



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 107683113 A

(43)申请公布日 2018.02.09

(21)申请号 201680032536.9

(74)专利代理机构 永新专利商标代理有限公司
72002

(22)申请日 2016.05.20

代理人 孟杰雄 王英

(30)优先权数据

62/170,710 2015.06.04 US

(51)Int.Cl.

A61B 8/12(2006.01)

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

A61B 8/08(2006.01)

2017.12.04

A61B 8/00(2006.01)

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2016/061461 2016.05.20

A61B 10/02(2006.01)

G06K 9/62(2006.01)

(87)PCT国际申请的公布数据

WO2016/193025 EN 2016.12.08

G06T 7/00(2017.01)

G06T 7/41(2017.01)

A61N 5/10(2006.01)

(71)申请人 皇家飞利浦有限公司

地址 荷兰艾恩德霍芬

(72)发明人 L·博罗茨基

A·M·塔赫玛塞比马拉古奥施

S·巴拉特

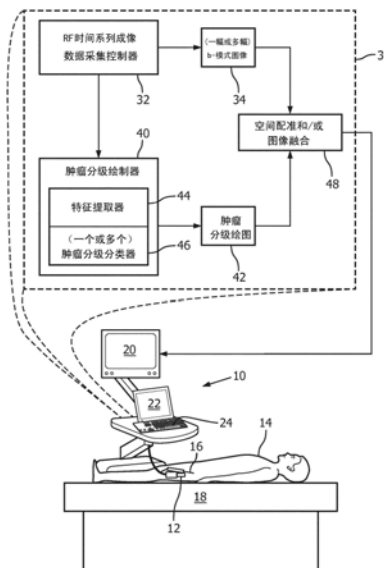
权利要求书3页 说明书9页 附图3页

(54)发明名称

用于通过癌症分级绘图增强的精确诊断和治疗的系统和方法

(57)摘要

一种用于执行肿瘤分级绘图的超声系统包括:超声成像设备(10),其采集超声成像数据;电子数据处理设备(30),其被编程为根据所述超声成像数据来生成超声图像(34),并且被编程为通过以下操作来生成肿瘤分级绘图(42):(i)从所述超声成像数据中提取表示肿瘤分级绘图的绘图像素的局部特征的集合,并且(ii)使用肿瘤分级分类器(46)对所述局部特征的集合进行分类以生成针对所述肿瘤分级绘图的所述绘图像素的肿瘤分级;显示部件(20),其显示所述肿瘤分级绘图,例如,作为颜色编码的肿瘤分级绘图叠加层被叠加在所述超声图像上。所述肿瘤分级分类器根据训练数据集(64)进行学习,所述训练数据集包括从活检位置处的超声成像数据提取的并且被标记有组织病理学肿瘤分级的局部特征的集合。



1. 一种超声系统,包括:

超声成像设备(10),其被配置为采集超声成像数据;

电子数据处理设备(30),其被编程为通过以下操作来生成肿瘤分级绘图(42):(i)从所述超声成像数据中提取表示所述肿瘤分级绘图的绘图像素的局部特征的集合,并且(ii)使用肿瘤分级分类器(46)对所述局部特征的集合进行分类以生成针对所述肿瘤分级绘图的所述绘图像素的肿瘤分级;以及

显示部件(20),其被配置为显示所述肿瘤分级绘图。

2. 根据权利要求1所述的超声系统,其中,所述电子数据处理设备(30)被编程为从RF时间系列超声成像数据中提取表示绘图像素的所述局部特征的集合。

3. 根据权利要求1所述的超声系统,其中:

所述超声成像设备(10)被配置为采集超声成像数据,所述超声成像数据包括弹性摄影成像数据,在所述弹性摄影成像数据中,较低频率的超声脉冲由所述超声设备来施加以引发组织振动;并且

所述电子数据处理设备(30)被编程为从弹性摄影成像数据中提取表示绘图像素的所述局部特征的集合。

4. 根据权利要求1-3中的任一项所述的超声系统,其中:

所述电子数据处理设备(30)还被编程为根据所述超声成像数据来生成超声图像(34),并且还编程为根据所述肿瘤分级绘图(42)来生成肿瘤分级绘图叠加层,所述肿瘤分级绘图叠加层与所述超声图像被对齐;并且

所述显示部件(20)被配置为显示融合图像,所述融合图像组合所述超声图像与所述肿瘤分级绘图。

5. 根据权利要求4所述的超声系统,其中,所述电子数据处理设备(30)被编程为根据包括RF时间系列超声成像数据的超声成像数据来生成所述超声图像,作为亮度(b模式)图像(34)。

6. 根据权利要求4-5中的任一项所述的超声系统,其中,所述电子数据处理设备(30)被编程为在所述超声图像(34)与颜色编码的肿瘤分级绘图叠加层叠加时生成所述融合图像,在所述颜色编码的肿瘤分级绘图叠加层中,所述肿瘤分级绘图(42)的肿瘤分级通过颜色编码来表示。

7. 根据权利要求4-6中的任一项所述的超声系统,其中,所述超声系统被配置为连续采集超声成像数据,并且被配置为使用连续采集的超声成像数据来实时更新所述超声图像(34)、所述肿瘤分级绘图(42)以及所述融合图像。

8. 根据权利要求1-7中的任一项所述的超声系统,其中,所述肿瘤分级绘图(42)的每个绘图像素包括根据所采集的超声成像数据生成的超声图像的像素的邻接的 $n \times n$ 阵列,其中, $n \geq 1$ 。

9. 根据权利要求1-8中的任一项所述的超声系统,其中,所述电子数据处理设备(30)被编程为提取表示所述肿瘤分级绘图的绘图像素的所述局部特征的集合,所述局部特征的集合包括以下中的一项或多项:(1)纹理特征、(2)基于小波的特征以及(3)谱特征。

10. 根据权利要求1-9中的任一项所述的超声系统,其中,所述电子数据处理设备(30)包括所述超声成像设备(10)的微处理器或微控制器,所述微处理器或微控制器还被编程为

控制所述超声成像设备(10)以采集所述超声成像数据。

11. 根据权利要求1-10中的任一项所述的超声系统,还包括:

直肠超声探头(12),其与所述超声成像设备(10)相连接,其中,所述超声成像设备被配置为使用所述直肠超声探头来采集前列腺器官的超声成像数据;所述电子数据处理设备(30)被编程为通过以下操作来生成前列腺肿瘤分级绘图(42):(i)从所述超声成像数据中提取表示所述前列腺肿瘤分级绘图的绘图像素的局部特征的集合,并且(ii)使用前列腺肿瘤分级分类器(46)对所述局部特征的集合进行分类以生成针对所述前列腺肿瘤分级绘图的所述绘图像素的前列腺肿瘤分级,并且所述显示部件(20)被配置为显示所述前列腺肿瘤分级绘图。

12. 根据权利要求11所述的超声系统,还包括:

直肠活检工具(16),其与所述直肠超声探头(12)相连接并且被配置为收集前列腺组织活检样本;

其中,所述电子数据处理设备(30)还被编程为根据所述超声成像数据来生成前列腺超声图像(34),并且所述显示部件(20)还被配置为显示融合图像,所述融合图像组合所述前列腺超声图像与所述前列腺肿瘤分级绘图(42)。

13. 根据权利要求1-12中的任一项所述的超声系统,还包括:

电子数据处理设备(60),其被编程为通过在标记的训练数据集合(64)上进行机器学习来生成所述肿瘤分级分类器(46),所述标记的训练数据集合包括从活检位置处的超声成像数据中提取的并且被标记有组织病理学肿瘤分级的局部特征的训练集合。

14. 一种超声方法,包括:

采集超声成像数据;

根据所述超声成像数据生成超声图像(34);

通过将肿瘤分级分类器(46)应用于从所述超声成像数据中提取的局部特征的集合来根据所述超声成像数据生成肿瘤分级绘图(42);并且

显示以下中的至少一项:(i)所述肿瘤分级绘图,以及(ii)融合图像,所述融合图像组合所述超声图像与所述肿瘤分级绘图。

15. 根据权利要求14所述的超声方法,其中:

所述超声成像数据包括RF时间系列超声成像数据;

所述超声图像(34)包括根据所述RF时间系列超声成像数据生成的亮度模式(b模式)图像;并且

所述肿瘤分级绘图(42)是根据所述RF时间系列超声成像数据生成的。

16. 根据权利要求14-15中的任一项所述的超声方法,其中,所述显示包括显示叠加有所述肿瘤分级绘图(42)的颜色编码的叠加表示的所述超声图像(34)。

17. 根据权利要求14-16中的任一项所述的超声方法,还包括迭代地重复以下操作:所述采集,所述超声图像(34)的所述生成,所述肿瘤分级绘图(42)的所述生成,以及所述显示,以实时更新所显示的肿瘤分级绘图或融合图像。

18. 根据权利要求14-16中的任一项所述的超声方法,还包括:

使用所显示的肿瘤分级绘图(42)或融合图像来执行对怀疑的肿瘤组织的超声引导的活检,以将活检工具(16)引导到由所述肿瘤分级绘图指示的高分级肿瘤组织的区域。

19. 根据权利要求14-16中的任一项所述的超声方法,还包括:

执行对由所述肿瘤分级绘图(42)指示的高分级肿瘤组织的区域进行靶向的肿瘤治疗。

20. 根据权利要求14-19中的任一项所述的超声方法,还包括:

在标记的训练数据集合(64)上训练所述肿瘤分级分类器(46),所述标记的训练数据集合包括从活检位置处的超声成像数据中提取的并且被标记有组织病理学肿瘤分级的局部特征的训练集合。

21. 一种存储指令的非瞬态存储介质,所述指令能由电子数据处理设备(30)读取和运行以执行肿瘤分级绘图方法,所述方法包括:

从超声成像数据中提取表示肿瘤分级绘图的绘图像素的局部特征的集合;并且

使用肿瘤分级分类器(46)对局部特征的每个集合进行分类,以生成针对所述肿瘤分级绘图的对应的绘图像素的肿瘤分级;

其中,所述肿瘤分级绘图包括具有等于针对各自的绘图像素所生成的所述肿瘤分级的绘图像素值的所述绘图像素。

用于通过癌症分级绘图增强的精确诊断和治疗的系统和方法

技术领域

[0001] 下文总体上涉及肿瘤学诊断和处置领域、活检和组织样本收集领域、图像引导的医学流程领域以及相关领域。下文具体参考前列腺肿瘤诊断和处置来进行描述，但是将应用于对诸如肝癌、乳腺癌等的其他类型的癌症的诊断和处置。

背景技术

[0002] 2014年，在美国，前列腺癌是男性中最常见类型的癌症，并且是癌症相关的第二大死因。每年，超过230000位美国男人被诊断有前列腺癌，并且接近30000人死于该疾病。如果血液中的前列腺特异性抗原 (PSA) 的水平增加、可感知的结节、前列腺癌的家族史或者在前列腺的超声图像中见到低回波区域，则怀疑是前列腺癌。然而，血液PSA测试结果产生高的假阳性率，这会导致具有相关联的可能并发症的不必要的处置流程。

[0003] 更为明确的前列腺癌诊断通常是借助对使用由经直肠超声成像引导的直肠工具所采集的活检样本的组织病理学分析。遗憾的是，前列腺肿瘤往往形成为分散的恶性区域，使得由于不良的靶向而导致针对该测试的假阴性率较高。在这种意义上“假阴性”包括完全错过(错误地指示没有肿瘤)，或者比实际存在于前列腺中的最高分级的肿瘤较低的肿瘤分级。更具体地，经直肠超声引导的活检通常具有低的灵敏度，其中，阳性预测值的范围从40%至60%，阻碍了有效处置规划和靶向。除了从工作流的角度来看是不高效的，活检也是昂贵的和有创的，具有可能的并发症；因此，重复的活检是不期望的。

[0004] 在做出了对前列腺癌的诊断之后，开发了适当的治疗。聚焦治疗(例如，高强度聚焦超声(HIFU)、冷冻治疗、射频消融(RFA)或者光动力学治疗(PDT))通常是微创技术，其被设计为对分散的前列腺肿瘤的区域进行靶向，同时最小程度地影响前列腺器官。然而，典型的前列腺肿瘤的分散性质使得经由聚焦治疗对高分级肿瘤区域的有效靶向成为具有挑战性的任务。

[0005] 下文公开了解决上文提及的问题和其他问题的新的且改进的系统和方法。

发明内容

[0006] 在一个公开的方面中，一种超声系统包括：超声成像设备，其被配置为采集超声成像数据；电子数据处理设备，其被编程为通过以下操作来生成肿瘤分级绘图：(i) 从所述超声成像数据中提取表示所述肿瘤分级绘图的绘图像素的局部特征的集合、并且(ii) 使用肿瘤分级分类器对所述局部特征的集合进行分类以生成针对所述肿瘤分级绘图的所述绘图像素的肿瘤分级；以及显示部件，其被配置为显示所述肿瘤分级绘图。

[0007] 在另一公开的方面中，一种超声方法包括：采集超声成像数据；根据所述超声成像数据生成超声图像；通过将肿瘤分级分类器应用于从所述超声成像数据中提取的局部特征的集合来根据所述超声成像数据生成肿瘤分级绘图；并且显示以下中的至少一项：(i) 所述肿瘤分级绘图；以及(ii) 融合图像，所述融合图像组合所述超声图像与所述肿瘤分级绘图。

[0008] 在另一公开的方面中，一种存储指令的非瞬态存储介质，所述指令能由电子数据

处理设备读取和运行以执行肿瘤分级绘图方法,所述方法包括:从超声成像数据中提取表示肿瘤分级绘图的绘图像素的局部特征的集合;并且使用肿瘤分级分类器对局部特征的每个集合进行分类,以生成针对所述肿瘤分级绘图的对应的绘图像素的肿瘤分级。所述肿瘤分级绘图包括具有等于针对各自的绘图像素所生成的所述肿瘤分级的绘图像素值的所述绘图像素。

[0009] 一个优点在于提供了经由超声采集的分级绘图。

[0010] 另一优点在于实时提供了这样的肿瘤分级绘图。

[0011] 另一优点在于提供了使用这样的肿瘤分级绘图的改进的活检样本收集。

[0012] 另一优点在于提供了使用这样的肿瘤分级绘图的改进的肿瘤治疗靶向。

[0013] 给定的实施例可以不提供、提供一个、两个、更多个或者所有前述优点,和/或可以提供如在本领域普通技术人员在阅读并理解了本公开内容之后变得明显的其他优点。

附图说明

[0014] 本发明可以采用各种部件和部件的布置以及各个步骤和步骤的安排的形式。附图仅仅是出于图示优选实施例的目的,而不应当被解释为对本发明的限制。

[0015] 图1图解性地图示了如在本文中所公开的提供肿瘤分级绘图的经直肠超声系统。

[0016] 图2图解性地图示了适合使用图1的系统执行的超声成像方法,包括显示被重叠在b模式超声图像上的肿瘤分级绘图。

[0017] 图3图解性地图示了适合由计算机或其他电子数据处理设备执行的离线处理,以生成在图1的系统中采用的(一个或多个)肿瘤分级分类器。

具体实施方式

[0018] 对前列腺肿瘤的分级通常是借助使用通过经直肠超声引导的活检所采集的样本的组织病理学检查。然而,所述超声通常(顶多)指示前列腺的疑似区域的位置,但是不能够确定这些区域的肿瘤分级(或者甚至它们是否是癌变的)。因此,不能保证活检将采集存在于前列腺中的最高分级的肿瘤的样本。另外,流程的经直肠性质往往限制能够实际收集的样本的数量。重复的经直肠活检流程也是不期望的。

[0019] 在本文中公开了利用通过经直肠超声成像所采集的现有原始“RF”时间系列数据,根据经直肠超声图像来生成肿瘤分级绘图。(术语“RF”通常指代“射频”。在超声的背景下,成像超声脉冲处于声音频率处,所述声音频率通常处于与射频相当的兆赫范围内;因此,在超声背景下的术语“RF”时间系列。)在典型的超声成像中,以每秒大约30-50次施加超声脉冲,由此每秒生成30-50幅亮度图像(被称为2D超声成像中的“b模式”图像)。已知这些图像可能由于诸如组织加热或声-机械效应的各种可能机制而随时间改变,使得针对所述b模式图像的每个像素,能够根据RF时间系列生成对应的时间变化的信号。这些时间变化的信号已经被示为在一些情况下与组织类型相关。

[0020] 如在本文中所公开的,像素水平RF时间系列信息被用于生成肿瘤分级绘图,其能够被重叠到2D图像(例如,b模式图像)或3D图像(针对3D超声系统)上。鉴于(目前)不能充分理解引起RF时间系列数据中的组织对比度的物理机制,在所公开的实施例中采用机器学习方法。为此,针对每个绘图像素提取诸如纹理或纹波的局部特征。这些绘图像素可以处于超

声图像的像素分辨率处,或者可以处于粗糙绘制分辨率处。(此外,如在本文中所使用的术语“像素”指代“图片元素”,并且可以是2D像素或3D像素,这取决于RF时间数据是使用2D超声还是3D超声系统来采集的。)所述局部特征形成表示每个绘图像素的特征向量,其被输入到肿瘤分级分类器以针对绘图像素分配肿瘤分级。使用在包括已经针对其分配了组织病理学分级的实际活检位置的超声图像的经标记的训练数据上进行机器学习来训练所述肿瘤分级分类器(或多个分类器)。所述肿瘤分级绘图可以作为彩色叠加层被叠加在b模式图像上,或者以其他方式与超声图像融合。

[0021] 所述肿瘤分级绘图生成是快速的。经训练的分类器是计算高效的,并且能够离线地执行所述训练。所述超声肿瘤分级绘图也使用在常规(例如,b模式)超声成像期间已经生成的“原始”RF时间系列数据。因此,容易在实时超声成像期间采用所公开的肿瘤分级绘图。所述肿瘤分级绘图从而能够被实时更新,以考虑直肠探头重新定位、不经意的患者移动、超声成像设置(例如,分辨率、焦点)的改变等。除了用于经直肠超声引导的活检流程期间之外,所述方法还被设想用于短距放射治疗种子植入期间、针对反向调制辐射治疗(IMRT)的规划图像的采集期间等。

[0022] 尽管RF时间系列数据被公开为用于生成所述肿瘤分级绘图数据的超声成像机制,但是也可以使用通过诸如弹性成像(其中施加低频率的超声脉冲以引发组织振动)的其他对比机制生成的更一般的绘图数据。此外,尽管例示性实施例采用针对前列腺癌诊断和处置的经直肠超声成像,但是所述方法容易被用于对诸如肝脏或乳腺肿瘤的其他类型的肿瘤的实时分级。

[0023] 参考图1,一种经直肠超声系统包括超声成像系统10(例如,图示的能从Koninklijke Philips N.V.(埃因霍温,荷兰)获得的EPIQ™超声成像系统或者另一种商用或定制的超声成像系统),其中,直肠超声探头12被插入到患者14的直肠中并且经由线缆与超声成像系统10相连接。(将意识到,图1是图解性的表示;超声探头12当被插入到患者的直肠中时视角实际上被阻挡)。所图示的超声探头包括用于收集活检样本的集成的活检针16;备选地,可以使用单独的活检工具,或者所述经直肠超声系统可以被用于一些其他的流程,例如,在IMRT规划图像采集期间,其不使用活检工具。针对经直肠超声成像流程,患者14(如在图1中图解性地指示地)侧身躺在图解性地指示的具有合适的枕头的患者床或支撑体18或其他支撑体(未示出)上。所图示的超声成像系统10包括:显示部件20,其用于显示超声图像;以及一个或多个用户接口部件,例如,用户接口显示器22和用户输入控件24(例如,按钮、跟踪球等)。

[0024] 超声成像系统10还包括微处理器、微控制器或者其他电子数据处理部件30,其在图1中被图解性地指示,并且其实施RF时间系列成像数据采集控制器32,所述RF时间系列成像数据采集控制器32被编程为收集RF时间系列超声成像数据并且根据所述RF时间系列超声成像数据的每个帧来生成常规亮度(b模式)图像34。在典型设置中,控制器32使超声探头以选取的频率(通常为兆赫兹至数十兆赫兹的范围,但是也设想到在该范围之外的频率,和/或多频率脉冲)注入声波脉冲(或脉冲包)并且响应于每个这样的脉冲或脉冲包而采集成像数据(已知为“帧”)。以这种方式,采集RF时间系列的帧,其通常包括每秒30-50帧(也设想到其他帧率)。每个帧的数据能够被处理以形成二维图像,例如,b模式图像,或者在3D超声探头的情况下能够被处理以形成3D亮度图像。基于回波延迟(其与深度相关)和(例如基

于与超声探头12的相控阵列或射束形成设置或者使用与探头包括在一起的物理透镜来确定的)方向来生成所述b模式图像。所述b模式图像例如可以被显示在显示部件20上,针对每一帧或者帧的每一个集合进行更新(例如对一些选取数量的连续帧求平均),使得所述b模式图像是实时图像。

[0025] 所述RF时间系列超声成像数据也由肿瘤分级绘制器部件40来处理,也通过对超声成像系统10的电子数据处理部件30的适当的编程来实施,以生成肿瘤分级绘图42。肿瘤分级绘图42被分成绘图像素的阵列(其可以具有与b模式图像相同的分辨率或者具有更粗糙的分辨率,例如,每个绘图像素可以对应于b模式图像像素的邻接的 $n \times n$ 阵列,例如,b模式图像像素的 3×3 阵列、b模式像素的 16×16 阵列等)。针对每个绘图像素,肿瘤分级绘制器40的特征提取器44生成表示绘图像素的特征向量,并且该特征向量被输入到肿瘤分级分类器(或者肿瘤分级分类器的集合)以生成针对绘图像素的肿瘤分级。所述肿瘤分级优选根据标准肿瘤分级方案,例如,常用于对前列腺肿瘤的组织病理学分级的Gleason分数。Gleason评分系统的范围从分级1(正常前列腺细胞,即,良性)到分级2-4(其中,细胞的增加的分数是不规则的),至最高分级5,其中,细胞一般是异常的并且随机排序。在变体方法中,两种最常见的细胞样式被分级,并且两个分数被组合以生成在2与10之间的Gleason分数。超声成像系统10不能在细胞水平上进行成像;然而,使用包括与针对那些活检样本的组织病理学结果成对的活检样本位置的超声成像区域的训练数据来先前训练肿瘤分级分类器46(参见图3以及在本文中的相关描述),使得分类器46的输出具有与肿瘤分级的高的相关性,所述肿瘤分级将通过从绘图像素的位置获取的样本的组织病理学分析来分配。在一些实施例中,所述分类器可以采用简化的或减小的分级尺度;例如,肿瘤分级分类器46可以输出1、3或5的值,其中,值3跨Gleason尺度的分级2-4。

[0026] 这种基于超声的肿瘤分级的方法的前提在于识别随着肿瘤分级增加而增加的细胞异常性以及增加的细胞排序的随机性可能产生超声引发的组织加热的改变以及组织的声-机械响应的改变。由于这样的现象被理解为产生RF时间系列的时间变化,因此RF时间系列超声数据被合理地期望针对不同肿瘤分级的恶性组织展示对比度。类似地,在超声弹性成像中,归因于随着肿瘤分级增加而在细胞化水平的改变以及增加的细胞紊乱,期望不同肿瘤分级的恶性组织将展示不同的弹性行为,并且因此,超声弹性成像被合理地期望针对不同肿瘤分级的恶性组织展示对比度。所公开的超声肿瘤分级技术利用这样的肿瘤分级对比度以产生肿瘤分级绘图42,其以大约绘图像素分辨率的分辨率来提供肿瘤分级。

[0027] 超声成像系统10的电子数据处理部件30还被编程为实施空间配准和/或图像融合部件48,所述空间配准和/或图像融合部件48在空间上配准(如果必要的话)b模式图像34与肿瘤分级绘图42,以便生成融合图像,所述融合图像被适当地显示在超声成像系统10的显示部件20上。空间配准可以是需要的或者可以是不需要的,这取决于根据RF时间系列数据生成b模式图像34的方式——如果这涉及重新设定尺寸、重新采样等,那么空间配置可能是需要的。所述图像融合能够采用用于组合两幅图像34、42的任何适合的方法。在一种方法中,所述肿瘤分级(例如,Gleason尺度的分级1-5)被分配彩色代码,例如:分级1=透明;分级2=黄色;分级3=淡黄橙;分级4=橙色;并且分级5=红色(这些仅仅是图示性的颜色编码)。例如使用 α 复合(其中,控制所述肿瘤分级绘图叠加层的透明度的 α 值任选地可以是用户可选择的参数),所述颜色编码的肿瘤分级绘图被作为半透明叠加层与b模式图像34适当

地融合。

[0028] 用于融合这两幅图像34、42的一些其他设想到的图像处理技术如下。

[0029] 尽管在图示性的图1中描述了图像融合,但是也可以使用其他显示呈现格式,例如在显示部件20上并排显示b模式图像34和肿瘤分级绘图42。所述显示器任选地可以包括其他特征——例如,如果活检针16包括跟踪特征,所述跟踪特征使得其能够显现在超声图像中,其位置可以被指示在所述融合图像上。在这样的情况下,任选地能够提供音响指示器以指示所跟踪的活检针顶端何时进入由肿瘤分级绘图42指示的高分级肿瘤的区域(例如,所述音响指示器能够是嘟嘟响声,其频率和/或响度随着由针穿透的肿瘤分级的增加而增加;闪烁指示器灯能够类似地被激活)。此外,尽管描述了2D超声成像,但是可以直接扩展到3D成像——在这种情况下,所显示的图像可以是三维绘制、投影图像或其他图像表示。

[0030] 继续参考图1并且进一步参考图2,描述了由图1的系统适当执行的过程。在操作S1中,采集控制器32操作超声成像系统10和探头12以采集RF时间系列超声数据。在操作S2中处理这些数据以生成(一幅或多幅)b模式图像34。(备选地,可以生成另一类型的图像表示。)在操作S3中,应用特征提取器44以提取针对每个绘图像素的特征的集合(即,向量)。该处理要求以下步骤:(1)根据所述时间系列数据来生成针对所述图像的每个像素的时间系列的值;(2)将邻接的 $n \times n$ 组的图像像素连接在一起以形成绘图像素(除非 $n=1$,即,所述绘图像素与图像像素的尺寸相同);并且(3)针对每个绘图像素(亦即,每个 $n \times n$ 组的图像像素)来提取特征的集合。所述绘图像素特征应当是局部特征,其中,与 $n \times n$ 组的图像像素相关联的局部特征的每个集合形成绘图像素。通过例示的方式,一些合适的局部特征包括纹理特征(例如,Haralick等人的“Textural Features for Image Classification”(IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics, 第SMC-3卷, 第6期, 第610-621页, 1973年)的标准纹理特征,或者其变型)、基于小波的特征和/或谱特征。操作S3的输出是表示(即,与之相关联的)每个绘图像素的特征集合(即,特征向量) x 。在操作S4中,(一个或多个)经训练的肿瘤分级分类器46被应用到每个绘图像素的特征向量 x ,以生成针对所述绘图像素的肿瘤分级;这些绘图像素肿瘤分级然后共同定义肿瘤分级绘图42。在操作S5中,应用所述空间配准/图像融合部件48在空间上配准(如果需要的话)b模式图像34与肿瘤分级绘图42,并且将这两幅图像34、42融合以形成融合图像,所述融合图像在操作S6中被显示在显示部件20上。所述空间配准(如果需要的话)适当地要求使用刚性配准或弹性配准来对齐图像34、42。针对b模式和RF模态,从RF到b模式的已知处理和扫描转换步骤能够被用于所述配准。所述空间配准能够调节所述肿瘤分级绘图42以与b模式图像34对齐,或者反之亦然。也设想到执行所述空间配准以在执行特征提取操作S3和分类操作S4之前调节b模式图像32或所采集的RF时间系列数据(亦即,设想到在根据RF时间系列数据生成肿瘤分级绘图42之前在空间上配准RF时间系列数据与b模式图像)。

[0031] 如在图2中所示的由循环箭头S7所指示的,所述处理可以被迭代地重复,以便实时更新b模式图像34、肿瘤分级绘图42以及其融合。快速地采集RF时间系列,例如,每秒30-50帧,使得这样的实时更新相对容易。尽管图示性的图2示出了b模式图像34和肿瘤分级绘图42两者在循环S7的每次迭代中被同步更新,但是这并非是必要的。例如,b模式图像34能够比肿瘤分级绘图42更频繁地进行更新,例如,所述b模式图像能够以每10帧进行更新,而所述肿瘤分级绘图42能够以每100帧进行更新。能够采用变体叠加技术来促进以相同速率更

新b模式图像和肿瘤分级绘图。例如,如果100个RF时间系列帧被用于计算分级绘图,那么分级绘图显示能够使用RF帧#1-#100在b模式图像#101处开始。然后在b模式图像#102处,显示根据RF帧#2-#101计算的分级绘图,诸如此类。因此,在开始对肿瘤分级绘图42的显示(以采集前100个RF帧)中的初始延迟之后,肿瘤分级绘图42的后续更新与对b模式图像34的显示的更新具有相同的速率。(如果超声探头12被移动,将存在与肿瘤分级绘图42再次被同步之前的大约100个RF帧的采集相对应的延迟;另外,该叠加技术以分级绘图估计足够快速为前提)。

[0032] 参考图3,描述了一种用于采用机器学习来训练(一个或多个)肿瘤分级分类器46的图示性方法。该处理任选地离线执行,亦即,由计算机60而非微处理器、微控制器或者超声系统10的其他电子数据处理部件30来执行。例如,计算机60可以是台式计算机、笔记本电脑、基于网络的服务器计算机、云计算系统等。图3的处理是在参考图2所描述的患者流程之前执行的,以便提供经训练的分类器46。

[0033] 图3的训练在标记的训练样本62上操作。每个标记的样本包括具有所识别的活检样本提取的位置的活检RF时间系列超声数据(例如,在根据RF时间系列数据生成的b模式图像上)。每个活检位置被标记有其组织病理学肿瘤分级,亦即,通过对组织样本的组织病理学分析,肿瘤分级被分配至从所述位置提取的组织样本。经标记的训练样本62是针对过去的患者的数据,所述过去的患者经历了经直肠超声引导的前列腺活检,然后是对样本的组织病理学分级,并且针对所述样本,保留在活检期间采集的RF时间系列超声数据。针对训练样本62的每个活检样本提取,医师在b模式图像上适当地标记位置以提供所述位置的记录。优选选取其数据构成训练样本62的过去的患者以提供对阳性样本(具有处于由组织病理学结果证实的各种阶段中的前列腺肿瘤的患者)的统计学代表性采样。训练数据62优选也包括对没有前列腺肿瘤的患者(阴性样本;这些也可以或者备选地由具有前列腺肿瘤的患者来提供,其中,阴性样本组成从如下的前列腺器官的区抽取的活检样本:针对所述前列腺器官的区,组织病理学指示没有肿瘤,即,为一的Gleason分数)的采样。

[0034] 在操作S12中,处理所述RF时间系列数据以生成针对涵盖每个活检位置的绘图像素的特征集合(即,特征向量)。操作S12适当地对应于图2的操作S3,例如,相同的绘图像素分辨率和相同的特征集合,即,相同的特征向量。在备选方法中,选取特征的集合作为图3的机器学习训练过程的一部分——在这种情况下,所述处理包括任意的操作S14,在其中选择构成由操作S3提取的特征向量的局部特征。这样的特征选择能够手动地或自动地执行,例如使用共有的信息、相关性或者相似的统计结果来识别或移除初始特征集合中的冗余特征,以形成最终的特征集合,所述最终的特征集合形成在操作S3中所使用的特征向量。其他合适的特征选择算法包括穷举搜索、遗传算法、前向消除或后向消除等。

[0035] 在根据RF时间系列超声成像数据提取的局部特征的情况下,通常的经直肠超声成像引导的活检流程通常随着执行b模式成像(因为b模式图像是根据RF时间系列数据生成的)在预定过程中采集必需的RF时间系列超声成像数据。将意识到,另一方面,如果操作S3从一些其他类型的超声成像数据中提取特征(例如,弹性成像数据),那么经标记的训练样本62的超声数据将需要包括必需类型的超声数据(例如,弹性成像数据),以便允许从训练超声图像数据中提取对应的局部特征的训练集合。

[0036] 操作S12和任意的操作S14的输出是表示与活检位置相对应的每个绘图像素的特

征向量。(取决于利用其能识别活检位置的分辨率,可以存在跨所述活检位置的多个绘图像素。)这些特征向量形成标记的训练集合64,每个特征向量被标记有针对对应的提取的组织样本的组织病理学肿瘤分级。

[0037] 在操作S16中,在该训练集合64上训练肿瘤分级分类器46。所述训练优化肿瘤分级分类器46的参数,以便使针对所述集合64的输入训练特征向量的肿瘤分级分类器46的输出与其对应的组织病理学肿瘤分级标记之间的误差最小化。肿瘤分级分类器46可以包括单个多标记分类器,例如,具有与五个Gleason分数相对应的离散输出1-5。备选地,肿瘤分级分类器46可以包括二值分类器的集合,每个针对不同的肿瘤分级——例如,针对Gleason分数4的二值分类器被训练以最优地针对其标记为Gleason分数4的那些训练特征向量输出“1”并且针对其标记为其他的那些训练向量输出“0”。在一些实施例中,分类器46是分类器的全体,例如,决策树的全体(有时被称为随机森林)。一些合适的分类器包括,但不限于:线性回归、逻辑回归、支持向量机、决策树分类器等。在使用全体分类器的情况下,能够导出绘图像素的分级值,例如,每个分类器的大多数恶性决定。

[0038] 许多这样的分类器输出连续值。为了生成离散的肿瘤分级(例如,Gleason分数),能够在分类器的连续值输出上执行阈值化操作,使得所述绘图像素值是离散值。备选地,不执行阈值化,并且所述绘图像素被直接分配连续值分类器输出。在这种情况下,图像融合操作48任选地可以执行颜色编码,所述颜色编码使用被映射到连续分类器输出的颜色的连续谱,而非如先前所描述的离散颜色。

[0039] 所得到的经训练的肿瘤分级分类器46(或者其训练的参数)被适当地加载到超声系统10中以供微处理器、微控制器或者其他电子数据处理部件30用于执行肿瘤分级分类操作S4。

[0040] 图1的系统包括实时超声成像系统10,其中,例如,经直肠探头12被用于采集前列腺器官的图像。图像包括但不限于b模式成像、RF数据以及弹性成像,或者其他基于RF数据的方法,例如,反向散射系数估计、衰减估计等。所述RF数据相对于常规b模式成像提供属于肿瘤组织的额外信息。将认识到,归因于在将原始RF时间系列数据转换成b模式图像中所需要的信号处理的各种步骤,丢失了一些信息。如在本文中所公开的,使用超声数据(例如,RF时间系列数据和/或弹性成像数据等),通过使用模式识别和机器学习技术来执行对肿瘤分级的估计,以估计前列腺中的每个绘图像素或区域的分级。计算针对每个体素或区域(即,绘图像素)的肿瘤分级,并且形成肿瘤分级绘图42。肿瘤分级绘图42能够被叠加在前列腺的b模式图像上,或者能够以3D来绘制(如果超声设备10采集3D超声成像数据的话)。肿瘤分级绘图42能够由超声成像和活检系统用于更好地定位探头12或活检设备16。一旦超声探头12被移动到特定位置,超声成像系统10就采集经更新的超声图像,所述经更新的超声图像由肿瘤分级绘制器40来分级,以便更新肿瘤分级值,并且由此肿瘤分级绘图42被相应地更新。该过程能够被实时重复,直到识别了如由肿瘤分级绘图42所指示的高肿瘤分级的前列腺区域。在活检应用的背景下,选取所识别的高肿瘤分级的前列腺区域作为活检靶标,并且活检枪或工具16被引导到该位置以从高分级区域采集组织样本。

[0041] 针对靶向治疗也设想到类似的工作流。在该应用中,所述高分级肿瘤被识别,并且被选取作为针对治疗工具(例如,在短距放射治疗的情况下递送放射性种子的针,或者射频消融针等)的靶标。在短距放射治疗的情况下,例如,较大数量的种子可以被放置在肿瘤分

级绘图42中被指示为高分级的位置处,并且较少数量的种子可以被放置在被指示为较低分级的位置处。在IMRT规划应用中,在对规划图像的采集期间采用肿瘤分级绘制器40(例如,计算机断层摄影(即,CT)规划图像,并且备选地,利用超声RF时间系类来增强规划CT数据)。使用基准标记物、解剖学标记物等将肿瘤分级绘图42与规划图像在空间上配准,并且对齐的肿瘤分级绘图42提供用于在规划图像中分割一个或多个高分级肿瘤区域的专有信息或额外信息。

[0042] 出于对肿瘤进行分级的目的,图示性实施例采用肿瘤分级绘制器40作为用于引导活检流程的工具,以便执行对由超声生成的肿瘤分级绘图42所指示的最高肿瘤分级的区域的靶向采样。在该方法中,肿瘤分级绘图42用于引导肿瘤样本收集,但是通过对活检样本的组织病理学分析产生的肿瘤分级用于针对临床使用的接受的分级(亦即,针对引导诊断和处置)。该图示性方法具有的优点在于,所述临床分级是组织病理学分级,其被肿瘤学专家广为接受。

[0043] 在备选实施例中,超声生成的肿瘤分级绘图42用于针对临床使用的分级。亦即,在这样的实施例中,不执行活检,并且替代地,肿瘤学专家依赖于肿瘤分级绘图42作为肿瘤分级。该方法要求由肿瘤分级绘图42提供的肿瘤分级的特异性和灵敏度满足临床要求,其能够通过记录将由肿瘤分级绘图42产生的分级并将其与组织病理学分级进行比较而随时间进行确定——如果这些展现出随时间令人满意的一致性并且具有足够的统计结果,那么可以合理地单独取决于肿瘤分级绘图42。该方法具有如下优点:消除了有创活检流程以及在活检样本收集与后续的组织病理学分析和报告之间的延迟。

[0044] 图示性前列腺肿瘤样本采用图示性经直肠超声探头12,这是因为这样的方法在对前列腺的超声成像中是常用的并且有效的。然而,如先前所提到的,所公开的基于超声的肿瘤分级方法可以被有用地用于对其他类型的肿瘤进行分级。取决于肿瘤的类型,可以采用不同类型的超声探头。例如,在乳腺肿瘤成像中,表面超声探头可以是优选的。

[0045] 在图示性实施例中,肿瘤分级绘制器40由微处理器、微控制器或作为超声设备10的部件的其他电子数据处理部件30来实施。这是有利的,这是因为,微处理器或微控制器30与超声设备10集成在一起,例如,在一些实施例中充当其电子控制器,并且相应地能直接访问所采集的超声数据(包括原始RF时间系列数据),并且能够与超声设备10的图像显示功能集成,以便例如显示肿瘤分级绘图42,作为b模式图像上的叠加层。然而,备选地,设想到要在不同的电子数据处理设备上实施肿瘤分级绘制器40,其接收包括RF时间系列数据的超声成像数据,并且包括用于显示肿瘤分级绘图42的显示部件(或者访问超声设备10的显示部件20)。例如,肿瘤分级绘制器40可以在笔记本电脑上实施,所述笔记本电脑通过USB线缆或其他数据连接与超声设备10相连接。在这样的实施例中,肿瘤分级绘制器40可以与超声成像同时执行,以如先前所描述地实时更新肿瘤分级绘图42;或者,备选地,肿瘤分级绘制器40可以在完成超声成像期之后运行,在所存储的RF时间系列超声数据上操作。

[0046] 还将意识到,各种基于超声的肿瘤分级方法(例如在本文中参考图1和图2所公开的那些方法)可以由非瞬态存储介质来实施,所述非瞬态存储介质能由微处理器、微控制器或其他电子数据处理部件30来读取和运行以执行这些操作。类似地,各种分类器训练方法(例如在本文中参考图3所公开的那些方法)可以由非瞬态存储介质来实施,所述非瞬态存储介质存储能由计算机或执行离线分类器训练的其他电子数据处理部件来读取和运行的

指令。通过非限制性例示,这样的非瞬态存储介质可以包括硬盘驱动器或其他磁性存储介质、闪速存储器、只读存储器 (ROM) 或其他电子存储介质、光盘或其他光学存储介质以及各种组合等。

[0047] 已经参考优选实施例描述了本发明。他人在阅读和理解前面的具体描述的情况下可以想到修改和替代。本文旨在将本发明解释为包括所有这样的修改和替代,只要它们落入权利要求书及其等价方案的范围内。

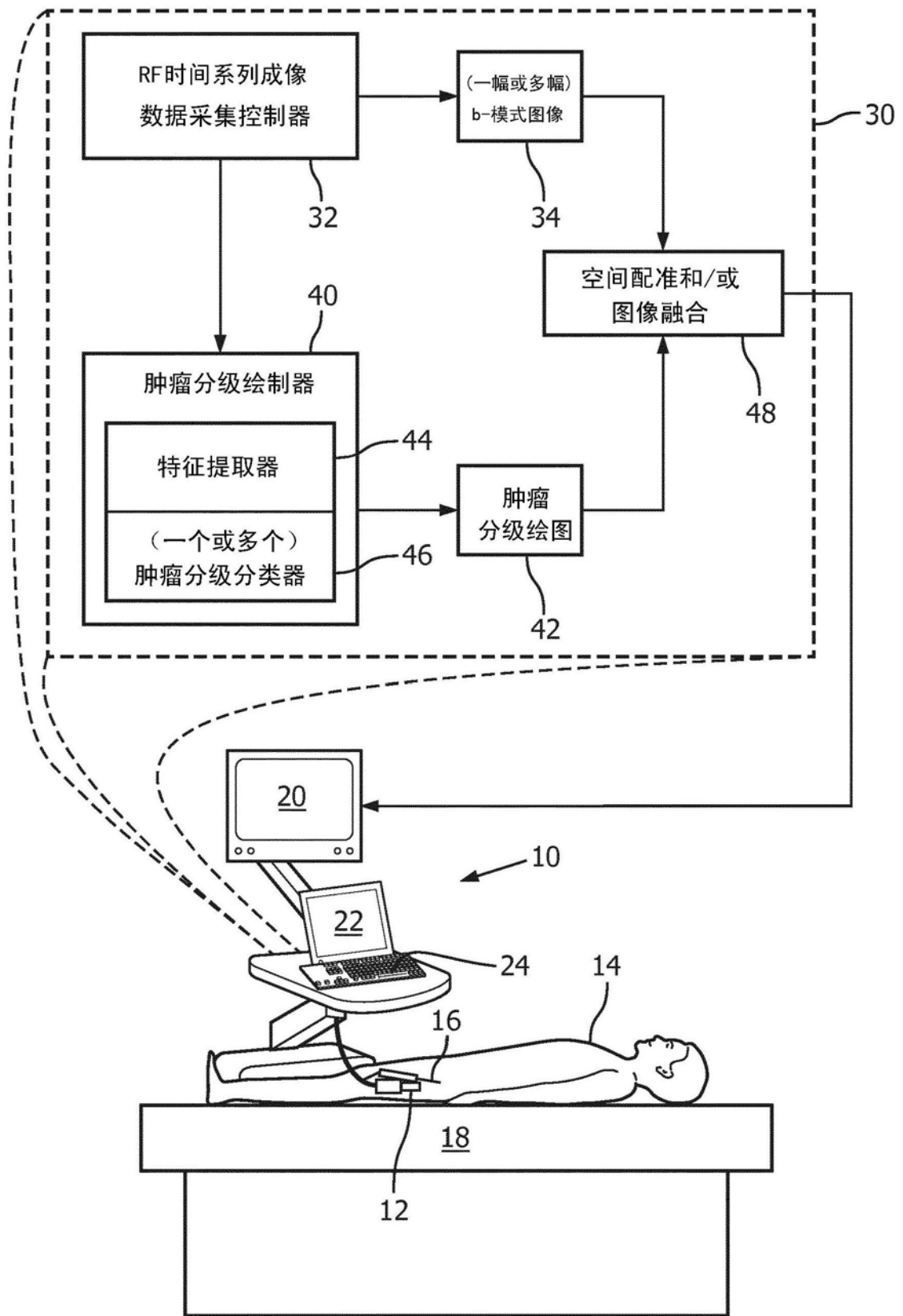


图1

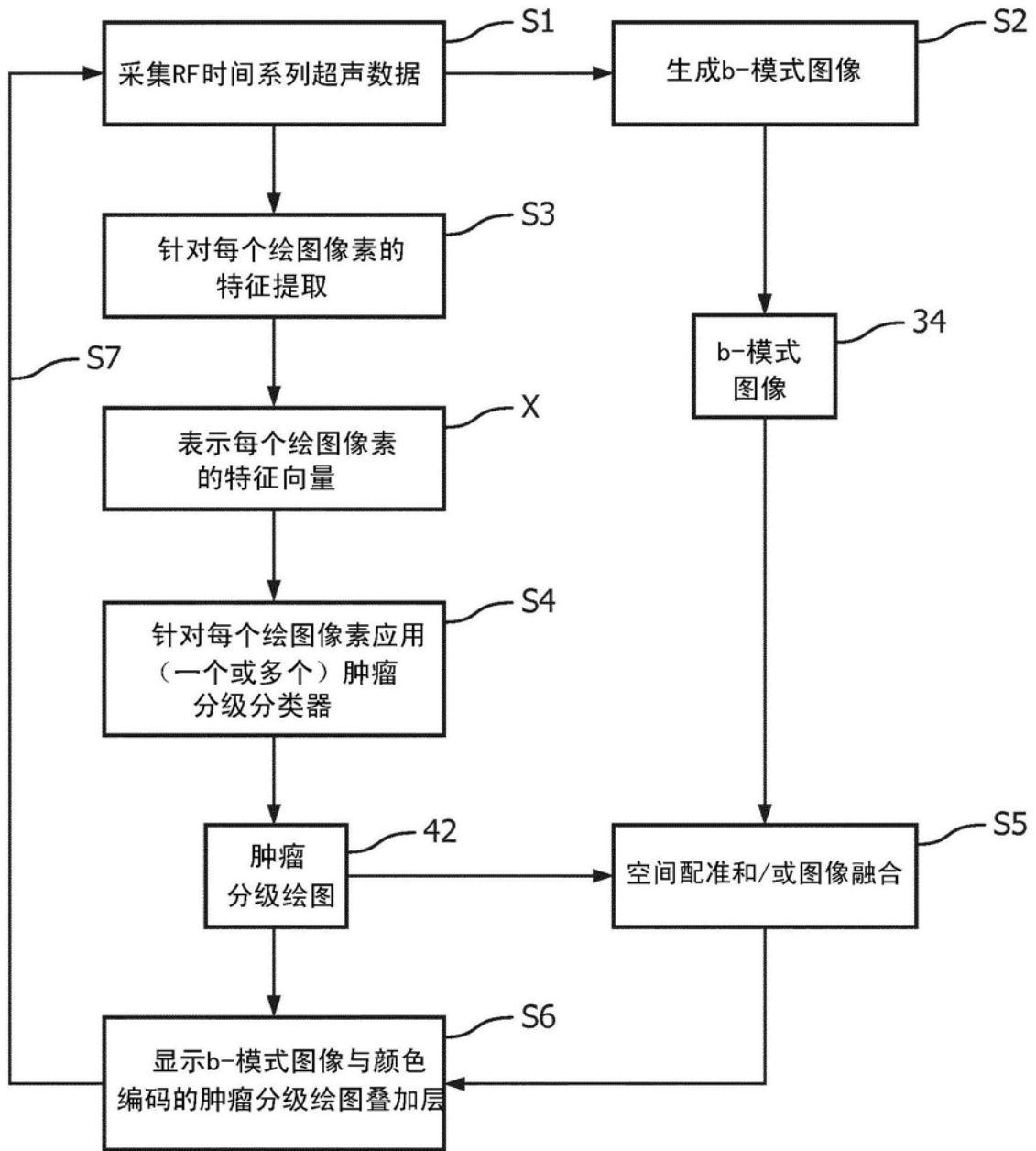


图2

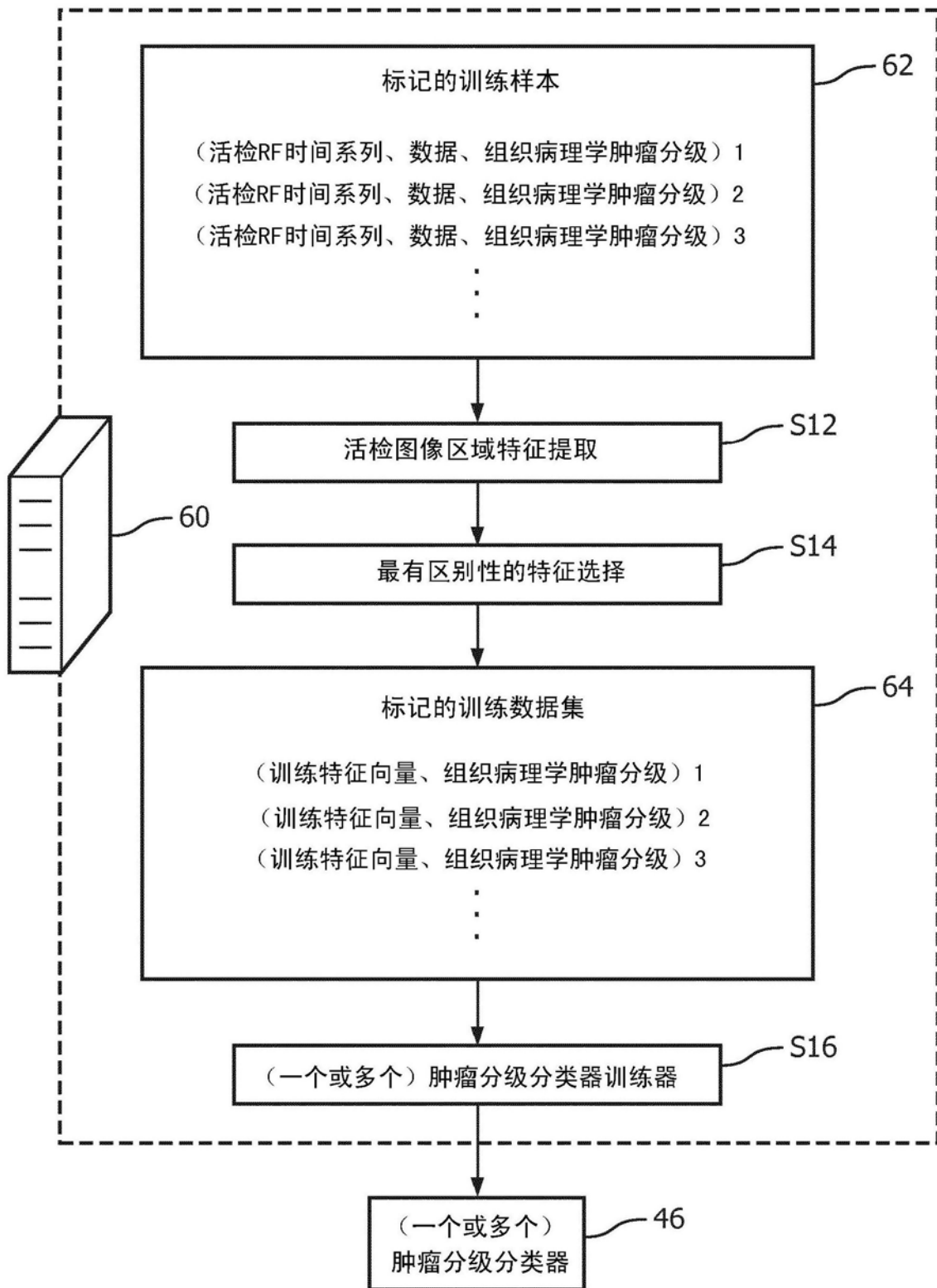


图3

专利名称(译)	用于通过癌症分级绘图增强的精确诊断和治疗的系统和方法		
公开(公告)号	CN107683113A	公开(公告)日	2018-02-09
申请号	CN201680032536.9	申请日	2016-05-20
[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	L博罗茨基 AM塔赫玛塞比马拉古奥施 S巴拉特		
发明人	L·博罗茨基 A·M·塔赫玛塞比马拉古奥施 S·巴拉特		
IPC分类号	A61B8/12 A61B8/08 A61B8/00 A61B10/02 G06K9/62 G06T7/00 G06T7/41 A61N5/10		
CPC分类号	A61B8/08 A61B8/12 A61B8/463 A61B8/485 A61B8/5223 A61B10/0241 A61N5/1001 G06K9/6267 G06K2209/05 G06T7/0012 G06T7/41 G06T2207/10132 G06T2207/20081 G06T2207/30081 G06T2207/30096 G16H50/30		
代理人(译)	王英		
优先权	62/170710 2015-06-04 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

一种用于执行肿瘤分级绘图的超声系统包括：超声成像设备(10)，其采集超声成像数据；电子数据处理设备(30)，其被编程为根据所述超声成像数据来生成超声图像(34)，并且被编程为通过以下操作来生成肿瘤分级绘图(42)：(i)从所述超声成像数据中提取表示肿瘤分级绘图的绘图像素的局部特征的集合，并且(ii)使用肿瘤分级分类器(46)对所述局部特征的集合进行分类以生成针对所述肿瘤分级绘图的所述绘图像素的肿瘤分级；显示部件(20)，其显示所述肿瘤分级绘图，例如，作为颜色编码的肿瘤分级绘图叠加层被叠加在所述超声图像上。所述肿瘤分级分类器根据训练数据集(64)进行学习，所述训练数据集包括从活检位置处的超声成像数据提取的并且被标记有组织病理学肿瘤分级的局部特征的集合。

