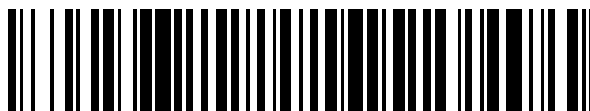


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 719 140**

51 Int. Cl.:

G01T 1/161 (2006.01)

A61B 6/03 (2006.01)

A61B 6/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **30.10.2015 PCT/JP2015/080644**

87 Fecha y número de publicación internacional: **09.06.2016 WO16088492**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.10.2015 E 15864666 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.03.2019 EP 3168650**

54 Título: **Cuantificación de datos de imagen de medicina nuclear**

30 Prioridad:

03.12.2014 JP 2014244584

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

08.07.2019

73 Titular/es:

**NIHON MEDI-PHYSICS CO., LTD (50.0%)
4-10, Sinsuna 3-chome, Koto-ku
Tokyo, 136-0075, JP y
PUBLIC UNIVERSITY CORPORATION
YOKOHAMA CITY UNIVERSITY (50.0%)**

72 Inventor/es:

**TATEISHI, UKIHIDE;
DAISAKI, HIROMITSU;
NISHIDA, KAZUMASA y
HAMADA, KAZUO**

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

ES 2 719 140 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Cuantificación de datos de imagen de medicina nuclear

5 Campo

La presente invención se refiere al procesamiento de datos de imagen de medicina nuclear. Más particularmente, la presente invención se refiere a proporcionar una técnica novedosa para evaluar objetivamente los resultados de los exámenes de medicina nuclear.

10

Antecedentes

El principio de la tecnología de imágenes basada en técnicas de medicina nuclear, como la tomografía por emisión de positrones (PET), la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) y la gammagrafía, es realizar imágenes mediante la administración de un agente (radiofarmacéutico) marcado con material radioactivo en un cuerpo de un sujeto y detección de radiación emitida desde dentro del cuerpo. Un tejido con una anomalía indica un metabolismo diferente del radiofármaco que en los tejidos normales. Por lo tanto, la anomalía funcional del tejido se puede visualizar mediante el uso selectivo de un radiofármaco que tenga las características metabólicas deseadas.

15

20

PET, SPECT y otras técnicas similares proporcionan imágenes primarias que son valores visualizados de valores de conteo de radiación. En tales imágenes, se iluminan los sitios que tienen una alta concentración de radiofármacos. En otras palabras, los píxeles correspondientes a los sitios tienen valores de píxeles altos. Sin embargo, los valores de recuento de radiactividad están sujetos a diversos factores y, por lo tanto, los valores de píxeles más altos de píxeles específicos o en una región de interés no siempre indican una anomalía en el tejido correspondiente. Por lo tanto, se han hecho esfuerzos para normalizar cada valor de píxel de acuerdo con algunas reglas para permitir una evaluación objetiva de los valores de píxel. El más famoso de estos valores de normalización es el valor de captación estandarizado (SUV). El SUV se obtiene de la siguiente manera:

25

[Fórmula I]

30

$$\text{SUV} = \left\{ \frac{\text{Cantidad de radiactividad corregida con atenuación en la región de interés (kBq)} \div \text{Volumen de la región de interés ml}}{\text{Dosis de radiactividad}} \right.$$

35

$$\left. \frac{\text{administrada MBq}}{\text{Peso del cuerpo del sujeto (kg)}} \right\}$$

Por lo tanto, el SUV es un valor obtenido al normalizar la concentración de radiactividad en una región de interés con la dosis de radiactividad administrada por kg de peso del cuerpo. El SUV puede ser un indicador que refleja la captación de radiactividad o un radiofármaco.

40

Con respecto a los tejidos que funcionan de manera similar, se espera que el SUV tome valores similares independientes de diferentes sujetos. En otras palabras, se espera que el SUV tenga características tales que toma, por ejemplo, valores similares para tejidos del hígado que no tienen anomalías independientemente de los diferentes sujetos y, por ejemplo, valores similares para tejidos pulmonares que no tienen anomalías, independientemente de los diferentes sujetos. Si esto es cierto, la comparación es posible entre una pluralidad de resultados de medición de diferentes sujetos, o del mismo sujeto en diferentes momentos. (En el campo técnico correspondiente a la presente solicitud, la conversión de un valor medido en un valor comparable se denomina "cuantificación"). Recientemente se ha utilizado un SUV modificado, que se obtiene al utilizar el peso del cuerpo excluyendo la grasa corporal (denominada peso del cuerpo magro) en lugar de usar el peso del cuerpo tal como está.

50

Lista de documentos de la técnica anterior

Literatura no patente

55

Literatura no patente 1: Yoshifumi Sugawara, Kenneth R. Zasadny et al., "Reevaluation of the Standardized Uptake Value for FDG: Variations with Body Weight and Methods for Correction", noviembre de 1999 Radiology, 213, 521-525.

60

Resumen

Sin embargo, los inventores de la presente solicitud son escépticos acerca del uso del SUV cuando los radiofármacos utilizados son agentes de diagnóstico de enfermedades óseas. Los agentes de diagnóstico de la enfermedad ósea, que son radiofármacos utilizados para detectar, por ejemplo, metástasis óseas del cáncer, se distribuyen a los huesos. El SUV es un valor normalizado con el peso del cuerpo y no es un valor normalizado con información sobre los huesos.

65

ES 2 719 140 T3

Los inventores de la presente solicitud han realizado un experimento en el siguiente grupo de sujetos para verificar la validez del SUV:

- 5 - Número de sujetos: 15 (8 machos y 7 hembras)
- Edad: 57 a 79 (67 en promedio)
- Peso del cuerpo: 39 a 69 kg (53.3 kg en promedio)

10 Los inventores de la presente solicitud realizaron la medición de PET en los sujetos mediante la administración de ^{18}F -NaF como agente de diagnóstico de la enfermedad ósea, calcularon los SUV estableciendo una región de interés para las vértebras lumbares en los datos de imagen obtenidos, y trazaron los resultados en una gráfica que tiene la edad en el eje de las abscisas. Las dosis de radiactividad administradas fueron de 133.7 a 217.8 MBq, el promedio de las cuales fue de 176.1 MBq. Los resultados se indican en la fig. 1.

15 Como la gráfica en la fig. 1 ilustra claramente, la dependencia de la edad se reconoce a partir de los resultados. Para referencia, el ajuste de los resultados a una línea recta establece lo siguiente:

$$y = 0.0557x + 1.813.$$

20 Aquí, $R^2 = 0.3584$ se establece. Al probar una hipótesis nula con un nivel de 5%, lo que indica que la pendiente de la línea de regresión no es significativa, dio como resultado $P = 0.018$ y, por lo tanto, se reconoce la importancia de la pendiente.

25 En otras palabras, el experimento realizado por los inventores de la presente solicitud ha revelado que el SUV depende de la edad con respecto al agente de diagnóstico de la enfermedad ósea. Esto sugiere que la SUV puede ser posiblemente inapropiado como un indicador que refleja la captación de agentes de diagnóstico de enfermedades óseas. Si este es el caso, una tarea urgente es establecer una nueva técnica para cuantificar los datos de medicina nuclear para los agentes de diagnóstico de enfermedades óseas.

30 Los inventores de la presente solicitud se han centrado en el contenido mineral óseo (BMC) y la densidad mineral ósea (BMD) como indicadores relacionados con los huesos en los que se distribuyen los agentes de diagnóstico de enfermedades óseas. Los inventores consideran que la estabilidad de la evaluación cuantitativa sobre los agentes de diagnóstico de la enfermedad ósea se puede mejorar utilizando BMC o BMD para normalizar las imágenes de medicina nuclear en lugar de usar el peso del cuerpo, que se ha utilizado para el SUV convencional.

35 Sobre la base de la consideración, los inventores de la presente solicitud proporcionan el SUVhueso definido por la siguiente fórmula 3 o 4, en lugar del SUV convencional, como un indicador que refleja la captación de agentes de diagnóstico de enfermedades óseas, por ejemplo,

40 [Fórmula 2]

SUVhueso = {Cantidad de Radiactividad corregida por atenuación en la región de interés (kBq) ÷ Volumen de la región de interés (ml)} / {Dosis de radiactividad administrada (kBq) ÷ contenido de mineral óseo (g)}

45 [Fórmula 3]

SUVhueso = {Cantidad de Radiactividad corregida por atenuación en la región de interés (kBq) ÷ Volumen de la región de interés (ml)} / {Dosis de radiactividad administrada (kBq) ÷ densidad de mineral óseo (g/m^2)}

50 En las fórmulas 2 y 3, la "región de interés" puede ser una región correspondiente a un píxel, o una región que incluya una pluralidad de píxeles.

La figura 2 ilustra los datos que indican una ventaja del SUVhueso.

55 La figura 2A ilustra una gráfica de los mismos datos experimentales que la de la figura 1. El gráfico se ha creado al establecer la misma región de interés que la proporcionada en la figura 1 (es decir, establecer la región de interés para la vértebra lumbar), calcular los SUVhuesos definidos por la fórmula 2 y trazar los resultados en el gráfico que tiene la edad en el eje de la abscisa. Para comparación, los mismos SUV convencionales que se ilustran en la figura 1 se trazan en la gráfica. Como queda claro en el gráfico, el SUVhueso es extremadamente bajo en dependencia de la edad, e indica un valor sustancialmente constante independientemente de la edad. Para referencia, el ajuste de los SUVhuesos a una línea recta establece lo siguiente:

$$y = 0.0009x + 0.1371.$$

65 Aquí, $R^2 = 0.0854$ se establece. Es decir, no se reconoce la dependencia efectiva de la edad. Con el fin de confirmar su significación estadística, la hipótesis nula de que la pendiente de la línea de regresión no es significativa se probó

con un nivel del 5%. Esta prueba dio como resultado $P = 0.29$ y, por lo tanto, la pendiente de la línea de regresión tampoco se reconoce estadísticamente.

5 Esto indica que la invención de la presente solicitud que utiliza BMC para normalizar las imágenes de medicina nuclear es extremadamente ventajosa para cuantificar la captación de los radiofármacos caracterizados por la concentración en los huesos.

10 A continuación, se describen los datos que indican una ventaja del SUVhueso definido por la fórmula 3. La figura 2B ilustra una gráfica de los mismos datos experimentales que la de la figura 1. El gráfico se ha creado al establecer la misma región de interés que la proporcionada en la figura 1 (es decir, establecer la región de interés para la vértebra lumbar), calcular los SUVhuesos definidos por la fórmula 3 y trazar los resultados en el gráfico que tiene la edad en el eje de la abscisa. De la misma manera que la figura 2A, los mismos SUV convencionales que los ilustrados en la figura 1 se trazan en la gráfica para comparación. Como queda claro en el gráfico, el SUVhueso definido por la fórmula 3 es extremadamente bajo en dependencia de la edad, e indica un valor sustancialmente constante independientemente de la edad. Para referencia, el ajuste de los SUVhuesos a una línea recta establece lo siguiente:

$$y = 0.0002x + 0.0918.$$

20 Aquí, $R^2 = 0.0089$ se establece. Es decir, no se reconoce la dependencia efectiva de la edad. Con el fin de confirmar su significación estadística, la hipótesis nula de que la pendiente de la línea de regresión no es significativa se probó con un nivel del 5%. Esta prueba dio como resultado $P = 0.73$ y, por lo tanto, la pendiente de la línea de regresión tampoco se reconoce estadísticamente. Es decir, la pendiente de la línea de regresión es estadísticamente cero, y se ha demostrado que la dependencia de la edad del SUVhueso no está presente estadísticamente.

25 Estos resultados indican que la invención de la presente solicitud que utiliza la BMD para normalizar las imágenes de medicina nuclear es extremadamente ventajosa para cuantificar la captación de los radiofármacos caracterizados por la concentración en los huesos.

30 Por lo tanto, las realizaciones de la invención de la presente solicitud se caracterizan generalmente porque la información adquirida a partir de datos de imágenes de medicina nuclear se normaliza con el contenido mineral óseo (BMC) o la densidad mineral ósea (BMD).

En algunas realizaciones, el BMC o la BMD se puede estimar a partir del sexo, la edad, la altura o el peso de un sujeto.

35 Un ejemplo de realizaciones preferidas de la invención de la presente solicitud es un sistema. El sistema incluye:

primeros medios para cargar datos de imágenes de medicina nuclear;

40 segundos medios para cargar información de sexo sobre un sujeto de los datos de imagen de medicina nuclear;

terceros medios para cargar información de edad sobre el sujeto;

cuartos medio para cargar información de altura sobre el sujeto;

45 quintos medios para cargar información de peso sobre el sujeto;

sextos medios para cargar información sobre una dosis de radiactividad administrada al sujeto;

50 séptimos medios para adquirir cierta información a partir de los datos de imagen de medicina nuclear;

octavos medios para calcular el contenido mineral óseo o la densidad mineral ósea en función de al menos una de la información de sexo adquirida por los segundos medios, la información de edad adquirida por los terceros medios, la información de altura adquirida por los cuartos medios o la información de peso adquirida por los quintos medios;

55 novenos medios para normalizar cierta información adquirida por los séptimos medios basada en la información de dosis de radiactividad administrada adquirida por los sextos medios, y el contenido de mineral óseo o la densidad de mineral ósea adquirida por los octavos medios; y

décimos medios para generar uno o más valores normalizados adquiridos por los novenos medios.

60 Un ejemplo de realizaciones preferidas de la invención de la presente solicitud es un programa informático. El programa informático incluye una instrucción de programa que hace que, cuando se ejecuta mediante medios de procesamiento de un sistema, el sistema realice:

65 la carga de datos de imágenes de medicina nuclear;

- cargar información de sexo sobre un sujeto de los datos de imagen de medicina nuclear;
- cargar información de edad sobre el sujeto;
- 5 cargar información de altura sobre el sujeto;
- cargar información de peso sobre el sujeto;
- 10 cargar información sobre una dosis de radiactividad administrada al sujeto;
- adquirir cierta información de los datos de imagen de la medicina nuclear;
- calcular el contenido mineral óseo o la densidad mineral ósea según al menos una de la información de sexo, la información de edad, la información de altura o la información de peso;
- 15 normalizar cierta información basada en la información sobre la dosis de radiactividad administrada y el contenido mineral óseo o la densidad mineral ósea; y
- dar salida a la información normalizada.
- 20 Un ejemplo de realizaciones preferidas de la invención de la presente solicitud es un sistema. El sistema incluye:
- primeros medios para cargar datos de imágenes de medicina nuclear;
- 25 segundos medios para cargar información sobre una dosis de radiactividad administrada a un sujeto de los datos de imagen de medicina nuclear;
- terceros medios para cargar información sobre el contenido mineral óseo o la densidad mineral ósea del sujeto;
- 30 cuartos medios para adquirir cierta información de los datos de imagen de la medicina nuclear;
- quintos medios para normalizar cierta información adquirida por los cuartos medios en base a la información de dosis de radiactividad administrada adquirida por los segundos medios, y el contenido mineral óseo o la densidad mineral ósea adquirida por los terceros medios; y
- 35 sextos medios para emitir uno o más valores normalizados adquiridos por los quintos medios.
- Un ejemplo de realizaciones preferidas de la invención de la presente solicitud es un programa informático. El programa informático incluye una instrucción de programa que hace que, cuando se ejecuta mediante medios de procesamiento de un sistema, el sistema realice:
- 40 cargar datos de imágenes de medicina nuclear;
- cargar información sobre una dosis de radiactividad administrada a un sujeto de los datos de imagen de medicina nuclear;
- 45 carga información sobre el contenido mineral óseo o la densidad mineral ósea del sujeto;
- adquirir cierta información de los datos de imagen de la medicina nuclear;
- 50 normalizar cierta información basada en la información sobre la dosis de radiactividad administrada y el contenido mineral óseo o la densidad mineral ósea; y
- dar salida a la información normalizada.
- 55 Varias realizaciones preferidas de la presente invención se especifican en las reivindicaciones incluidas en las reivindicaciones adjuntas. Sin embargo, las realizaciones especificadas en las reivindicaciones no incluyen necesariamente todas las ideas técnicas novedosas divulgadas en la presente descripción y los dibujos. Los solicitantes reivindican poseer el derecho a tener una patente concedida en todas las ideas técnicas novedosas divulgadas en la presente descripción y en los dibujos, independientemente de si las ideas técnicas novedosas se reivindican en las reivindicaciones actuales.
- 60 Breve descripción de los dibujos.
- 65 La figura 1 es un gráfico que ilustra que la SUV depende de la edad en el diagnóstico de metástasis óseas mediante una técnica de medicina nuclear.

La figura 2A es un gráfico que ilustra que el SUVhueso (que usa BMC) desarrollado por los inventores de la presente solicitud indica que no hay dependencia de la edad.

5 La figura 2B es un gráfico que ilustra que el SUVhueso (que usa BMD) desarrollado por los inventores de la presente solicitud indica que no hay dependencia de la edad.

La figura 3 es un diagrama explicativo de una configuración del sistema que puede incorporar la presente invención.

10 La figura 4 es un diagrama explicativo del procesamiento de ejemplo de acuerdo con la presente invención.

Descripción de las realizaciones

15 La figura 3 es un diagrama que ilustra una configuración principal de un aparato o un sistema 100, que es un hardware de ejemplo capaz de ejecutar diversos procesos descritos en la presente descripción. Como se ilustra en la figura 3, el sistema 100 es similar a un ordenador de propósito general en términos de hardware, y puede incluir una unidad central de procesamiento (CPU) 102, una memoria 104 principal, una unidad 106 de almacenamiento auxiliar, una interfaz 107 de pantalla, una interfaz 108 de dispositivo periférico, y una interfaz 109 de red, por ejemplo. De manera similar a un ordenador de propósito general, se puede usar una memoria de acceso aleatorio (RAM) de alta velocidad como la memoria 104 principal, y un disco duro de gran capacidad y bajo costo o un disco de estado sólido (SSD) se puede usar como unidad 106 de almacenamiento auxiliar. Al sistema 100, se puede conectar una pantalla para mostrar información a través de la interfaz 107 de pantalla. También al sistema 100, se puede conectar una interfaz de usuario como un teclado, un ratón o un panel táctil a través de la interfaz 108 del dispositivo periférico. La interfaz 109 de red se puede usar para conectar el sistema 100 a otro ordenador o Internet a través de una red.

25 La unidad 106 de almacenamiento auxiliar puede almacenar en ella, por ejemplo, un sistema operativo (OS) 110 y un programa 120 de análisis para proporcionar procesos característicos descritos en la presente descripción. Las funciones más básicas del sistema 100 se proporcionan cuando la CPU 102 ejecuta el OS 110.

30 Además, se proporcionan nuevos procesos descritos en la presente descripción cuando la CPU 102 ejecuta el programa 120 de análisis. Un grupo de instrucciones del programa que construye el programa 120 de análisis puede programarse en cualquiera de los lenguajes de programas informáticos existentes, como C++ y JAVA (marca registrada). El grupo de instrucciones del programa puede ser convertido a un formato ejecutable por un compilador preferido y almacenado en la unidad 106 de almacenamiento auxiliar.

35 La unidad 106 de almacenamiento auxiliar puede almacenar en ella, por ejemplo, los datos 132 de imagen de medicina nuclear sujetos a un análisis realizado por el programa 120 de análisis, los datos 134 de condición de medición que contienen diversas condiciones de medición de los datos 132 de imagen de medicina nuclear, los datos 136 que contienen información calculada durante los procesos, y los datos 138 que contienen los resultados de los procesos.

40 Aparte de los componentes ilustrados en la figura 3, el sistema 100 puede incluir las mismas unidades que las de un sistema informático general, como una fuente de alimentación y una unidad de refrigeración. Se han conocido diversas realizaciones de un sistema informático que emplea diversas técnicas, como unidades de almacenamiento distribuidas, redundantes o virtualizadas, el uso de múltiples CPU, la virtualización de la CPU, el uso de un procesador adecuado para un proceso específico como el procesamiento de señales digitales (DSP), y la implementación de un proceso específico como hardware para ser utilizado con una CPU. Los asuntos descritos en la presente descripción pueden implementarse en cualquier forma de sistema informático. La forma de sistema informático no limita el alcance de la presente invención. Los asuntos divulgados en la presente descripción generalmente se pueden materializar como: (1) un programa informático que contiene una instrucción configurada para causar, cuando se ejecuta por medios de procesamiento, un aparato o un sistema que incluye los medios de procesamiento para ejecutar diversos procesos descritos en la presente descripción; (2) un método para operar el aparato o el sistema, el método se realiza cuando los medios de procesamiento ejecutan el programa informático; y (3) el aparato o el sistema que incluye el programa informático y los medios de procesamiento configurados para ejecutar el programa informático.

55 Tenga en cuenta que los datos 132 a 138 no se almacenan en la unidad 106 de almacenamiento auxiliar en muchos casos en el momento de la fabricación, las ventas y la puesta en marcha inicial del sistema 100. Estos datos pueden transferirse desde un aparato externo al sistema 100 a través de la interfaz 109 de red, por ejemplo. En algunas realizaciones, los datos 136 y 138 pueden generarse y almacenarse cuando la CPU 102 ejecuta el programa informático 120 u otros programas informáticos. En algunas realizaciones del programa informático 120 o el OS 110, los datos 136 y 138 se almacenan solo en la memoria 104 principal en lugar de almacenarse en la unidad 106 de almacenamiento auxiliar. En algunos casos, los datos 134 se combinan con los datos 132, de modo que los datos 134 no existen como un archivo de datos individual. Tenga en cuenta que el alcance de la presente invención no está limitado por la existencia de los datos 132 a 138.

65 A continuación, se describen los datos 132 de imagen de medicina nuclear sujetos a un análisis en un ejemplo. Los datos 132 de imagen de medicina nuclear pueden ser datos de imagen adquiridos mediante la medición de PET para

el diagnóstico de metástasis óseas u otros fines. Por ejemplo, los datos 132 de imagen de medicina nuclear pueden ser datos de imagen generados sobre la base de los valores de recuento de radiación adquiridos administrando ^{18}F -NaF como un radiofármaco a un sujeto, y detectando la radiación emitida desde el cuerpo del sujeto con un aparato de PET. En general, cada píxel tiene un valor correspondiente a un valor de recuento de radiactividad; es decir, cada valor de píxel indica la intensidad de la radiactividad. Tenga en cuenta que los posibles datos de imágenes de medicina nuclear sujetos a un análisis de acuerdo con la presente invención no se limitan a las imágenes PET adquiridas utilizando ^{18}F -aF. Diversas imágenes de medicina nuclear (imágenes de PET, imágenes de SPECT e imágenes de gammagrafía) adquiridas mediante el uso de otros productos radiofarmacéuticos (por ejemplo, inyección de hidroximetilendifosfonato de tecnecio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$), inyección de metilendifosfonato de tecnecio ($^{99\text{m}}\text{Tc}$)) pueden someterse a un análisis según la presente invención.

Los datos 134 de condición de medición contienen diversas condiciones con respecto a la medición de PET en base a las cuales se han creado las imágenes de PET contenidas en los datos 132 de imagen de medicina nuclear. Las condiciones contenidas en los datos 134 de condición de medición incluyen preferiblemente al menos sexo, edad, altura y peso de un sujeto, y también la cantidad de radiofármaco administrado. En algunos casos, el contenido de los datos 134 de condición de medición está contenido en los datos 132 de imagen de medicina nuclear, por lo que los datos 134 de condición de medición no existen como un archivo de datos individual. En algunas realizaciones, al menos una de las condiciones contenidas en los datos 134 de condición de medición puede ser ingresada por un usuario con un teclado u otros dispositivos conectados a la interfaz 108 de dispositivo periférico. En algunas realizaciones, los datos 134 de condición de medición pueden almacenarse en la memoria 104 principal en lugar de la unidad 106 de almacenamiento auxiliar.

A continuación, se describen procesos característicos en un ejemplo preferido con referencia a la figura 4. El sistema 100 puede realizar estos procesos cuando la CPU 102 ejecuta el programa 120 de análisis.

El paso 200 indica el inicio del procesamiento. En el paso 202, al menos parte de los datos 132 de imagen de medicina nuclear se copian en la memoria 104 principal para la preparación de un proceso de análisis a realizar por el programa 120 de análisis.

En el paso 204, se adquiere información sobre las condiciones de medición en los datos 132 de imagen de medicina nuclear, como una dosis de radiactividad administrada. En un ejemplo, este paso se realiza cargando los datos 134 de la condición de medición. En otro ejemplo, este paso se realiza cargando información sobre diversas condiciones contenidas en los datos 132 de imagen de medicina nuclear. En otro ejemplo más, se pueden introducir diversas condiciones con un teclado u otros dispositivos conectados a través de la interfaz 108 del dispositivo periférico. En este caso, de acuerdo con una instrucción del programa 120 de análisis, la CPU 102 puede hacer que, a través de la interfaz 107 de pantalla, una pantalla conectada a la interfaz 107 de pantalla muestre un mensaje para solicitar la entrada de una condición de medición. En algunas realizaciones, la información sobre las condiciones de medición adquiridas en el paso 204 puede incluir información sobre un sujeto (sexo, edad, peso, altura u otros atributos) de los datos 132 de imagen de medicina nuclear.

En el paso 206, se calcula el contenido mineral óseo (BMC) o la densidad mineral ósea (BMD). BMC o BMD se pueden estimar a partir del sexo, la edad, la altura o el peso de un sujeto. Se realizó una investigación previa específicamente sobre personas japonesas utilizando bases de datos (por ejemplo, European Journal of Clinical Nutrition (2001) 55, pp. 462-470). De acuerdo con este documento, BMC y BMD se pueden estimar mediante las siguientes fórmulas:

Contenido mineral óseo (Macho: kg) = $- 1.81 - 0.0015 \times \text{Edad} + 1.89 \times \text{Altura} + 0.017 \times \text{Peso}$

Contenido mineral óseo (Hembra: kg) = $- 1.05 - 0.009 \times \text{Edad} + 1.57 \times \text{Altura} + 0.017 \times \text{Peso}$

Densidad mineral ósea (macho: g/m^2) = $0.934 - 0.00081 \times \text{Edad} + 0.003 \times \text{Peso}$

Densidad mineral ósea (Hembra: g/m^2) = $0.824 - 0.00368 \times \text{Edad} + 0.137 \times \text{Altura} + 0.0026 \times \text{Peso}$

En estas fórmulas, la unidad de edad es año, la unidad de peso es kilogramo (kg) y la unidad de altura es metro (m).

En el presente ejemplo, el programa 120 de análisis contiene estas fórmulas y está configurado para controlar la CPU 102 para sustituir, en estas fórmulas, la información sobre el sexo, la edad, la altura y el peso de un sujeto adquirido en el paso 204 y para calcular el contenido mineral óseo BMC y la densidad mineral ósea BMD. En algunas realizaciones, el BMC y/o BMD calculados pueden almacenarse, como los datos 136 por ejemplo, en la unidad 106 de almacenamiento auxiliar o la memoria 104 principal, por ejemplo.

El paso 208 indica una fase en la que se obtiene cierta información de los datos 132 de imagen de medicina nuclear. En pasos posteriores, esta información se normaliza con el BMC o el BMD (paso 210) y se genera como un mapa o un valor numérico (paso 214). La información adquirida en el paso 208 puede variar dependiendo de las realizaciones. En una realización, la información es el valor de píxel de cada píxel. En este caso, los datos ya se han cargado en el paso 202 y, por lo tanto, el paso 208 no es necesario. En algunas realizaciones, la información adquirida en el paso

208 puede ser la concentración de radiactividad de cada píxel. En este caso, en el paso 208, cada valor de píxel en los datos de imagen 132 se puede multiplicar por un cierto factor, como el recíproco del volumen del píxel, para convertir el valor de píxel de cada píxel en concentración de radiactividad.

5 En algunas realizaciones, en el paso 208, se puede realizar una corrección para corregir el valor de píxel (recuento) de cada píxel en los datos 132 de imagen de medicina nuclear. Esta corrección puede corregir el efecto de la absorción o dispersión de la radiación dentro del cuerpo y la atenuación de la radiactividad debida a la desintegración del radionúclido. Estas correcciones se han realizado generalmente en técnicas de medicina nuclear, y por lo tanto el detalle de las correcciones no se describe aquí. En algunas realizaciones, los datos 132 de imagen de medicina nuclear pueden haber sido sometidos a tales correcciones.

15 En algunas realizaciones, en el paso 208, el cálculo se puede realizar en el valor de recuento de radiactividad de una región que incluye una pluralidad de píxeles, o la concentración de radiactividad de una región que incluye una pluralidad de píxeles (es decir, un valor obtenido al dividir la dosis de radiactividad en una región que incluye una pluralidad de píxeles por el volumen de la región). Estos valores pueden someterse a la corrección de atenuación descrita anteriormente.

20 En algunas realizaciones, en el paso 208, se puede calcular una pluralidad de piezas de información. Por ejemplo, dos o más tipos de información (valores) pueden calcularse a partir del valor del recuento de radiactividad de cada píxel, la concentración de radiactividad de cada píxel, el valor del recuento de radiactividad de una región, incluida una pluralidad de píxeles, y la concentración de radiactividad de una región que incluye una pluralidad de píxeles. Estos valores pueden someterse a la corrección de atenuación descrita anteriormente.

25 En el paso 210, la información adquirida en el paso 208 se normaliza. Específicamente, la información (valor) adquirida en el paso 208 se somete a división, es decir, (dosis de radiactividad administrada ÷ BMC) o (dosis de radiactividad administrada ÷ BMD), donde la dosis de radiactividad administrada es el valor adquirido en el paso 204, y BMC o la BMD es el valor adquirido en el paso 206. En algunas realizaciones, las unidades de la dosis de radiactividad administrada, la BMC y la BMD se pueden cambiar según sea apropiado.

30 Cuando la información adquirida en el paso 208 es la concentración de radiactividad corregida por atenuación, por ejemplo, un valor obtenido por el proceso de normalización en el paso 210 es el SUVhueso definido por la fórmula 2 o 3.

35 El valor normalizado en el paso 210 se emite en el paso 214. En algunas realizaciones, se puede realizar un proceso adicional antes de la salida. La figura 4 ilustra un proceso opcional de este tipo en el paso 212. Por ejemplo, cuando la información adquirida en el paso 208 es la concentración de radiactividad corregida por atenuación de cada píxel, que se normaliza en el paso 210 (es decir, los SUVhuesos se calculan en el paso 210), los SUVhuesos en una región de interés que incluye una pluralidad de píxeles puede integrarse en el paso 212.

40 En el paso 214, se emiten los valores calculados en el paso 210 y/o 212. La salida puede incluir visualizar y mostrar los valores calculados en el paso 210 y/o 212, y/o mostrar los valores como valores numéricos. Alternativamente, la salida puede incluir almacenar los valores como los datos 138 en la unidad 106 de almacenamiento auxiliar.

45 Cuando los valores calculados en el paso 210 son la concentración de radiactividad normalizada de píxeles respectivos (es decir, SUVhuesos de píxeles respectivos), estos valores pueden mostrarse como una imagen en una vista de mapa de manera similar a un tomograma. Cuando la concentración de radiactividad corregida por atenuación normalizada de una región que incluye una pluralidad de píxeles se calcula en el paso 210 o 212, puede mostrarse como un valor. En algunas realizaciones, un mapa de valores normalizados de píxeles respectivos y un valor normalizado de una región de interés puede mostrarse juntos. La pantalla puede realizarse, por ejemplo, en una pantalla conectada a la interfaz 107 de pantalla.

El paso 220 indica el final del procesamiento.

55 Las realizaciones de la presente invención se han descrito con referencia a ejemplos preferidos; sin embargo, la descripción de estos ejemplos no pretende limitar el alcance de la presente invención, sino que pretende satisfacer los requisitos de la Ley de Patentes y contribuir a la comprensión de la presente invención. La presente invención puede realizarse de diversas formas, y las realizaciones de la presente invención incluyen una serie de variaciones distintas de las realizaciones ejemplificadas en el presente documento. La presente invención es aplicable a imágenes de medicina nuclear (imágenes de PET, imágenes de SPECT e imágenes de gammagrafía) adquiridas utilizando diversos radiofármacos distintos de las imágenes de PET adquiridas utilizando ¹⁸F-NaF descrito anteriormente.

65 Las características individuales incluidas en diversos ejemplos que se han descrito en la descripción no se limitan al uso con ejemplos en los que se explica explícitamente que estas características están incluidas, sino que se pueden usar en combinación con otros ejemplos que se han descrito en el presente documento o diversas realizaciones específicas que no se han descrito. En particular, los procesos presentados en el diagrama de flujo no necesariamente tienen que realizarse en el orden descrito. De acuerdo con la preferencia de un ejecutor, los procesos pueden

5 realizarse en un orden cambiado o en paralelo, como una pluralidad de bloques implementados integralmente o de una manera dividida en una pluralidad de subbloques, o en un bucle según sea apropiado. En algunas realizaciones, algunos de los bloques en el diagrama de flujo pueden omitirse. Por ejemplo, el paso 212 puede ser innecesario para algunas realizaciones como se describió anteriormente. En otros casos, BMC o BMD ya se ha calculado para algunas realizaciones y, por lo tanto, el recálculo del BMC o la BMD en el paso 206 puede ser innecesario. El BMC y el BMD pueden ser valores medidos por separado por métodos conocidos. La cuantificación de BMC y BMD se puede realizar mediante diversos métodos conocidos (por ejemplo, el método descrito en "SHIKAHOUSHASEN (Dental Radiology), Volume 18 (1978) pp. 278 a 295") que no sean métodos generalmente conocidos que utilizan dispositivos de cuantificación de minerales óseos. En este caso, el paso 206 se puede reemplazar con un proceso de carga de BMC o BMD. Estas variaciones están todas incluidas en el alcance de la presente invención. El orden de la descripción de los procesos definidos en las reivindicaciones no especifica necesariamente el orden obligatorio de los procesos. Por ejemplo, una realización que especifica un orden diferente de los procesos y una realización que ejecuta los procesos en un bucle también se incluyen en el alcance de la presente invención de acuerdo con las reivindicaciones. Cabe señalar que los solicitantes reivindican poseer el derecho de tener una patente otorgada en todas las realizaciones que no se desvíen del espíritu de la presente invención, independientemente de si se reivindica una patente en el conjunto actual de reivindicaciones adjuntas.

Lista de signos de referencia

- 20 100 sistema
- 102 CPU
- 104 memoria principal
- 25 106 unidad de almacenamiento auxiliar
- 107 interfaz de pantalla
- 30 108 interfaz de dispositivo periférico
- 109 interfaz de red
- 110 OS
- 35 120 programa de análisis

REIVINDICACIONES

1. Un sistema para generar un valor cuantitativo de los datos de imagen de medicina nuclear adquiridos utilizando un agente de diagnóstico de enfermedad ósea, el sistema que comprende:
- 5 primeros medios para cargar datos de imágenes de medicina nuclear;
- segundos medios para cargar información de sexo sobre un sujeto de los datos de imagen de medicina nuclear;
- 10 terceros medios para cargar información de edad sobre el sujeto;
- cuartos medios para cargar información de altura sobre el sujeto;
- 15 quintos medios para cargar información de peso sobre el sujeto;
- sextos medios para cargar información sobre una dosis de radiactividad administrada al sujeto;
- séptimos medios para adquirir cierta información a partir de los datos de imagen de medicina nuclear;
- 20 octavos medios para calcular el contenido mineral óseo o la densidad mineral ósea en función de al menos una de la información de sexo adquirida por los segundos medios, la información de edad adquirida por los terceros medios, la información de altura adquirida por los cuartos medios o la información de peso adquirida por los quintos medios;
- 25 novenos medios para normalizar cierta información adquirida por los séptimos medios basada en la información de dosis de radiactividad administrada adquirida por los sextos medios, y el contenido de mineral óseo o la densidad de mineral ósea adquirida por los octavos medios; y
- décimos medios para generar uno o más valores normalizados adquiridos por los novenos medios,
- 30 siendo la cierta información un valor obtenido al dividir una cantidad de la radiactividad corregida por atenuación en una región de interés por un volumen de la región de interés
2. El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la región de interés es una región correspondiente a un píxel en los datos de imagen de medicina nuclear.
- 35 3. El sistema de acuerdo con la reivindicación 1, en el que los décimos medios están configurados para integrar los valores normalizados adquiridos por los novenos medios en la región de interés, y para emitir el valor integrado.
4. El sistema de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el valor normalizado es SUVhueso que es un valor definido por lo siguiente:
- 40
$$\text{SUVhueso} = \{ \text{Cantidad de Radiactividad corregida por atenuación en la región de interés} \div \text{Volumen de la región de interés} \} / \{ \text{Dosis de radiactividad administrada} \div \text{contenido de mineral óseo} \}$$
- 45
$$\text{SUVhueso} = \{ \text{Cantidad de Radiactividad corregida por atenuación en la región de interés} \div \text{Volumen de la región de interés} \} / \{ \text{Dosis de radiactividad administrada} \div \text{densidad de mineral óseo} \}$$
5. El sistema de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que cada uno de los primeros a décimos medios se genera cuando los medios de procesamiento del sistema ejecutan una instrucción de programa.
- 50 6. Un programa informático que comprende una instrucción de programa que hace que, cuando se ejecuta por medios de procesamiento de un sistema, el sistema realice:
- 55 cargar datos de imagen de medicina nuclear adquiridos usando un agente de diagnóstico de enfermedad ósea;
- cargar información de sexo sobre un sujeto de datos de imagen de medicina nuclear;
- cargar información de edad sobre el sujeto;
- 60 cargar información de altura sobre el sujeto;
- cargar información de peso sobre el sujeto;
- cargar información sobre una dosis de radiactividad administrada al sujeto;
- 65 adquirir cierta información de los datos de imagen de medicina nuclear;

calcular el contenido mineral óseo o la densidad mineral ósea según al menos una de la información de sexo, la información de edad, la información de altura, o la información de peso;

5 normalizar cierta información basada en la información sobre la dosis de radioactividad administrada y el contenido mineral óseo o la densidad mineral ósea; y

dar salida a la información normalizada,

10 siendo cierta información un valor obtenido al dividir una cantidad de radioactividad corregida por atenuación en una región de interés por un volumen de la región de interés.

7. Un sistema para generar un valor cuantitativo de los datos de imagen de medicina nuclear adquiridos utilizando un agente de diagnóstico de enfermedad ósea, el sistema que comprende:

15 primeros medios para cargar los datos de imagen de medicina nuclear;

segundos medios para cargar información sobre una dosis de radiactividad administrada a un sujeto de los datos de imagen de medicina nuclear;

20 terceros medios para cargar información sobre el contenido mineral óseo o la densidad mineral ósea del sujeto;

cuartos medios para adquirir cierta información de los datos de imagen de la medicina nuclear;

25 quintos medios para normalizar cierta información adquirida por los cuartos medios en base a la información de dosis de radiactividad administrada adquirida por los segundos medios, y el contenido mineral óseo o la densidad mineral ósea adquirida por los terceros medios; y

sextos medios para emitir uno o más valores normalizados adquiridos por los quintos medios,

30 siendo la cierta información un valor obtenido al dividir una cantidad de radiactividad corregida por atenuación en una región de interés por un volumen de la región de interés.

8. Un programa informático que comprende una instrucción de programa que hace que, cuando se ejecuta por medios de procesamiento de un sistema, el sistema realice:

35 cargar datos de imagen de medicina nuclear adquiridos usando un agente de diagnóstico de enfermedad ósea;

cargar información sobre una dosis de radiactividad administrada a un sujeto de los datos de imagen de medicina nuclear;

40 cargar información sobre el contenido mineral óseo o la densidad mineral ósea del sujeto;

adquirir cierta información de los datos de imagen de medicina nuclear;

45 normalizar cierta información basada en la información sobre la dosis de radiactividad administrada y el contenido mineral óseo o la densidad mineral ósea; y

emitir la información normalizada,

50 siendo la cierta información un valor obtenido al dividir una cantidad de radiactividad corregida por atenuación en una región de interés por un volumen de la región de interés.

9. Un método implementado por ordenador para generar un valor cuantitativo de los datos de imagen de medicina nuclear adquiridos utilizando un agente de diagnóstico de enfermedad ósea, que comprende:

cargar datos de imagen de medicina nuclear adquiridos usando un agente de diagnóstico de enfermedad ósea;

cargar información de sexo sobre un sujeto de los datos de imagen de medicina nuclear;

60 cargar información de edad sobre el sujeto;

cargar información de altura sobre el sujeto;

65 cargar información de peso sobre el sujeto;

ES 2 719 140 T3

cargar información sobre una dosis de radiactividad administrada al sujeto;

adquirir cierta información de los datos de imagen de medicina nuclear;

- 5 calcular el contenido mineral óseo o la densidad mineral ósea según al menos una de la información de sexo, la información de edad, la información de altura, o la información de peso;

normalizar cierta información basada en la información sobre la dosis de radioactividad administrada y el contenido mineral óseo o la densidad mineral ósea; y

- 10 dar salida a la información normalizada,

siendo cierta información un valor obtenido al dividir una cantidad de radioactividad corregida por atenuación en una región de interés por un volumen de la región de interés.

- 15 10. El método de acuerdo con la reivindicación 9, en el que la región de interés es una región que corresponde a un píxel en los datos de imagen de medicina nuclear.

- 20 11. El método de acuerdo con la reivindicación 9, que comprende integrar los valores normalizados y emitir el valor integrado.

12. El método de acuerdo con la reivindicación 9, en el que el valor normalizado es SUVhueso que es un valor definido por lo siguiente:

- 25
$$\text{SUVhueso} = \{ \text{Cantidad de Radiactividad corregida por atenuación en la región de interés} \div \text{Volumen de la región de interés} \} / \{ \text{Dosis de radiactividad administrada} \div \text{contenido de mineral óseo} \},$$

o

- 30
$$\text{SUVhueso} = \{ \text{Cantidad de Radiactividad corregida por atenuación en la región de interés} \div \text{Volumen de la región de interés} \} / \{ \text{Dosis de radiactividad administrada} \div \text{densidad de mineral óseo} \}$$

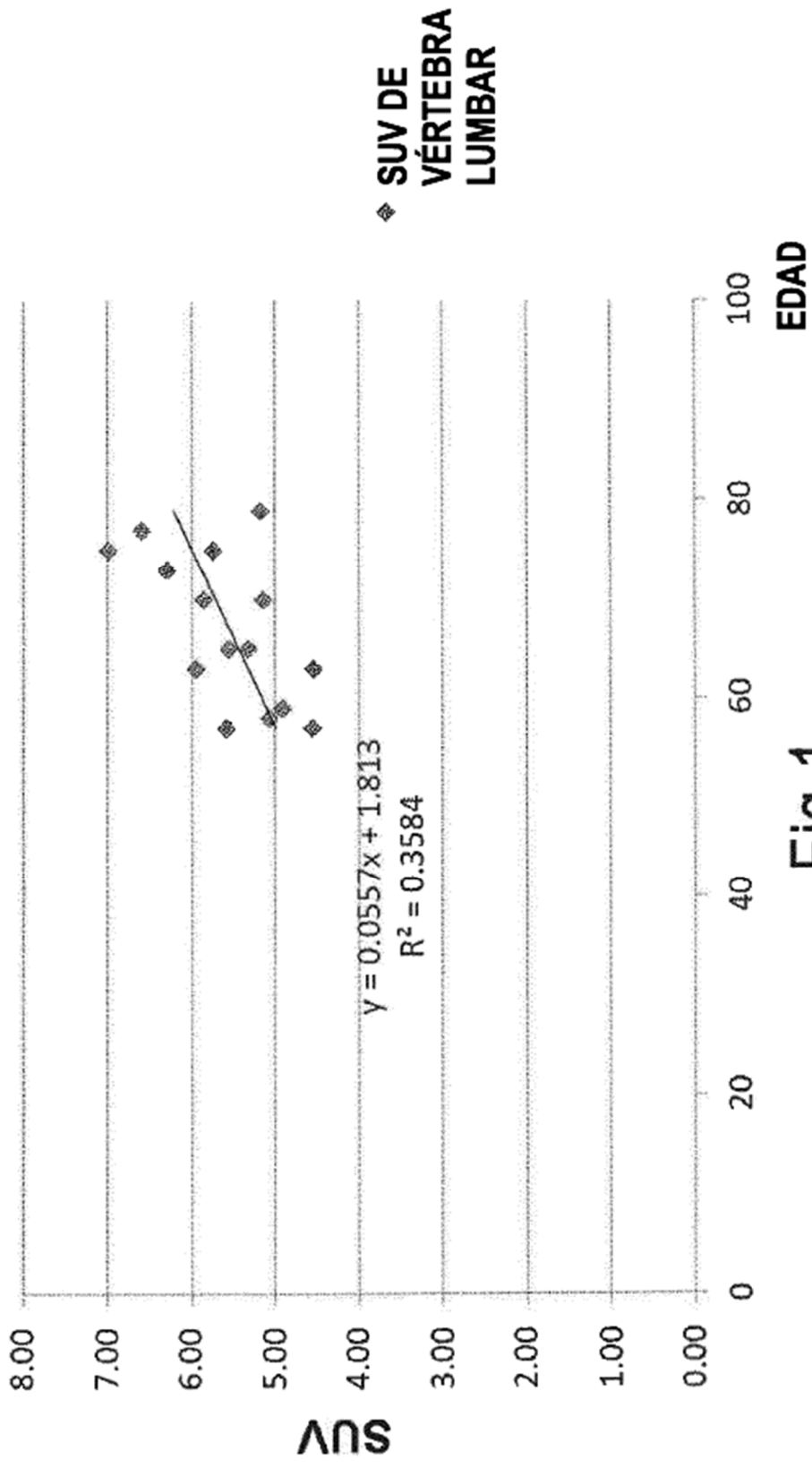


Fig.1

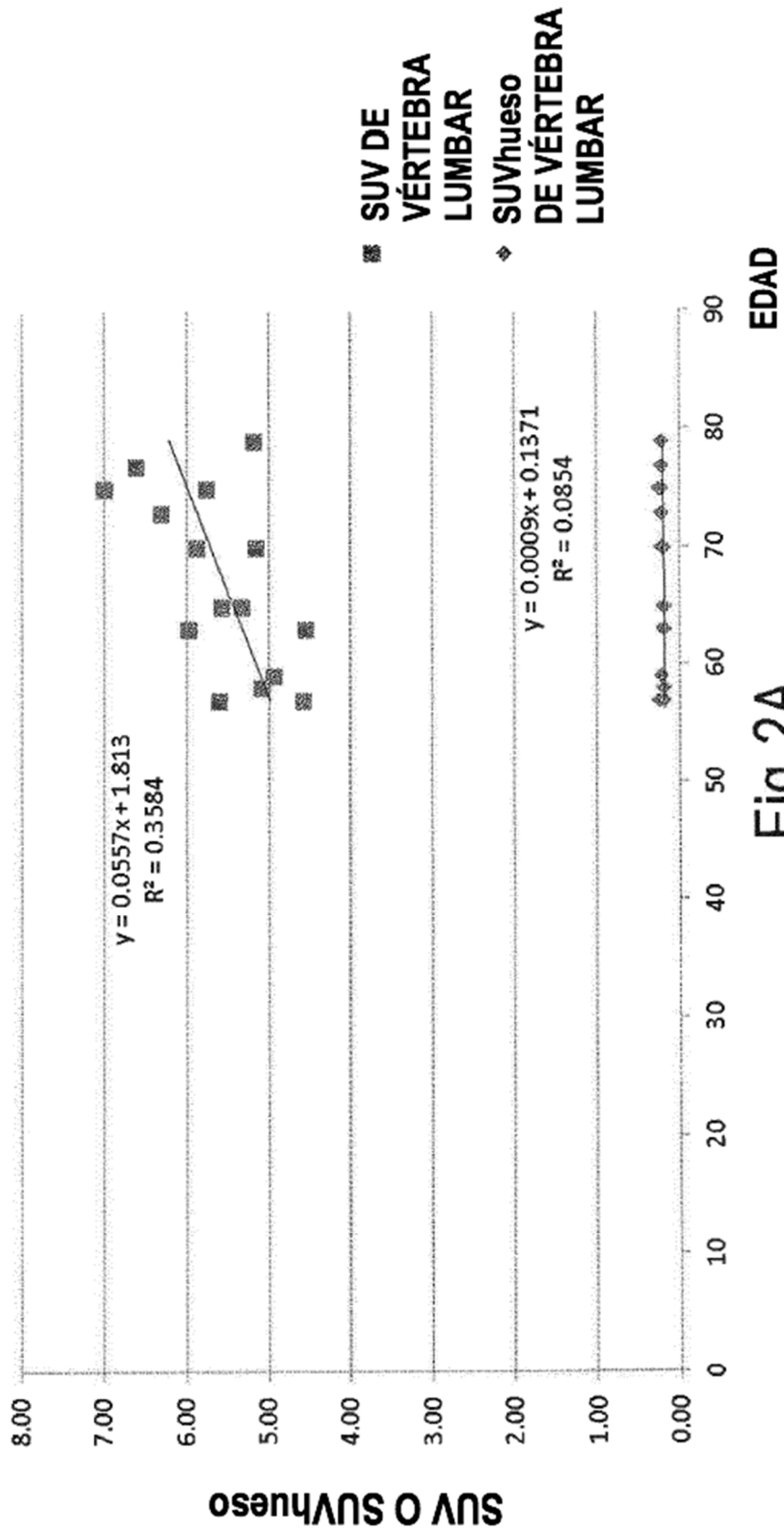


Fig.2A

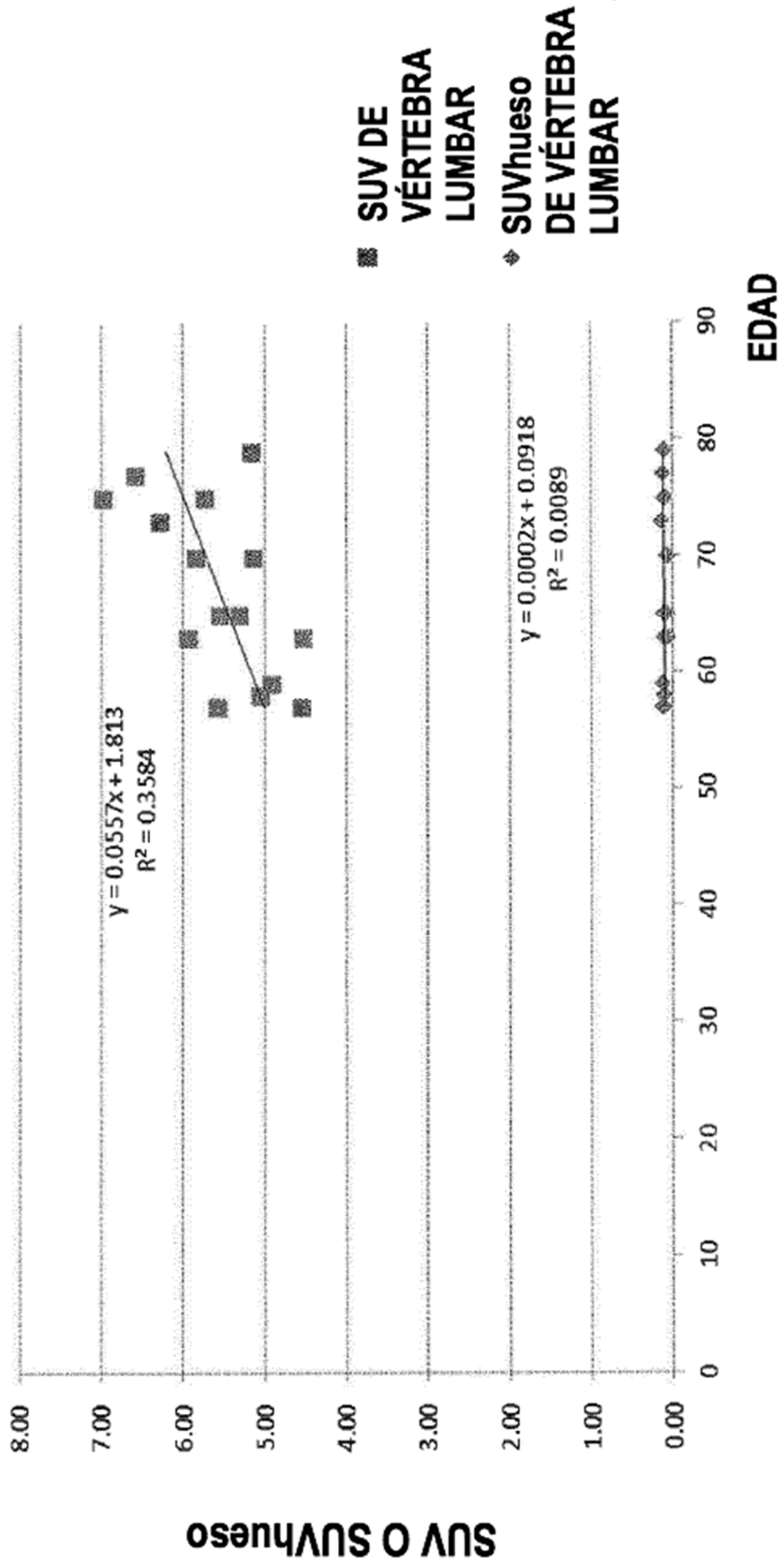


Fig.2B

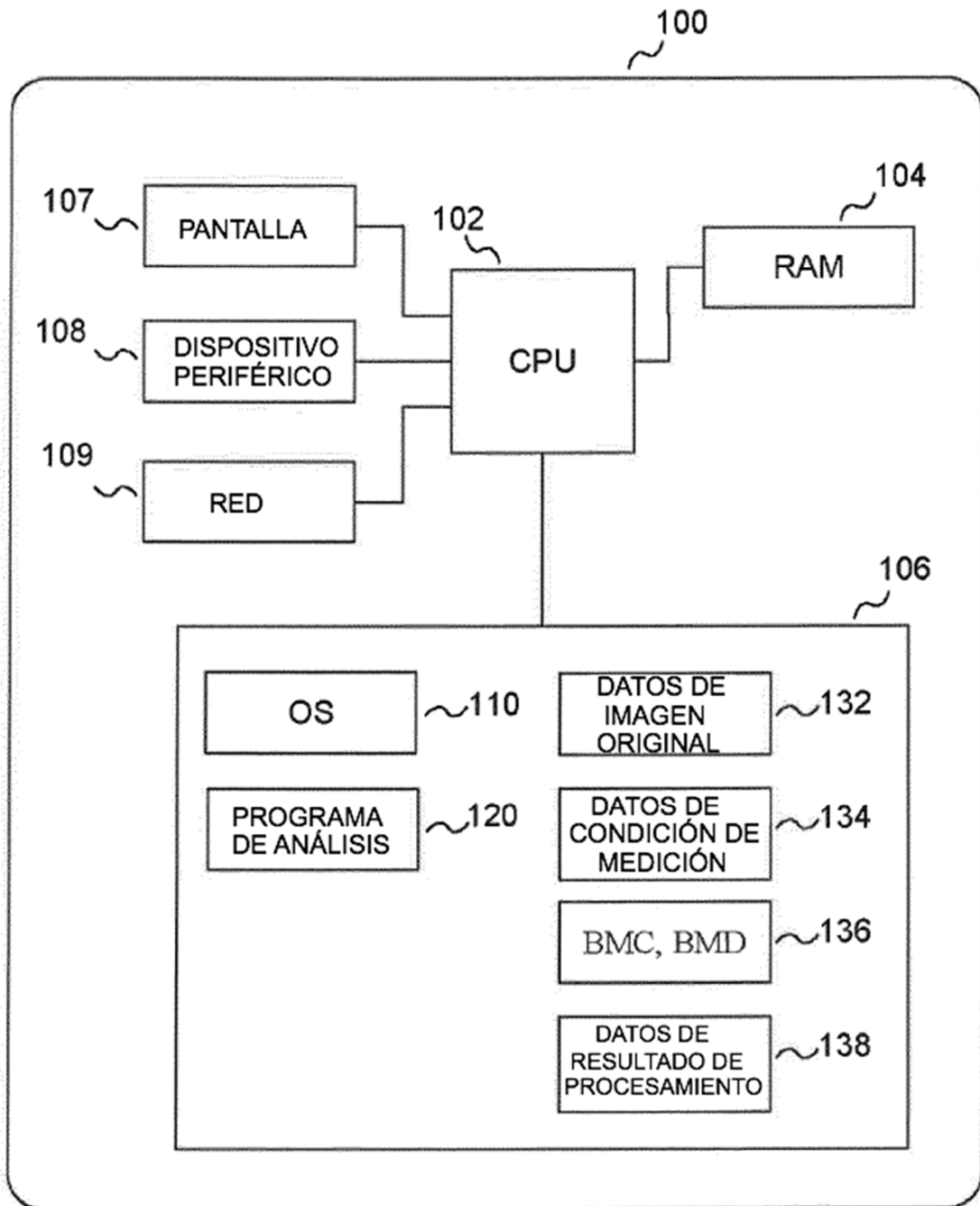


Fig.3

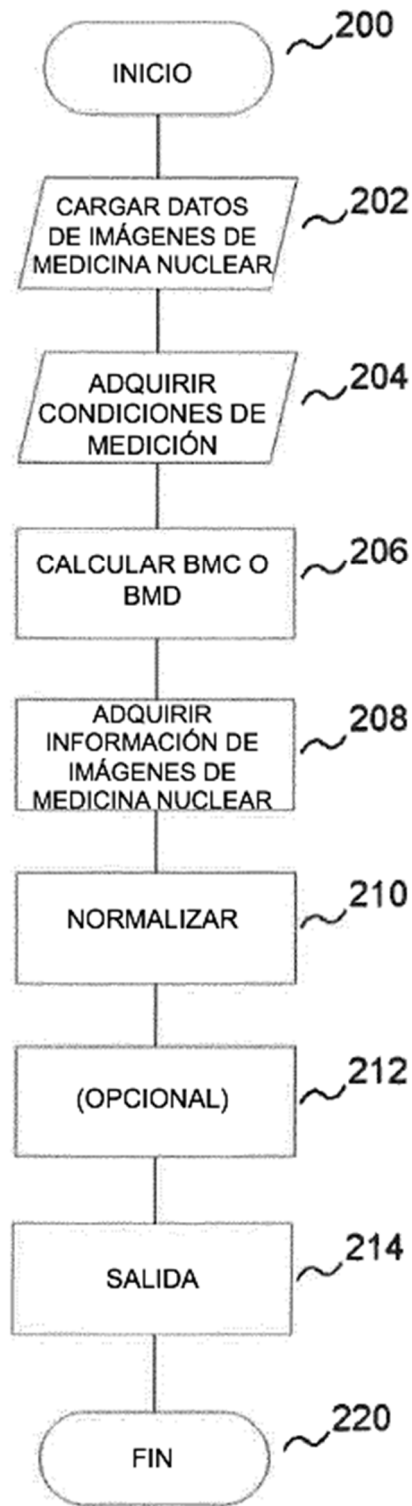


Fig.4