



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 111132600 A

(43)申请公布日 2020.05.08

(21)申请号 201880030693.5

J·米勒

(22)申请日 2018.03.01

(74)专利代理机构 永新专利商标代理有限公司

72002

(30)优先权数据

代理人 刘兆君

62/469,585 2017.03.10 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

(51)Int.Cl.

2019.11.08

A61B 5/00(2006.01)

(86)PCT国际申请的申请数据

A61B 5/0476(2006.01)

PCT/EP2018/055004 2018.03.01

A61B 5/055(2006.01)

(87)PCT国际申请的公布数据

G16H 50/20(2006.01)

W02018/162307 EN 2018.09.13

(71)申请人 皇家飞利浦有限公司

地址 荷兰艾恩德霍芬

申请人 凤凰城儿童医院

(72)发明人 L·G·扎戈尔谢夫 F·文策尔

C·迈尔 M·贝格特尔特 H·胡

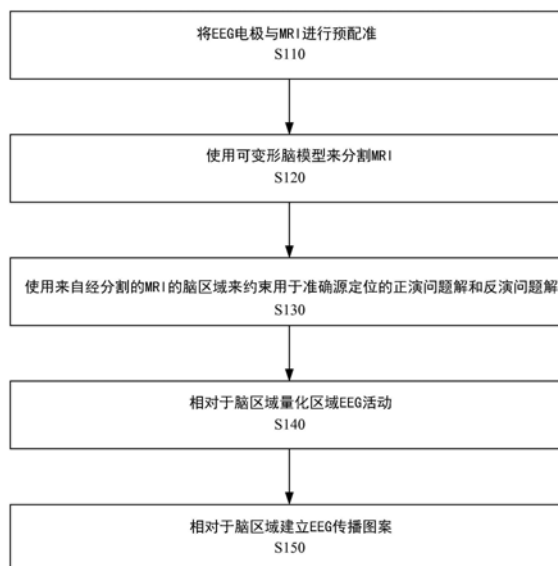
权利要求书2页 说明书12页 附图9页

(54)发明名称

利用磁共振成像(MRI)融合脑电图(EEG)模型进行病情发作表征

(57)摘要

一种病情发作表征方法包括:将围绕脑放置并用于产生序列脑电图(EEG)信号的电极的位置与从磁共振成像(MRI)导出的三维脑模型进行关联;通过使用被包括在所述脑模型中的皮质脑区域和皮质下脑区域定义针对数值解的约束来在三维中对来自围绕所述脑放置的所述电极的所述序列EEG信号进行建模;在三维中相对于被包括在所述脑模型中的所述脑区域来量化所述序列EEG信号的量;并且基于所述量化来在时间上相对于所述脑模型中的所述脑区域建立所述序列EEG信号的至少一个传播图案。



1. 一种病情发作表征方法,包括:

将围绕脑放置并用于产生序列脑电图 (EEG) 信号的电极的位置与从磁共振成像 (MRI) 导出的三维脑模型进行关联;

通过使用被包括在所述脑模型中的皮质脑区域和皮质下脑区域定义针对数值解的约束来在三维中对来自围绕所述脑放置的所述电极的所述序列EEG信号进行建模;

在三维中相对于被包括在所述脑模型中的所述脑区域来量化所述序列EEG信号的量;并且

基于所述量化来在时间上相对于所述脑模型中的所述脑区域建立所述序列EEG信号的至少一个传播图案。

2. 根据权利要求1所述的病情发作表征方法,还包括:

使用所述电极来获得所述序列EEG信号;并且

将所述序列EEG信号映射到所述脑模型来建立所述至少一个传播图案。

3. 根据权利要求1所述的病情发作表征方法,还包括:

在多个不同的时间使用所述电极来获得所述序列EEG信号;并且

在每个不同的时间将所述序列EEG信号映射到所述脑模型来建立多个传播图案。

4. 根据权利要求1所述的病情发作表征方法,还包括:

将所述传播图案与相对于其他脑模型中的脑区域的多个传播图案进行比较;并且识别仅与所比较传播图案的子集共有的特性。

5. 根据权利要求1所述的病情发作表征方法,还包括:

在视觉上隔离所述传播图案。

6. 根据权利要求1所述的病情发作表征方法,还包括:

将所述脑模型分割成所述脑的所述皮质脑区域和所述皮质下脑区域。

7. 根据权利要求6所述的病情发作表征方法,还包括:

使用来自经分割的脑模型的所述脑的所述脑区域来约束相对于所述脑的所述脑区域的所述传播图案的正演问题解和反演问题解。

8. 根据权利要求6所述的病情发作表征方法,

其中,所述序列EEG信号是基于随时间在三维中从所述脑中的源区域穿过所述皮质脑区域和所述皮质下脑区域的病情发作来生成的。

9. 根据权利要求8所述的病情发作表征方法,还包括:

关于所述脑模型来隔离所述脑的所述病情发作所源自的脑区域。

10. 根据权利要求6所述的病情发作表征方法,还包括:

隔离所述脑区域中的一个脑区域,并且跟踪来自所隔离的脑区域的序列EEG信号。

11. 根据权利要求6所述的病情发作表征方法,还包括:

其中,所述建模是使用边界元法来执行的。

12. 根据权利要求11所述的病情发作表征方法,其中,从在围绕所述脑的所述电极处检测的所述序列EEG信号开始应用所述边界元法;并且将所检测的序列EEG信号在由所述脑模型提供的所述分割中生成的细分空间元内反向传播。

13. 根据权利要求6所述的病情发作表征方法,

其中,所述分割产生被细分成空间元的所述脑的所述脑区域的体积网格。

14. 根据权利要求13所述的病情发作表征方法, 其中, 所述分割是由处理器使用所述MRI的结果来自动执行的。

15. 根据权利要求6所述的病情发作表征方法, 其中, 经分割的脑模型是特定于对象的。

16. 根据权利要求15所述的病情发作表征方法,

其中, 针对所述对象反复量化序列EEG信号, 并且每次都基于相同的脑模型来建立传播图案。

17. 一种病情发作表征方法, 包括:

将围绕脑放置并用于产生序列脑电图 (EEG) 信号的电极的位置与从磁共振成像 (MRI) 导出的三维脑模型进行关联;

将所述脑模型分割成所述脑的皮质脑区域和皮质下脑区域;

通过使用经分割的被包括在所述脑模型中的皮质脑区域和皮质下脑区域定义针对数值解的约束来在三维中对来自围绕所述脑放置的所述电极的所述序列EEG信号进行建模;

在三维中相对于被包括在所述脑模型中的所述脑区域来量化所述序列EEG信号的量; 并且

基于所述量化来在时间上相对于所述脑模型中的所述脑区域建立所述序列EEG信号的至少一个传播图案,

其中, 所述序列EEG信号是基于随时间在三维中从所述脑中的源区域穿过所述皮质脑区域和所述皮质下脑区域的病情发作来生成的。

18. 根据权利要求17所述的病情发作表征方法, 还包括:

生成示出在三维中的所述传播图案的图像的前进,

其中, 在三维中的所述序列EEG信号示出当所述病情发作诱发所述序列EEG信号时所述脑的活动。

19. 一种病情发作表征方法, 包括:

将围绕脑放置并用于产生序列脑电图 (EEG) 信号的电极的位置与从磁共振成像 (MRI) 导出的三维脑模型进行关联;

通过使用被包括在所述脑模型中的皮质脑区域和皮质下脑区域作为约束来对来自围绕所述脑中的每个脑放置的所述电极的所述序列EEG信号进行建模;

在三维中相对于被包括在所述脑模型中的所述脑区域来量化所述序列EEG信号的量; 并且

基于所述量化来在时间上相对于对应的脑模型中的每个脑模型建立所述脑区域的所述序列EEG信号的传播图案; 并且

比较所述传播图案以识别所述传播图案的子集之间的共性。

利用磁共振成像 (MRI) 融合脑电图 (EEG) 模型进行病情发作表征

背景技术

[0001] 癫痫是人们关注的全球性健康问题,其特征就在于,反复病情发作是由源自脑中的特定区域的突然的、不受控制的和强烈的脑电放电引起的。癫痫仅在美国就影响了近300万人。到75岁时,将有3%的人口患上癫痫,而10%的人口将至少有过1次病情发作。定性磁共振成像 (MRI) 常规地用于临床评估中,以为脑图像提供三维细节和高空间分辨率。然而,对于许多病情发作的对象,定性MRI都无法显示。

[0002] 在患有医学顽固性癫痫的对象中,如果能够定位病情发作病灶,那么去除局部病情发作病灶的手术能够治愈癫痫。当无法以其他方式(例如使用定性MRI)定位病情发作源时,能够采集脑电图 (EEG)。EEG信号提供关于脑中的放电的重要信息,但是缺乏常规的MRI的三维细节和高空间分辨率。

[0003] EEG电极被放置在头上以记录诸如脑区域的激活之类的动作电位。能够将记录的动作电位的聚类以二维形式标绘为脑网络激活图。但是,二维脑网络激活图不提供与特定于疾病的解剖结构有关的空间信息。也就是说,脑电图能够用于有效监测病情发作的电话活动,但是缺乏对象的特定于疾病的解剖(空间)信息。

[0004] 当前,能够使用高级商业软件平台将EEG与多模态数据集结合。多模态数据集包括例如T1。用于将EEG与这种多模态数据集结合的高级商业软件平台的示例是如在网址为 compumedicsneuroscan.com/curry-epilepsy-evaluation 的线上内容所述的CURRY。CURRY为EEG信号在三维空间中的空间定位提供了通用框架。然而,CURRY和其他平台并未解决例如在特定脑区域的背景下的EEG传播或三维EEG的问题,更不用说在特定脑区域的背景下的三维EEG传播的问题。而是,这种高级商业软件平台的作用仅限于利用MRI来识别三维空间中可能被覆盖的或可能未被覆盖的EEG峰。

附图说明

[0005] 当将以下详细描述与附图一起阅读时,将最佳地理解示例性实施例。需要强调的是,各种特征不一定是按比例绘制的。实际上,为了进行清楚的讨论,可以任意增大或减小尺寸。在适用和实用的地方,相同的附图标记表示相同的元件。

[0006] 图1是根据本公开内容的代表性实施例的用于利用MRI融合EEG模型进行病情发作表征的过程的视图。

[0007] 图2是根据本公开内容的代表性实施例的用于利用MRI融合EEG模型进行病情发作表征的另一过程的视图。

[0008] 图3是根据本公开内容的代表性实施例的用于利用MRI融合EEG模型进行病情发作表征的MRI系统的视图。

[0009] 图4A是根据本公开内容的代表性实施例的围绕脑放置的用于利用MRI融合EEG模型进行病情发作表征的EEG电极的视图。

[0010] 图4B是根据本公开内容的代表性实施例的基于使用图4A中的EEG电极而识别的动

作电位的三维聚类的视图。

[0011] 图5是根据本公开内容的代表性实施例的经分割的MRI体积中的皮质组织类别和皮质下组织类别的视图。

[0012] 图6是根据本公开内容的代表性实施例的用于利用MRI融合EEG模型来实施病情发作表征的通用计算机的视图。

[0013] 图7是根据本公开内容的代表性实施例的用于利用MRI融合EEG模型进行病情发作表征的流程时间线和数据流的视图。

[0014] 图8是根据本公开内容的代表性实施例的使用利用MRI融合EEG模型进行病情发作表征所建模的、通过对象的头/脑的病情发作传播路径的视图。

[0015] 图9是根据本公开内容的代表性实施例的在利用MRI融合EEG模型进行病情发作表征中使用的、来自不同传播路径的数据集的视图。

具体实施方式

[0016] 在以下详细描述中,出于解释而非限制的目的,阐述了公开具体细节的代表性实施例,以便提供对根据本教导的实施例的透彻理解。可以省略对已知的系统、设备、材料、操作方法和制造方法的描述,以避免使代表性实施例的描述不清楚。尽管如此,在本领域普通技术人员的能力范围内的系统、设备、材料和方法都在本教导的范围内,并且可以根据代表性实施例来使用。应当理解,本文使用的术语仅出于描述特定实施例的目的,而并非旨在进行限制。所定义的术语表示在本教导的技术领域中通常理解和接受的定义术语的技术和科学含义之外的含义。

[0017] 应当理解,虽然在本文中可以使用术语第一、第二、第三等来描述各种元件或部件,但是这些元件或部件不应受这些术语的限制。这些术语仅用于区分一个元件或部件与另一元件或部件。因此,在不脱离本发明构思的教导的情况下,下面讨论的第一元件或部件也可以被称为第二元件或部件。

[0018] 本文使用的术语仅出于描述特定实施例的目的,而并非旨在进行限制。说明书和权利要求书使用的术语“一”、“一个”和“该”的单数形式旨在包括单数形式和复数形式两者,除非上下文中另有明确规定。另外,当在本说明书中使用术语“包括”和/或“包含”和/或类似术语时,这些术语指定存在所记载的特征、元件和/或部件,但不排除存在或增加一个或更多其他特征、元件、部件和/或其组群。本文使用的术语“和/或”包括一个或多个相关联的所列项目的任意组合和所有组合。

[0019] 除非另有说明,否则当说元件或部件“连接到”,“耦合到”或“邻近”另一元件或部件时,应当理解,该元件或部件能够直接连接或耦合到另一元件或部件,或者可以存在中间元件或部件。也就是说,这些术语和类似术语涵盖可以采用一个或多个中间元件或部件来连接两个元件或部件的情况。然而,当说一个元件或部件“直接连接”到另一元件或部件时,这仅涵盖两个元件或部件彼此连接而没有任何中间或中介元件或部件的情况。

[0020] 鉴于前述内容,本公开内容因此旨在通过其各个方面、实施例和/或特定特征或子部件中的一个或多个来得到如下具体指出的一个或多个优点。出于说明而非限制的目的,阐述了公开具体细节的示例性实施例,以便提供对根据本教导的实施例的透彻理解。然而,与本文公开的具体细节背离的、与本公开内容一致的其他实施例仍在权利要求的范围内。

此外,可以省略对众所周知的装置和方法的描述,以免对示例性实施例的描述不清楚。这样的方法和装置在本公开内容的范围内。

[0021] 本公开内容描述了一种用于在病情发作的背景下将高分辨率结构MRI数据与脑激活的基于三维EEG的模型结合的方法。EEG与MRI的结合优势有助于相对于特定脑区域精确定位病情发作起始区和EEG信号随时间在三维中的传播情况。能够使用序列信号测量来识别EEG信号随时间的传播,该序列信号测量继而能够用于产生和输出该传播随时间的序列图像显示(例如,静止图像或视频)。此外,虽然能够利用EEG来监测脑中的电脉冲,但是本文描述的融合提供了在介入期间和/或随访期间选择特定的隔离的脑区域并定量地跟踪该特定的脑区域内的EEG活动的的能力。

[0022] 从临床角度来看,精确定位起始区和跟踪传播图案的结合能力有助于揭示可能与症状和预后关联的病情发作的不同图案。另外,精确定位起始区与跟踪传播图案的组合能够用作疾病的生物标记以区别癫痫亚型。

[0023] 此外,精确定位病情发作起始区/位置和轨迹传播的能力有助于外科医生将切除/手术主要限制在病情发作起始区并限制去除的脑组织的大小。例如,如果显示传播通过胼胝体而到达脑的另一侧,那么外科医生只能切开胼胝体以防止病情发作影响脑的另一侧。换句话说,EEG信号的传播与特定脑区域的解剖结构关联时能够用于使有创切除最小化并优化手术介入。

[0024] 图1是根据本公开内容的代表性实施例的通过MRI融合EEG模型进行病情发作表征的过程的视图。图1是本文描述的过程的高层概述,该过程从在S110处开始的EEG电极与MRI的预配准开始。例如,能够通过将EEG电极的实际的、预期的或意图的位置与来自与EEG电极所测量的空间相同的空间的MRI数据进行关联来执行预配准。在本文描述的每一个实施例中,空间包括人类对象的脑。潜在的关联可以包括例如将包括基于MRI创建的脑模型的三维空间中的坐标与包括基于EEG信号创建的脑模型的三维空间中的坐标关联,以便确保在空间中利用可比较的坐标来设置EEG信号的传播图案。如本文所解释的,这允许将EEG信号的传播图案例如与经受EEG的同一脑的实际脑区域的经分割的三维体积一起显示。

[0025] 在特定示例中,能够通过将兼容的EEG电极安装就位或利用识别EEG电极的预期的或意图的位置的附接的基准标记采集磁共振扫描来执行S110处的预配准。然后,EEG电极随后用于记录动作电位,例如,脑区域的激活。通常将EEG电极放置在人类对象的头上,然后记录动作电位,然后在三维中进行聚类。

[0026] 在S120处,使用可变形的脑模型来分割MRI。通过针对来自对象的结构MRI数据调整三维形状受约束的可变形脑模型来执行S120处的分割。例如在2015年5月28日公布的ZAGORCHEV等人的美国专利申请公开US 2015/0146951(通过引用将其整体内容并入本文)中描述了这种三维脑模型的产生和脑扫描的分割。

[0027] 更详细地,在S120处将三维脑模型分割成多个不同的脑区域。为了简化说明,能够使用例如X和Y坐标或两组字母和/或数字标签来表征二维平面上的位置。能够使用X、Y和Z坐标或三组字母和/或数字标签来表征三维对象(例如,模型)中的位置。对于在S120处分割的脑模型,能够提供标签以识别能够区别的脑区域,例如,对熟悉脑解剖结构的人而言能够区别的脑区域。非常清楚,能够使用本文描述的融合来定位的脑区域包括皮质脑区域和皮质下脑区域,并且可以也包括其他区域,例如,小脑和/或脑干。

[0028] 在S130处,将来自在S120处获得的经分割的MRI的脑区域用于约束正演问题解和反演问题解以进行准确的EEG源定位。在数学上,约束是解必须满足的优化问题的条件。满足所有约束的候选解的集合是可行的集合。此外,解是在某个几何形状上定义的,并且在该几何形状的边界上定义了一组条件。这里,详细地,从来自MRI的三维脑模型中分割出的脑区域用于定义该几何形状以及正演问题解和反演问题解约束以下(脑)空间所必需的边界条件,在该(脑)空间中,允许由在S110处预配准的EEG电极读取的EEG信号传播。也就是说,在给定以下关于S140描述的定量的情况下,将约束置于脑模型中定义的解剖结构的边界上,以通过量化在脑表面上测量的EEG信号来确保准确的源定位。换句话说,MRI用于提取脑区域的几何形状,以便定义准确的正演问题解和反演问题解所必需的详细几何形状和边界条件。

[0029] 在S140处,使用EEG电极来执行EEG,以便测量脑信号,并且相对于在S130处设定的经分割的MRI脑区域来量化所测量的EEG脑信号。可以通过例如以下操作来执行该量化:在一系列连续的时间点中的每个时间点处测量EEG信号的水平或强度,然后使用传播模型的受约束解在这些时间点中的每个时间点处隔离最高水平和强度以及最高水平和强度的位置。在另一替代实施例中,测量脑区域内的平均信号。

[0030] 分割的示例是总部位于荷兰埃因霍温的飞利浦研究所开发的形状受约束的可变形分割。形状受约束的可变形分割是快速且全自动的,并且能够应用于三维MRI扫描。在上述美国专利申请公开US 2015/0146951中描述了形状受约束的可变形分割。一旦执行了MRI,就能够对MRI数据快速自动地执行形状受约束的可变形分割,并且针对患者的解剖结构来专门调整结果得到的经分割的三维模型。当针对对象的扫描进行调整时,EEG模型的几何形状会提供非常详细的体积网格,能够将该体积网格细分(分布成相等尺寸的物体)成三维空间元。EEG信号的传播由在空间元上在时间上求解的偏微分方程控制。该解在从结构MRI的分割中提取的几何形状的背景下识别EEG信号的来源。具体地,该解识别出与特定脑区域有关的病情发作起始区和EEG信号在时间上的传播。

[0031] 在S150处,相对于脑区域建立传播图案。具体地,经隔离的水平和强度随时间的移动用于产生最高EEG脑测量结果的传播图案,因为EEG脑测量结果在脑区域中(行进通过脑区域时)发生变化。如本文所解释的,这些测量结果可以具体示出病情发作的路径、计时和相对影响,因为病情发作会诱发不同的脑区域中的脑活动。然后能够记录、显示、重现传播,并且甚至与同一对象或其他对象病情发作所产生的不同传播进行比较。当然,由于能够记录传播,因此也能够重现(包括视觉重现)该传播。

[0032] 图2是根据本公开内容的代表性实施例的用于利用MRI融合EEG模型进行病情发作表征的另一过程的视图。在图2中,在S210处,相对于脑区域/解剖结构建立EEG传播图案。通过图1中描述的过程来建立在S210处建立的EEG传播图案。可以在几天、几周、几个月甚至几年的时段内针对单个对象多次建立EEG传播图案。例如,可以将戴上可穿戴头盔或类似装置的对象送回家,其中,EEG电极相对于彼此处于固定位置中。然后,对象可以戴上可穿戴头盔或类似装置,以确保在发生不同的病情发作时测量脑活动。

[0033] 替代地或额外地,可以在几天、几周、几个月或甚至几年的时段内针对多个不同的对象一次或多次建立EEG传播图案。能够从不同的源、不同的位置、不同的医学提供者、不同的医学机构甚至在不同的国家收集在S210处建立的EEG传播图案。

[0034] 在S220处,基于对在S210处建立的EEG传播图案的分析来开发生物标记。本文使用的术语生物标记是指对生物学状态或状况的可测量指示物。也就是说,可以发现具有相似的EEG传播路径的多个对象患有相同的癫痫亚型。在S220处,将传播路径之间的相似性关联为生物标记。当然,生物标记也可以与传播路径以外的其他特性(例如,对象的人口统计学数据(例如,年龄、种族、性别))进行关联。

[0035] 在S230处,将传播图案与症状、临床表现和对象预后进行关联。也就是说,每个对象的传播图案能够与受病情发作影响的对象的其他健康症状关联。传播图案能够与临床症状关联,该临床症状向受过训练的观察者(例如,医生或研究人员)或表现出症状的对象证明症状。最后,传播图案能够与对象预后(例如,基于成功的介入措施(例如,手术或药物)的分辨率)关联。

[0036] 在S230处进行的关联的益处在于,一旦能够将传播图案与症状、临床表现和对象预后关联,就能够使用针对对象新近识别的传播图案来辅助对象。类似地,在期望本文描述的构思可以确认诊断和处置计划时,可以利用本文描述的MRI融合EEG模型对表现出特定症状或临床表现的对象进行病情发作表征。

[0037] 能够使用有限差分法、有限元法和/或边界元法在三个维度上对EEG信号的传播进行建模。所有这三种方法基本上都是从在EEG电极处检测的EEG信号开始的,然后在细分的基于MRI的表示脑的空间网格或空间元内反向传播该EEG信号。

[0038] 能够对量化的EEG活动建立指标,使得为不同的病情发作和不同的对象分配可比较的值。使用指标值,能够开发标准数据集以用于对单个对象或多个不同对象的不同病情发作进行比较。

[0039] 在S240处,能够重现局部EEG活动的测量结果并将该测量结果与具有标准数据集的脑区域内的EEG测量的指标进行比较。标准数据是表征参考人群的基线的数据。在S240处,能够将一个或多个特定脑区域的局部EEG活动与平均值、中值,典型值或其他预期的EEG活动进行比较。如前所述,经受本文描述的融合的脑区域不仅包括皮质下脑区域,而且还包括皮质脑区域。标准数据可以基于来自同一对象的当对象未遭受病情发作时的EEG测量结果,并且/或者标准数据可以是来自其他对象的当他们未遭受病情发作时的EEG测量结果,并且/或者标准数据可以是来自同一对象或其他对象的特别是当他们遭受病情发作时的EEG测量结果。通过这种方式,能够将在特定的病情发作期间的EEG测量结果与来自同一对象或其他对象的当他们遭受或未遭受病情发作时的预期的、典型的EEG测量结果进行比较。

[0040] 图3是根据本公开内容的代表性实施例的用于利用MRI融合EEG模型进行病情发作表征的MRI系统的视图。在图3中,以阴影图案表示作为MRI系统300的外部结构的磁体壳体305。体线圈壳体306直接位于磁体壳体305内部。场梯度线圈壳体310直接位于体线圈壳体306内部。射频(RF)线圈壳体307直接位于场梯度线圈壳体310内部。控制壳体320被提供在磁体壳体305上以容纳例如外部电路(例如,收发器)。

[0041] 在图3中,射频线圈325是被放置在要经受MRI扫描的对象/对象身体上的体线圈。从MRI系统300发出射频信号以激励氢原子,并且氢原子发出微弱的射频信号。来自氢原子的射频信号是具有在由MRI系统300创建的数据中表示的强度的信号。在本文描述的融合中,MRI扫描可以是例如T1扫描。

[0042] 在图3中,MRI系统300所包括的两台计算机包括重建器计算机390和主机计算机

380。主机计算机380与MRI系统300的操作者接口连接以控制MRI系统300并收集图像。重建器计算机390是“后台”计算机，其充当数据流的看门人并根据记录的数据来计算三维图像。重建器计算机390并不与操作者交互。虽然未在图3中示出，但是数据也可以脱机使用，使得可以使用MRI系统300的制造商专有的软件在例如台式计算机上执行分析。图6示出了可以部分或全部用于实施重建器计算机390和主机计算机380以及执行本文描述的部分或全部方法的任何其他计算机或计算设备的通用计算机系统。

[0043] 如关于图1所描述的，MRI可以由MRI系统300利用在对象头上的EEG电极或基准标记来执行。另外，能够在三维上基于先前存在的可变形模型对从对象的脑的MRI获得的MRI信息进行建模，然后对该MRI信息进行分割以反映对象的能区别的脑区域。对象可能仅需要进行一次MRI，而在不同的病情发作期间，所得到的脑的经分割的MRI能够反复用于每个随后的EEG信号读取。换句话说，对象可能仅需要进行一次MRI，以获得MRI融合EEG模型进行病情发作表征的益处。能够仅利用EEG来执行纵向随访研究，将该纵向随访研究配准到基线磁共振扫描以进行准确的空间定位。作为示例，基于家庭的EEG监测应用能够用于跟踪疾病/处置的进展，或者仅用于监测对象的状况。在临床环境中能够一次采集基线磁共振扫描，并且能够在家中反复采集EEG信号并在远程将该EEG信号映射到MRI基线。每次都能够从在对象脑(头)表面上的EEG电极处检测的EEG信号开始应用解决方法，然后将EEG信号读数在细分的空间元内传播回源。该传播满足在细分的空间元上在时间上求解的偏微分方程的要求，并且该解从提取的分割结果中识别出几何形状中的源。

[0044] 图4A是根据本公开内容的代表性实施例的围绕脑放置的用于利用MRI融合EEG模型进行病情发作表征的EEG电极的视图。在图4A中，EEG电极被放置在围绕对象的头(脑)的意图位置或预期位置处。EEG电极可以相对于所有EEG电极所附接的可穿戴设备被固定就位。

[0045] 图4B是基于使用图4A中的EEG电极而识别的在解剖脑区域中的动作电位的三维聚类的视图。在图4B中，在图4B中示出的三维空间中识别出强度高于例如预定阈值的信号聚类。示出了具有相似的位置、出现频率和时间的已识别信号的聚类。这些位置是由检测到信号的(一个或多个)特定的EEG电极的相对位置所识别的脑中的位置。这些频率是测量到信号的次数。该时间是时间序列中的相对时间，在该时间序列期间，EEG电极用于在一个片段(例如，发生病情发作的时间片段)中测量EEG信号。这些聚类由图4B中的三个位置中的圆圈位置来指示。

[0046] 图5是根据本公开内容的代表性实施例的经分割的MRI体积中的皮质组织类别和皮质下结构的视图。如图5所示，对象的头被分成八(8)个区域。在图5中，由三个正交平面定义这8个区域；然而，正交平面的位置由三维体积(X,Y,Z)中的点来定义。操作者能够单击任意平面上的不同点以改变正交平面的位置。能够将区域颜色编码为几种甚至许多种不同的颜色。应当注意，脑区域并不是特定相等的体积或形状，并且反映实际的脑组织特性而不是严格的几何特性。在图5中，在示出脑模型的多平面表示的3D视图中，组织类别的示例能够是灰质、白质和脑脊髓液。图5中的脑区域包括皮质脑区域和皮质下脑区域两者，并且通过皮质脑区域和皮质下脑区域两者来跟踪本文描述的EEG信号的传播。

[0047] 在图5中，为来自经分割的T1加权体积的相同的三维脑皮质500一起示出四幅单独的图像。在左侧图像中，分割结果被示为包括在视觉上将三维脑皮质等分为三个平面，即，

右侧的从顶部到底部的轴向平面、冠状平面和矢状平面。

[0048] 在图5中,右侧的三幅二维图像501、502、503是二维轴向横截面图像501、二维冠状横截面图像502和二维矢状横截面图像503。二维图像501、502、503中的所有三幅图像都是该三维图像向左投影所示出的三个等分平面上的投影。

[0049] 图6是在其上能够实施利用MRI融合EEG模型进行病情发作表征的方法的通用计算机系统的说明性实施例,该通用计算机系统以600来示出和指示。计算机系统600能够包括指令集,该指令集能够被运行以令计算机系统600执行本文公开的方法或基于计算机的功能中的任何一个或多个。计算机系统600可以作为独立设备进行操作,或者也可以例如使用网络601而连接到其他计算机系统或外围设备。

[0050] 在网络部署中,计算机系统600可以以服务器的身份操作,或者在服务器-客户端用户网络环境中作为客户端用户计算机来操作,或者在对等(或分布式)网络环境中作为对等计算机系统来操作。计算机系统600还能够被实施为各种设备或者被并入各种设备中,这些设备例如为固定式计算机、移动式计算机、个人计算机(PC)、膝上型计算机、平板计算机、无线智能电话、通信设备、控制系统、网络装置、重建器计算机、主机计算机或任何其他能够运行(按顺序的或以其他方式的)指令集的机器,该指令集指定了该机器要进行的动作。计算机系统600能够被结合为特定设备或者被并入在特定设备中,该特定设备继而又处于包括额外设备的集成系统中。在特定实施例中,计算机系统600能够使用提供视频和/或数据通信的电子设备来实施。另外,虽然图示了单个计算机系统600,但是术语“系统”也应被认为包括单独地或共同地运行一组或多组指令以执行一个或多个计算机功能的系统或子系统的任何集合。

[0051] 如图6所示,计算机系统600包括处理器610。用于计算机系统600的处理器是有形的且非瞬态的。本文使用的术语“非瞬态”不应被解读为永恒的状态特性,而应被解读为将持续一段时间的状态特性。术语“非瞬态”明确拒绝了短暂的特性,例如,特定的载波或信号的特性或在任何时间任何地方仅短暂存在的其他形式。处理器是制造品和/或机器部件。用于计算机系统600的处理器被配置为运行软件指令,以便执行如本文中的各个实施例中所描述的功能。用于计算机系统600的处理器可以是通用处理器,或者可以是专用集成电路(ASIC)的部分。用于计算机系统600的处理器还可以是微处理器、微型计算机、处理器芯片、控制器、微控制器、数字信号处理器(DSP)、状态机或可编程逻辑设备。用于计算机系统600的处理器还可以是逻辑电路,包括诸如现场可编程门阵列(FPGA)之类的可编程门阵列(PGA),或者是包括离散门和/或晶体管逻辑单元的另一种类型的电路。用于计算机系统600的处理器可以是中央处理单元(CPU)、图形处理单元(GPU)或这两者。另外,本文描述的任何处理器可以包括多个处理器、并行处理器或这两者。多个处理器可以被包括在或耦合到单个设备或多个设备中。

[0052] 此外,计算机系统600包括能够经由总线608彼此通信的主存储器620和静态存储器630。本文描述的存储器是能够存储数据和可执行指令的有形存储介质,并且当在该存储器中存储指令时该存储器是非瞬态的。本文使用的术语“非瞬态”不应解读为永恒的状态特性,而应被解读为将持续一段时间的状态特性。术语“非瞬态”明确拒绝了短暂的特性,例如,特定的载波或信号的特性或在任何时间任何地方仅短暂存在的其他形式。本文描述的存储器是制造品和/或机器部件。本文描述的存储器是计算机可读介质,计算机能够从该计

算机可读介质中读取数据和可执行指令。本文描述的存储器可以是随机存取存储器 (RAM)、只读存储器 (ROM)、闪速存储器、电可编程只读存储器 (EPROM)、电可擦除可编程只读存储器 (EEPROM)、寄存器、硬盘、可移动磁盘、磁带、压缩盘只读存储器 (CD-ROM)、数字多功能磁盘 (DVD)、软盘、蓝光磁盘或本领域已知的任何其他形式的存储介质。存储器可以是易失性的或非易失性的,安全的和/或加密的,不安全的和/或未加密的。

[0053] 如图所示,计算机系统600还可以包括视频显示单元650,例如,液晶显示器 (LCD)、有机发光二极管 (OLED)、平板显示器、固态显示器或阴极射线管 (CRT)。另外,计算机系统600可以包括输入设备660和光标控制设备670,输入设备660例如为键盘/虚拟键盘或触敏输入屏或具有语音识别功能的语音输入部,光标控制设备670例如为鼠标或触敏输入屏或垫。计算机系统600还能够包括磁盘驱动器单元680、信号生成设备690 (例如,扬声器或遥控器) 以及网络接口设备640。

[0054] 在特定实施例中,如图6所示,磁盘驱动器单元680可以包括计算机可读介质682,一组或多组指令684 (例如,软件) 能够被存储在计算机可读介质682中。能够从计算机可读介质682中读取一组指令684。另外,指令684在由处理器运行时能够用于执行本文描述的方法和过程中的一个或多个。在特定实施例中,指令684在由计算机系统600运行期间可以完全或至少部分驻留在主存储器620、静态存储器630和/或处理器610中。

[0055] 在替代实施例中,能够构造专用硬件实施方式 (例如,专用集成电路 (ASIC)、可编程逻辑阵列和其他硬件部件) 来实施本文描述的方法中的一个或多个方法。本文描述的一个或多个实施例可以使用两个或更多个特定的互连硬件模块或设备来实现功能,所述两个或更多个特定的互连硬件模块或设备具有能够在模块之间并通过模块通信的关联控制 and 数据信号。因此,本公开内容涵盖软件、固件和硬件实施方式。本申请中的任何内容均不应被解读为仅 (能) 利用软件而不 (能) 利用诸如有形的非瞬态处理器和/或存储器之类的硬件来实施。

[0056] 根据本公开内容的各种实施例,可以使用运行软件程序的硬件计算机系统来实施本文描述的方法。另外,在示例性非限制性实施例中,实施方式能够包括分布式处理、部件/对象分布式处理和并行处理。能够构造虚拟计算机系统处理来实施本文描述的方法或功能中的一个或多个,并且本文描述的处理器可以用于支持虚拟处理环境。

[0057] 本公开内容预想到一种计算机可读介质682,该计算机可读介质682包括指令684或者响应于传播的信号而接收并运行指令684,使得连接到网络601的设备能够通过网络601传达语音、视频或数据。另外,可以经由网络接口设备640在网络601上发送或接收指令684。

[0058] 值得注意的是,MRI系统300中或附近的计算机可能与典型的计算机有所不同,以确保它们不会干扰MRI系统300的操作。例如,可以修改计算机系统600以确保其不会发出或者发出可以忽略的磁性或无线电发射。然而,如本文所述,对于本文描述的各种实施例,仅需要执行一次MRI会话。能够在远程从任何MRI系统300反复采集序列EEG信号,然后将该EEG信号应用于从对对象的脑的MRI导出的相同单个现有脑模型。

[0059] 图7是根据本公开内容的代表性实施例的用于利用MRI融合EEG模型进行病情发作表征的流程时间线 and 数据流的视图。在图7中,顶部的时间线示出了时间A、B和C。第一时间 (时间A) 是当诸如MRI系统300之类的MRI系统用于对对象执行MRI的时间。能够利用就位的

EEG电极或基准标记来执行MRI,以便将随后的EEG信号的位置与由MRI产生的经分割的三维模型进行关联。将预先存在的脑模型应用于MRI数据以获得特定于患者的经分割的三维模型。在时间A时的MRI的结果和后续的分割作为三维结构MRI数据被馈送到融合计算机780。更具体地,将脑模型应用于患者的MRI数据所得到的结果为生成三维EEG模型所需的正向问题和逆向问题的准确解提供了几何形状,这将在下面针对时间B来描述。

[0060] 在第二时间B处,从围绕对象的脑放置的EEG电极收集EEG信号。EEG信号用于例如通过已经描述的量化来生成数据的三维模型。通过融合计算机780将EEG信号数据变换为三维模型。

[0061] 在第三时间(即,时间C)处,通过融合计算机780将来自时间A处的分割的结构MRI数据与EEG数据的三维模型融合。结果是来自经分割的三维结构MRI的体积网格,其中叠加有来自三维EEG信号的传播路径。传播路径对应于来自示出不同脑区域的经分割的三维结构MRI的/在示出不同脑区域的经分割的三维结构MRI中的特定位置处的量化的EEG信号。

[0062] 图8是根据本公开内容的代表性实施例的使用利用MRI融合EEG模型进行病情发作表征所建模的、通过对象的头/脑的病情发作传播路径的视图。

[0063] 图8示出了在对象的头的轮廓中的三条不同的传播路径A、B和C。从图8导出的要点是:对于不同的病情发作,传播路径能够从脑的不同区域开始并且能够行进通过不同的区域。不论病情发作A、B和C是由一个对象还是三个不同的对象引起的都是如此。在图8中,脑的五(5)个任意区域被示为由801、802、803、804和805所指示的相同圆圈。当然,基本上没有脑区域会被准确地表示为圆圈,而在图8中使用圆圈是为了表明传播能够被示为叠加在从MRI导出的实际的脑区域上的路径。

[0064] 图9是根据本公开内容的代表性实施例的在利用MRI融合EEG模型进行病情发作表征中使用的、来自不同传播路径的数据集的视图。在图9中,六(6)个不同的数据集被示为字母数字组合。每个数据集中的第一数据点对应于不同的脑区域。作为示例,不同的字母A、B、C、D、P、O、N、M、G等可以对应于脑的不同的可区分的深度水平,并且数字可以对应于例如从前到后或从左到右划定的轮廓。

[0065] 在分析图9中的数据集时,可以识别相似的数据集并将其分组在一起。可以基于集合中的起点(第一数据点)、受影响的相同脑区域的绝对数量、路径方向上的相似性或可以从一组字母数字数据中找到的任何其他相似性来找到相似性。一组中的每个数据集都将与健康信息、对象信息等相关联以检查对象、症状、临床表现等的相似性。以这种方式,本文描述的融合用于识别具有相似传播图案和例如症状的不同病情发作和不同对象之间的共性。也可以通过机器学习和/或数据挖掘技术来找到从数据到类别的映射。这在癫痫病情发作很普遍而使得能够从监测患有这种病情发作的对象中获得大量数据的情况下是正确的。

[0066] 识别传播图案能够带来的益处的示例是能够为不同类型的癫痫亚型建立成功的解,例如通过将特定的传播图案与有限类型的手术切除关联以精确定位病情发作的主要起始区并限制去除的脑组织的大小/量。换句话说,当与脑区域关联时,EEG信号的传播能够用于微创切除和手术介入的优化。

[0067] 另外,来自相对于MRI体积的量化的EEG信号的传播记录能够用于评价处置的成功或失败。例如,如果在区域中检测到的EEG信号的相对量减小或传播长度减小,则可能会获得益处。类似地,当特定类型的处置在表现出特定类型的传播的对象中使病情发作停止时,

能够认为该特定类型的处置是有效的,即使具有其他传播的其他对象没有获益也是如此。

[0068] 因此,利用MRI融合EEG模型进行病情发作表征使得能够跟踪特定脑区域内的EEG活动,从而识别病情发作起始区。对EEG活动的跟踪继而又能够增强手术规划/介入和恢复监测。例如,对病情发作起点和随之而来的传播图案的准确定位能够揭示与疾病症状和预后关联的特定特性。

[0069] 虽然已经参考若干示例性实施例描述了MRI融合EEG模型进行病情发作表征,但是应当理解,已经使用的词语是描述和说明的词语,而不是限制性的词语。如目前陈述和修改的那样,可以在权利要求的范围内做出改变,而不脱离在本发明的方面利用MRI融合EEG模型进行病情发作表征的范围和精神。虽然已经参考特定的手段、材料和实施例描述了MRI融合EEG模型进行病情发作表征,但是并不旨在将MRI融合EEG模型进行病情发作表征限于所公开的细节,而是将利用MRI融合EEG模型进行病情发作表征扩展到在权利要求的范围内的所有功能上等效的结构、方法和用途。

[0070] 本文描述的实施例的图示旨在提供对各种实施例的结构的一般理解。这些图示并不旨在充当本文描述的本公开内容的所有元件和特征的完整描述。在回顾本公开内容之后,许多其他实施例对于本领域技术人员而言可以是显而易见的。可以利用其他实施例并且可以从本公开内容中导出其他实施例,使得可以在不脱离本公开内容的范围的情况下进行结构和逻辑上的替换和改变。另外,这些图示仅是代表性的,并且可能并没有按比例绘制。图中的某些比例可能被放大,而其他比例可能被缩小。因此,本公开内容和附图应被认为是说明性的而非限制性的。

[0071] 可以仅出于方便的目的而单独地和/或共同地用术语“发明”来指代本公开内容的一个或多个实施例,而无意将本申请的范围限制到任何特定的发明或发明构思。此外,虽然本文已经图示和描述了特定实施例,但是应当理解,被设计为实现相同或相似目的的任何后续布置都可以代替所示的特定实施例。本公开内容旨在覆盖各种实施例的任何和所有随后的修改或变化。通过阅读说明书,以上实施例的组合以及本文中未具体描述的其他实施例对于本领域技术人员将是显而易见的。

[0072] 根据本公开内容的一个方面,一种病情发作表征方法包括:将围绕脑放置并用于产生序列EEG信号的电极的位置与从MRI导出的三维脑模型进行关联;通过使用被包括在所述脑模型中的皮质脑区域和皮质下脑区域作为约束来在三维中对来自围绕所述脑放置的所述电极的所述序列EEG信号进行建模;并且在三维中相对于被包括在所述脑模型中的所述脑区域来量化所述序列EEG信号的量。所述方法还包括:基于所述量化来在时间上相对于所述脑模型中的所述脑区域建立所述序列EEG信号的至少一个传播图案。

[0073] 根据本公开内容的另一方面,所述病情发作表征方法包括:使用所述电极来获得所述序列EEG信号;并且将所述序列EEG信号映射到所述脑模型来建立所述至少一个传播图案。

[0074] 根据本公开内容的又一方面,所述病情发作表征方法包括:在多个不同的时间使用所述电极来获得所述序列EEG信号;并且在每个不同的时间将所述序列EEG信号映射到所述脑模型来建立多个传播图案。

[0075] 根据本公开内容的又一方面,所述病情发作表征方法包括:将所述传播图案与相对于其他脑模型中的脑区域的多个传播图案进行比较;并且基于所述比较来识别仅与所比

较的传播图案的子集共有的特性。

[0076] 根据本公开内容的又一方面,所述病情发作表征方法包括:在视觉上隔离所述传播图案。

[0077] 根据本公开内容的又一方面,所述病情发作表征方法包括:将所述脑模型分割成所述皮质脑区域和所述皮质下脑区域。

[0078] 根据本公开内容的又一方面,所述病情发作表征方法包括:使用来自所述脑模型的所述脑区域来约束相对于所述脑区域的所述传播图案的正演问题解和反演问题解。

[0079] 根据本公开内容的又一方面,所述序列EEG信号是基于随时间在三维中从所述脑中的源区域穿过所述皮质脑区域和所述皮质下脑区域的病情发作来生成的。

[0080] 根据本公开内容的又一方面,所述病情发作表征方法包括:关于所述脑模型来隔离所述病情发作所源自的脑区域。

[0081] 根据本公开内容的又一方面,所述病情发作表征方法包括:隔离所述脑区域中的一个脑区域,并且跟踪来自所隔离的脑区域的序列EEG信号。

[0082] 根据本公开内容的又一方面,所述建模是使用有限差分法、有限元法和/或边界元法来执行的。

[0083] 根据本公开内容的又一方面,从在围绕所述脑的所述电极处检测的所述序列EEG信号开始应用所述建模的方法,并且将所检测的序列EEG信号在由可变形脑模型提供的所述分割所生成的细分空间元内反向传播。

[0084] 根据本公开内容的又一方面,所述分割包括形状受约束的可变形分割,并且产生被细分成空间元的所述脑区域的体积网格或表示每个解剖脑区域的二元位掩码。

[0085] 根据本公开内容的又一方面,所述形状受约束的可变形分割是由处理器使用所述MRI扫描的结果来自动执行的。

[0086] 根据本公开内容的又一方面,所述病情发作表征方法包括由适于特定对象的可变形脑模型提供的分割。

[0087] 根据本公开内容的又一方面,针对所述对象反复量化序列EEG信号,并且每次都基于相同的脑模型来建立传播图案。

[0088] 根据本公开内容的一个方面,一种病情发作表征方法包括:将围绕脑放置并用于产生序列EEG信号的电极的位置与从MRI导出的三维脑模型进行关联;将所述脑模型分割成皮质脑区域和皮质下脑区域;通过使用经分割的被包括在所述脑模型中的皮质脑区域和皮质下脑区域作为约束来在三维中对来自围绕所述脑放置的所述电极的所述序列EEG信号进行建模;并且在三维中相对于被包括在所述脑模型中的所述脑区域来量化所述序列EEG信号的量。所述方法还包括:基于所述量化来在时间上相对于所述脑模型中的所述脑区域建立所述序列EEG信号的至少一个传播图案。所述序列EEG信号是基于随时间在三维中从所述脑中的源区域穿过所述皮质脑区域和/或所述皮质下脑区域的病情发作来生成的。

[0089] 根据本公开内容的又一方面,所述病情发作表征方法包括:生成示出在三维中的所述传播图案的图像的前进。在三维中的所述序列EEG信号示出当所述病情发作诱发所述序列EEG信号时所述脑的活动。

[0090] 根据本公开内容的一个方面,一种病情发作表征方法包括:将围绕脑放置并用于产生序列EEG信号的电极的位置与从MRI导出的三维脑模型进行关联;通过使用被包括在所

述脑模型中的皮质脑区域和皮质下脑区域作为约束来对来自围绕所述脑中的每个脑放置的所述电极的所述序列EEG信号进行建模;并且在三维中相对于被包括在所述脑模型中的所述脑区域来量化所述序列EEG信号的量。所述方法还包括:基于所述量化来在时间上相对于对应的脑模型中的每个脑模型的所述脑区域建立所述序列EEG信号的传播图案;并且比较所述传播图案以识别所述传播图案的子集之间的共性。

[0091] 本公开内容的摘要被提供为符合37C.F.R. §1.72 (b) 的要求,并且在被提交时应当理解其不会用于解读或限制权利要求的范围或含义。另外,在前述详细说明中,为了精简本公开内容,可以将各种特征组合在一起或者在单个实施例中进行描述。本公开内容不应被解读为反映以下意图:所要求保护的实施例需要比每个权利要求中明确记载的特征更多的特征。而是,如权利要求所反映的,发明主题可以针对少于所公开的实施例中的任一个的所有特征。因此,权利要求被并入到详细描述中,其中,每个权利要求独立定义单独要求保护的主体。

[0092] 提供对所公开的实施例的前述描述以使得本领域任何技术人员都能够实践本公开内容中描述的构思。正因如此,以上公开的主题应被认为是说明性的,而不是限制性的,并且权利要求旨在覆盖落入本公开内容的真实精神和范围内的所有的这种修改、增强和其他实施例。因此,在法律允许的最大范围内,本公开内容的范围将由权利要求及其等同物的最宽泛的允许解读内容来确定,并且不应由前述详细描述来约束或限制。

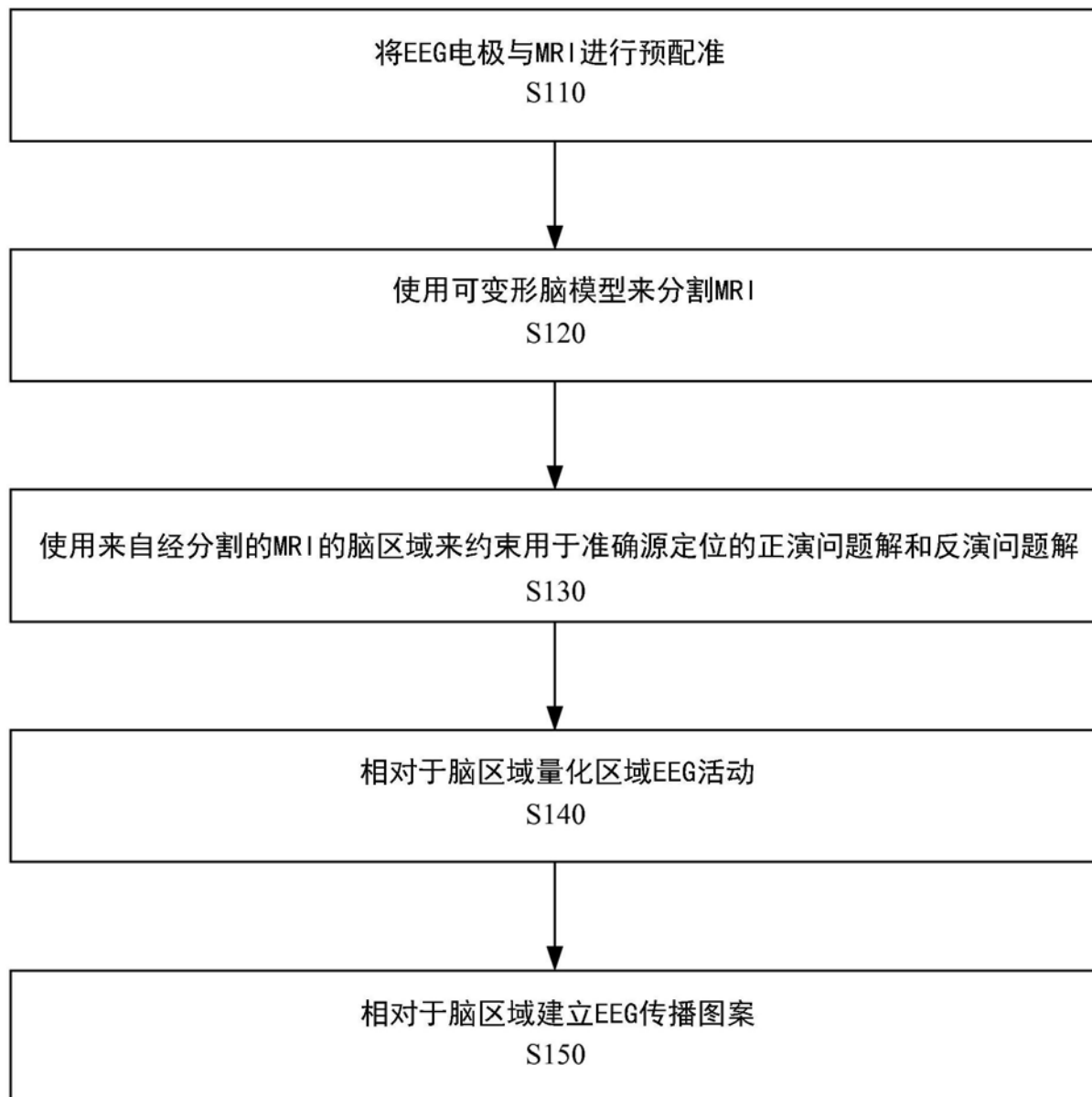


图1

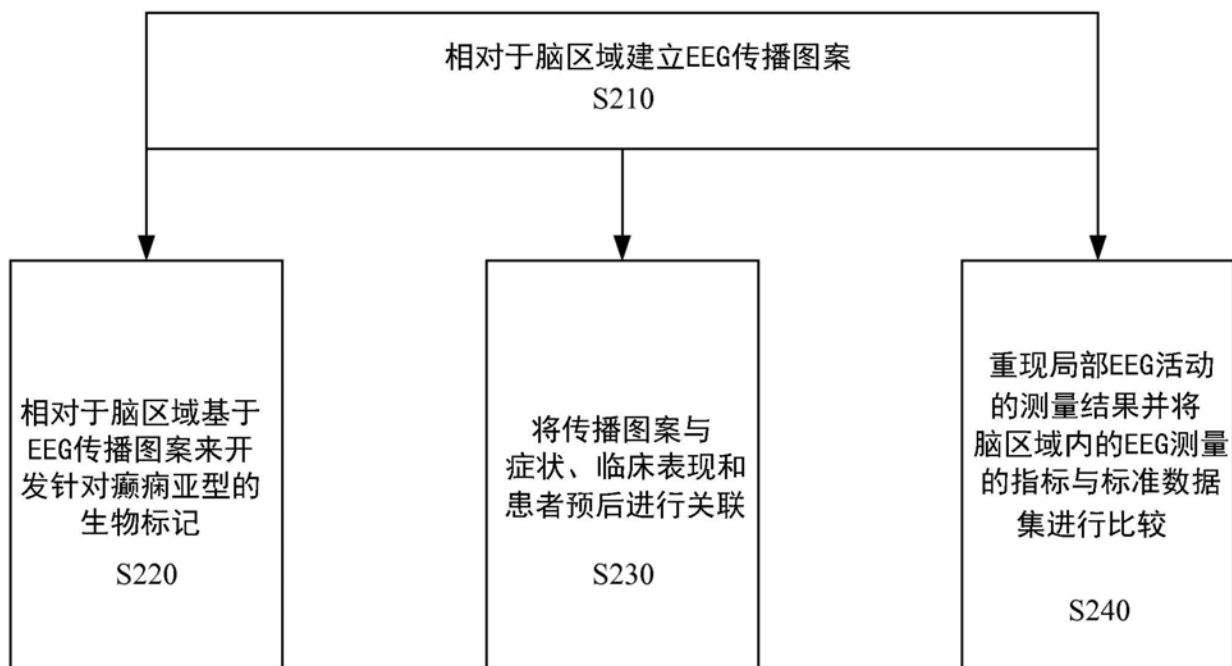


图2

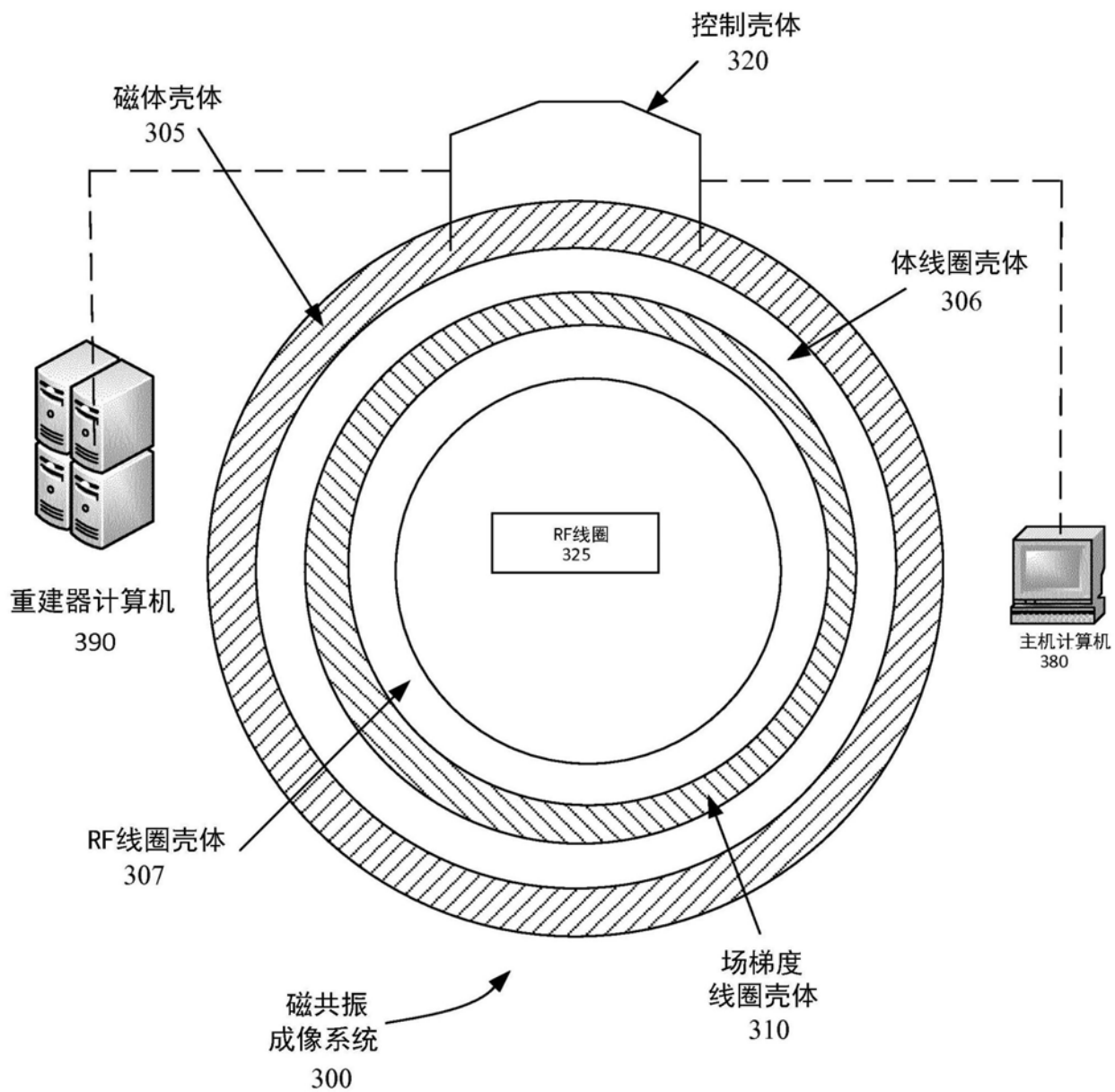


图3

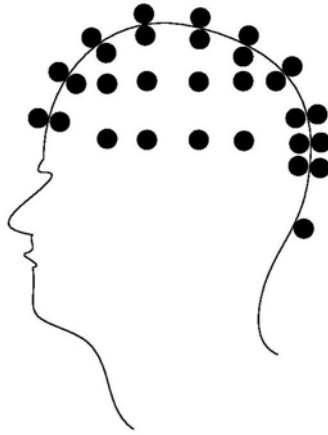


图4A

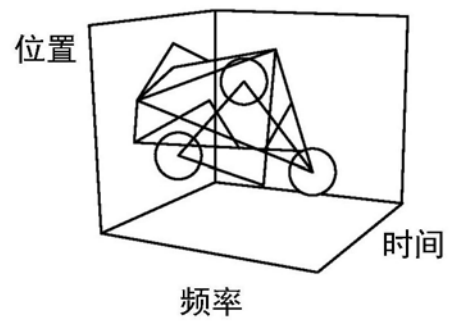


图4B

500

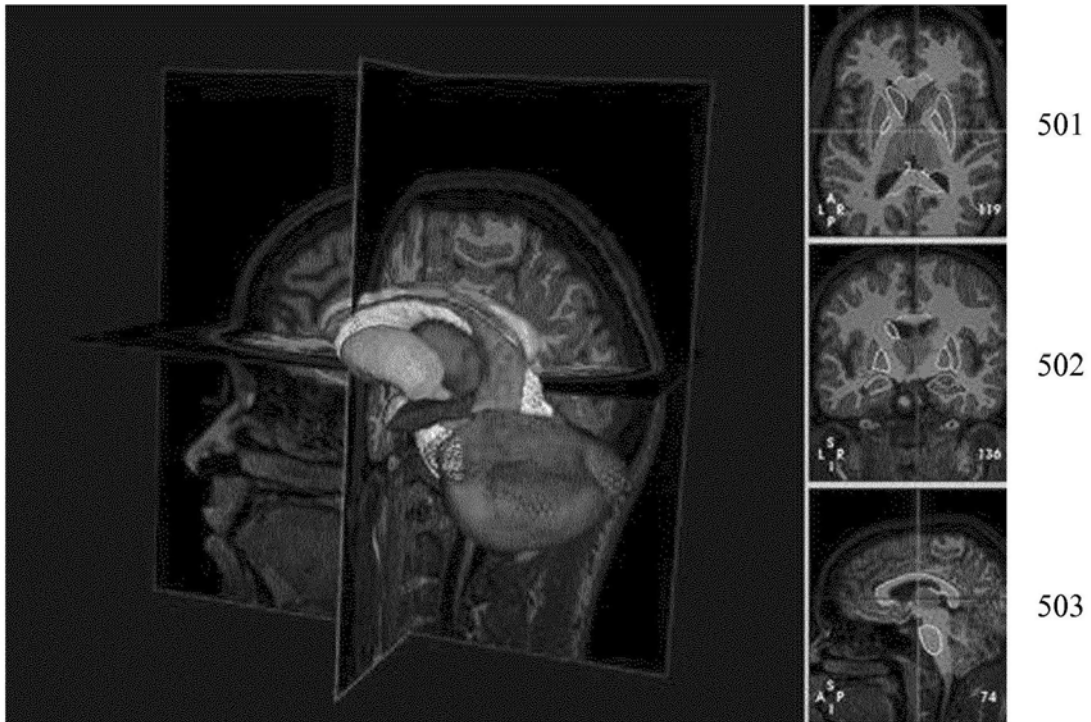


图5

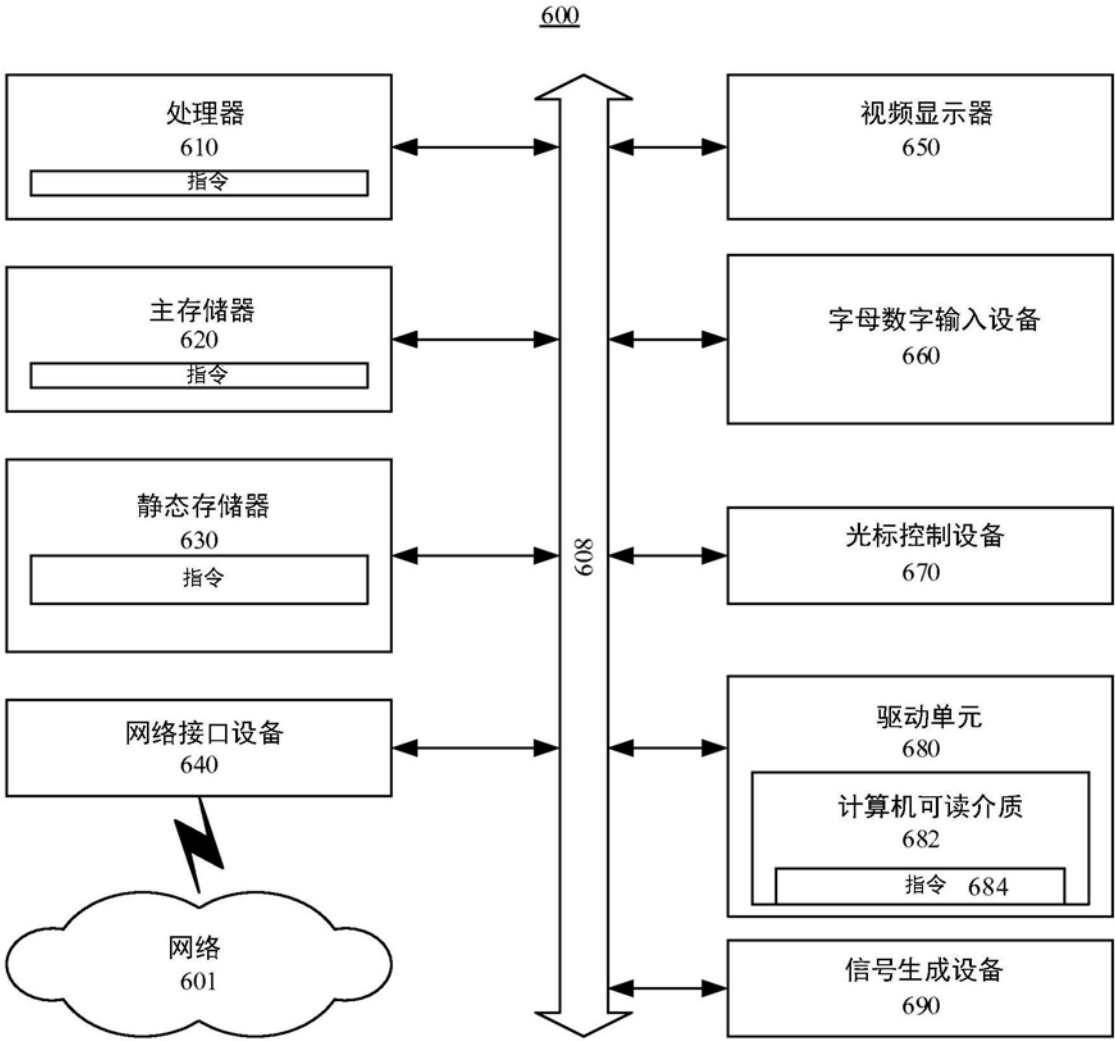


图6

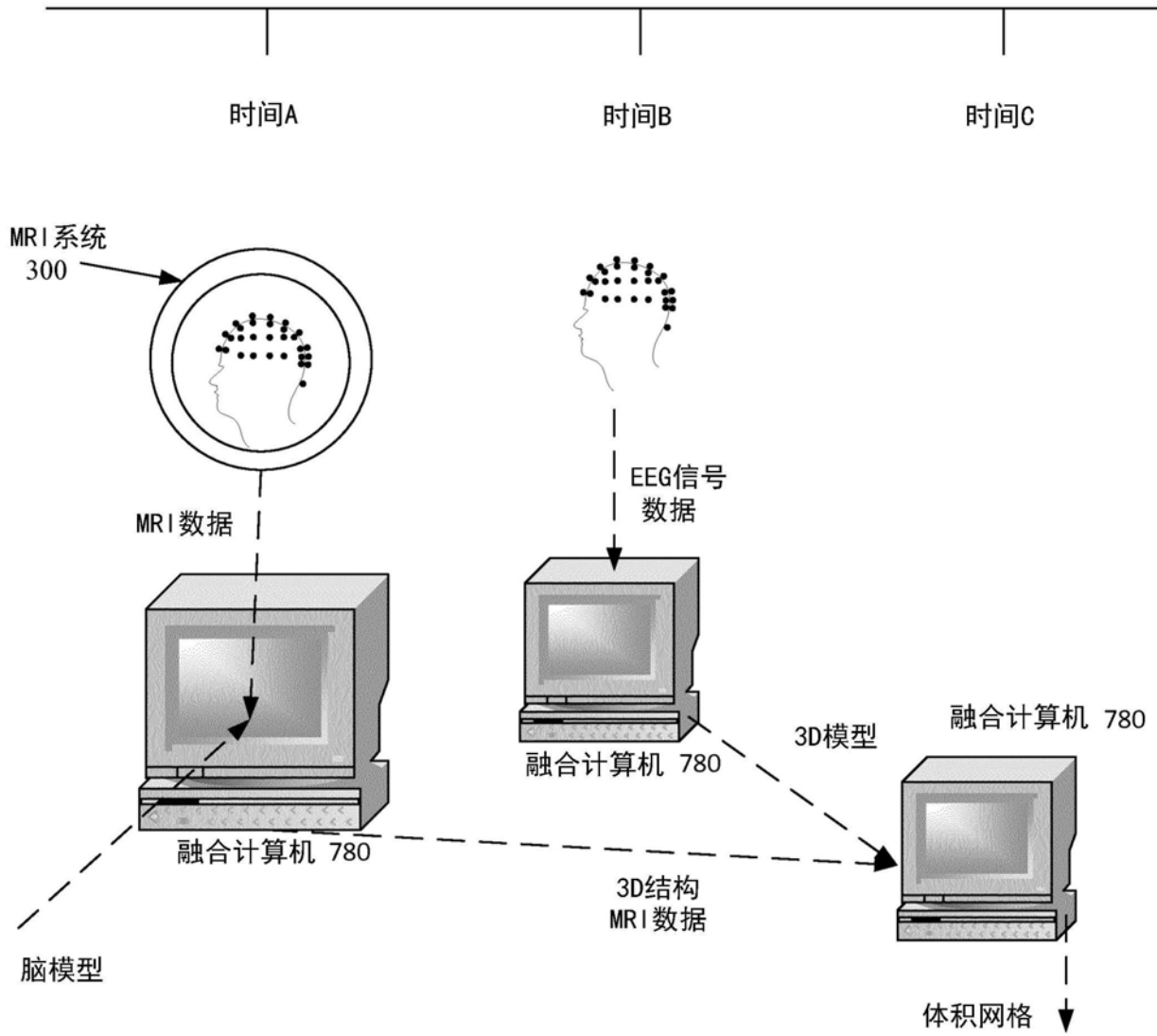


图7

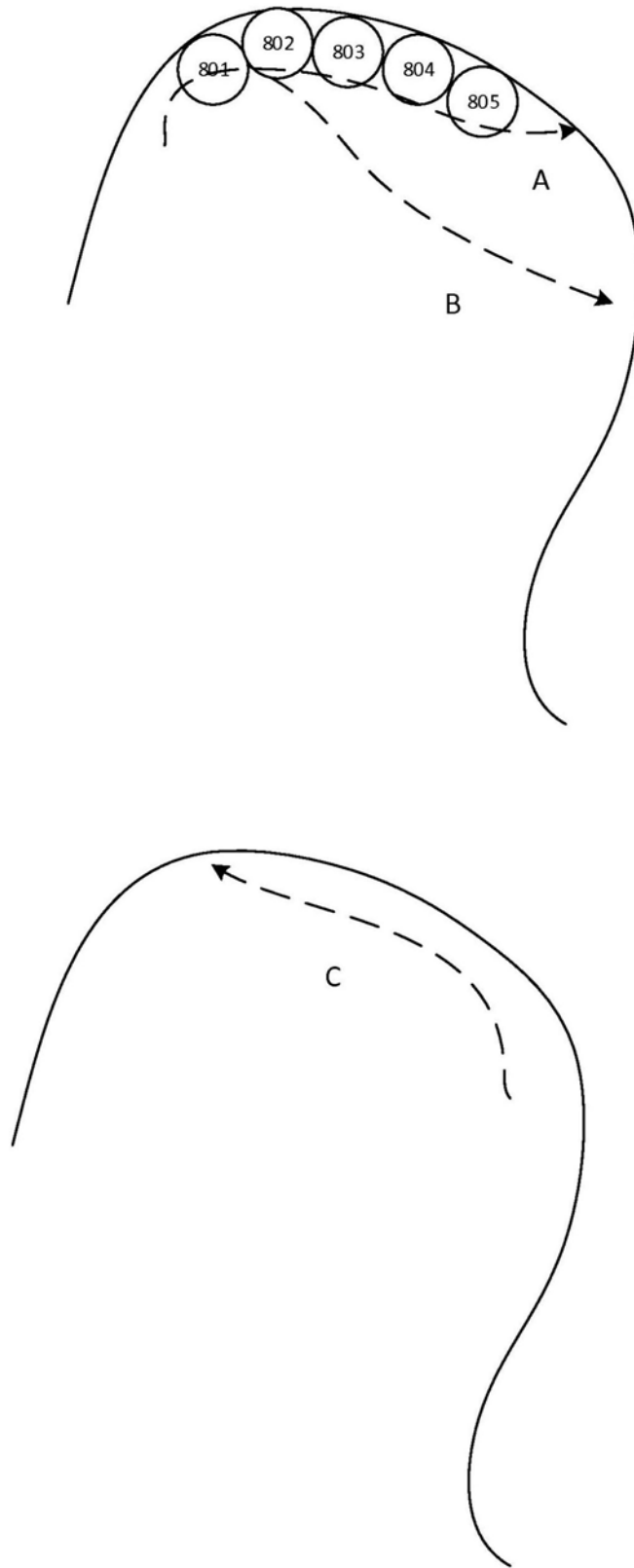


图8

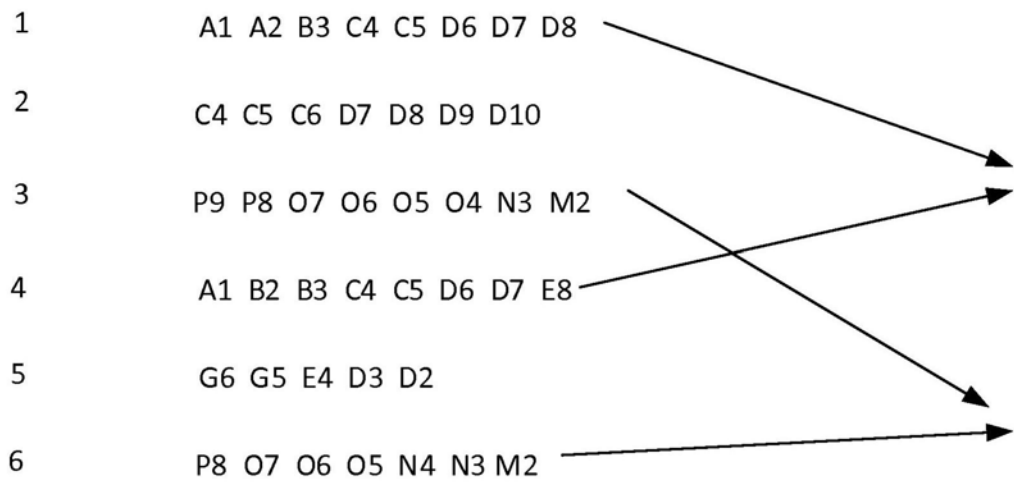


图9

专利名称(译)	利用磁共振成像(MRI)融合脑电图(EEG)模型进行病情发作表征		
公开(公告)号	CN111132600A	公开(公告)日	2020-05-08
申请号	CN201880030693.5	申请日	2018-03-01
[标]申请(专利权)人(译)	皇家飞利浦电子股份有限公司		
申请(专利权)人(译)	皇家飞利浦有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	皇家飞利浦有限公司		
[标]发明人	LG扎戈尔谢夫 F文策尔 C迈尔 M贝格特尔特 H胡 J米勒		
发明人	L·G·扎戈尔谢夫 F·文策尔 C·迈尔 M·贝格特尔特 H·胡 J·米勒		
IPC分类号	A61B5/00 A61B5/0476 A61B5/055 G16H50/20		
CPC分类号	A61B5/0476 A61B5/055 A61B5/4094 A61B5/7264 G16H50/20		
代理人(译)	刘兆君		
优先权	62/469585 2017-03-10 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

一种病情发作表征方法包括：将围绕脑放置并用于产生序列脑电图(EEG)信号的电极的位置与从磁共振成像(MRI)导出的三维脑模型进行关联；通过使用被包括在所述脑模型中的皮质脑区域和皮质下脑区域定义针对数值解的约束来在三维中对来自围绕所述脑放置的所述电极的所述序列EEG信号进行建模；在三维中相对于被包括在所述脑模型中的所述脑区域来量化所述序列EEG信号的量；并且基于所述量化来在时间上相对于所述脑模型中的所述脑区域建立所述序列EEG信号的至少一个传播图案。

