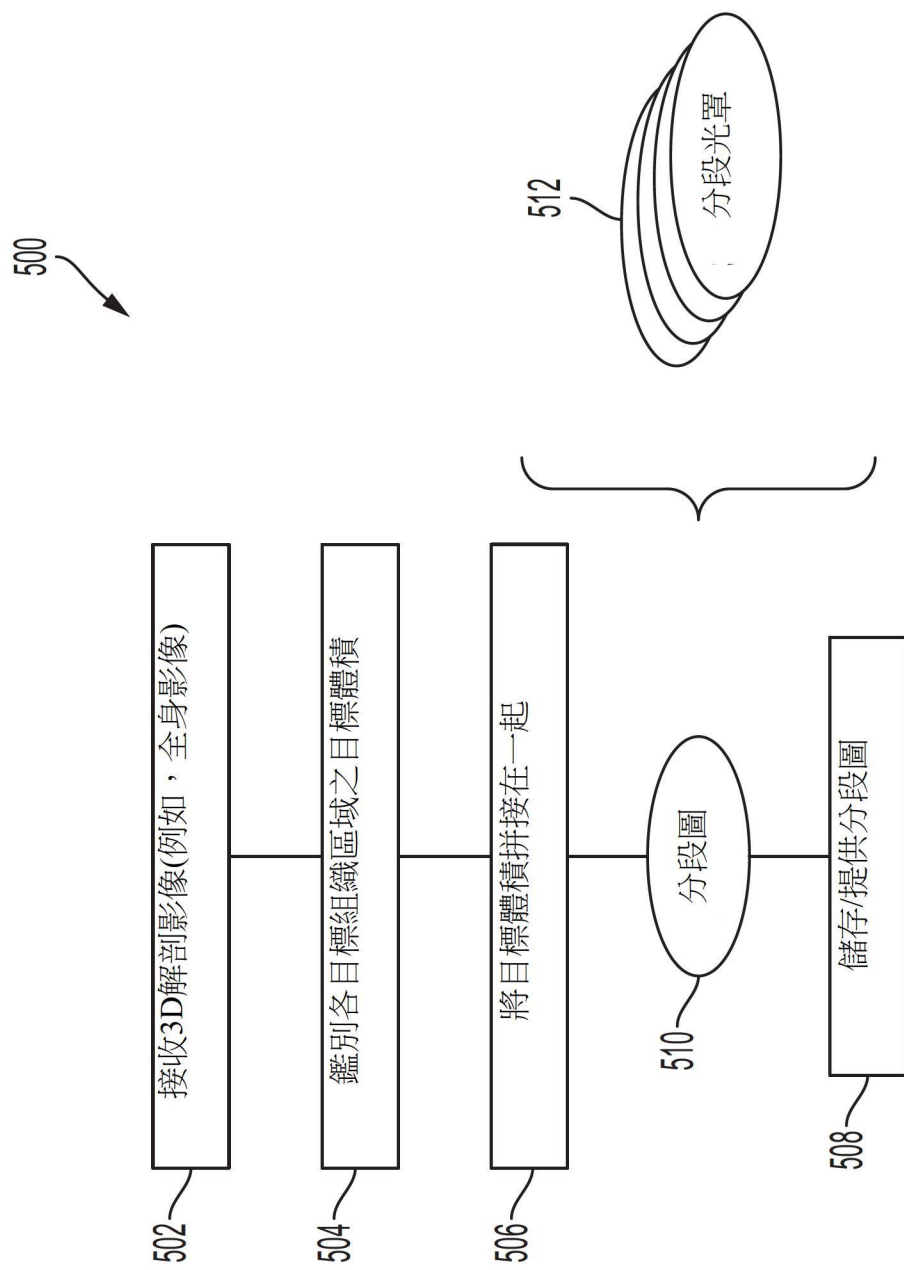
【圖2】



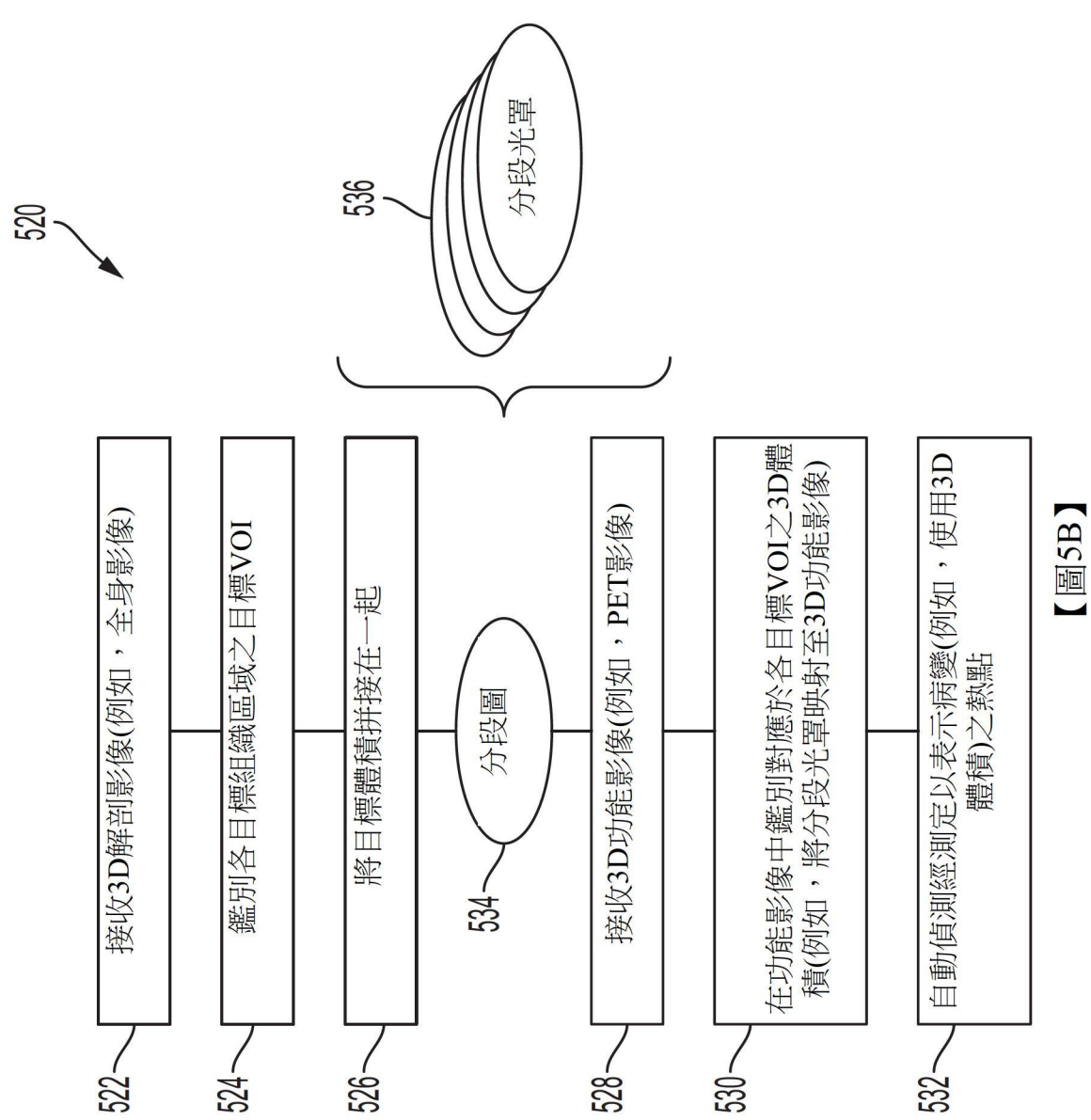
【圖3】



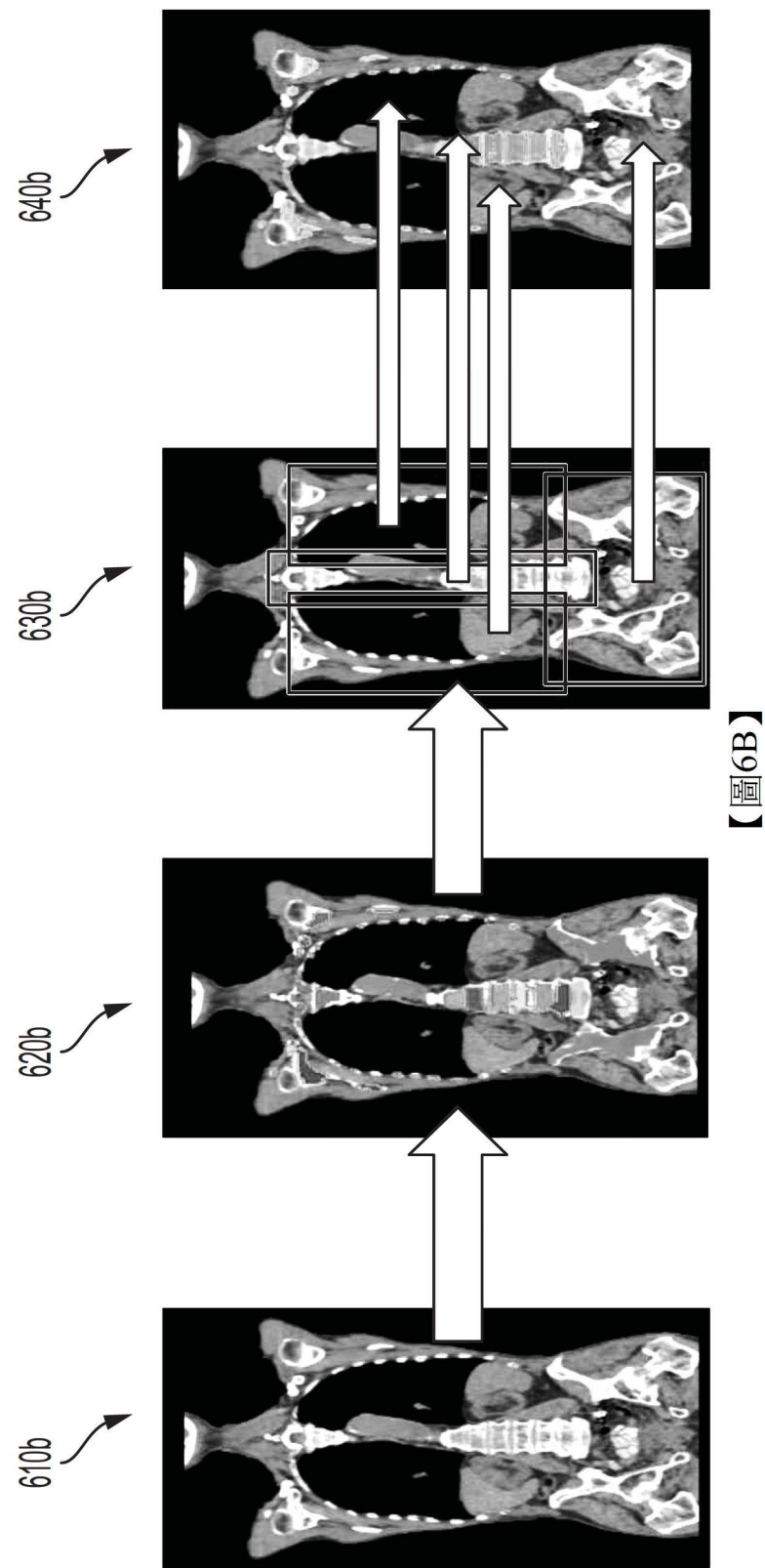
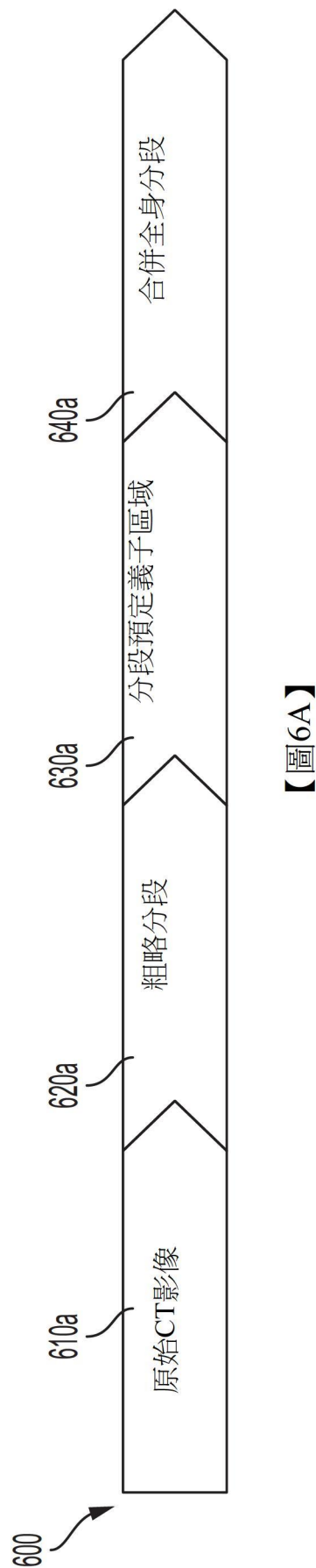
【圖4】

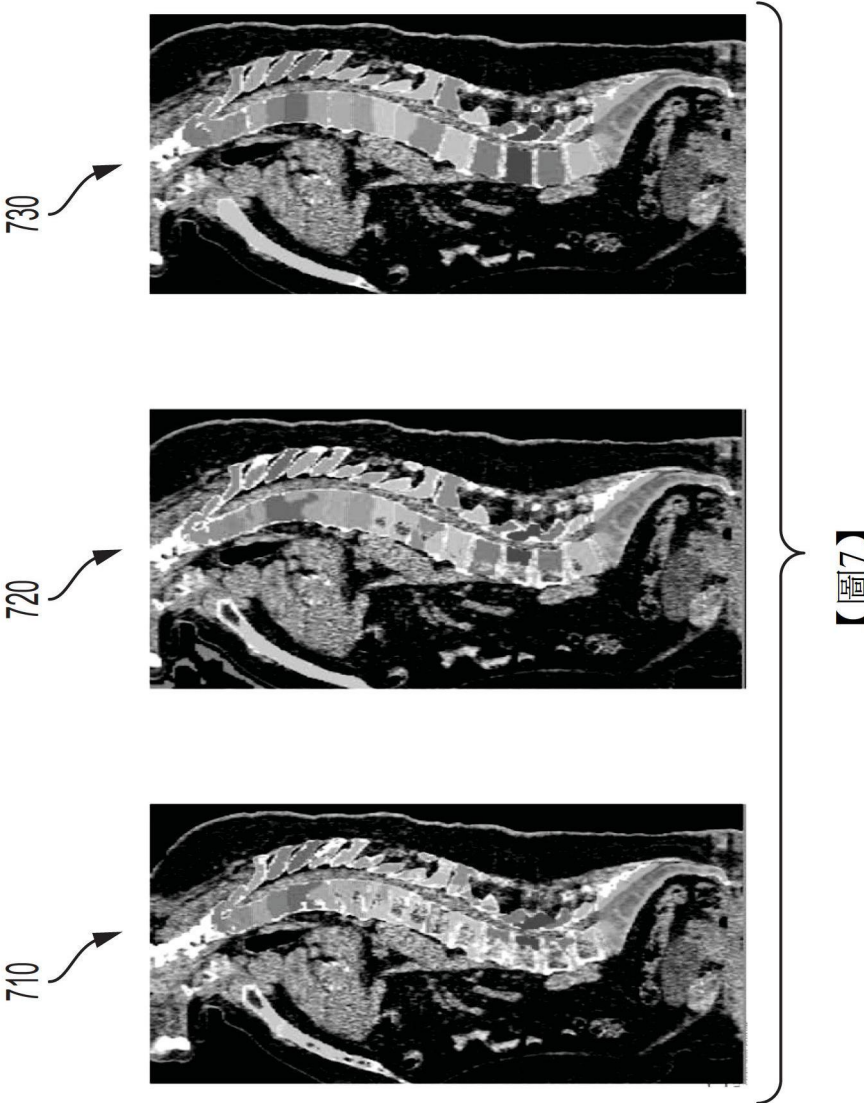
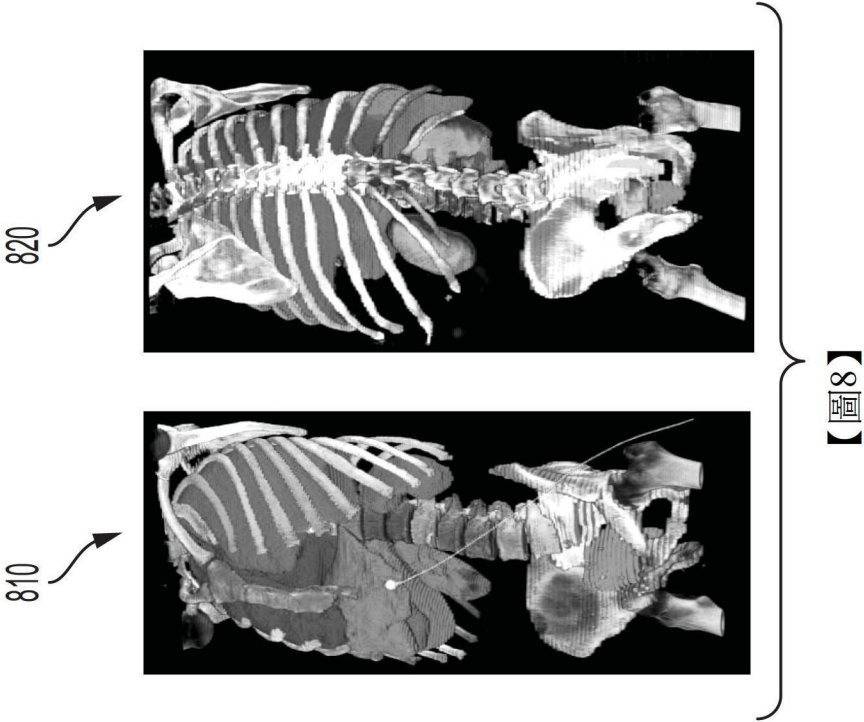


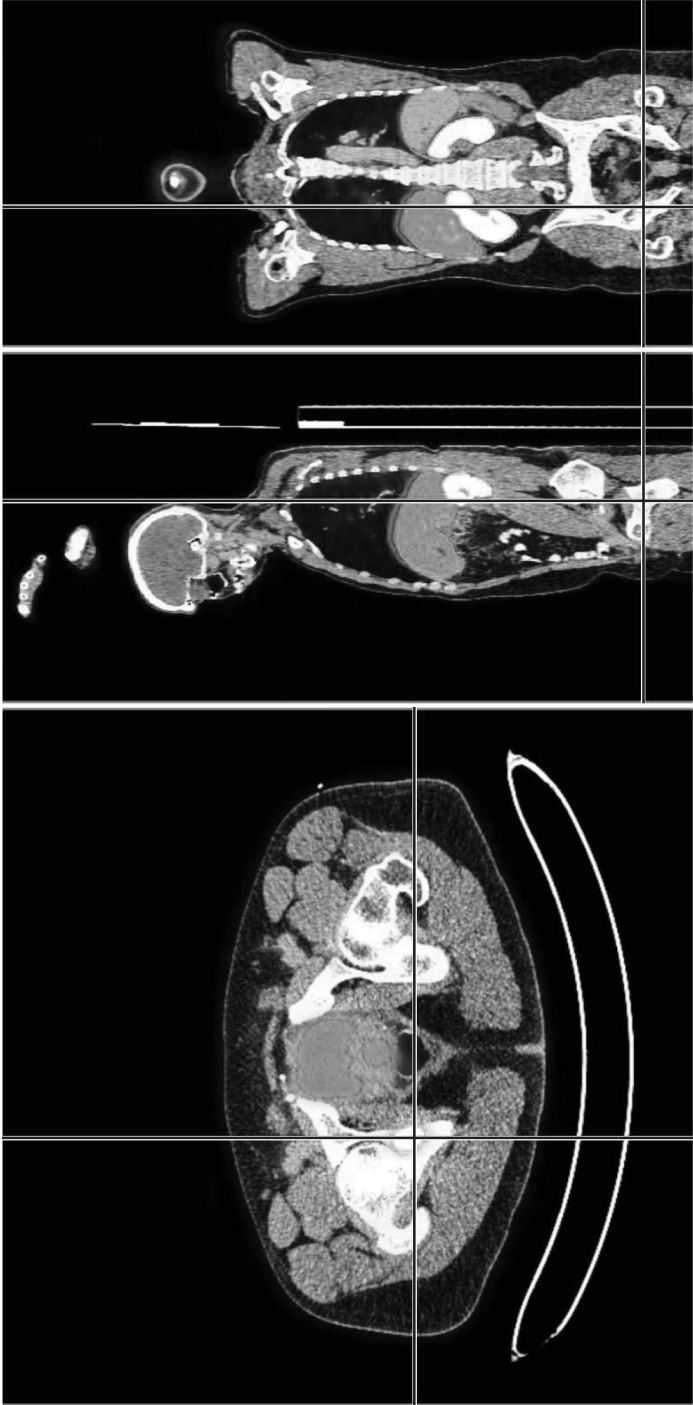
【圖5A】



【圖5B】



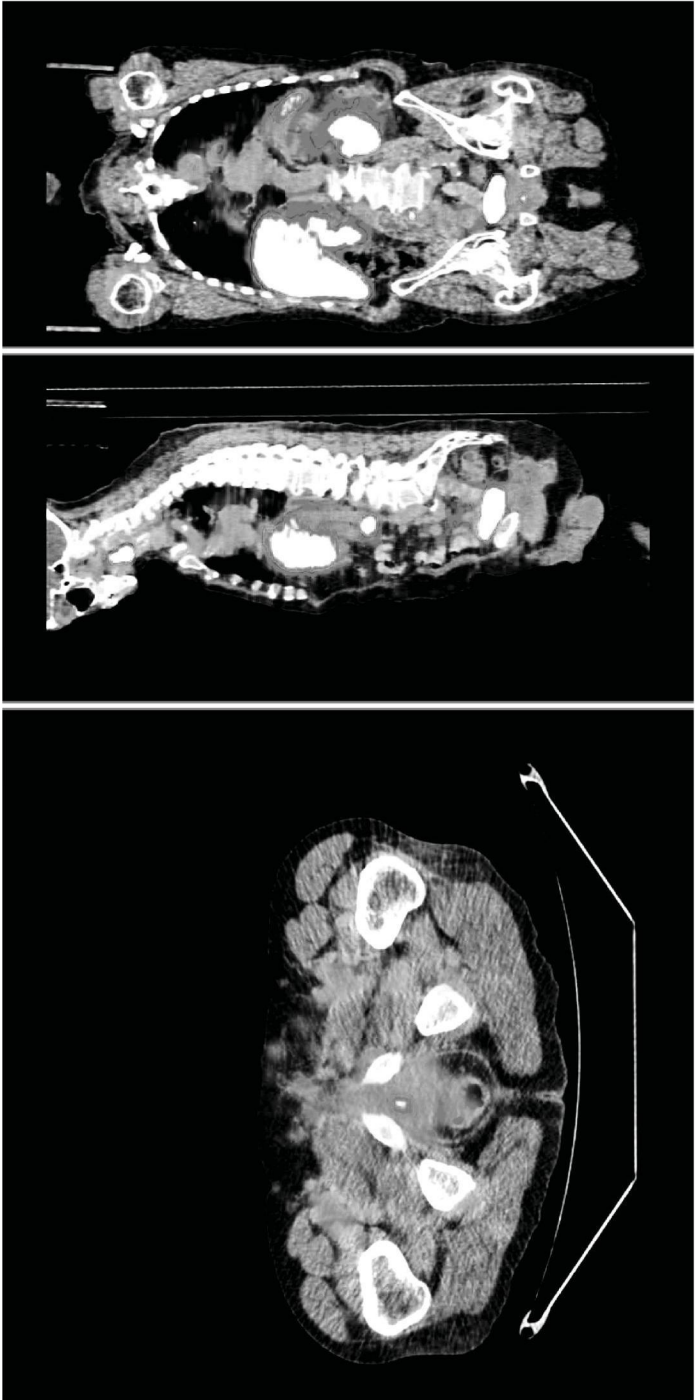




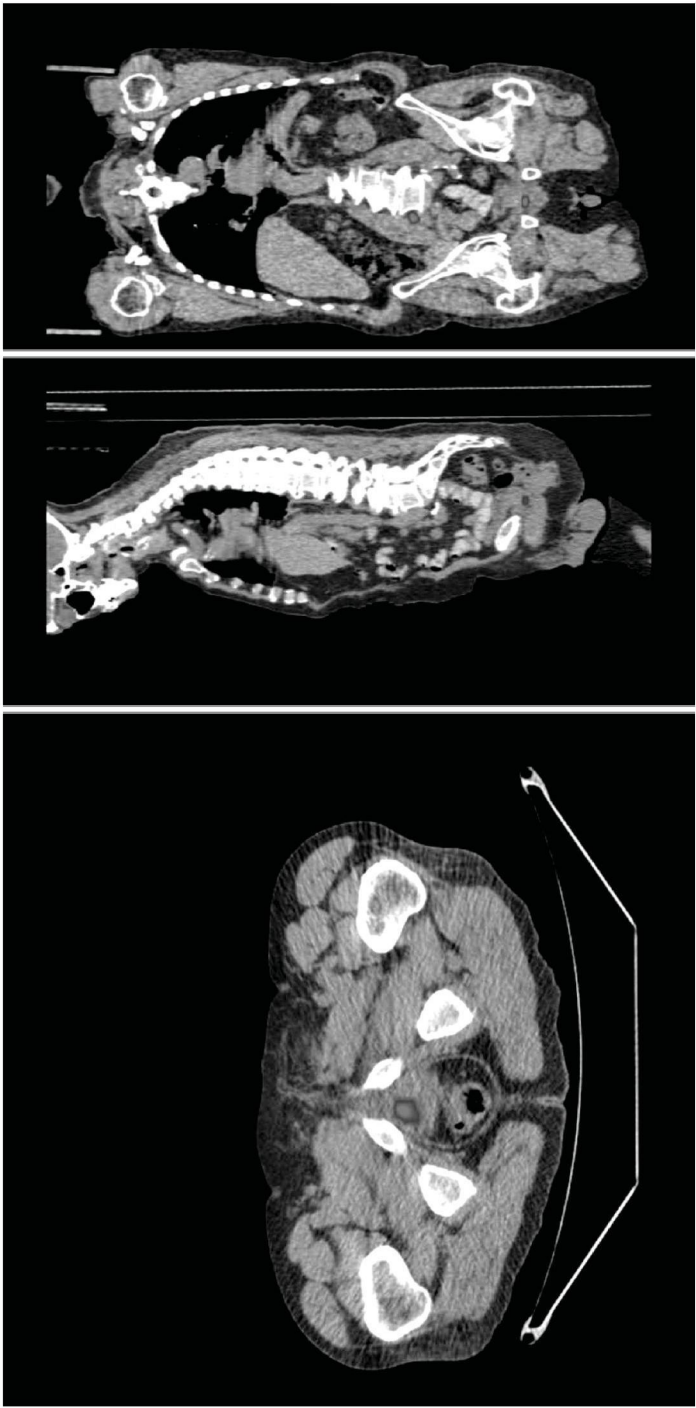
【圖9A】



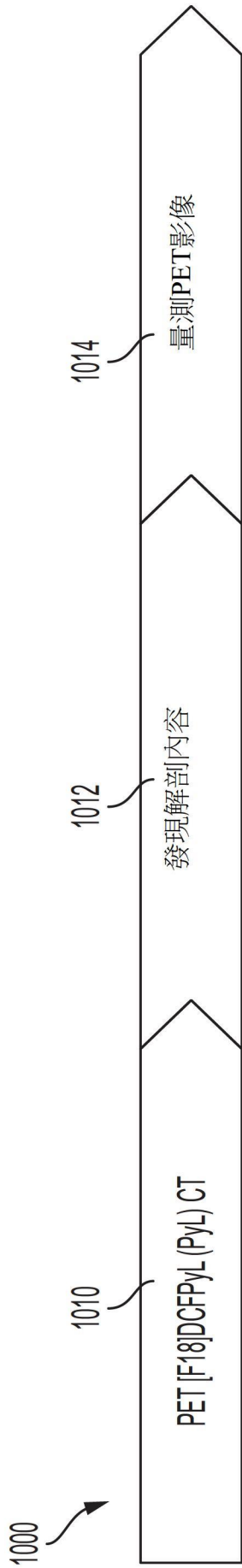
【圖9B】



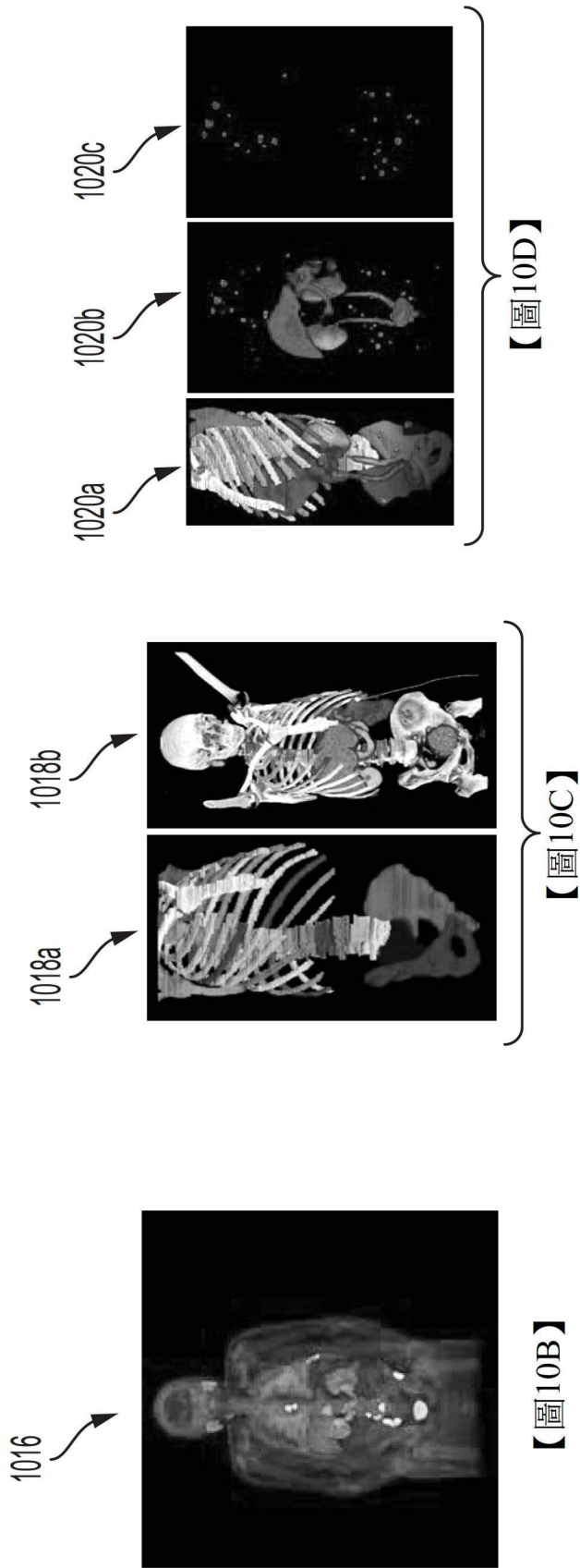
【圖9C】

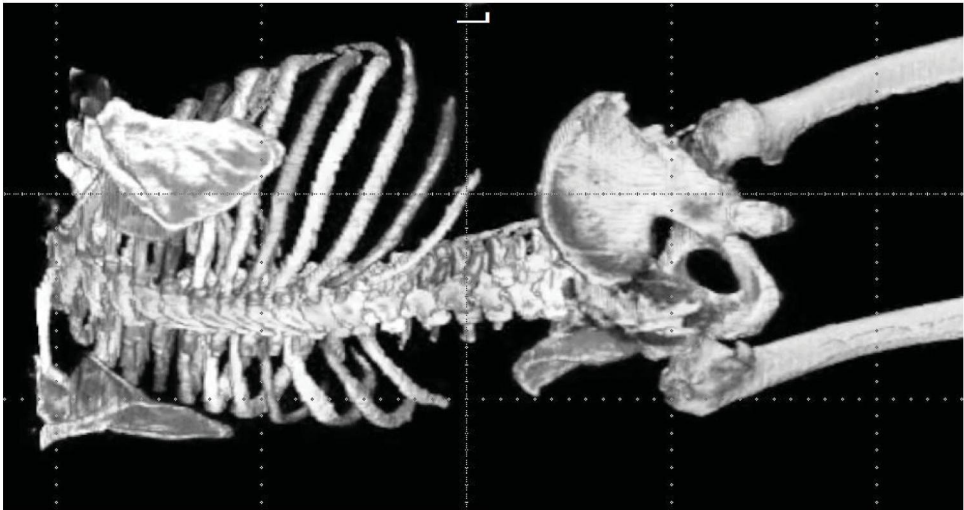


【圖9D】

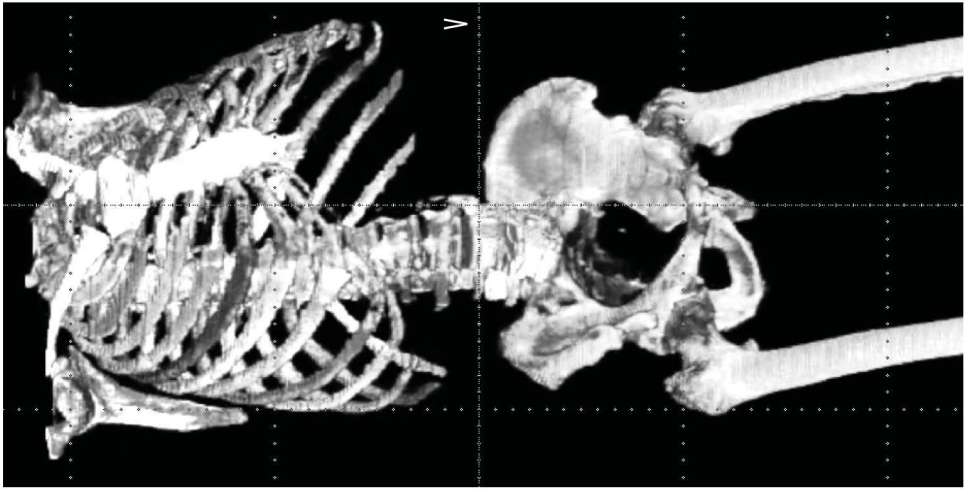


【圖10A】





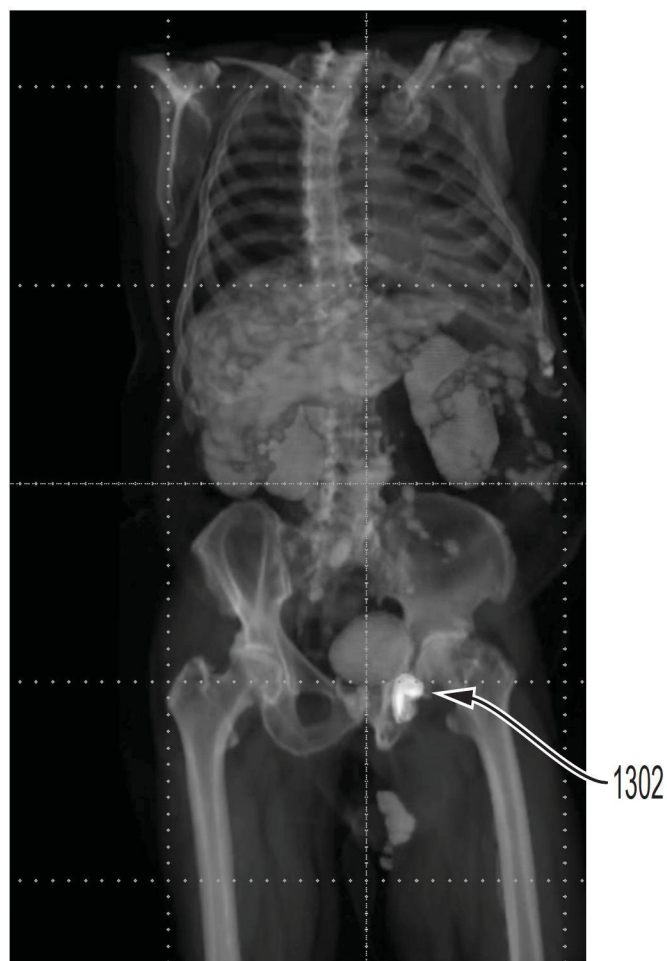
【圖11B】



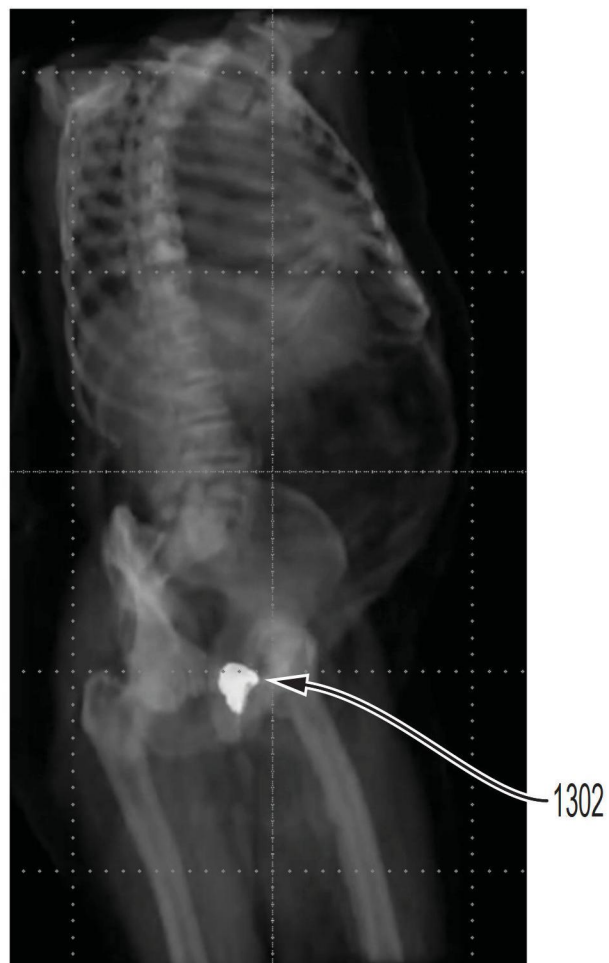
【圖11A】



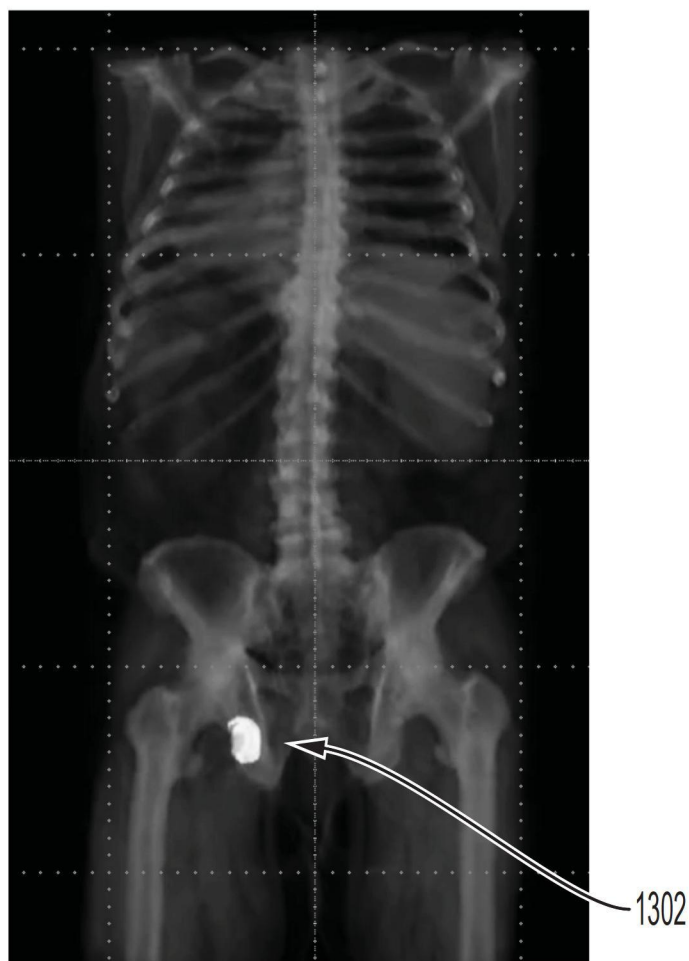
【圖12】



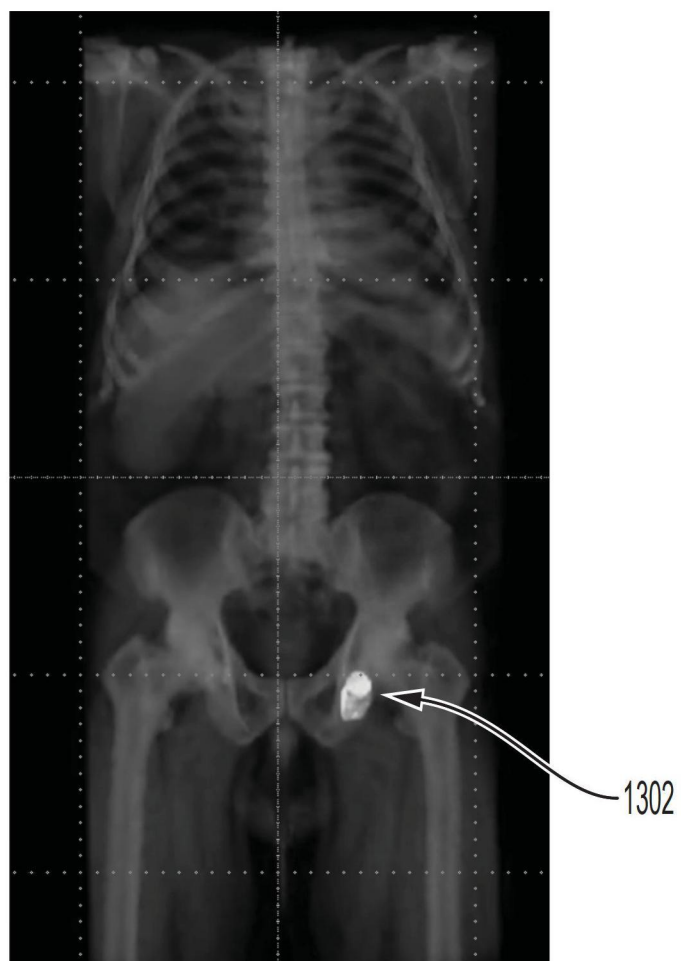
【圖13A】



【圖13B】



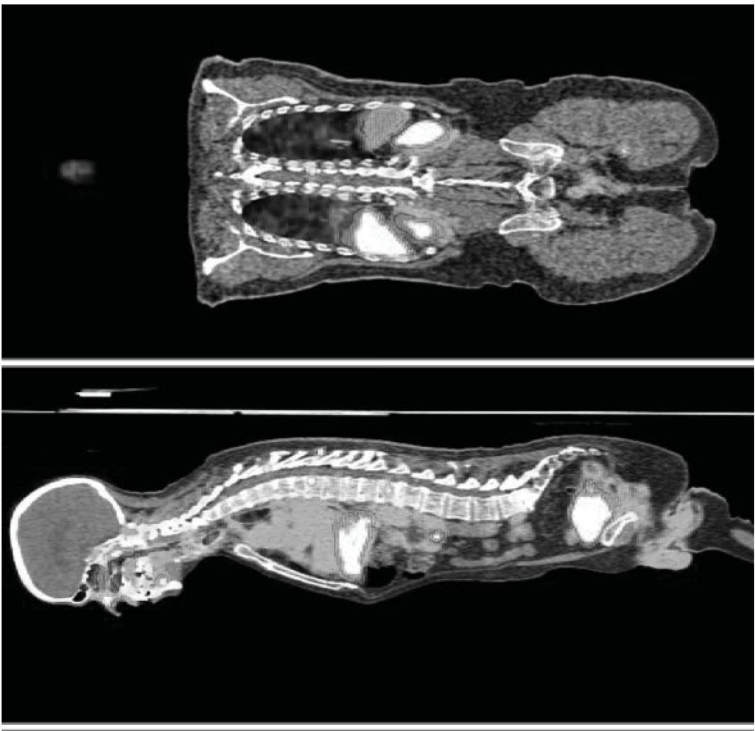
【圖13C】



【圖13D】



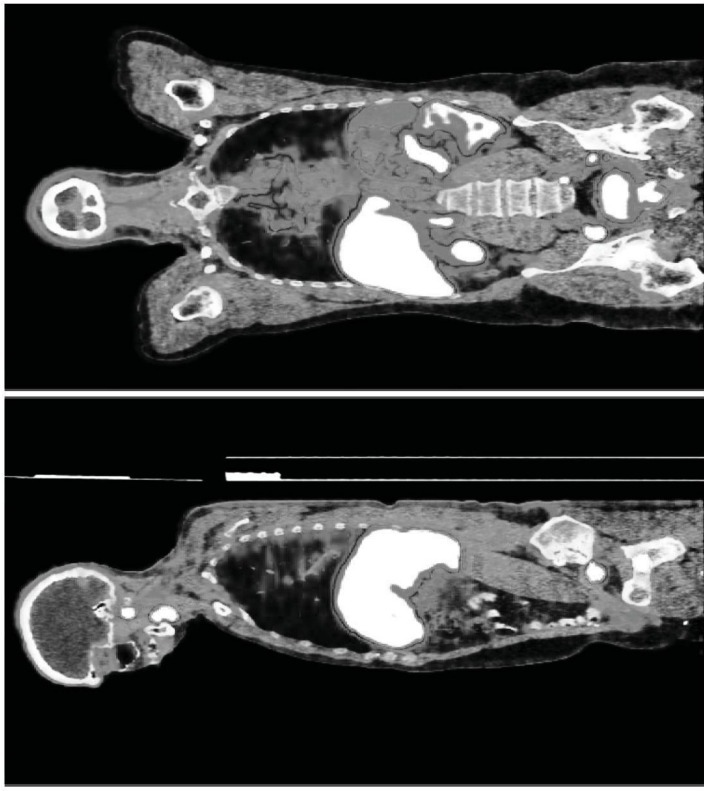
【圖14B】



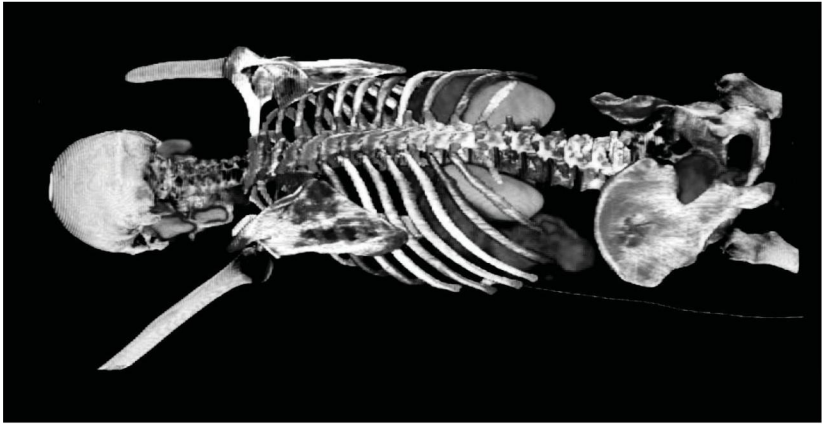
【圖14A】



【圖15B】



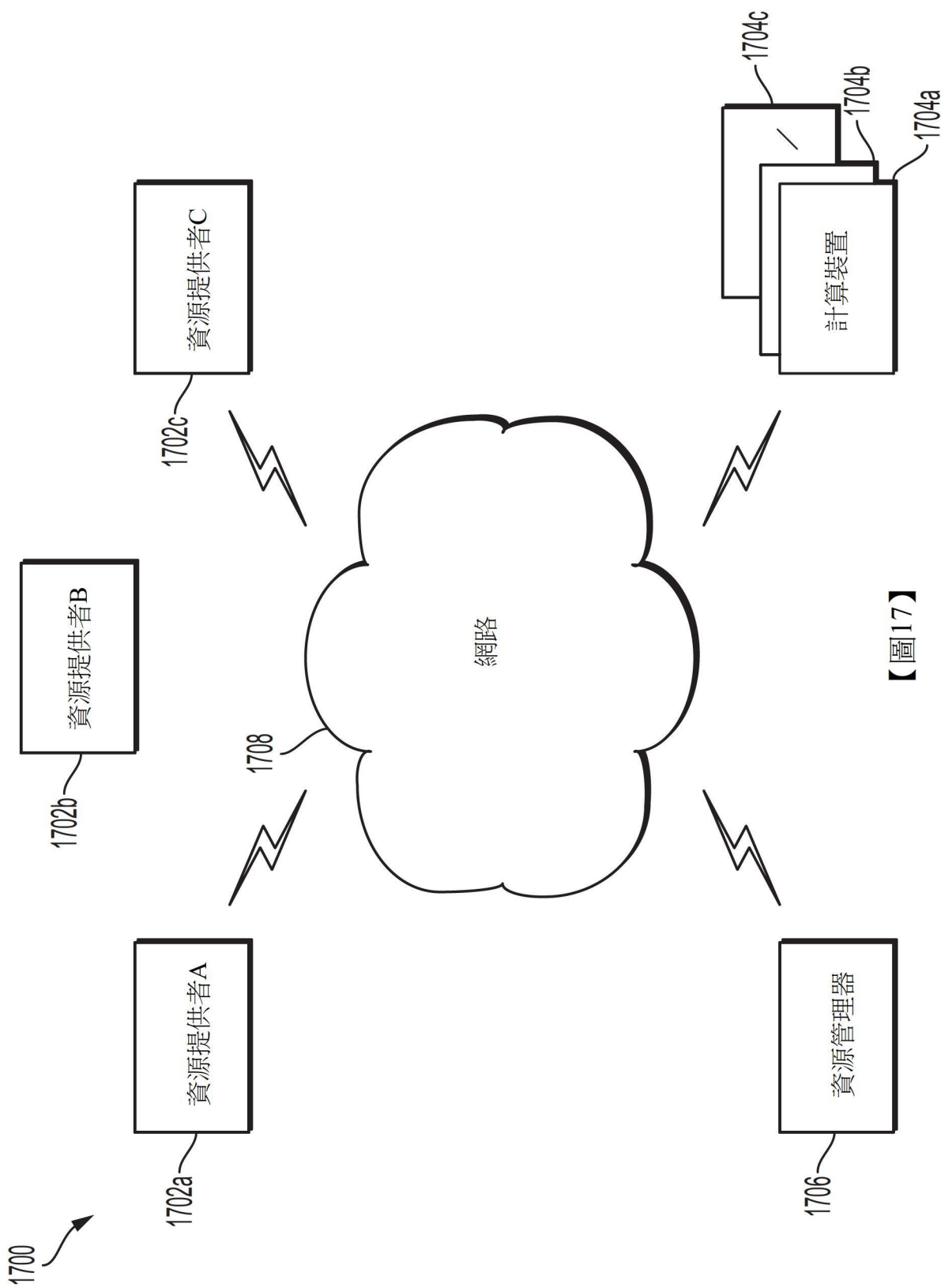
【圖15A】



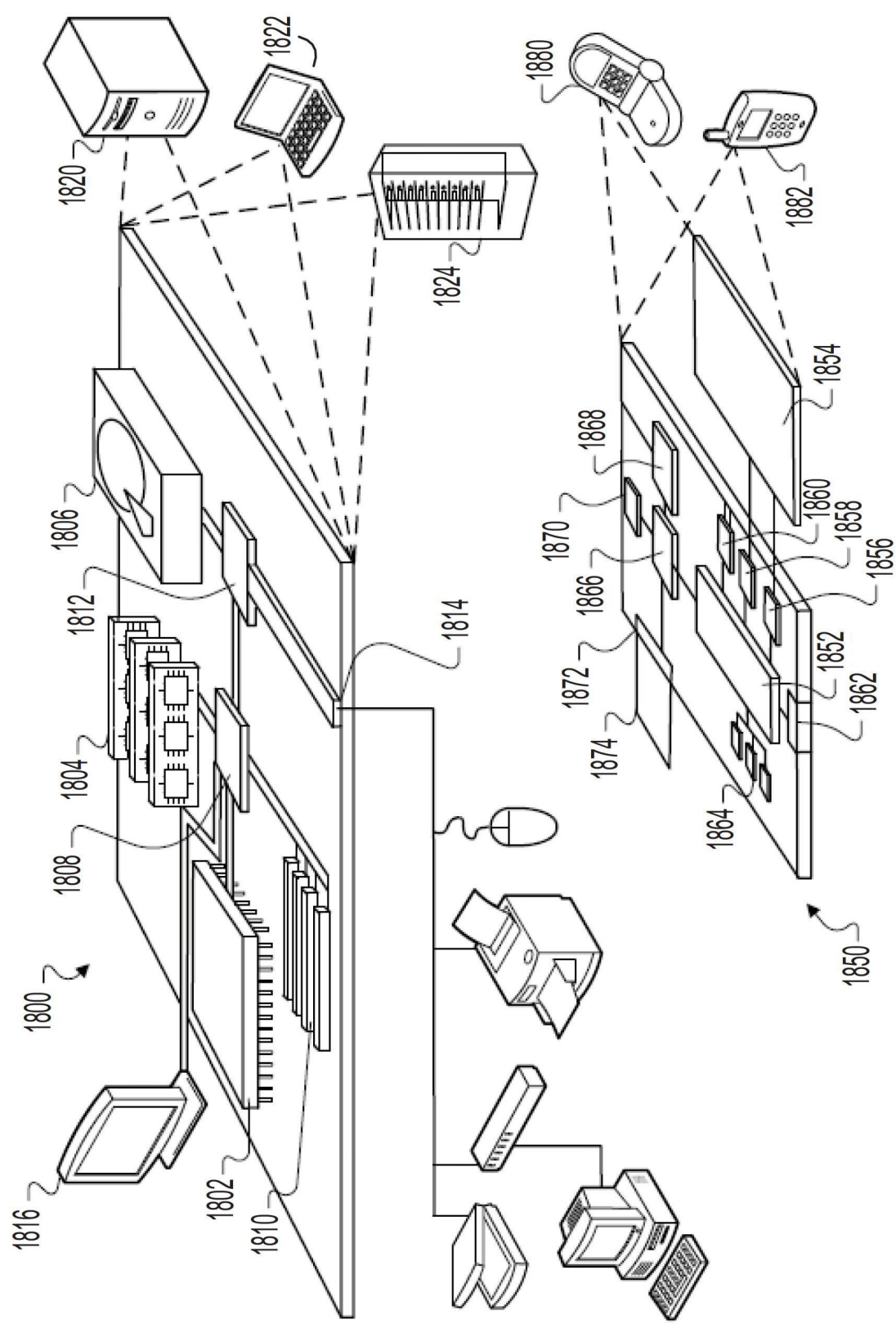
【圖16B】



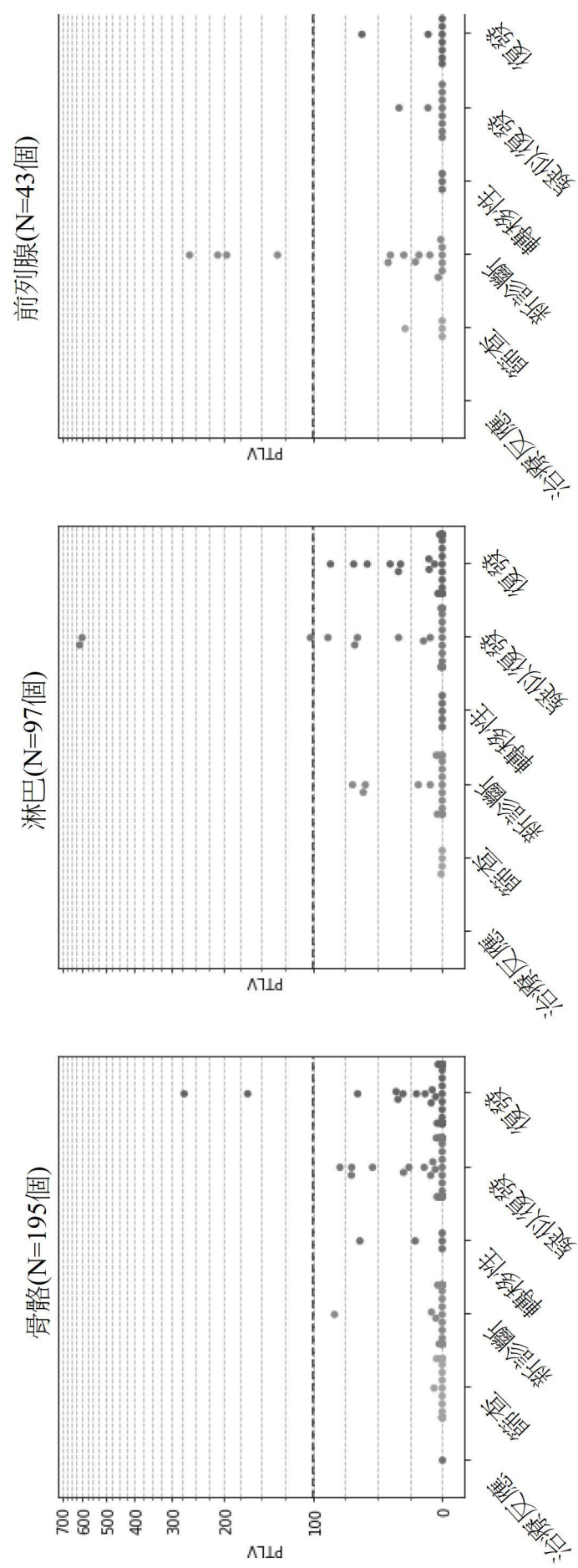
【圖16A】



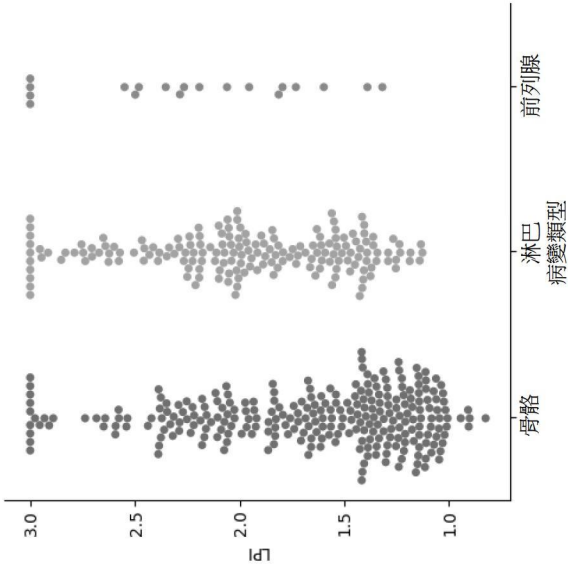
【圖17】



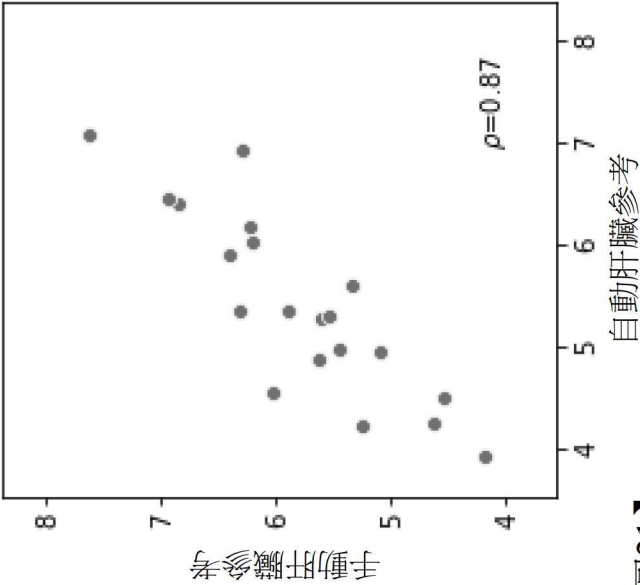
【圖18】



【圖19】



【圖20】



【圖21】

