### (19) 中华人民共和国国家知识产权局



## (12) 发明专利申请



(10) 申请公布号 CN 113035327 A (43) 申请公布日 2021. 06. 25

(21)申请号 202110270491.1

(22)申请日 2017.10.26

(30) 优先权数据 62/413,936 2016.10.27 US

(62) 分案原申请数据

 $201780064203.9\ 2017.10.26$ 

(71) 申请人 普罗热尼奇制药公司 地址 美国纽约州

(72) 发明人 M•R•贝克

(74) 专利代理机构 北京律盟知识产权代理有限 责任公司 11287

代理人 林斯凯

(51) Int.CI.

**G16H 30/20** (2018.01)

**G16H 50/30** (2018.01)

G16H 70/40 (2018.01) G06F 9/451 (2018.01) A61B 6/03 (2006.01)

**A61B** 6/00 (2006.01)

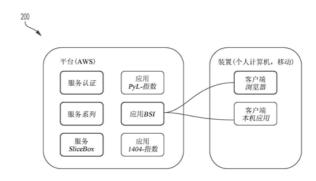
权利要求书2页 说明书28页 附图11页

#### (54) 发明名称

用于医学图像分析的网络、决策支持系统和 相关图形用户界面(GUI)应用

#### (57) 摘要

本申请涉及用于医学图像分析的网络、决策 支持系统和相关图形用户界面(GUI)应用。本文 描述了一种供医疗从业者和/或其患者使用的平 台和支持的图形用户接口GUI决策制定工具,例 如以有助于制定关于癌症治疗过程的决策的过程和/或跟踪疾病的治疗和/或进展。



1.一种用于生成疾病风险图以用作评估癌症风险或癌症复发风险的决策支持的基于网络的系统,其包括:

处理器;和

存储器,其上存储有指令,其中所述指令在由所述处理器执行时使所述处理器执行如下功能:

- (i) 从数据库访问与特定患者相关联的一个或多个医学图像;
- (ii)使用机器学习算法对与所述特定患者相关联的所述一个或多个医学图像进行分析以生成所述风险图,其中所述风险图包括组织的视觉表示,所述组织的视觉表示覆盖有标记癌症风险或癌症复发风险的一个或多个区域的图形表示;以及
- (iii)通过图形用户界面GUI来显示所述风险图以供用户呈现或查看所述风险图,其中对所述一个或多个医学图像的所述分析包括创建覆盖在所述一个或多个医学图像上的所述癌症风险或癌症复发风险的一个或多个区域的3D图像,且其中所述3D图像包括覆盖在所述一个或多个医学图像上的一个或多个特定组织区域的地理标识。
- 2.根据权利要求1所述的系统,其中所述一个或多个医学图像包括一个或多个磁共振图像MIR。
- 3.根据权利要求1所述的系统,其中所述一个或多个医学图像包括(i)一个或多个PET/CT图像或(ii)一个或多个SPECT/CT图像。
- 4.根据权利要求1所述的系统,其中所述组织的视觉表示是所述特定患者的所述一个或多个医学图像中的一者的至少一部分。
  - 5.根据权利要求1所述的系统,其中所述癌症是前列腺癌。
  - 6.根据权利要求1所述的系统,其中所述组织的视觉表示包括骨骼的视觉表示。
- 7.根据权利要求1所述的系统,其中所述一个或多个特定组织区域包括选自由器官、器官结构、子器官和器官区域组成的群组中的一个或多个。
- 8.根据权利要求1所述的系统,其中所述一个或多个特定组织区域包括一个或多个特定骨骼。
- 9.根据权利要求1所述的系统,其中所述指令致使所述处理器至少部分地基于对所述 一个或多个医学图像的所述分析来为所述特定患者生成放射科医师报告。
- 10.根据权利要求9所述的系统,其中所述放射科医师报告包括所述一个或多个医学图像和所述风险图。
- 11.根据权利要求9所述的系统,其中所述放射科医师报告包括一个或多个参考图像或参考风险图。
- 12.根据权利要求1所述的系统,其中所述指令致使所述处理器应用机器学习算法来更新用于使用所述数据库中累积的图像数据自动分析所述一个或多个医学图像的过程。
- 13.一种用于生成疾病风险图以用作评估癌症风险或癌症复发风险的决策支持的方法,所述方法包括:
  - (i) 由处理器从数据库访问与特定患者相关联的一个或多个医学图像:
- (ii)由所述处理器使用机器学习算法对所述一个或多个医学图像进行自动分析以生成所述风险图,其中所述风险图包括组织的视觉表示,所述组织的视觉表示覆盖有标记癌症风险或癌症复发风险的一个或多个区域的图形表示;以及

(iii)由所述处理器通过图形用户界面GUI来显示所述风险图以供用户呈现或查看所述风险图,其中步骤(ii)包括创建覆盖在所述一个或多个医学图像上的所述癌症风险或癌症复发风险的一个或多个区域的3D图像,且其中所述3D图像包括覆盖在所述一个或多个医学图像上的一个或多个特定组织区域的地理标识。

# 用于医学图像分析的网络、决策支持系统和相关图形用户界面 (GUI) 应用

[0001] 分案申请的相关信息

[0002] 本申请是申请号为201780064203.9、申请日为2017年10月26日、发明名称为"用于 医学图像分析的网络、决策支持系统和相关图形用户界面 (GUI) 应用"的中国发明专利申请 的分案申请。

[0003] 相关申请的交叉引用

[0004] 本申请主张2016年10月27日提交的美国临时申请62/413,936的权益,其内容通过引用整体并入本文。

#### 技术领域

[0005] 本发明一般涉及用于医学图像数据的创建、分析和/或呈现的系统和方法。更特别地,在某些实施例中,本发明涉及供医疗从业者和/或其患者使用的基于云的平台和支持的GUI决策制定工具,例如以有助于制定关于癌症治疗过程的决策的过程和/或跟踪疾病的治疗和/或进展。

#### 背景技术

[0006] 靶向图像分析涉及使用放射性标记的小分子,其与在疾病演变期间发生改变的体内的特异性受体、酶和蛋白质结合。在向患者施用之后,这些分子在血液中循环,直到它们找到预期的靶标。结合的放射性药物保留在疾病部位,而其余的药剂从身体清除。分子的放射性部分用作信标,使得可以使用通常可用的核医学相机(称为单光子发射计算机断层成像(SPECT)或正电子发射断层成像(PET)相机,在世界上大多数医院都可见)获得描绘疾病位置和浓度的图像。然后,医生可以使用本信息来确定患者中疾病的存在和程度。医生可以使用本信息为患者提供建议的治疗过程并跟踪疾病的进展。

[0007] 有多种基于软件的分析技术可用于PET和SPECT图像的分析和增强,其可以供放射科医师或医生使用。还有许多放射性药物可用于对特定种类的癌症进行成像。例如,小分子诊断1404靶向前列腺特异性膜抗原 (PSMA) 的细胞外结构域,其是在>95%的前列腺癌细胞表面上扩增的蛋白质并且是用于检测原发性和转移性前列腺癌的经验证的靶标。1404用锝-99m标记,锝-99m是 $\gamma$ -发射体同位素,其广泛可用,相对便宜,有助于高效制备,并且具有对核医学成像应用有吸引力的光谱特性。

[0008] 另一个示范性放射性药物是 $PyL^{TM}$ (也称为[ $^{18}F$ ]DCFPyL),其是用于前列腺癌的临床阶段氟化PSMA靶向PET成像剂。分子成像与生物学杂志(Journal of Molecular Imaging and Biology)的2015年4月刊中发表的概念验证研究表明,用 $PyL^{TM}$ 进行的PET成像表现出在假定的转移性疾病和原发性肿瘤的部位中 $PyL^{TM}$ 摄取水平较高,这表明其在检测前列腺癌方面具有高灵敏度和特异性的潜力。

[0009] 肿瘤科医师可以使用来自患者的靶向PET或SPECT研究的图像作为输入,用于其评估患者是否患有特定疾病(例如,前列腺癌),疾病处于哪个明显的阶段,有哪些建议的治疗

过程(如果有),是否指示外科手术以及可能的预后。肿瘤科医师可以在本评估中使用放射科医师报告。放射科医师报告是放射科医师为请求成像研究的医生准备的PET或SPECT图像的技术评价,包含例如所进行的研究类型、临床病史、图像之间的比较、用于进行研究的技术、放射科医师的观察和发现以及放射科医师基于成像研究结果可能有的总体印象和建议。签署的放射科医师报告将发送给安排所述研究的医生以供医生检阅,然后医生和患者之间就结果和治疗建议进行讨论。

[0010] 因此,所述过程涉及让放射科医师对患者进行成像研究,分析所获得的图像,创建放射科医师报告,将报告转发给请求医生,让医生制定评估和治疗建议,并让医生向患者传达结果、建议和风险。所述过程还可能涉及由于不确定的结果而重复成像研究,或者基于初始结果安排进一步的测试。

[0011] 如果成像研究表明患者患有特定疾病或病状(例如,癌症),则医生会讨论各种治疗方案(包含手术)以及什么也不做或采取观察等待或主动监测方法(不进行手术)的风险。[0012] 从医生的角度和从患者的角度来看,存在与本过程相关联的限制。虽然放射科医师的报告肯定是有帮助的,但是医生最终必须依靠其在为其患者制定评估和建议方面的经验。此外,患者必须对他的医生非常信任。医生可以给患者看他的PET/SPECT图像并且可以将与各种治疗方案相关联的数值风险或特定预后的可能性告知患者,但是患者可能很难理解本信息。此外,患者的家属可能会有疑问,特别是如果诊断出癌症但患者选择不进行手术。患者和/或其家庭成员可能在网上搜索补充信息,并且关于诊断的病状的风险可能会被误导。艰难的考验可能会变得更加痛苦。

[0013] 因此,仍然需要用于改进医学成像研究分析以及将这些结果、诊断、预后、治疗建议和相关风险传达给患者的系统和方法。

#### 发明内容

[0014] 本文提出了一种供医疗从业者和/或其患者使用的基于云的平台和支持的图形用户界面(GUI)决策制定工具,例如以有助于制定关于癌症治疗过程的决策的过程和/或跟踪疾病的治疗和/或进展。

[0015] 例如,本文提出了一种基于网络的(例如,基于云的)支持平台,其允许多个用户存储、访问、分析患者的给定图像数据集和/或提供关于其的反馈;平台支持用于自动分析靶向PET/SPECT/或其它图像,生成放射科医师报告,以及应用机器学习算法来更新分析图像的过程(例如,基于成长的图像数据库更新分割和/或分类例程)的软件工具。在某些实施例中,可以使用PyL™和/或1404作为放射性药物获得靶向PET/SPECT图像。在某些实施例中,多个(经授权的)用户可以访问所述信息,例如以参与数据解释。

[0016] 本文还提出了一种软件工具(例如,移动应用),其特征在于具有用于调整对应于患者器官(和/或其它组织)的3D风险图像的呈现的控件的图形用户界面(GUI)元件,用于与参考图像进行比较(例如,用于将结果传达给患者作为决策制定支持)。例如,所述工具可以由上面的基于网络的支持平台支持。本工具可以提供易于理解、用户友好、交互式、可控制的图示显示,以将关于患者的病状的信息传达给患者(和/或传达给医生,或在患者的许可下传达给患者的家属)。例如,检测到有癌症风险的患者可以展示指示风险区域和/或程度的图,并且可以将本风险图与被建议给定治疗过程的其它人的风险图进行比较。例如,本工

具可以帮助患者决定是否进行手术(例如,针对检测到的前列腺癌的风险)。患者可以将其风险图与表示被建议手术的典型风险水平的图在视觉上进行比较,若低于此图,选择不进行手术并进行观察等待或主动监测可能是合理的。因此,被医生告知有非零癌症风险的低风险患者可以在其自身情况与某人的情况之间进行的视觉上的可控的比较中找到安慰(例如,可以针对患者的年龄、体重和/或其它风险因素来调整患者的风险情况的比较参考)。

在一个方面,本发明涉及基于网络(例如,基于云)的决策支持系统,其包括:(例 如,网络或因特网主机服务器的)处理器;和存储器,其上存储有指令,其中所述指令在由处 理器执行时使处理器执行如下功能(i)到(v)中的一或多个:(i)接收并在数据库中存储医 学图像[例如,包括以下中的一或多个:靶向PET图像、靶向SPECT图像、计算机断层成像(CT) 图像、磁共振 (MR) 图像、超声 (US) 图像、γ相机 (即闪烁相机) 图像以及上述任何的组合、融 合或衍生物][例如,其中使用一或多种放射性药物(例如,[18F]DCFPyL和/或1404和/或包 括锝99m的组合物{例如,锝99m亚甲基二膦酸盐( $^{99m}$ Tc MDP)})获得靶向PET/SPECT/ $\gamma$  相机 图像,和/或其中使用非放射性药剂或不使用药剂获得医学图像],每个医学图像与特定患 者相关联;(ii)在用户请求(例如,在自动验证用户被正确地认证以接收所请求的图像和/ 或数据之后) 传输给用户以在用户计算装置上显示时,从数据库访问与特定患者相关联的 医学图像和/或相关数据中的一或多个;(iii)自动分析医学图像中的一或多个「例如,以生 成风险指数(例如,BSI)和/或风险图,例如组织(例如,身体的器官或其它部分)的视觉表示 (例如,3D表示),其具有标记当前疾病的风险区域或疾病(例如,癌症)复发风险的图形表示 (例如,纹理或颜色编码),例如,其中风险图被显示为组织的PET/SPECT/CT/MRI/US/组合/ 衍生/融合图像的叠加,或代替组织的图像];(iv)根据患者的医学图像中的一或多个为患 者生成放射科医师报告;和(v)应用机器学习算法以使用数据库中的累积图像数据更新用 于自动分析医学图像中的一或多个的过程[例如,其中以上(iii)和/或(v)中的一或多个医 学图像的自动分析包括如下(a)到(d)中的任何一或多个:(a)组织的(例如,PET、SPECT、CT、 MRI和/或US)图像的自动融合;(b)对患者的成像组织的一或多个器官、器官结构、子器官、 器官区域和/或其它区域进行的地理标识,并通过PET、SPECT、CT、MRI和/或US数据叠加产生 地理上标识的组织的3D图像;(c)使用来自数据库的数据、组织的图像和/或(b)中的3D图像 计算风险信息,其包括一或多个风险指数、风险区域或风险图;和(d)使用(c)中计算的风险 信息(例如,来自数据库的数据)以产生患者的3D风险图片]。

[0018] 在某些实施例中,数据库中的医学图像包括随时间(例如,在对一或多位医生进行的多次随访的过程中)拍摄的第一患者的一系列医学图像,并且其中所述指令使处理器确定所述系列的每个医学图像的至少第一风险指数的值,从而随时间跟踪第一患者的至少第一风险指数的确定值。

[0019] 在某些实施例中,医学图像包括在向第一患者施用包括用<sup>99m</sup>Tc标记的1404的成像剂后获得的(例如,用于标识一或多个热点的)第一患者的单光子发射计算机断层成像(SPECT)扫描,和(例如,用于标识解剖学特征的)第一患者的计算机断层成像(CT)扫描,其中所述指令使处理器将SPECT扫描与CT扫描叠加以创建第一患者的合成图像(SPECT-CT)。[0020] 在某些实施例中,医学图像包括在向第一患者施用包括[18F]DCFPyL(用<sup>18</sup>F标记的DCFPyL)的成像剂后获得的(例如,用于标识一或多个热点的)第一患者的正电子发射断层成像(PET)扫描,和第一患者的CT扫描,其中所述指令使处理器将PET扫描与CT扫描叠加以

创建第一患者的合成图像(PET-CT)。

[0021] 在某些实施例中,医学图像包括在向第一患者施用包括锝99m亚甲基二膦酸盐 ( $^{99m}$ Tc MDP)的成像剂后用  $\gamma$  相机产生的第一患者的全身扫描 (例如,包含前视图和后视图)。

[0022] 在某些实施例中,医学图像包括第一患者的合成图像,所述合成图像包括与核医学图像(例如,SPECT扫描;例如,PET扫描)叠加的CT扫描,所述核医学图像与CT扫描基本上同时且在向第一患者施用包括前列腺特异性膜抗原(PSMA)结合剂(包括放射性核素,例如用其标记)的成像剂后获得,其中所述指令使处理器通过以下方式自动分析合成图像:(a)使用合成图像在地理上标识核医学图像内的成像组织[例如,器官(例如,前列腺;例如,肝脏;例如,肺;例如,淋巴结)、器官结构、子器官、器官区域和/或其它区域(例如,一或多个特定骨头;例如,患者的骨骼区域),例如,目标区域]的一或多个区域中的每一个的3D边界(例如,使得落入3D边界内和/或在其外部的核医学图像的部分可以彼此区分开来);和(c)使用具有一或多个区域的标识3D边界的核医学图像计算(i)一或多个风险指数中的每一个的值和/或(ii)风险图。

[0023] 在某些实施例中,所述指令使处理器,针对一或多个风险指数中的至少一个风险指数,通过以下方式计算风险指数的值:基于区域的3D边界内的核医学图像的强度值(例如,通过在核医学图像内标识区域的3D边界内的多个热点并计算标识热点的总数量和/或总体积),针对一或多个区域中的每一个,确定区域内的相应癌组织水平;和基于一或多个区域内的确定癌组织水平计算风险指数的值。

[0024] 在某些实施例中,核医学图像是SPECT扫描。

[0025] 在某些实施例中,成像剂包括与PSMA结合剂螯合的金属,并且其中金属是放射性核素 [例如,其中金属是锝 (Tc) 的放射性同位素 (例如,其中金属是锝-99m ( $^{99m}$ Tc));例如,其中金属是铼 (Re) 的放射性同位素 (例如,其中金属是铼-188 ( $^{188}$ Re);例如,其中金属是铼-186 ( $^{186}$ Re));例如,其中金属是钇(Y)的放射性同位素 (例如,其中金属是 $^{90}$ Y);例如,其中金属是镥 (Lu)的放射性同位素 (例如,其中金属是 $^{177}$ Lu);例如,其中金属是镓 (Ga)的放射性同位素 (例如,其中金属是 $^{68}$ Ga;例如,其中金属是 $^{67}$ Ga);例如,其中金属是铟的放射性同位素 (例如, $^{111}$ In);例如,其中金属是铜 (Cu)的放射性同位素 (例如,其中金属是 $^{67}$ Cu)]。

[0026] 在某些实施例中,成像剂包括<sup>99m</sup>Tc-MIP-1404。

[0027] 在某些实施例中,核医学图像是PET扫描。

[0028] 在某些实施例中,放射性核素是卤素的放射性同位素[例如,氟的放射性同位素 (例如, $^{18}$ F);例如,碘的放射性同位素 (例如, $^{123}$ I;例如, $^{124}$ I;例如, $^{125}$ I;例如, $^{126}$ I;例如, $^{131}$ I);例如,溴的放射性同位素 (例如, $^{75}$ Br;例如, $^{76}$ Br;例如, $^{76}$ Br;例如, $^{80}$ Br;例如, $^{80}$ Br;例如, $^{80}$ Br;例如, $^{80}$ Br;例如, $^{82}$ Br;例如, $^{83}$ Br),例如,戏的放射性同位素 (例如, $^{211}$ At)]。

[0029] 在某些实施例中,成像剂包括[18F]DCFPyL(用<sup>18</sup>F标记的DCFPyL)。

[0030] 在某些实施例中,放射性核素是镓(Ga)的放射性同位素(例如,<sup>68</sup>Ga)。

[0031] 在某些实施例中,医学图像包括在向第一患者施用包括放射性核素(例如,<sup>99m</sup>Tc)的成像剂(例如,其中成像剂包括<sup>99m</sup>Tc MDP)后的第一患者的核医学图像(例如,用γ相机产生的全身扫描),其中所述指令使处理器通过以下方式自动分析核医学图像:(a)在地理上标识核医学图像内的成像组织[例如,器官(例如,前列腺;例如,肝脏;例如,肺;例如,淋巴

结)、器官结构、子器官、器官区域和/或其它区域(例如,一或多个特定骨头;例如,患者的骨骼区域),例如,目标区域]的一或多个区域中的每一个的边界(例如,2D边界;例如,3D边界)(例如,使得落入边界内和/或在其外部的核医学图像的部分可以彼此区分开来);和(c)使用具有一或多个区域的标识边界的核医学图像计算(i)一或多个风险指数中的每一个的值和/或(ii)风险图。

[0032] 在某些实施例中,所述指令使处理器,针对一或多个风险指数中的至少一个风险指数,通过以下方式计算风险指数的值:基于区域的边界内的核医学图像的强度值(例如,通过在核医学图像内标识区域的边界内的多个热点并计算标识热点的总数量和/或总体积),针对一或多个区域中的每一个,确定区域内的相应癌组织水平;和基于一或多个区域内的确定癌组织水平计算风险指数的值。

[0033] 在某些实施例中,所述系统是基于云的系统。

[0034] 在某些实施例中,处理器是一或多个网络或因特网主机服务器的处理器。

[0035] 在另一方面,本发明涉及一种方法,其包括如下(i)到(v)中的任何一或多个:(i) 由服务器计算装置的处理器接收并在数据库中存储(例如,通过网络从客户端计算装置接 收的) 医学图像[例如,包括以下中的一或多个:靶向PET图像、靶向SPECT图像、计算机断层 成像 (CT) 图像、磁共振 (MR) 图像、超声 (US) 图像、γ相机 (即闪烁相机) 图像以及上述任何的 组合、融合或衍生物]「例如,其中使用一或多种放射性药物(例如,[18F]DCFPvL和/或1404 和/或包括锝99m的组合物(例如,锝99m亚甲基二膦酸盐(<sup>99m</sup>Tc MDP)))获得靶向PET/SPECT/ γ相机图像,和/或其中使用非放射性药剂或不使用药剂获得医学图像],每个医学图像与 特定患者相关联; (ii) 在用户请求(例如,在自动验证用户被正确地认证以接收所请求的图 像和/或数据之后) 传输给用户以在用户计算装置上显示时,由处理器从数据库访问与特定 患者相关联的医学图像和/或相关数据中的一或多个;(iii)由处理器自动分析医学图像中 的一或多个「例如,以生成风险图,例如组织(例如,身体的器官或其它部分)的视觉表示(例 如,3D表示),其具有标记当前疾病的风险区域或疾病(例如,癌症)复发风险的图形表示(例 如,纹理或颜色编码),例如,其中风险图被显示为组织的PET/SPECT/CT/MRI/US/组合/衍 生/融合图像的叠加,或代替组织的图像];(iv)由处理器根据患者的医学图像中的一或多 个为患者生成放射科医师报告:和(v)由处理器应用机器学习算法以使用数据库中的累积 图像数据更新用于自动分析医学图像中的一或多个的过程,[例如,其中所述自动分析以上 (iii) 和/或(v)中的一或多个医学图像包括如下(a)到(d)中的任何一或多个:(a)自动融合 组织的(例如,PET、SPECT、CT、MRI和/或US)图像的;(b)在地理上标识患者的成像组织的一 或多个器官、器官结构、子器官、器官区域和/或其它区域,并通过PET、SPECT、CT、MRI和/或 US数据叠加产生地理上标识的组织的3D图像;(c)使用来自数据库的数据、组织的图像和/ 或(b)中的3D图像计算风险信息,其包括一或多个风险指数、风险区域或风险图;和(d)使用 (c) 中计算的风险信息(例如,来自数据库的数据)以产生患者的3D风险图片]。

[0036] 在某些实施例中,数据库中的医学图像包括随时间(例如,在对一或多位医生进行的多次随访的过程中)拍摄的第一患者的一系列医学图像,并且其中所述方法包括确定所述系列的每个医学图像的至少第一风险指数的值,从而随时间跟踪至少第一风险指数的确定值。

[0037] 在某些实施例中,其中所述接收并存储医学图像包括随时间重复地接收并存储第

一患者的多个医学图像(每个医学图像在不同时间获得,例如在对一或多位医生进行的不同的随访时)以获得第一患者的所述系列的医学图像。

[0038] 在某些实施例中,医学图像包括在向第一患者施用包括用<sup>99</sup>Tc标记的1404的成像剂后获得的(例如,用于标识一或多个热点的)第一患者的单光子发射计算机断层成像(SPECT)扫描,和(例如,用于标识解剖学特征的)第一患者的计算机断层成像(CT)扫描,其中所述方法包括将SPECT扫描与CT扫描叠加以创建第一患者的合成图像(SPECT-CT)。

[0039] 在某些实施例中,医学图像包括在向第一患者施用包括[18F]DCFPyL(用<sup>18</sup>F标记的DCFPyL)的成像剂后获得的第一患者的正电子发射断层成像(PET)扫描,和第一患者的CT扫描,其中所述方法包括将PET扫描与CT扫描叠加以创建第一患者的合成图像(PET-CT)。

[0040] 在某些实施例中,医学图像包括在向第一患者施用包括锝99m亚甲基二膦酸盐 ( $^{99m}$ Tc MDP)的成像剂后用  $\gamma$  相机产生的第一患者的全身扫描 (例如,包含前视图和后视图)。

[0041] 在某些实施例中,医学图像包括第一患者的合成图像,所述合成图像包括与核医学图像(例如,SPECT扫描;例如,PET扫描)叠加的CT扫描,所述核医学图像基本上同时且在向第一患者施用包括前列腺特异性膜抗原(PSMA)结合剂(包括放射性核素)的成像剂后获取,其中所述方法包括通过以下方式自动分析合成图像:(a)使用合成图像在地理上标识核医学图像内的成像组织[例如,器官(例如,前列腺;例如,肝脏;例如,肺;例如,淋巴结)、器官结构、子器官、器官区域和/或其它区域(例如,一或多个特定骨头;例如,患者的骨骼区域),例如,目标区域]的一或多个区域中的每一个的3D边界(例如,使得落入3D边界内和/或在其外部的核医学图像的部分可以彼此区分开来);和(c)使用具有一或多个区域的标识3D边界的核医学图像计算(i)一或多个风险指数中的每一个的值和/或(ii)风险图。

[0042] 在某些实施例中,步骤(c)包括,针对一或多个风险指数中的至少一个风险指数,通过以下方式计算风险指数的值:基于区域的3D边界内的核医学图像的强度值(例如,通过在核医学图像内标识区域的3D边界内的多个热点并计算标识热点的总数量和/或总体积),针对一或多个区域中的每一个,确定区域内的相应癌组织水平;和基于一或多个区域内的确定癌组织水平计算风险指数的值。

[0043] 在某些实施例中,核医学图像是SPECT扫描。

[0044] 在某些实施例中,成像剂包括与PSMA结合剂螯合的金属,并且其中金属是放射性核素 [例如,其中金属是锝 (Tc) 的放射性同位素 (例如,其中金属是锝-99m ( $^{99m}$ Tc));例如,其中金属是铼 (Re) 的放射性同位素 (例如,其中金属是铼-188 ( $^{188}$ Re);例如,其中金属是铼-186 ( $^{186}$ Re));例如,其中金属是钇 (Y) 的放射性同位素 (例如,其中金属是 $^{90}$ Y);例如,其中金属是镍 (Lu) 的放射性同位素 (例如,其中金属是 $^{177}$ Lu);例如,其中金属是镓 (Ga) 的放射性同位素 (例如,其中金属是 $^{68}$ Ga;例如,其中金属是 $^{67}$ Ga);例如,其中金属是铟的放射性同位素 (例如,其中金属是铜 (Cu) 的放射性同位素 (例如,其中金属是 $^{67}$ Cu)]。

[0045] 在某些实施例中,成像剂包括<sup>99m</sup>Tc-MIP-1404。

[0046] 在某些实施例中,核医学图像是PET扫描。

[0047] 在某些实施例中,放射性核素是卤素的放射性同位素[例如,氟的放射性同位素 (例如,  $^{18}$ F);例如,碘的放射性同位素 (例如, $^{123}$ I;例如, $^{124}$ I;例如, $^{125}$ I;例如, $^{126}$ I;例如, $^{131}$ I);例如,溴的放射性同位素 (例如, $^{75}$ Br;例如, $^{76}$ Br;例如, $^{77}$ Br;例如, $^{80}$ Br;例如,

如,<sup>82</sup>Br;例如,<sup>83</sup>Br),例如,砹的放射性同位素(例如,<sup>211</sup>At)]。

[0048] 在某些实施例中,成像剂包括[18F]DCFPyL(用<sup>18</sup>F标记的DCFPyL)。

[0049] 在某些实施例中,放射性核素是镓(Ga)的放射性同位素(例如,<sup>68</sup>Ga)

[0050] 在某些实施例中,医学图像包括在向第一患者施用包括放射性核素 (例如,<sup>99m</sup>Tc) 的成像剂 (例如,其中成像剂包括<sup>99m</sup>Tc MDP) 后获得的第一患者的核医学图像 (例如,用γ相机产生的全身扫描),其中所述方法包括通过以下方式自动分析核医学图像: (a) 在地理上标识核医学图像内的成像组织 [例如,器官 (例如,前列腺;例如,肝脏;例如,肺;例如,淋巴结)、器官结构、子器官、器官区域和/或其它区域 (例如,一或多个特定骨头;例如,患者的骨骼区域),例如,目标区域]的一或多个区域中的每一个的边界 (例如,2D边界;例如,3D边界) (例如,使得落入3D边界内和/或在其外部的核医学图像的部分可以彼此区分开来);和 (c)使用具有一或多个区域的标识边界的核医学图像计算 (i) 一或多个风险指数中的每一个的值和/或 (ii) 风险图。

[0051] 在某些实施例中,步骤(c)包括,针对一或多个风险指数中的至少一个风险指数,通过以下方式计算风险指数的值:基于区域的边界内的核医学图像的强度值(例如,通过在核医学图像内标识区域的3D边界内的多个热点并计算标识热点的总数量和/或总体积),针对一或多个区域中的每一个,确定区域内的相应癌组织水平;和基于一或多个区域内的确定癌组织水平计算风险指数的值。

[0052] 在某些实施例中,处理器是基于云的系统的处理器。

[0053] 在某些实施例中,处理器是一或多个网络或因特网主机服务器的处理器。

[0054] 在另一方面,本发明涉及一种系统,其包括:(例如,网络或因特网主机服务器的或便携式计算装置的)处理器;和存储器,其上存储有指令,其中所述指令在由处理器执行时使处理器生成交互式图形用户界面(GUI)元件并实现其显示(例如,在膝上型计算机上或在远程计算装置上实现GUI元件的显示,例如经由移动应用),所述GUI元件具有用户可选择和/或用户可调整图形控件(例如,滑动条、选项按钮、文本条、下拉框、窗口、动画、和/或任何其它GUI小程序),用于选择和/或调整患者的3D风险图片的数字呈现,以与由处理器实现显示的参考图像(例如,用于将结果传达给患者作为决策制定支持)进行比较(例如,其中显示给用户或呈现以供用户选择的参考图像是可根据与患者相关联的一或多个预定变量(例如,患者年龄、自诊断以来的时间、先前治疗和/或未来治疗)调整的)。

[0055] 在某些实施例中,交互式GUI元件由患者的医学图像[例如,包括以下中的一或多个:靶向PET图像、靶向SPECT图像、磁共振(MR)图像、超声(US)图像、γ相机(即闪烁相机)图像以及上述任何的组合、融合或衍生物]和/或其它图像或信息(例如,接收并在本文描述的任何方面和/或实施例的基于网络的决策支持系统的数据库中存储的其它图像)产生。

[0056] 在另一方面,本发明涉及一种用于随时间跟踪一或多个患者的前列腺癌进展和治疗功效的方法,所述方法包括:(a)随时间由计算装置(例如,服务器计算装置)的处理器重复地接收并在数据库中存储一或多个患者中的每一个的多个医学图像,以针对一或多个患者中的每一个获得随时间(例如,在对一或多位医生进行的多次随访的过程中)拍摄的一系列医学图像;(b)针对一或多个患者中的每一个,由处理器自动分析患者的所述系列的医学图像,以确定所述系列的每个医学图像的一或多个风险指数的值[例如,对应于指示患者中的前列腺癌状态和/或进展的数值(例如,标识特定癌症阶段的数值;例如,对应于患者的确

定总体存活率的数值)的一或多个风险指数的值],从而在患者的前列腺癌进展和治疗的过程中跟踪一或多个风险指数的确定值;和(c)针对一或多个患者中的每一个,由处理器存储患者的一或多个风险指数的确定值,以便由处理器进一步处理患者的一或多个风险指数的确定值的图形表示和/或实现其显示(例如,实现示出了患者的一或多个风险指数的确定值随时间的变化的图表的显示)。

[0057] 在某些实施例中,一或多个患者中的特定患者的所述系列的医学图像包括:(i)第一图像子系列,其包括均在向特定患者施用第一放射性药物(例如,<sup>99m</sup>Tc-MIP-1404)后使用第一核成像模式获得的一或多个医学图像(例如,SPECT扫描;例如,合成SPECT-CT图像)(例如,其中第一放射性药物有助于局限性疾病的成像,例如局限性前列腺癌);和(ii)第二图像子系列,其包括均在向特定患者施用第二放射性药物(例如,[18F]DCFPyL;例如,<sup>99m</sup>Tc MDP)后使用第二核成像模式获得的一或多个医学图像(例如,PET扫描;例如,合成PET-CT图像;例如,全身扫描)(例如,其中第二放射性药物有助于转移性疾病的成像,例如转移性前列腺癌),使得特定患者在步骤(b)中确定的一或多个风险指数的值包括通过第一图像子系列的自动分析确定的第一风险指数的值的第一子系列和通过第二图像子系列的自动分析确定的第二风险指数的值的第二子系列。

[0058] 在某些实施例中,第一图像子系列的医学图像在特定患者的前列腺癌为局限性 (例如,基本上局限在特定患者的前列腺)的第一时间段内获得,并且第二图像子系列的医学图像在特定患者的前列腺癌为转移性(例如,已经扩散到患者的前列腺外的区域)的第二时间段内获得。

[0059] 在某些实施例中,第一图像子系列包括一或多个合成SPECT-CT图像,每个合成SPECT-CT图像包括与基本上同时获取的SPECT扫描叠加的CT扫描;第二图像子系列包括一或多个合成PET-CT图像,每个合成PET-CT图像包括与基本上同时获取的PET扫描叠加的CT扫描;并且步骤(b)包括:通过以下方式自动分析一或多个合成SPECT-CT图像中的每一个:使用合成SPECT-CT图像在地理上标识合成SPECT-CT图像的SPECT扫描内的前列腺区域(例如,对应于患者的前列腺)的3D边界(例如,使得落入前列腺区域的3D边界内和/或在其外部的核医学图像的部分可以彼此区分开来);和使用具有前列腺区域的标识3D边界的所述SPECT扫描计算第一风险指数的值(例如,基于对应于前列腺区域的标识3D边界的SPECT扫描的区域来计算);和通过以下方式自动分析一或多个合成PET-CT图像中的每一个:使用合成PET-CT图像在地理上标识合成PET-CT图像的PET扫描内的一或多个转移区域的3D边界,所述一或多个转移区域包含对应于前列腺外的患者组织位置的区域[例如,器官(例如,前列腺;例如,肝脏;例如,肺;例如,淋巴结)、器官结构、子器官、器官区域和/或其它区域(例如,一或多个特移区域的3D边界内和/或在其外部的PET成像扫描的部分可以彼此区分开来);和使用具有一或多个转移区域的标识3D边界的PET扫描计算第二风险指数的值。

[0060] 在某些实施例中,第一图像子系列包括一或多个合成SPECT-CT图像,每个合成SPECT-CT图像包括与基本上同时获取的SPECT扫描叠加的CT扫描;第二图像子系列包括一或多个全身扫描;并且步骤(b)包括:通过以下方式自动分析一或多个合成SPECT-CT图像中的每一个:使用合成SPECT-CT图像在地理上标识合成SPECT-CT图像的SPECT扫描内的前列腺区域(例如,对应于患者的前列腺)的3D边界(例如,使得落入前列腺区域的3D边界内和/

或在其外部的核医学图像的部分可以彼此区分开来);和使用具有前列腺区域的标识3D边界的SPECT扫描计算第一风险指数的值(例如,基于对应于前列腺区域的标识3D边界的SPECT扫描的区域来计算);和通过以下方式自动分析一或多个全身扫描中的每一个:在地理上标识全身扫描内的一或多个转移区域的边界,所述一或多个转移区域包含对应于前列腺外的患者组织位置的区域[(例如,一或多个特定骨头;例如,对应于患者骨骼的骨骼区域),例如,目标区域](例如,使得落入一或多个转移区域的边界内和/或在其外部的全身扫描的部分可以彼此区分开来);和使用具有一或多个转移区域的标识3D边界的PET扫描计算第二风险指数的值。

[0061] 在另一方面,本发明涉及一种用于随时间跟踪一或多个患者的前列腺癌进展和治疗功效的系统,所述系统包括:(例如,网络或因特网主机服务器的)处理器;和存储器,其上存储有指令,其中所述指令在由处理器执行时使处理器:(a)随时间重复地接收并在数据库中存储一或多个患者中的每一个的多个医学图像,以针对一或多个患者中的每一个获得随时间(例如,在对一或多位医生进行的多次随访的过程中)拍摄的一系列医学图像;(b)针对一或多个患者中的每一个,自动分析患者的所述系列的医学图像,以确定所述系列的每个医学图像的一或多个风险指数的值[例如,对应于指示患者中的前列腺癌状态和/或进展的数值(例如,标识特定癌症阶段的数值;例如,对应于患者的确定总体存活率的数值)的一或多个风险指数的值],从而在患者的前列腺癌进展和治疗的过程中跟踪一或多个风险指数的确定值;和(c)针对一或多个患者中的每一个,存储患者的一或多个风险指数的确定值,以便由处理器进一步处理患者的一或多个风险指数的确定值的图形表示和/或实现其显示(例如,实现示出了患者的一或多个风险指数的确定值随时间的变化的图表的显示)。

[0062] 在某些实施例中,一或多个患者中的特定患者的所述系列的医学图像包括:(i)第一图像子系列,其包括均在向特定患者施用第一放射性药物(例如,<sup>99m</sup>Tc-MIP-1404)后使用第一核成像模式获得的一或多个医学图像(例如,SPECT扫描;例如,合成SPECT-CT图像)(例如,其中第一放射性药物有助于局限性疾病的成像,例如局限性前列腺癌);和(ii)第二图像子系列,其包括均在向特定患者施用第二放射性药物(例如,[18F] DCFPyL;例如,<sup>99m</sup>Tc MDP)后使用第二核成像模式获得的一或多个医学图像(例如,PET扫描;例如,合成PET-CT图像;例如,全身扫描)(例如,其中第二放射性药物有助于转移性疾病的成像,例如转移性前列腺癌),使得特定患者在步骤(b)中确定的一或多个风险指数的值包括通过第一图像子系列的自动分析确定的第一风险指数的值的第一子系列和通过第二图像子系列的自动分析确定的第二风险指数的值的第二子系列。

[0063] 在某些实施例中,第一图像子系列的医学图像在特定患者的前列腺癌为局限性(例如,基本上局限在特定患者的前列腺)的第一时间段内获得,并且第二图像子系列的医学图像在特定患者的前列腺癌为转移性(例如,已经扩散到患者的前列腺外的区域)的第二时间段内获得。

[0064] 在某些实施例中,第一图像子系列包括一或多个合成SPECT-CT图像,每个合成SPECT-CT图像包括与基本上同时获取的SPECT扫描叠加的CT扫描;第二图像子系列包括一或多个合成PET-CT图像,每个合成PET-CT图像包括与基本上同时获取的PET扫描叠加的CT扫描;并且在步骤(b),所述指令使处理器:通过以下方式自动分析一或多个合成SPECT-CT图像中的每一个:使用合成SPECT-CT图像在地理上标识合成SPECT-CT图像的SPECT扫描内

的前列腺区域(例如,对应于患者的前列腺)的3D边界(例如,使得落入前列腺区域的3D边界内和/或在其外部的核医学图像的部分可以彼此区分开来);和使用具有前列腺区域的标识3D边界的所述SPECT扫描计算第一风险指数的值(例如,基于对应于前列腺区域的标识3D边界的SPECT扫描的区域来计算);和通过以下方式自动分析一或多个合成PET-CT图像中的每一个:使用合成PET-CT图像在地理上标识合成PET-CT图像的PET扫描内的一或多个转移区域的3D边界,所述一或多个转移区域包含对应于前列腺外的患者组织位置的区域[例如,器官(例如,前列腺;例如,肝脏;例如,肺;例如,淋巴结)、器官结构、子器官、器官区域和/或其它区域(例如,一或多个特定骨头;例如,对应于患者骨骼的骨骼区域),例如,目标区域](例如,使得落入一或多个转移区域的3D边界内和/或在其外部的PET成像扫描的部分可以彼此区分开来);和使用具有一或多个转移区域的标识3D边界的PET扫描计算第二风险指数的值。

[0065] 在某些实施例中,第一图像子系列包括一或多个合成SPECT-CT图像,每个合成SPECT-CT图像包括与基本上同时获取的SPECT扫描叠加的CT扫描;第二图像子系列包括一或多个全身扫描;并且在步骤(b),所述指令使处理器:通过以下方式自动分析一或多个合成SPECT-CT图像中的每一个:使用合成SPECT-CT图像在地理上标识合成SPECT-CT图像的SPECT扫描内的前列腺区域(例如,对应于患者的前列腺)的3D边界(例如,使得落入前列腺区域的3D边界内和/或在其外部的核医学图像的部分可以彼此区分开来);和使用具有前列腺区域的标识3D边界的SPECT扫描计算第一风险指数的值(例如,基于对应于前列腺区域的标识3D边界的SPECT扫描计算第一风险指数的值(例如,基于对应于前列腺区域的标识3D边界的SPECT扫描的区域来计算);和通过以下方式自动分析一或多个全身扫描中的每一个:在地理上标识全身扫描内的一或多个转移区域的边界,所述一或多个转移区域包含对应于前列腺外的患者组织位置的区域[(例如,一或多个特移区域的边界内和/或在其外部的全身扫描的部分可以彼此区分开来);和使用具有一或多个转移区域的标识3D边界的PET扫描计算第二风险指数的值。

[0066] 关于本发明的一个方面描述的实施例可以应用于本发明的另一方面(例如,关于一个独立权利要求(例如,方法权利要求)描述的实施例的特征预期适用于其它独立权利要求(例如,系统权利要求)的其它实施例,反之亦然)。

#### 附图说明

[0067] 通过参考以下结合附图的描述,本公开的前述和其它目的、方面、特征和优点将变得更加明显和更好理解,在附图中:

[0068] 图1是根据说明性实施例的图形用户界面(GUI)的屏幕截图,其示出了三个基于云的服务的移动应用图标。

[0069] 图2是根据本发明的说明性实施例的示出了平台与运行应用的计算装置(例如,个人计算机或移动计算装置,例如智能电话)之间的关系的示意图。

[0070] 图3是根据一个说明性实施例的BSI云应用中的GUI窗口(显示给用户)的屏幕截图,所述GUI窗口允许用户输入关于患者的信息并上传和/或访问患者的医学图像,例如在某一时间段获得的系列图像。

[0071] 图4是根据一个说明性实施例的BSI云应用中的GUI窗口的屏幕截图,其示出了代

表性全身 $\gamma$ 相机图像,所述图像示出了由系统自动标识的热点,以及在给定时间获得的特定图像集的相应总计算BSI值。

[0072] 图5是根据一个说明性实施例的BSI云应用中的GUI窗口的屏幕截图,其示出了自动或半自动生成的放射科医师报告,所述放射科医师报告可以由放射科医师签名并注明日期。

[0073] 图6是根据一个说明性实施例的示出了由本文描述的基于云的平台和支持的图形用户界面(GUI)决策制定工具提供的一组功能的框图。

[0074] 图7是在某些实施例中使用的示范性云计算环境的框图。

[0075] 图8是在某些实施例中使用的示范性计算装置和示范性移动计算装置的框图。

[0076] 图9是根据一个说明性实施例的用于实现本文描述的基于云的平台的示范性架构的框图。

[0077] 图10是根据一个说明性实施例的示出了前列腺癌进展阶段以及适合于各种疾病状态的各种治疗和诊断成像模式的示意图。

[0078] 图11是根据一个说明性实施例的用于随时间跟踪前列腺癌进展和治疗功效的过程的框流程图。

[0079] 通过下面结合附图给出的详细描述,本公开的特征和优点将变得更加明显,其中,相似的附图标记始终标识相应的元件。在附图中,相似的附图标记通常表示相同的、功能相似的和/或结构相似的元件。

#### 具体实施方式

[0080] 可以预期,本主张的发明的系统、装置、方法和过程涵盖使用来自本文描述的实施例的信息开发的变型和改编。本文描述的系统、装置、方法和过程的改编和/或修改可以由相关领域的普通技术人员进行。

[0081] 在整个说明书中,当物品、装置和系统被描述为具有、包含或包括特定组件时,或当过程和方法被描述为具有、包含或包括特定步骤时,可以预期,另外存在由所述组件组成或基本上由其组成的本发明的物品、装置和系统,并且存在由所述处理步骤组成或基本上由其组成的根据本发明的过程和方法。

[0082] 应该理解,只要本发明仍然可操作,步骤的顺序或执行某些动作的顺序是不重要的。此外,可以同时进行两个或两个以上步骤或动作。

[0083] 本文提及的任何出版物 (例如,在背景技术部分中) 并不是承认所述出版物即为关于本文提出的任何权利要求的现有技术。背景技术部分是出于清楚的目的而提出的,并不旨在作为对关于任何权利要求的现有技术的描述。

[0084] 提供标题 (header) 是为了方便读者——标题的存在和/或安置不旨在限制本文描述的主题的范围。

[0085] A. 医学成像模式、相关放射性药物和计算风险指数

[0086] 图1示出了根据说明性实施例的三个基于云的服务的移动应用图标100。如下所述,本文描述的平台的基于云的服务以全自动方式和/或与用户交互(例如,以半自动方式)组合提供医学图像的处理和分析。医学图像包含使用核成像模式获得的核医学图像,例如使用γ相机的全身扫描、正电子发射断层成像(PET)扫描和单光子发射断层成像(SPECT)扫

描。

[0087] 在某些实施例中,核医学图像使用包括放射性药物的成像剂。核医学图像在向患者施用放射性药物后获得,并其其提供了关于患者体内放射性药物分布的信息。放射性药物是包括放射性核素的化合物。

[0088] 如本文使用,"放射性核素"是指包括至少一种元素的放射性同位素的部分。示范性的合适的放射性核素包含但不限于本文描述的那些。在一些实施例中,放射性核素是用于正电子发射断层成像 (PET) 的放射性核素。在一些实施例中,放射性核素是用于单光子发射计算机断层成像 (SPECT) 的放射性核素。在一些实施例中,放射性核素的非限制性列表包含 $^{99\text{m}}$ 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、 $^{105}$ Rh、 $^{111}$ Ag、 $^{89}$ Zr、 $^{225}$ Ac、 $^{82}$ Rb、 $^{75}$ Br、 $^{76}$ Br、 $^{76}$ Br、 $^{80}$ Br、 $^{80}$ Br、 $^{82}$ Br  $^{83}$ Br  $^{211}$ At  $^{192}$ Ir。

[0089] 如本文使用,术语"放射性药物"是指包括放射性核素的化合物。在某些实施例中,放射性药物用于诊断和/或治疗目的。在某些实施例中,放射性药物包含用一或多种放射性核素标记的小分子,用一或多种放射性核素标记的抗体,和用一或多种放射性核素标记的抗体的抗原结合部分。

[0090] 核医学图像(例如,PET扫描;例如,SPECT扫描;例如,全身扫描;例如,合成PET-CT图像;例如,合成SPECT-CT图像)检测从放射性药物的放射性核素发射以形成图像的辐射。患者体内的特定放射性药物的分布可以通过生物机制(例如,血液流动或灌注)以及通过特异性酶或受体结合相互作用来确定。可以设计不同的放射性药物以利用不同的生物学机制和/或特定特异性酶或受体结合相互作用,因此,当向患者施用时,其选择性地集中在患者体内的特定类型的组织和/或区域内。从患者体内具有比其它区域更高浓度的放射性药物的区域发射更大量的辐射,使得这些区域在核医学图像中看起来更明亮。因此,核医学图像内的强度变化可以用于绘制患者体内的放射性药物的分布。放射性药物在患者体内的这种绘制分布可以用于例如推断患者身体的各个区域内的癌组织的存在。

[0091] 例如,在向患者施用时,得99m亚甲基二膦酸盐(<sup>99m</sup>Tc MDP)选择性地累积在患者的骨骼区域内,特别是在患有与恶性骨病变相关联的异常成骨的部位。放射性药物在这些部位的选择性集中产生了可标识热点——核医学图像中的高强度局限性区域。因此,可以通过在患者的全身扫描中标识此些热点来推断与转移性前列腺癌相关联的恶性骨病变的存在。如下所述,可以基于在向患者施用<sup>99m</sup>Tc MDP后获得的全身扫描中的强度变化的自动分析来计算与患者总体存活率和其它预后指标(指示疾病状态、进展、治疗功效等)相关的风险指数。在某些实施例中,也可以以与<sup>99m</sup>Tc MDP类似的方式使用其它放射性药物。

[0092] 在某些实施例中,使用的特定放射性药物取决于使用的特定核医学成像模式。例如,<sup>18</sup>F氟化钠(NaF)也在骨病变中累积,类似于<sup>99m</sup>Tc MDP,但是其可以与PET成像一起使用。在某些实施例中,PET成像还可以利用维生素胆碱的放射性形式,其易于被前列腺癌细胞吸收。

[0093] 在某些实施例中,可以使用选择性地结合特定目标蛋白质或受体——特别是其表达在癌组织中增加的那些——的放射性药物。此些目标蛋白质或受体包含但不限于肿瘤抗原,例如CEA(其在结肠直肠癌中表达)、Her2/neu(其在多种癌症中表达)、BRCA1和BRCA2(在乳腺癌和卵巢癌中表达);和TRP-1和-2(在黑素瘤中表达)。

[0094] 例如,人前列腺特异性膜抗原(PSMA)在前列腺癌(包含转移性疾病)中上调。PSMA由几乎所有前列腺癌表达,并且其表达在低分化、转移性和激素抵抗性癌症中进一步增加。因此,可以使用对应于用一或多种放射性核素标记的PSMA结合剂(例如,对PSMA具有高亲和力的化合物)的放射性药物来获得患者的核医学图像,可以根据所述核医学图像来评估患者的各个区域(例如,包含但不限于骨骼区域)内的前列腺癌的存在和/或状态。在某些实施例中,当疾病处于局限性状态时,使用使用PSMA结合剂获得的核医学图像来标识前列腺内癌组织的存在。在某些实施例中,当疾病为转移性时,使用使用包括PSMA结合剂的放射性药物获得的核医学图像来标识多个区域内的癌组织的存在,所述区域不仅包含前列腺,还包含其它器官和组织区域,例如相关的肺、淋巴结和骨头。

[0095] 特别地,在向患者施用时,放射性核素标记的PSMA结合剂基于它们对PSMA的亲和力选择性地累积在癌组织内。以与上文关于<sup>99m</sup>Tc MDP描述的方式类似的方式,放射性核素标记的PSMA结合剂在患者体内的特定部位处的选择性集中在核医学图像中产生可检测的热点。由于PSMA结合剂集中在各个癌组织和表达PSMA的身体区域内,因此可以检测和评价患者前列腺内的局限性癌症和/或患者身体的各个区域中的转移性癌症。如下所述,可以基于在向患者施用PSMA结合剂放射性药物后获得的核医学图像中的强度变化的自动分析来计算与患者总体存活率和其它预后指标(指示疾病状态、进展、治疗功效等)相关的风险指数。

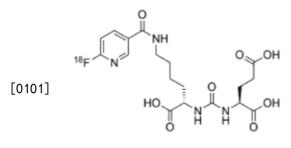
[0096] 可以使用各种放射性核素标记的PSMA结合剂作为放射性药物成像剂,用于核医学成像以检测和评价前列腺癌。在某些实施例中,使用的特定放射性核素标记的PSMA结合剂取决于诸如特定成像模式(例如,PET;例如,SPECT)和待成像的患者的特定区域(例如,器官)的因素。例如,某些放射性核素标记的PSMA结合剂适用于PET成像,而其它的PSMA结合剂适用于SPECT成像。例如,某些放射性核素标记的PSMA结合剂有助于对患者的前列腺进行成像,并且主要在疾病为局限性时使用,而其它的PSMA结合剂有助于对在整个患者体内的器官和区域进行成像,并且可用于评价转移性前列腺癌。

[0097] 各种PSMA结合剂及其放射性核素标记形式描述于美国专利第8,778,305号、第8,211,401号和第8,962,799号中,其各自通过引用整体并入本文。

[0098] A.i PET成像放射性核素标记的PSMA结合剂

[0099] 在某些实施例中,放射性核素标记的PSMA结合剂是适用于PET成像的放射性核素标记的PSMA结合剂。

[0100] 在某些实施例中,放射性核素标记的PSMA结合剂包括[18F]DCFPyL(也称为PyL<sup>™</sup>; 也称为DCFPyL-18F):



[18F]DCFPyL,

[0102] 或其药学上可接受的盐。

[0103] 在某些实施例中,放射性核素标记的PSMA结合剂包括[18F]DCFBC:

[18F]DCFBC,

[0105] 或其药学上可接受的盐。

[0106] 在某些实施例中,放射性核素标记的PSMA结合剂包括<sup>68</sup>Ga-PSMA-HBED-CC(也称为<sup>68</sup>Ga-PSMA-11):

<sup>68</sup>Ga-PSMA-HBED-CC,

[0108] 或其药学上可接受的盐。

[0109] 在某些实施例中,放射性核素标记的PSMA结合剂包括PSMA-617:

PSMA-617,

[0111] 或其药学上可接受的盐。在某些实施例中,放射性核素标记的PSMA结合剂包括  $^{68}$ Ga-PSMA-617,其是用  $^{68}$ Ga标记的PSMA-617,或其药学上可接受的盐。在某些实施例中,放射性核素标记的PSMA结合剂包括  $^{177}$ Lu-PSMA-617,其是用  $^{177}$ Lu标记的PSMA-617,或其药学上

可接受的盐。

[0112] 在某些实施例中,放射性核素标记的PSMA结合剂包括PSMA-I&T:

#### PSMA-I&T,

[0114] 或其药学上可接受的盐。在某些实施例中,放射性核素标记的PSMA结合剂包括 <sup>68</sup>Ga-PSMA-I&T,其是用 <sup>68</sup>Ga标记的PSMA-I&T,或其药学上可接受的盐。

[0115] 在某些实施例中,放射性核素标记的PSMA结合剂包括PSMA-1007:

#### PSMA-1007,

[0117] 或其药学上可接受的盐。在某些实施例中,放射性核素标记的PSMA结合剂包括<sup>18</sup>F-PSMA-1007,其是用<sup>18</sup>F标记的PSMA-1007,或其药学上可接受的盐。

[0118] A.ii SPECT成像放射性核素标记的PSMA结合剂

[0119] 在某些实施例中,放射性核素标记的PSMA结合剂是适用于SPECT成像的放射性核素标记的PSMA结合剂。

[0120] 在某些实施例中,放射性核素标记的PSMA结合剂包括1404(也称为MIP-1404):

1404,

[0122] 或其药学上可接受的盐。

[0123] 在某些实施例中,放射性核素标记的PSMA结合剂包括1405(也称为MIP-1405):

1405,

[0125] 或其药学上可接受的盐。

[0126] 在某些实施例中,放射性核素标记的PSMA结合剂包括1427(也称为MIP-1427):

1427,

[0128] 或其药学上可接受的盐。

[0129] 在某些实施例中,放射性核素标记的PSMA结合剂包括1428(也称为MIP-1428):

1428,

[0131] 或其药学上可接受的盐。

[0132] 在某些实施例中,PSMA结合剂通过将其螯合到金属的放射性同位素 [例如,锝 (Tc) 的放射性同位素 (例如,锝 - 99m ( $^{99m}$ Tc));例如,铼 (Re) 的放射性同位素 (例如,铼 - 188 ( $^{188}$ Re);例如,铼 - 186 ( $^{186}$ Re));例如,钇 (Y) 的放射性同位素 (例如, $^{90}$ Y);例如,镥 (Lu) 的放射性同位素 (例如, $^{177}$ Lu);例如,镓 (Ga) 的放射性同位素 (例如, $^{68}$ Ga;例如, $^{67}$ Ga);例如,铟的放射性同位素 (例如, $^{111}$ In);例如,铜 (Cu) 的放射性同位素 (例如, $^{67}$ Cu)] 用放射性核素标记。 [0133] 在某些实施例中,1404用放射性核素标记(例如,与金属的放射性同位素整合)。在某些实施例中,放射性核素标记的PSMA结合剂包括 $^{99m}$ Tc -MIP-1404,其是用 $^{99m}$ Tc标记(例如,与其螯合)的1404:

<sup>99m</sup>Tc-MIP-1404,

[0135] 或其药学上可接受的盐。在某些实施例中,1404可以螯合到其它金属放射性同位素 [例如,铼 (Re) 的放射性同位素 (例如,铼-188 ( $^{188}$ Re);例如,铼-186 ( $^{186}$ Re));例如,钇 (Y) 的放射性同位素 (例如, $^{90}$ Y);例如,镥 (Lu) 的放射性同位素 (例如, $^{177}$ Lu);例如,镓 (Ga) 的放射性同位素 (例如, $^{68}$ Ga;例如, $^{67}$ Ga);例如,铟的放射性同位素 (例如, $^{111}$ In);例如,铜 (Cu) 的放射性同位素 (例如, $^{67}$ Cu)],以形成具有与上述针对  $^{99m}$ Tc-MIP-1404所示结构类似的结构的化合物,其中其它金属放射性同位素取代  $^{99m}$ Tc。

[0136] 在某些实施例中,1405用放射性核素标记(例如,与金属的放射性同位素螯合)。在某些实施例中,放射性核素标记的PSMA结合剂包括<sup>99m</sup>Tc-MIP-1405,其是用<sup>99m</sup>Tc标记(例如,与其螯合)的1405:

<sup>99m</sup>Tc-MIP-1405,

[0138] 或其药学上可接受的盐。在某些实施例中,1405可以螯合到其它金属放射性同位素 [例如,铼 (Re) 的放射性同位素 (例如,铼-188 ( $^{188}$ Re);例如,铼-186 ( $^{186}$ Re));例如,钇 (Y) 的放射性同位素 (例如, $^{90}$ Y);例如,镥 (Lu) 的放射性同位素 (例如, $^{177}$ Lu);例如,镓 (Ga) 的放射性同位素 (例如, $^{68}$ Ga;例如, $^{67}$ Ga);例如,铟的放射性同位素 (例如, $^{111}$ In);例如,铜 (Cu) 的放射性同位素 (例如, $^{67}$ Cu)],以形成具有与上述针对  $^{99m}$ Tc-MIP-1405所示结构类似的结构的

化合物,其中其它金属放射性同位素取代<sup>99m</sup>Tc。

[0139] 在某些实施例中,1427用金属的放射性同位素标记(例如,与其螯合),以形成根据下式的化合物:

与金属螯合的 1427,

[0141] 或其药学上可接受的盐,其中M是金属放射性同位素 [例如,锝 (Tc)的放射性同位素 (例如,锝-99m ( $^{99m}$ Tc));例如,铼 (Re)的放射性同位素 (例如,铼-188 ( $^{188}$ Re);例如,铼-186 ( $^{186}$ Re));例如,钇(Y)的放射性同位素 (例如, $^{90}$ Y);例如,镥 (Lu)的放射性同位素 (例如, $^{177}$ Lu);例如,镓 (Ga)的放射性同位素 (例如, $^{68}$ Ga;例如, $^{67}$ Ga);例如,铟的放射性同位素 (例如, $^{111}$ In);例如,铜 (Cu)的放射性同位素 (例如, $^{67}$ Cu)],1427用其标记。

[0142] 在某些实施例中,1428用金属的放射性同位素标记(例如,与其螯合),以形成根据下式的化合物:

与金属螯合的 1428,

[0144] 或其药学上可接受的盐,其中M是金属放射性同位素 [例如,得 (Tc) 的放射性同位素 (例如,得-99m ( $^{99m}$ Tc));例如,铼 (Re) 的放射性同位素 (例如,铼-188 ( $^{188}$ Re);例如,铼-186 ( $^{186}$ Re));例如,钇(Y)的放射性同位素 (例如, $^{90}$ Y);例如,镥 (Lu)的放射性同位素 (例如, $^{177}$ Lu);例如,镓 (Ga)的放射性同位素 (例如, $^{68}$ Ga;例如, $^{67}$ Ga);例如,铟的放射性同位素 (例如, $^{111}$ In);例如,铜 (Cu)的放射性同位素 (例如, $^{67}$ Cu)],1428用其标记。

[0145] 在某些实施例中,放射性核素标记的PSMA结合剂包括PSMA I&S:

#### PSMA I&S,

[0147] 或其药学上可接受的盐。在某些实施例中,放射性核素标记的PSMA结合剂包括 99mTc-PSMA I&S,其是用99mTc标记的PSMA I&S,或其药学上可接受的盐。

[0148] A.iii全身骨扫描

[0149] 转到图1,BSI云130是指实现BSI值的基于云的决策支持系统。BSI是指骨扫描指数,其是通过从在施用放射性核素锝99m亚甲基二膦酸盐(<sup>99m</sup>Tc MDP)后用γ相机进行的全身扫描(和前视图和后视图)检测骨骼病变的方法计算的值。BSI的进一步解释提供于例如美国专利第8,855,387号中,其通过引用整体并入本文,以及2016年9月30日提交的美国专利申请第15/282422号中,其通过引用整体并入本文。

[0150] 特别地,通过分割患者的全身扫描的前视图和后视图以在地理上标识视图内对应于患者骨骼的各个部分的区域的边界,来从全身扫描计算BSI。可以使用各种方法来执行患者骨骼的分割,例如基于主动形状模型的方法和美国专利第8,855,387号中描述的图谱图像配准方法(其配准了全身扫描的前视图和后视图,其中参考全身扫描的参考前视图和后视图已被分割(称为图谱图像))。也可以使用基于机器学习技术(例如,人工神经网络(ANN);例如,卷积神经网络(CNN))的其它方法。

[0151] BSI值基于各个骨骼区域的标识边界内的全身扫描的强度值来计算。如上所讨论,可以检测对应于全身扫描的视图(前视图和/或后视图)内的高强度局限性区域的热点。可以使用各种方法(包含如美国专利第8,855,387号中所述的机器学习技术,例如ANN)检测热点和/或将其分类为与癌性病变(例如,转移)对应。

[0152] 一旦检测到,对应于患者骨骼内的癌组织病变的热点可以用于确定风险指数,所述风险指数提供了对患者的疾病状态的度量。例如,可以基于检测到的热点(例如,检测到的被分类为转移的热点)的特征来确定一或多个区域(例如,特定骨头和/或整体骨骼区域)内的癌组织水平。例如,区域内(例如,特定骨头;例如,整体骨骼区域)的癌组织水平可以基于区域内检测到的热点的总数量、区域内检测到的热点的总体积、检测到的热点的平均强度、检测到的热点的最大强度等以及其组合(例如,作为其函数)来确定。也可以使用一或多个区域的性质,例如它们的面积或体积。例如,检测到的热点的总数量和/或总体积可以用检测到其的区域的体积和/或面积归一化(例如,除以所述体积和/或面积)。风险指数可以基于一或多个区域内的确定癌组织水平直接确定(例如,作为单个区域内的癌组织水平),或根据多个区域中的癌组织水平确定(例如,作为平均值;例如,作为按比例换算的和(scaled sum);例如,作为比率;等),或其至使用机器学习方法确定。

[0153] 例如,BSI值是风险指数,其是基于检测到的热点量化癌组织(例如,肿瘤)所涉及

的患者的总骨骼的部分的数值。可以在不同患者之间比较BSI值,并将其用作特定患者的疾病状态和风险的客观度量。值得注意的是,由于BSI是以自动方式计算的,因此避免了由人为因素(例如,放射科医师对图像的解释)引起的可变性。

[0154] 此外,可以从患者的BSI值获得各种可操作的信息。例如,BSI可以与预后值相关,所述预后值提供了患者的疾病状态、进展、预期寿命(例如,总体存活率)、治疗功效等的度量。因此,可以使用并随时间(例如,在对一或多位医生进行的多次随访的过程中)跟踪患者的BSI值,以向他们或他们的医生提供他们的癌症处于什么状态,其有多快进展,他们的前景如何以及一或多种特定治疗是否证明有效的客观指标。

[0155] A.iv正电子发射断层成像 (PET) 扫描

[0156] PyL云120是指使用用药剂PyL<sup>TM</sup>获得的医学图像的基于云的系统,所述药剂PyL<sup>TM</sup> 是用<sup>18</sup>F标记的DCFPyL([18F]DCFPyL)。在注射成像剂之后,患者接受用于标识热点的正电子发射断层成像(PET)扫描,和CT扫描。关于PyL<sup>TM</sup>成像剂的进一步信息在上文提供,例如在美国专利第8,778,305号中,其通过引用整体并入本文。

[0157] 在某些实施例中,PET扫描和CT扫描被组合为包括与PET扫描叠加的CT扫描的合成图像。如本文使用,将一个图像(例如,PET扫描)与另一个图像(例如,CT扫描)叠加是指建立两个表示相同物理位置(例如,患者体内)的图像的坐标和/或像素或体素之间的映射。CT扫描以内部器官、骨头、软组织和血管的详细三维(3D)图像的形式提供精确的解剖学信息。因此,可以通过CT扫描的分析来精确地标识成像组织的特定区域的3D边界。例如,可以执行CT扫描的自动分割以标识特定器官(例如,前列腺、淋巴结、肺)、子器官、器官区域以及成像组织的其它区域(例如,患者的特定骨头和整体骨骼区域)的3D边界。CT扫描的自动分割可以通过各种方法完成,包含机器学习技术[例如,基于ANN的方法(包含例如卷积神经网络(CNN))]、图谱图像配准以及其组合。在某些实施例中,还可以单独地或与自动分割方法组合地利用CT图像的手动分割(例如,以细化经由自动分割标识的3D边界;例如,以为自动分割方法提供初始起点)。

[0158] 一旦在合成图像的CT扫描内标识出各个区域的3D边界,借助于合成图像的CT扫描和PET扫描之间的映射,可以将标识的3D边界转移到PET图像。因此,可以精确地标识落入标识的3D边界内和/或在其外部的PET图像的区域。

[0159] 在某些实施例中,使用在许多医院中常见的专用PET-CT扫描仪器获得包括与PET扫描叠加的CT扫描的合成图像,并且将其作为医学图像上传到本文描述的基于云的平台。在某些实施例中,PET扫描和相应的CT扫描单独(但基本上同时)获得,并上传到本文描述的基于云的平台。在此些情况下,可以自动融合单独获得的PET和CT扫描以创建合成图像。

[0160] 在某些实施例中,一旦在PET扫描内标识出各个区域的3D边界,就可以以与上文关于BSI描述的方式类似的方式计算一或多个风险指数。特别地,在某些实施例中,可以使用与标识区域的3D边界(例如,在其内部和/或外部)相关的PET扫描的强度值来确定标识区域内的癌组织的水平,例如,基于关于检测到的热点的特征(例如,对应于转移的检测到的热点)。然后可以基于确定癌组织水平计算风险指数。例如,可以标识PET扫描内的热点,并且基于特征(例如,它们的大小、数量以及相对于标识区域的分布)将其用于计算一或多个风险指数。与BSI一样,从PET扫描确定的风险指数可以与预后值相关并随时间(例如,在对一或多位医生进行的多次随访的过程中)跟踪以向患者或其医生提供他们的癌症处于什么状

态,其有多快进展,他们的前景如何以及一或多种特定治疗是否证明有效的客观指标。本文描述的关于使用 $PyL^{TM}$ 作为放射性药物的PET成像的方法可以应用于各种其它放射性药物,例如上述的那些,包含但不限于NaF、胆碱的放射性同位素和以上A.i部分中描述的任何PSMA结合剂。

[0161] A.v单光子发射计算机断层成像 (SPECT) 扫描

[0162] 1404云130是指使用用药剂<sup>99m</sup>Tc-MIP-1404获得的医学图像的基于云的系统,如上所述,所述药剂<sup>99m</sup>Tc-MIP-1404是用Tc<sup>99m</sup>标记的1404。在注射成像剂之后,患者接受(例如,用于标识热点的)单光子发射计算机断层成像(SPECT)扫描,和(例如,用于标识解剖学特征的)计算机断层成像(CT)扫描。叠加这些图像以制作合成图像(SPECT/CT)。关于<sup>99m</sup>Tc-MIP-1404成像剂的进一步信息在上文提供,例如在美国专利第8,211,401号和第8,962,799号中,两者均通过引用整体并入本文。

[0163] 可以以与上文关于PET和CT扫描描述的方式类似的方式分析SPECT和CT扫描,以便确定一或多个风险指数。特别地,与PET和CT扫描一样,SPECT扫描和CT扫描可以组合在合成图像(其中将CT扫描与SPECT扫描叠加)——合成SPECT-CT图像中。与合成PET-CT图像一样,合成SPECT-CT图像可以被本文描述的基于云的平台作为医学图像直接接收(例如,已经由医院中的专用SPECT-CT成像仪获得),或者可以在接收到单独的SPECT扫描和CT扫描后由基于云的平台创建。

[0164] 与PET-CT图像类似,借助于与合成图像的CT图像的叠加,可以在SPECT图像内标识成像组织的各个区域的3D边界。可以使用与3D边界相关的SPECT图像内的强度变化来计算一或多个风险指数。与从合成PET-CT图像计算风险指数的方法一样,这可以包括确定标识区域内的癌组织的水平,例如通过检测标识区域的3D边界内的热点。此些风险指数可以与预后值相关并随时间(例如,在对一或多位医生进行的多次随访的过程中)跟踪以向患者或其医生提供他们的癌症处于什么状态,其有多快进展,他们的前景如何以及一或多种特定治疗是否证明有效的客观指标。本文描述的关于使用<sup>99m</sup>Tc-MIP-1404作为放射性药物的SPECT成像的方法可以应用于各种其它放射性药物,例如上述的那些,包含但不限于以上A.ii部分中描述的任何PSMA结合剂

[0165] B.平台服务和计算装置组件

[0166] 图2是根据本发明的说明性实施例的示出了平台与运行应用的计算装置(例如,个人计算机或移动计算装置,例如智能电话)之间的关系的示意图200。平台执行各种服务,例如,用户认证("Auth")、图像和其它数据存储("SliceBox")等——可以提供比所示更多的服务。应用可以具有平台组件和装置组件(例如,客户端装置上的本机应用)。

[0167] 图9示出了用于实现本文描述的基于云的平台并且提供各种服务(例如,上文描述的BSI云、PyL云和1404云服务)的示范性架构900。图9中所示的架构可以用于在各种数据中心(包含可公开获得的数据中心)上实现本文描述的平台。数据中心以服务器和网络的形式提供基础设施,并为例如联网、消息传递、认证、日志记录和存储提供服务。平台的架构900使用一系列具有有限范围的功能单元(称为微服务)。每个微服务处理一组独立的任务,例如图像存储、风险指数的计算、医学图像类型的标识以及其它任务。服务(例如,微服务)可以使用标准协议(例如超文本传输协议(HTTP))来彼此通信。如图9的架构900所示,将平台组织成微服务网络允许平台的各部分单独地按比例缩放以满足高需求并确保最小的停机

时间。

[0168] 在某些实施例中,此架构允许在不影响平台的其它部分的情况下改进或替换组件。图9中所示的示范性架构900包含微服务集合920,其为平台中的两个或两个以上应用所共有。左图910和右图930示出了两个应用中的微服务。左图910中示出的微服务网络实现了如上所述的BSI云服务的版本,并且提供自动BSI指数 (aBSI)的计算,所述自动BSI指数是从用γ相机获得的全身扫描的自动分析衍生的风险指数。右图930中示出的微服务网络实现了如上所述的1404云服务的版本,并且提供SPECT指数的自动计算,所述SPECT指数是从合成SPECT-CT图像的自动分析衍生的风险指数。

[0169] C.图像收集、分析和结果呈现

[0170] 图3是BSI云应用中的GUI窗口300(显示给用户),所述GUI窗口允许用户输入关于 患者的信息并上传和/或访问患者的医学图像,例如在某一时间段获得的系列图像。

[0171] 图4是BSI云应用中的GUI窗口400,其示出了代表性全身 $\gamma$ 相机图像,所述图像示出了由系统自动标识的热点,以及在给定时间获得的特定图像集的相应总计算BSI值。左侧的图表410示出了此特定患者的BSI值如何随时间而变化(增加)。

[0172] 图5是BSI云应用中的GUI窗口,其示出了自动或半自动生成的放射科医师报告510,所述放射科医师报告可以由放射科医师签名并注明日期。在某些实施例中,自动标识的热点可以由放射科医师(或为患者看病的其它医疗从业者)调整,其中变化反映在报告中。例如,放射科医师可以停用标识的热点,或者放射科医师可以激活新的热点,此些变化可能影响在报告中显示的计算BSI值。

[0173] 图6是根据本发明的一个说明性实施例的说明性的基于网络(例如,基于云)的决策支持系统的框流程图。图6示出了可以由本文描述的基于云的服务执行的各种功能。这些包含:(i)接收并在数据库中存储多组医学图像;(ii)访问一或多个医学图像以传输给用户以在用户计算装置上显示;(iii)由处理器自动分析医学图像以计算风险指数(例如,BSI)和/或生成风险图;(iv)根据患者图像和/或风险指数/风险图为患者生成放射科医师报告;和应用机器学习算法来更新用于自动分析功能(iii)的过程。

[0174] 图10是示出了前列腺癌进展的临床阶段1010以及适合于各种疾病状态的各种治疗1020和诊断成像模式1030的示意图。如示意图所示,取决于患者的前列腺癌的临床状态,不同的成像模式和/或不同的放射性药物可能是合适的。类似地,取决于患者的前列腺癌的状态,基于不同的成像模式和/或不同的放射性药物计算的不同的风险指数可能是最合适的。

[0175] 例如,在某些实施例中,当患者患有或疑似患有局限性状态的前列腺癌时,可以使用合成SPECT-CT成像。用于评价局限性前列腺癌的合成SPECT-CT图像的SPECT扫描可以在施用特定放射性药物(例如,<sup>99m</sup>Tc-MIP-1404)后获得,其有助于局限性前列腺癌的成像。因此,可以使用任何SPECT-CT图像本身、其衍生物和从SPECT-CT图像计算的风险指数来评估局限性前列腺癌的风险、疾病状态、进展、治疗功效等。

[0176] 在某些实施例中,当患者患有或怀疑患有转移性前列腺癌时(其已经转移到前列腺外),可以使用其它成像技术。例如,可以使用在施用<sup>99m</sup>Tc-MDP后获得的全身扫描评估患者骨骼中的肿瘤负荷。如上所讨论,当患者的前列腺癌已经转移到其骨骼时,可以使用从全身扫描计算的BSI值评估风险、疾病状态、进展、治疗功效等。在某些实施例中,某些成像模

式和/或放射性药物可以用于评价局限性和转移性状态的前列腺癌。例如,如图10所示,PET-CT成像可以用于评价局限性和转移性状态的前列腺癌。如图所示,此些PET-CT图像可以使用合适的放射性药物(例如, $PyL^{TM}$ )获得,其有助于局限性和转移性前列腺癌的成像。

[0177] 在某些实施例中,基于云的平台有助于随时间评价前列腺癌进展和治疗功效。例如,如图11的框流程图的示范性过程1100所示,在某些实施例中,在患者对一或多位医生和/或临床专家(例如,放射科医师)进行的多次随访的过程中,随时间重复地接收并存储特定患者的医学图像1110。以此方式,获得患者的一系列医学图像。可以自动分析所述系列的医学图像以确定一或多个风险指数的值,以便随时间跟踪确定值的变化1120。可以存储确定风险指数值1130a(例如,用于进一步处理)。在某些实施例中,所述过程实现了确定风险指数值的图形表示(例如,图表)的显示(例如,在用户计算装置上;例如,经由基于网络的门户)1130b。

[0178] 值得注意的是,凭借本文描述的基于云的平台的接收、存储和分析各种不同医学图像类型(例如,合成SPECT-CT图像、全身扫描和合成PET-CT图像)的能力,医学图像不必是同一类型。

[0179] 例如,当患者的前列腺癌处于局限性状态时,可以使用第一成像模式和第一放射性药物(例如,使用<sup>99m</sup>Tc-MIP-1404的SPECT-CT成像)获得医学图像的第一子系列。如果患者的前列腺癌进展到转移性状态,则图像的第二子系列可能包括经由不同的第二成像模式和/或不同的第二放射性药物获得的图像。例如,医学图像的第二子系列可以是使用PyL™获得的PET-CT图像。例如,医学图像的第二子系列可以是使用<sup>99m</sup>Tc-MDP获得的全身扫描。

[0180] 可以为第一图像子系列和第二图像子系列计算风险指数,以随时间提供患者的前列腺癌进展和治疗的统一图片。这种方法可以针对多个患者进行,不仅用于关于每个患者的疾病进展和特定治疗过程的决策制定目的,而且还用于临床试验的背景,例如用于对特定治疗的功效与其它治疗或对照进行比较。

[0181] D.计算机系统与网络环境

[0182] 图7示出了用于本文描述的方法和系统的说明性网络环境700。简要概括,现在参考图7,示出并描述了示范性云计算环境700的框图。云计算环境700可以包含一或多个资源提供器702a、702b、702c(统称为702)。每个资源提供器702可以包含计算资源。在一些实施方式中,计算资源可以包含用于处理数据的任何硬件和/或软件。例如,计算资源可以包含能够执行算法、计算机程序和/或计算机应用的硬件和/或软件。在一些实施方式中,示范性计算资源可以包括具有存储和检索能力的应用服务器和/或数据库。每个资源提供器702可以连接到云计算环境700中的任何其它资源提供器702。在一些实施方式中,资源提供器702可以通过计算机网络708连接到一或多个计算装置704a、704b、704c(统称为704)。

[0183] 云计算环境700可以包含资源管理器706。资源管理器706可以通过计算机网络708 连接到资源提供器702和计算装置704。在一些实施方式中,资源管理器706可以有助于由一或多个资源提供器702向已获多个计算装置704提供计算资源。资源管理器706可以从特定计算装置704接收对计算资源的请求。资源管理器706可以标识能够提供计算装置704所请求的计算资源的一或多个资源提供器702。资源管理器706可以选择资源提供器702来提供计算资源。资源管理器706可以有助于资源提供器702和特定计算装置704之间的连接。在一

些实施方式中,资源管理器706可以在特定资源提供器702和特定计算装置704之间建立连接。在一些实施方式中,资源管理器706可以利用所请求的计算资源将特定计算装置704重定向到特定资源提供器702。

[0184] 图8示出了可以在本公开中描述的方法和系统中使用的计算装置800和移动计算装置850的实例。计算装置800旨在表示各种形式的数字计算机,例如膝上型计算机、台式机、工作站、个人数字助理、服务器、刀片式服务器、大型主机和其它适当的计算机。移动计算装置850旨在表示各种形式的移动装置,例如个人数字助理、蜂窝电话、智能电话和其它类似的计算装置。这里示出的组件、其连接和关系以及其功能旨在仅仅为实例,并旨在是限制性的。

[0185] 计算装置800包含处理器802、存储器804、存储装置806、连接到存储器804和多个高速扩展端口810的高速接口808、以及连接到低速扩展端口814和存储装置806的低速接口812。处理器802、存储器804、存储装置806、高速接口808、高速扩展端口810和低速接口812中的每一个使用各种总线互连,并且可以适当地安装在公共主板上或以其它方式安装。处理器802可以处理用于在计算装置800内执行的指令(包含存储在存储器804中或存储装置806上的指令)以在外部输入/输出装置(例如,联接到高速接口808的显示器816)上显示GUI的图形信息。在其它实施方式中,可以适当地使用多个处理器和/或多个总线以及多个存储器和存储器类型。而且,可以连接多个计算装置,其中每个装置提供必要操作的部分(例如,作为服务器组(server bank)、一组刀片式服务器或多处理器系统)。因此,如本文使用所述术语,当多个功能被描述为由"处理器"执行时,这涵盖了其中所述多个功能由任何数量的计算装置(一或多个)的任何数量的处理器(一或多个)执行的实施例。此外,在将功能描述为由"处理器"执行时,这涵盖了其中所述功能由任何数量的计算装置(一或多个)的任何数量的处理器(一或多个)执行的实施例(例如,在分布式计算系统中)。

[0186] 存储器804存储计算装置800内的信息。在一些实施方式中,存储器804是易失性存储器单元。在一些实施方式中,存储器804是非易失性存储器单元。存储器804还可以是另一种形式的计算机可读介质,例如磁盘或光盘。

[0187] 存储装置806能够为计算装置800提供大容量存储。在一些实施方式中,存储装置806可以是或含有计算机可读介质,例子软盘装置、硬盘装置、光盘装置、或磁带装置、闪速存储器或其它类似的固态存储器装置、或装置阵列(包含在存储区域网或其它配置中的装置)。指令可以存储在信息载体中。所述指令在由一或多个处理装置(例如,处理器802)执行时执行一或多种方法,例如上面描述的那些。所述指令还可以由一或多个存储装置存储,例如计算机或机器可读介质(例如,存储器804、存储装置806或处理器802上的存储器)。

[0188] 高速接口808管理计算装置800的带宽密集型操作,而低速接口812管理较低带宽密集型操作。此功能分配仅是一个实例。在一些实施方式中,高速接口808联接到存储器804、显示器816(例如,通过图形处理器或加速器),并且联接到高速扩展端口810,所述高速扩展端口可以收受各种扩展卡(未示出)。在所述实施方式中,低速接口812联接到存储装置806和低速扩展端口814。低速扩展端口814可以包含各种通信端口(例如,USB、蓝牙®、以太网、无线以太网),其可以例如通过网络适配器联接到一或多个输入/输出装置(例如,键盘)、指示装置、扫描仪或联网装置(例如,交换机或路由器)。

[0189] 计算装置800可以以多种不同的形式实现,如图所示。例如,它可以实现为标准服

务器820,或者在一组此些服务器中实现多次。另外,它可以实现在个人计算机(例如,膝上型计算机822)中。它还可以实现为机架式服务器系统824的一部分。可替代地,来自计算装置800的组件可以与移动装置(未示出,例如移动计算装置850)中的其它组件组合。此些装置中的每一个可以含有计算装置800和移动计算装置850中的一或多个,并且整个系统可以由彼此通信的多个计算装置构成。

[0190] 移动计算装置850包含处理器852、存储器864、输入/输出装置(例如,显示器854)、通信接口866、和收发器868、以及其它组件。移动计算装置850还可以设置有存储装置(例如,微驱动器或其它装置),以提供额外的存储。处理器852、存储器864、显示器854、通信接口866和收发器868中的每一个使用各种总线互连,并且组件中的若干个可以适当地安装在公共主板上或以其它方式安装。

[0191] 处理器852可以执行移动计算装置850内的指令,包含存储在存储器864中的指令。处理器852可以实现为芯片的芯片集,其包含多个单独的模拟和数字处理器。处理器852可以提供例如移动计算装置850的其它组件的协调(例如,用户界面、由移动计算装置850运行的应用的控制,以及由移动计算装置850进行的无线通信)。

[0192] 处理器852可以通过控制接口858和联接到显示器854的显示器接口856与用户通信。显示器854可以是例如TFT (薄膜晶体管液晶显示器)显示器或0LED (有机发光二极管)显示器,或其它适当的显示技术。显示器接口856可以包括用于驱动显示器854以向用户呈现图形和其它信息的适当电路。控制接口858可以从用户接收命令并将它们转换以提交给处理器852。此外,外部接口862可以提供与处理器852的通信,以便实现移动计算装置850与其它装置的近区域通信。外部接口862可以例如在一些实施方式中提供有线通信,或者在其它实施方式中提供无线通信,并且还可以使用多个接口。

[0193] 存储器864存储移动计算装置850内的信息。存储器864可以实现为计算机可读介质、易失性存储器单元或非易失性存储器单元中的一或多个。还可以提供扩展存储器874,并将其通过扩展接口872连接到移动计算装置850,所述扩展接口可以包含例如SIMM(单内联存储器模块)卡接口。扩展存储器874可以为移动计算装置850提供额外的存储空间,或者还可以存储移动计算装置850的应用或其它信息。具体地,扩展存储器874可以包含执行或补充上述过程的指令,并且还可以包含安全信息。因此,例如,扩展存储器874可以被提供作为移动计算装置850的安全模块,并且可以用允许移动计算装置850的安全使用的指令编程。此外,可以经由SIMM卡提供安全应用,以及其它信息,例如以不可黑 (non-hackable)的方式在SIMM卡上放置标识信息。

[0194] 存储器可以包含例如闪速存储器和/或NVRAM存储器(非易失性随机存取存储器),如下所讨论。在一些实施方式中,指令存储在信息载体中,并且在由一或多个处理装置(例如,处理器852)执行时执行一或多种方法,例如上面描述的那些。所述指令还可以由一或多个存储装置存储,例如一或多个计算机或机器可读介质(例如,存储器864、扩展存储器874或处理器852上的存储器)。在一些实施方式中,可以例如通过收发器868或外部接口862在传播信号中接收所述指令。

[0195] 移动计算装置850可以通过通信接口866无线通信,通信接口在必要时可以包含数字信号处理电路。通信接口866可以提供各种模式或协议下的通信,例如GSM语音通话(全球移动通信系统)、SMS(短消息服务)、EMS(增强消息传递服务)或MMS消息传递(多媒体消息传

递服务)、CDMA (码分多址)、TDMA (时分多址)、PDC (个人数字蜂窝)、WCDMA (宽带码分多址)、CDMA2000或GPRS (通用分组无线服务)等。此通信可以例如通过使用射频的收发器868进行。另外,可能进行短距离通信,例如使用蓝牙®、Wi-Fi<sup>TM</sup>或其它此种收发器 (未示出)。另外,GPS (全球定位系统)接收器模块870可以向移动计算装置850提供另外的导航和位置相关的无线数据,其可以由在移动计算装置850上运行的应用适当地使用。

[0196] 移动计算装置850还可以使用音频编解码器860可听地通信,所述音频编解码器可以接收来自用户的语音信息并将其转换为可使用的数字信息。音频编解码器860同样可以为用户生成可听声音,例如通过扬声器,例如在移动计算装置850的听筒中。此声音可以包含来自语音电话通话的声音,可以包含记录的声音(例如,语音消息、音乐文件等),并且还可以包含由在移动计算装置850上操作的应用生成的声音。

[0197] 移动计算装置850可以以多种不同的形式实现,如图所示。例如,它可以实现为蜂窝电话880。它还可以实现为智能电话882、个人数字助理或其它类似移动装置的一部分。

[0198] 这里描述的系统和技术的各个实施方式可以在数字电子电路、集成电路、专门设计的ASIC(专用集成电路)、计算机硬件、固件、软件和/或其组合中实现。这些各个实施方式可以包含在可编程系统上可执行和/或可解释的一或多个计算机程序中的实施方式,所述可编程系统包含至少一个可编程处理器、至少一个输入装置和至少一个输出装置,所述可编程处理器可以是专用或通用的,其联接以从存储系统接收数据和指令以及将数据和指令发送到存储系统。

[0199] 这些计算机程序(也称为程序、软件、软件应用或代码)包含用于可编程处理器的机器指令,并且可以以高阶程式和/或面向对象的编程语言和/或以汇编/机器语言实现。如本文使用,术语机器可读介质和计算机可读介质是指用于向可编程处理器提供机器指令和/或数据的任何计算机程序产品、设备和/或装置(例如,磁盘、光盘、存储器、可编程逻辑装置(PLD)),包含将机器指令作为机器可读信号接收的机器可读介质。术语机器可读信号是指用于向可编程处理器提供机器指令和/或数据的任何信号。

[0200] 为了提供与用户的交互,这里描述的系统和技术可以在具有用于向用户显示信息的显示装置(例如,CRT(阴极射线管)或LCD(液晶显示器)显示屏)以及用户可以通过其向计算机提供输入的键盘和指示装置(例如,鼠标或轨迹球)的计算机上实现。也可以使用其它类型的装置提供与用户的交互;例如,提供给用户的反馈可以是任何形式的感官反馈(例如,视觉反馈、听觉反馈或触觉反馈);并且可以以任何形式接收来自用户的输入,包含声学、语音或触觉输入。

[0201] 这里描述的系统和技术可以在包含后端组件(例如,作为数据服务器),或包含中间件组件(例如,应用服务器),或包含前端组件(例如,具有图形用户界面或网络浏览器的客户端计算机,用户可以通过所述图形用户界面或网络浏览器与这里描述的系统和技术的实施方式进行交互),或此些后端、中间件或前端组件的任何组合的计算系统中实现。系统的组件可以通过任何形式或介质的数字数据通信(例如,通信网络)互连。通信网络的实例包含局域网(LAN)、广域网(WAN)和因特网。

[0202] 计算系统可以包含客户端和服务器。客户端和服务器通常彼此远离,并且通常通过通信网络进行交互。客户端和服务器的关系借助于在相应计算机上运行并且彼此具有客户端-服务器关系的计算机程序而产生。在一些实施方式中,可以将本文描述的模块和/或

服务(例如,基于云的服务,例如BSI云110、PyL云120、1404云130;例如,本文描述的任何微服务)分离、组合或并入到单个或组合模块和/或服务中。附图中描绘的模块和/或服务不旨在将本文描述的系统限制于其中所示的软件架构。

[0203] 尽管已经参考具体的优选实施例特定地示出和描述了本发明,但是本领域技术人员应该理解,在不脱离由所附权利要求定义的本发明的精神和范围的情况下,可以在其中进行形式和细节上的各种改变。

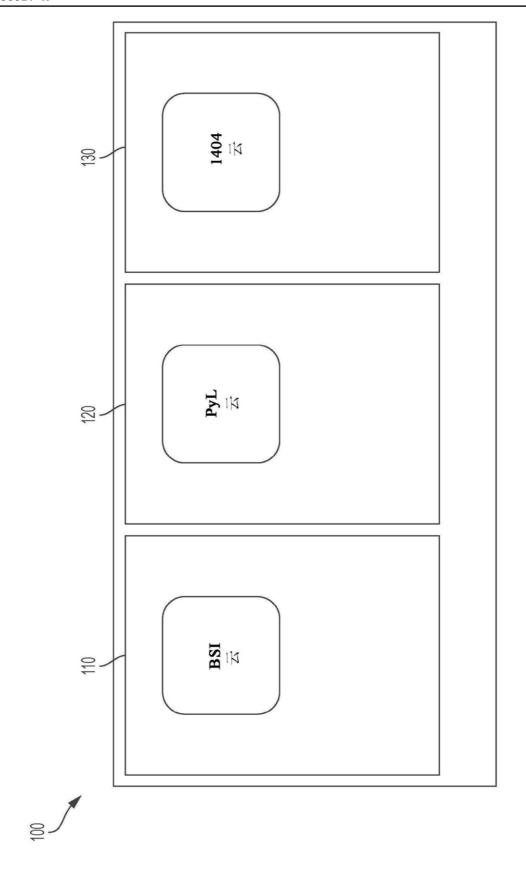


图1

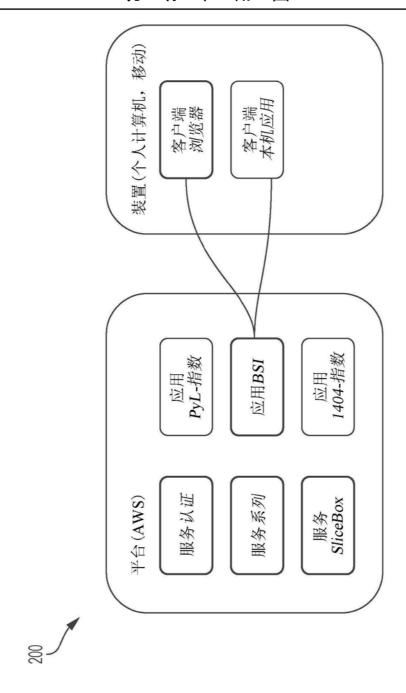


图2

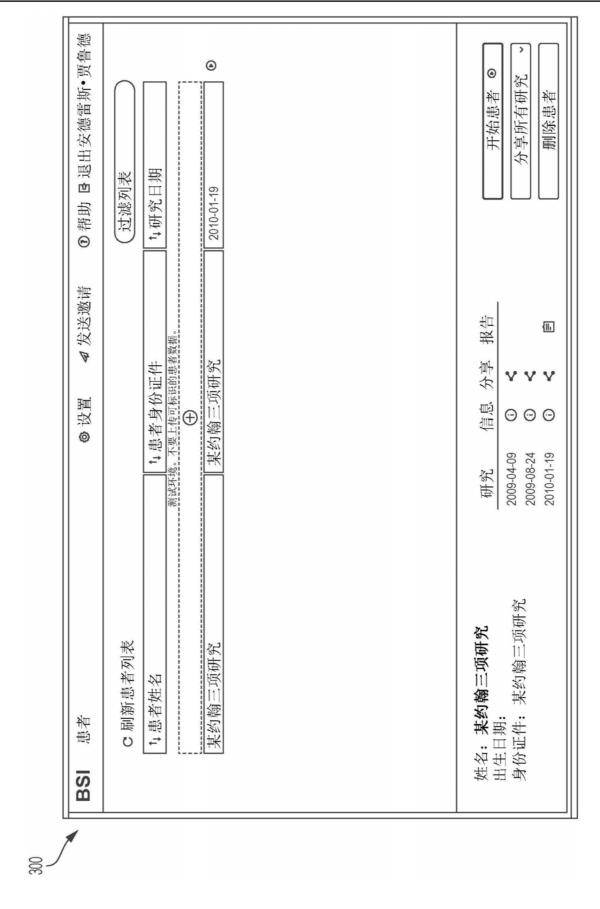


图3

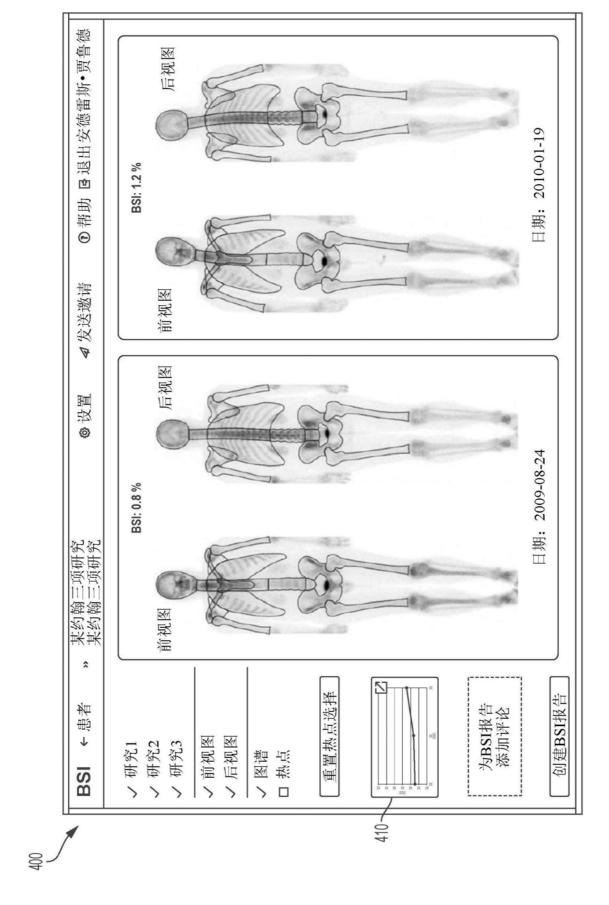


图4

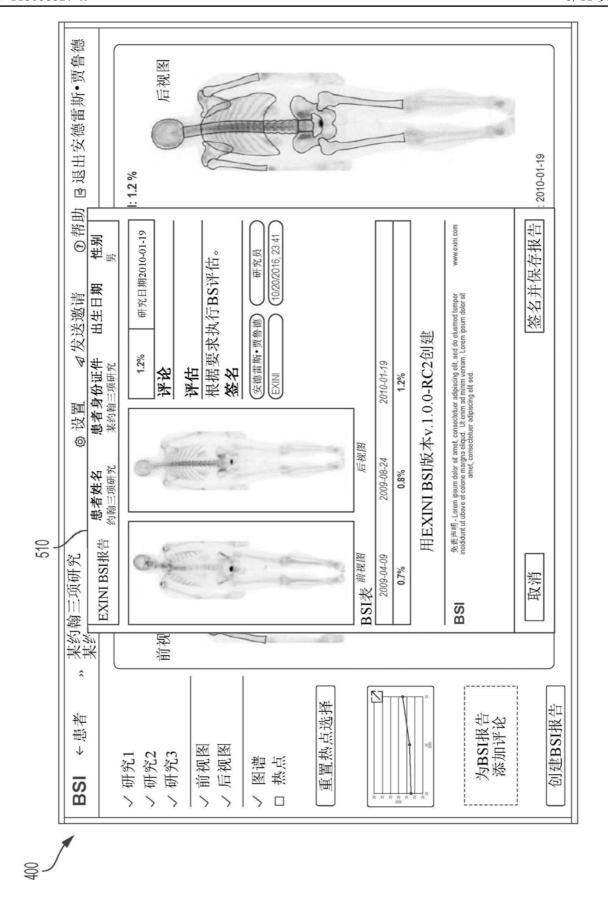


图5

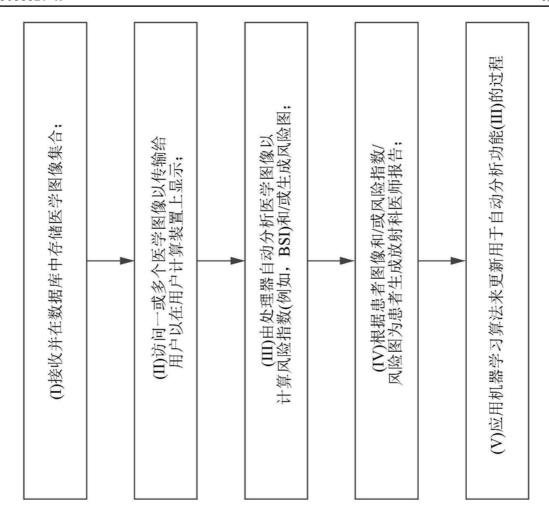


图6

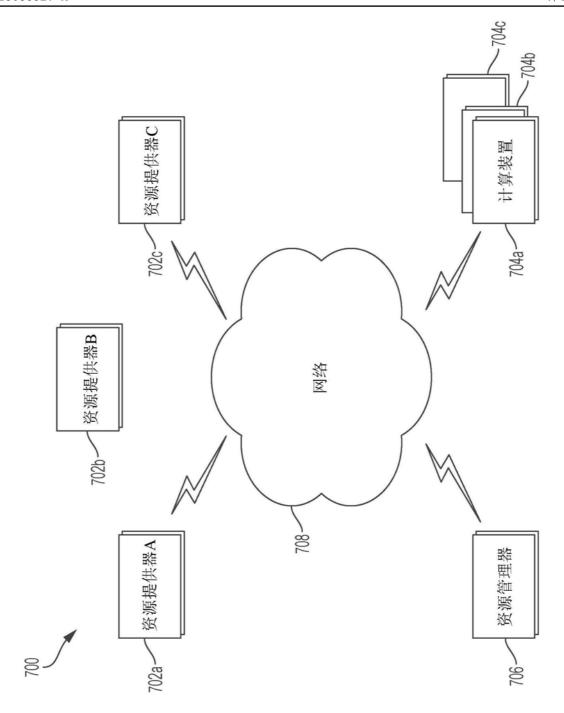
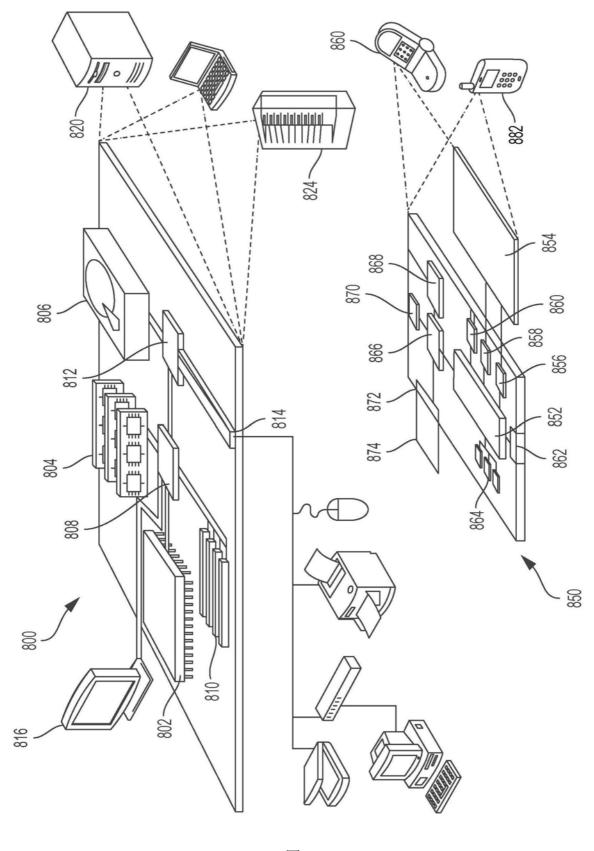


图7



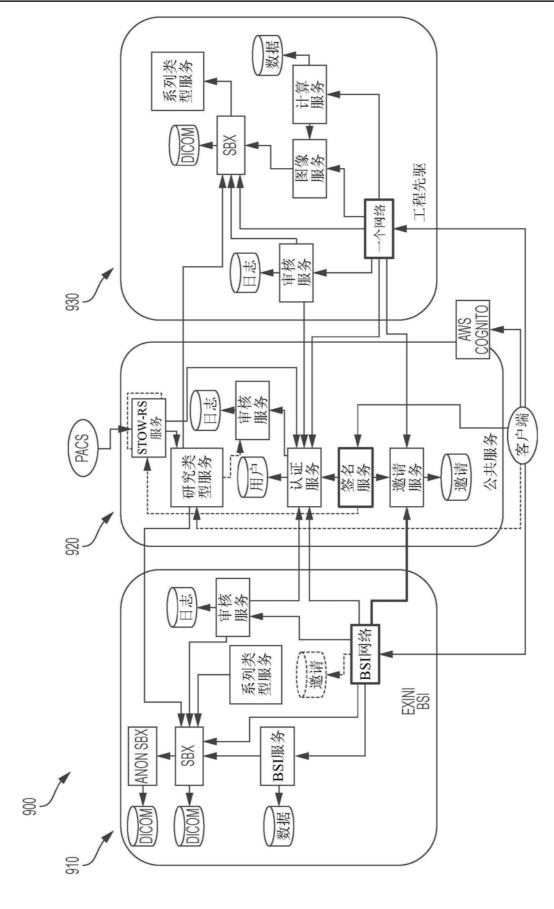


图9

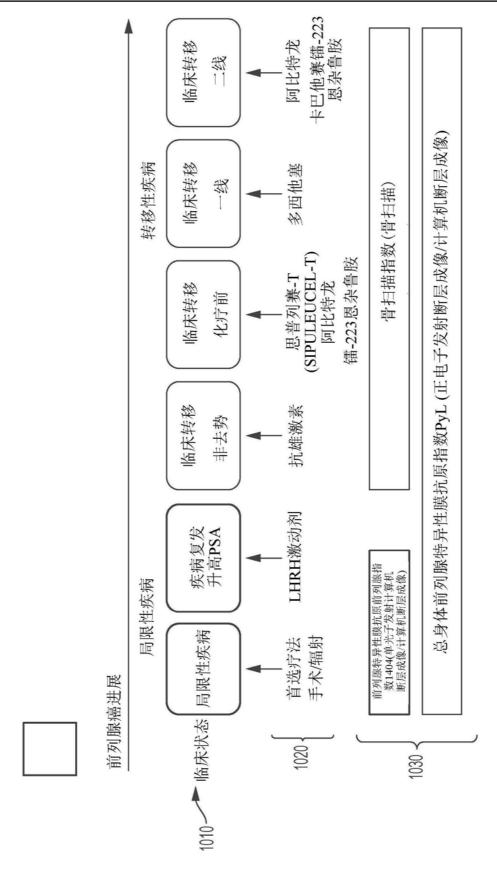


图10

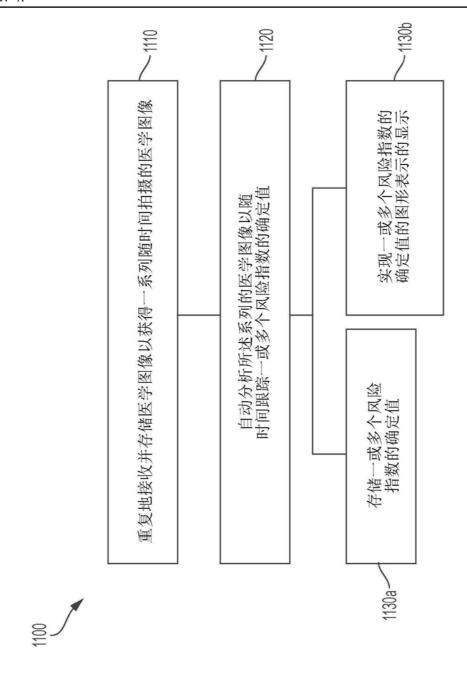


图11