

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2017-535340

(P2017-535340A)

(43) 公表日 平成29年11月30日(2017.11.30)

(51) Int.Cl. F I テーマコード (参考)
A 6 1 B 5/00 (2006.01) A 6 1 B 5/00 G 4 C 1 1 7

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 31 頁)

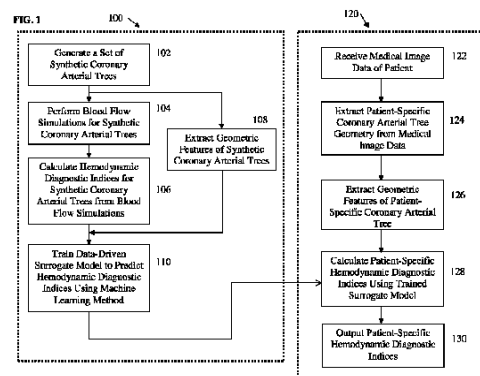
(21) 出願番号	特願2017-525590 (P2017-525590)	(71) 出願人	516308401 シーメンス ヘルスケア ゲゼルシャフト ミット ベシユレンクテル ハフツング ドイツ連邦共和国 91052 エアラン ゲン、ヘンケシュトラッセ 127
(86) (22) 出願日	平成27年11月16日(2015.11.16)	(74) 代理人	100075166 弁理士 山口 巖
(85) 翻訳文提出日	平成29年7月10日(2017.7.10)	(74) 代理人	100133167 弁理士 山本 浩
(86) 国際出願番号	PCT/EP2015/076685	(72) 発明者	コマニチウ、ドラン アメリカ合衆国 08550 ニュー ジ ャージー、プリンストン ジャンクション 、スチュアート レーン ウエスト 2
(87) 国際公開番号	W02016/075331		
(87) 国際公開日	平成28年5月19日(2016.5.19)		
(31) 優先権主張番号	62/079,641		
(32) 優先日	平成26年11月14日(2014.11.14)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		
(31) 優先権主張番号	62/083,373		
(32) 優先日	平成26年11月24日(2014.11.24)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		
(31) 優先権主張番号	14/804,609		
(32) 優先日	平成27年7月21日(2015.7.21)		
(33) 優先権主張国	米国 (US)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 純粋幾何学的機械学習に基づいて血流予備量比を求める方法及びシステム

(57) 【要約】

患者の冠動脈内の対象の位置の血流予備量比 (FFR) などの血行動態指数を決定するための方法及びシステムが開示される。患者の医用画像データが受け取られる。医用画像データから患者の患者固有の冠動脈樹幾何学形状が抽出される。患者の患者固有の冠動脈樹幾何学形状から幾何学的特徴が抽出される。訓練済み機械学習に基づく代理モデルを使用して、抽出された幾何学的特徴に基づいて、患者固有の冠動脈樹内の対象の位置について FFR などの血行動態指数が計算される。機械学習に基づく代理モデルは、合成的に生成された冠動脈樹幾何学形状から抽出された幾何学的特徴に基づいて訓練される。



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

患者の冠動脈内の対象の 1 つ以上の位置の血行動態指数を決定する方法であって、
患者の医用画像データを受け取る段階、
前記医用画像データから、前記患者の患者固有の冠動脈樹幾何学形状を抽出する段階、
前記患者の患者固有の前記冠動脈樹幾何学形状から幾何学的特徴を抽出する段階、及び
合成的に生成された冠動脈樹幾何学形状から抽出された幾何学的特徴に基づいて訓練された訓練済み機械学習に基づく代理モデルを使用して、前記抽出された幾何学的特徴に基づいて、前記患者固有の冠動脈樹内の対象の 1 つ以上の位置の血行動態指数を計算する段階を含む方法。

10

【請求項 2】

合成的に生成された冠動脈樹幾何学形状から抽出された幾何学的特徴に基づいて訓練された訓練済み機械学習に基づく代理モデルを使用して、前記抽出された幾何学的特徴に基づいて、前記患者固有の冠動脈樹内の対象の 1 つ以上の位置の血行動態指数を計算する段階が、

前記訓練済み機械学習に基づく代理モデルを使用して、前記患者固有の冠動脈樹幾何学形状からの前記抽出幾何学的特徴のみに基づいて、対象の 1 つ以上の位置の血行動態指数を計算する段階を含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記訓練済み機械学習に基づく代理モデルが、合成的に生成された非患者固有の冠動脈樹幾何学形状からのみ抽出された幾何学的特徴に基づいて訓練される、請求項 1 に記載の方法。

20

【請求項 4】

前記患者の前記患者固有の冠動脈樹幾何学形状から幾何学的特徴を抽出する段階が、
前記患者固有の冠動脈樹幾何学形状に基づいて冠動脈セグメントの虚血重量を計算する段階、及び
前記虚血重量に基づいて冠動脈セグメントの虚血寄与スコアを計算する段階を含む請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

前記患者固有の冠動脈樹幾何学形状に基づいて冠動脈セグメントの虚血重量を計算する段階が、

30

複数の冠動脈セグメントのそれぞれに関して計算されたそれぞれの参照半径値に基づいて、前記複数の冠動脈セグメントのそれぞれの初期ローカル虚血重量を個別に計算する段階、

前記複数の冠動脈セグメントの前記初期ローカル虚血重量に基づいて、前記患者固有の冠動脈樹のグローバル虚血重量を計算する段階、及び

前記複数冠動脈セグメントに亘って前記グローバル虚血重量を割り当てることによって、前記複数の冠動脈セグメントのそれぞれの最終ローカル虚血重量を計算する段階を含む、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

40

前記複数の冠動脈セグメントの前記初期ローカル虚血重量に基づいて、前記患者固有の冠動脈樹のグローバル虚血重量を計算する段階が、

前記患者固有の冠動脈樹の複数のグローバル虚血重量推定値を計算する段階であって、前記複数のグローバル虚血重量推定値が、それぞれ、複数世代の冠動脈セグメントのそれぞれからの冠動脈セグメントの最初のローカル虚血重量から計算される段階、及び

前記複数のグローバル虚血重量推定値に基づいて前記患者固有の冠動脈樹の前記グローバル虚血重量を計算する段階を含む、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

前記患者固有の冠動脈樹の複数のグローバル虚血重量推定値を計算する段階であって、前記複数のグローバル虚血重量推定値がそれぞれ、複数世代の冠動脈セグメントのそれぞ

50

れからの冠動脈セグメントの初期ローカル虚血重量から計算される段階が、前記複数世代の冠動脈セグメントそれぞれに関して、

前記世代の冠動脈セグメント内の前記冠動脈セグメントと、前記世代の冠動脈セグメントより小さい世代番号を有する葉冠動脈セグメントとのそれぞれに重量を割り当てる段階、及び

前記患者固有の冠動脈樹の前記グローバル虚血重量の推定値を、前記世代の冠動脈セグメント内の冠動脈セグメント及び前記世代の冠動脈セグメントより小さい世代番号を有する葉冠動脈セグメントの初期虚血重量、並びに前記世代の分岐内の前記冠動脈セグメント及び前記世代の冠動脈セグメントより小さい世代番号を有する前記葉冠動脈セグメントのそれぞれに割り当てられた重量の関数として計算する段階を含む、請求項 6 に記載の方法。

10

【請求項 8】

前記複数のグローバル虚血重量推定値に基づいて前記患者固有の冠動脈樹の前記グローバル虚血重量を計算する段階が、

前記患者固有の冠動脈樹の前記グローバル虚血重量を、前記複数のグローバル虚血重量推定値及び前記複数の世代の冠動脈セグメントに対応する重量の関数として計算する段階を含む、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 9】

前記複数の冠動脈セグメントに亘って前記グローバル虚血重量を分散させることによって、前記複数の冠動脈セグメントのそれぞれの最終ローカル虚血重量を計算する段階が、

20

前記葉冠動脈セグメントの前記初期ローカル虚血重量に基づいて前記葉冠動脈セグメントに亘って前記グローバル虚血重量を割り当てることによって、複数の葉冠動脈セグメントの最終ローカル虚血重量を計算する段階、及び

前記複数の冠動脈セグメントのそれぞれの残りの 1 つの最終ローカル虚血重量を、前記冠動脈セグメントより下流の葉セグメントの最終ローカル虚血重量の合計として計算する段階を含む、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 10】

前記虚血重量に基づいて冠動脈セグメントの虚血寄与スコアを計算する段階が、

冠動脈セグメントを非異常部分と異常部分に分割する段階、

前記非異常部分の空間的变化半径と前記非異常部分が位置する前記冠動脈セグメントの前記虚血重量とに基づいて、各非異常部分の前記虚血寄与スコアを計算する段階、並びに

30

前記異常部分が位置する前記冠動脈セグメントの前記虚血重量と前記異常部分の空間的变化半径に適用される第 1 の数学演算子との第 1 の積及び前記異常部分が位置する前記冠動脈セグメントの平方虚血重量と前記異常部分の前記空間的变化半径に適用される第 2 の数学演算子との第 2 の積に基づいて、異常部分ごとの虚血寄与スコアを計算する段階とを含む、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 11】

前記患者の前記患者固有の冠動脈樹幾何学形状から幾何学的特徴を抽出する段階が、更に、

対象の前記 1 つ以上の位置のそれぞれについて、根セグメントと現在位置との間にある全ての冠動脈セグメントからの累積虚血寄与スコア、前記根セグメントと前記現在位置との間にある冠動脈セグメントの前記非異常部分からの累積虚血寄与スコア、前記根セグメントと前記現在位置との間にある冠動脈セグメントの前記異常部分からの累積虚血寄与スコア、前記現在位置と葉セグメントとの間にある全ての冠動脈セグメントからの累積虚血寄与スコア、前記現在位置と葉セグメントとの間にある冠動脈セグメントの前記非異常部分からの累積虚血寄与スコア、又は前記現在位置と葉セグメントとの間にある冠動脈セグメントの前記異常部分からの累積虚血寄与スコアのうちの 1 つ以上を計算する段階を更に含む、請求項 10 に記載の方法。

40

【請求項 12】

前記患者の前記患者固有の冠動脈樹幾何学形状から幾何学的特徴を抽出する段階が、更

50

に、

前記患者の前記患者固有の冠動脈樹幾何学形状内の1つ以上の狭窄部位の複数の幾何学的測定値を抽出する段階を含む、請求項4に記載の方法。

【請求項13】

対象の1つ以上の位置が、1つ以上の狭窄位置に対応し、合成的に生成された冠動脈樹幾何学形状から抽出された幾何学的特徴に基づいて訓練された訓練済み機械学習に基づく代理モデルを使用して、前記抽出された幾何学的特徴に基づいて前記患者固有の冠動脈樹内の対象の1つ以上の位置の血行動態指数を計算する段階が、

前記訓練済み機械学習に基づく代理モデルを使用して、前記抽出された幾何学的特徴に基づいて、前記患者固有の冠動脈樹内の1つ以上の狭窄位置の血行動態指数を自動的に計算する段階を含む、請求項1に記載の方法。

10

【請求項14】

合成的に生成された冠動脈樹幾何学形状から抽出された幾何学的特徴に基づいて訓練された訓練済み機械学習に基づく代理モデルを使用して、前記抽出された幾何学的特徴に基づいて、前記患者固有の冠動脈樹内の対象の1つ以上の位置の血行動態指数を計算する段階が、

前記対象の1つ以上の位置を識別するユーザ入力に応じて、前記患者固有の冠動脈樹内の対象の1つ以上の位置の血行動態指数を計算する段階を含む、請求項1に記載の方法。

【請求項15】

前記血行動態指数が、血流予備量比(FFR)である、請求項1に記載の方法。

20

【請求項16】

前記血行動態指数が、壁面応力である、請求項1に記載の方法。

【請求項17】

前記対象の1つ以上の位置における粥腫崩壊のリスクを、前記訓練済み機械学習に基づく代理モデルを使用して、前記対象の1つ以上の位置に関して計算された壁面応力に基づいて、決定する段階を更に含む、請求項16に記載の方法。

【請求項18】

合成的に生成された冠動脈樹幾何学形状から抽出された幾何学的特徴に基づいて訓練された訓練済み機械学習に基づく代理モデルを使用して、前記抽出された幾何学的特徴に基づいて、前記患者固有の冠動脈樹内の対象の1つ以上の位置の血行動態指数を計算する段階が、

30

合成的に生成された冠動脈樹幾何学形状から抽出された幾何学的特徴に基づいて訓練された複数の訓練済み機械学習に基づく代理モデルのそれぞれを使用して、前記抽出された幾何学的特徴に基づいて、前記患者固有の冠動脈樹内の対象の1つ以上の位置それぞれの複数の血行動態指数を計算する段階を含む、請求項1に記載の方法。

【請求項19】

前記患者固有の冠動脈樹幾何学形状から抽出された前記幾何学的特徴の少なくとも1つが、前記機械学習に基づく代理モデルを訓練するために使用される合成的に生成された冠動脈樹幾何学形状を含む合成訓練データベース内の対応する特徴の範囲から外れていることを決定する段階、

40

前記患者固有の冠動脈樹幾何学形状から抽出された前記特徴に基づいて1つ以上の新しい合成冠動脈樹幾何学形状を生成して、前記合成訓練データベースを拡張する段階、及び機械学習アルゴリズムを使用して、前記拡張された合成訓練データベース内の前記合成的に生成された冠動脈樹幾何学形状から抽出された幾何学的特徴に基づいて機械学習に基づく代理モデルを再訓練する段階を更に含む、請求項1に記載の方法。

【請求項20】

冠動脈樹の幾何学的特徴のみから血行動態指数を予測するためのデータ駆動型代理モデルを訓練する方法であって、

様々な幾何学形状を有する異常部位を有する複数の合成冠動脈樹を生成する段階、

前記複数の合成冠動脈樹内の血流シミュレーションを行なう段階、

50

前記血流シミュレーションに基づいて、前記複数の合成冠動脈樹それぞれの複数の位置での血行動態指数値を計算する段階、

前記複数の合成的に生成された冠動脈樹から幾何学的特徴を抽出する段階、及び

機械学習アルゴリズムを使用して、前記複数の合成冠動脈樹から抽出された幾何学的特徴を、前記複数の合成冠動脈樹のそれぞれの中の複数の位置で計算された血行動態指数値にマッピングするように代理モデルを訓練する段階を含む方法。

【請求項 2 1】

患者の冠動脈内の対象の 1 つ以上の位置の血行動態指数を決定するための装置であって

、

患者の医用画像データを受け取るための手段、

10

前記医用画像データから、前記患者の患者固有の冠動脈樹幾何学形状を抽出するための手段、

前記患者の前記患者固有の冠動脈樹幾何学形状から幾何学的特徴を抽出するための手段、及び

合成的に生成された冠動脈樹幾何学形状から抽出された幾何学的特徴に基づいて訓練された訓練済み機械学習に基づく代理モデルを使用して、前記抽出された幾何学的特徴に基づいて、前記患者固有の冠動脈樹内の対象の 1 つ以上の位置の血行動態指数を計算する手段を含む、装置。

【請求項 2 2】

合成的に生成された冠動脈樹幾何学形状から抽出された幾何学的特徴に基づいて訓練された訓練済み機械学習に基づく代理モデルを使用して、前記抽出された幾何学的特徴に基づいて、前記患者固有の冠動脈樹内の対象の 1 つ以上の位置の血行動態指数を計算するための手段が、

20

前記訓練済み機械学習に基づく代理モデルを使用して、前記患者固有の冠動脈樹幾何学形状からの前記抽出幾何学的特徴のみに基づいて、前記対象の 1 つ以上の位置の血行動態指数を計算するための手段を含む、請求項 2 1 に記載の装置。

【請求項 2 3】

前記訓練された機械学習に基づく代理モデルが、合成的に生成された非患者固有の冠動脈樹幾何学形状からのみ抽出された幾何学的特徴に基づいて訓練される、請求項 2 1 に記載の装置。

30

【請求項 2 4】

前記患者の前記患者固有の冠動脈樹幾何学形状から幾何学的特徴を抽出するための手段が、

前記患者固有の冠動脈樹幾何学形状に基づいて冠動脈セグメントの虚血重量を計算するための手段、及び

前記虚血重量に基づいて冠動脈セグメントの虚血寄与スコアを計算するための手段を含む、請求項 2 1 に記載の装置。

【請求項 2 5】

前記患者の前記患者固有の冠動脈樹幾何学形状から幾何学的特徴を抽出するための手段が、更に、

40

前記患者の前記患者固有の冠動脈樹幾何学形状における 1 つ以上の狭窄部位の複数の幾何学的測定値を抽出するための手段を含む、請求項 2 4 に記載の装置。

【請求項 2 6】

前記血行動態指数が、血流予備量比 (F F R) である、請求項 2 1 に記載の装置。

【請求項 2 7】

前記血行動態指数が、壁面応力である、請求項 2 1 に記載の装置。

【請求項 2 8】

合成的に生成された冠動脈樹幾何学形状から抽出された幾何学的特徴に基づいて訓練された訓練済み機械学習に基づく代理モデルを使用して、前記抽出された幾何学的特徴に基づいて、前記患者固有の冠動脈樹内の対象の 1 つ以上の位置の血行動態指数を計算するた

50

め的手段が、

合成的に生成された冠動脈樹幾何学形状から抽出された幾何学的特徴に基づいて訓練された複数の訓練済み機械学習に基づく代理モデルのそれぞれを使用して、前記抽出された幾何学的特徴に基づいて、前記患者固有の冠動脈樹内の対象の1つ以上の位置それぞれの複数の血行動態指数を計算するための手段を含む、請求項21に記載の装置。

【請求項29】

患者の冠動脈内の対象の1つ以上の位置の血行動態指数を決定するためのコンピュータプログラム命令を記憶する非一時的コンピュータ可読媒体であって、前記コンピュータプログラム命令が、プロセッサによって実行されたときに、前記プロセッサに、

患者の医用画像データを受け取る段階、

10

前記医用画像データから、前記患者の患者固有の冠動脈樹幾何学形状を抽出する段階、
前記患者の前記患者固有の冠動脈樹幾何学形状から幾何学的特徴を抽出する段階、及び
合成的に生成された冠動脈樹幾何学形状から抽出された幾何学的特徴に基づいて訓練された訓練済み機械学習に基づく代理モデルを使用して、前記抽出された幾何学的特徴に基づいて、前記患者固有の冠動脈樹内の対象の1つ以上の位置の血行動態指数を計算する段階

を含む操作を実行させる非一時的コンピュータ可読媒体。

【請求項30】

合成的に生成された冠動脈樹幾何学形状から抽出された幾何学的特徴に基づいて訓練された訓練済み機械学習に基づく代理モデルを使用して、前記抽出された幾何学的特徴に基づいて、前記患者固有の冠動脈樹内の対象の1つ以上の位置の血行動態指数を計算する段階が、

20

前記訓練済み機械学習に基づく代理モデルを使用して、前記患者固有の冠動脈樹幾何学形状からの前記抽出幾何学的特徴のみに基づいて、対象の1つ以上の位置の血行動態指数を計算する段階を含む、請求項29に記載の非一時的コンピュータ可読媒体。

【請求項31】

前記訓練済み機械学習に基づく代理モデルが、合成非患者固有の冠動脈樹幾何学形状からのみ抽出された幾何学的特徴に基づいて訓練される、請求項29に記載の非一時的コンピュータ可読媒体。

【請求項32】

30

前記患者の前記患者固有の冠動脈樹幾何学形状から幾何学的特徴を抽出する段階が、
前記患者固有の冠動脈樹幾何学形状に基づいて冠動脈セグメントの虚血重量を計算する段階、及び

前記虚血重量に基づいて冠動脈セグメントの虚血寄与スコアを計算する段階を含む、請求項29に記載の非一時的コンピュータ可読媒体。

【請求項33】

前記患者固有の冠動脈樹幾何学形状に基づいて冠動脈セグメントの虚血重量を計算する段階が、

複数の冠動脈セグメントのそれぞれに関して計算されたそれぞれの参照半径値に基づいて、前記複数の冠動脈セグメントそれぞれの初期ローカル虚血重量を個別に計算する段階

40

、
前記複数の冠動脈セグメントの前記初期ローカル虚血重量に基づいて、前記患者固有の冠動脈樹のグローバル虚血重量を計算する段階、及び

前記複数冠動脈セグメントに亘って前記グローバル虚血重量を割り当てることによって、前記複数の冠動脈セグメントそれぞれの最終ローカル虚血重量を計算する段階を含む、請求項32に記載の非一時的コンピュータ可読媒体。

【請求項34】

前記虚血重量に基づいて冠動脈セグメントの虚血寄与スコアを計算する段階が、
冠動脈セグメントを非異常部分と異常部分とに分割する段階、
前記非異常部分の空間的变化半径と前記非異常部分が位置する前記冠動脈セグメントの

50

前記虚血重量とに基づいて、各非異常部分の前記虚血寄与スコアを計算する段階、並びに前記異常部分が位置する前記冠動脈セグメントの前記虚血重量と前記異常部分の空間的变化半径に適用される第1の数学演算子との第1の積、及び、前記異常部分が位置する前記冠動脈セグメントの平方虚血重量と前記異常部分の前記空間的变化半径に適用される第2の数学演算子との第2の積に基づいて、各異常部分の虚血寄与スコアを計算する段階を含む、請求項32に記載の非一時的コンピュータ可読媒体。

【請求項35】

前記患者の前記患者固有の冠動脈樹幾何学形状から幾何学的特徴を抽出する段階が、更に、

前記対象の前記1つ以上の位置のそれぞれについて、根セグメントと現在位置との間に位置する全ての冠動脈セグメントからの累積虚血寄与スコア、前記根セグメントと前記現在位置との間に位置する冠動脈セグメントの前記非異常部分からの累積虚血寄与スコア、前記根セグメントと前記現在位置との間に位置する冠動脈セグメントの前記異常部分からの累積虚血寄与スコア、前記現在位置と葉セグメントとの間に位置する全ての冠動脈セグメントからの累積虚血寄与スコア、前記現在位置と葉セグメントとの間に位置する冠動脈セグメントの前記非異常部分からの累積虚血寄与スコア、又は前記現在位置と葉セグメントとの間に位置する冠動脈セグメントの前記異常部分からの累積虚血寄与スコアのうちの1つ以上を計算する段階を含む、請求項36に記載の非一時的コンピュータ可読媒体。

【請求項36】

前記患者の前記患者固有の冠動脈樹幾何学形状から幾何学的特徴を抽出する段階が、前記患者の前記患者固有の冠動脈樹幾何学形状の1つ以上の狭窄部位の複数の幾何学的測定値を抽出する段階を含む、請求項32に記載の非一時的コンピュータ可読媒体。

【請求項37】

前記血行動態指数が、血流予備量比（FFR）である、請求項29に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。

【請求項38】

前記血行動態指数が、壁面応力である、請求項29に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。

【請求項39】

合成的に生成された冠動脈樹幾何学形状から抽出された幾何学的特徴に基づいて訓練された訓練済み機械学習に基づく代理モデルを使用して、前記抽出された幾何学的特徴に基づいて、前記患者固有の冠動脈樹内の対象の1つ以上の位置の血行動態指数を計算する段階が、

合成的に生成された冠動脈樹幾何学形状から抽出された幾何学的特徴に基づいて訓練された複数の訓練済み機械学習に基づく代理モデルのそれぞれを使用して、前記抽出された幾何学的特徴に基づいて、前記患者固有の冠動脈樹内の対象の1つ以上の位置それぞれの複数の血行動態指数を計算する段階を含む、請求項29に記載の非一時的なコンピュータ可読媒体。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本出願は、2014年11月14日に出願された米国仮特許出願第62/079,641号明細書及び2014年11月24日に出願された米国仮特許出願第62/083,373号明細書の利益を請求し、これらの開示は、参照により全体が本明細書に組み込まれる。本出願は、また、2015年7月21日に出願された米国出願第14/804,609号明細書及び2015年10月7日に出願された米国出願第14/876,852号明細書に対する優先権を請求し、これらの開示は、参照により全体が本明細書に組み込まれる。

【0002】

本発明は、冠動脈狭窄症の非侵襲的機能評価、より詳細には、機械学習に基づく、医用

10

20

30

40

50

画像データからの冠動脈狭窄の非侵襲的機能評価に関する。

【背景技術】

【0003】

心疾患（CVD）は、世界中で死亡の主要な原因である。様々なCVDの中でも特に、冠動脈疾患（CAD）は、そのような死の約50パーセントを占める。医用イメージングや他の診断法の著しい改良にもかかわらず、CAD患者の早期罹患率と死亡率の増大は、きわめて高いままである。冠動脈狭窄を診断し管理するための現在の臨床診療は、病的血管を視覚的に又は定量的冠動脈造影法（QCA）で評価することを必要とする。そのような評価は、部位収縮、病変長及び最小内腔径を始めとする狭窄セグメントと親血管の解剖学的全体像を臨床医に提供するが、血管内の血流の病変の影響の機能評価を提供しない。狭窄血管にプレッシャワイヤを挿入することによる血流予備量比（FFR）の測定は、FFRが、損傷を引き起こす虚血を識別するのに侵襲性血管造影法より有効なので、血管再生決定を導くためのよりよい選択肢であることが分かっている。QCAは、狭窄の場合の形態的重要性だけを評価するに過ぎず、いくつかの他の制限を有する。プレッシャワイヤを利用したFFR測定は、プレッシャワイヤを血管に挿入するのに必要な介入に関連するリスクを伴い、狭窄がきわめて狭い場合に、プレッシャワイヤが、更なる圧力低下を引き起こすことがある。

10

【先行技術文献】

【特許文献】

【0004】

20

【特許文献1】米国特許出願公開第2014/0024932号明細書

【特許文献2】米国特許出願公開第2010/0067760号明細書

【特許文献3】米国特許第7,860,290号明細書

【特許文献4】米国特許第7,953,266号明細書

【特許文献5】米国特許出願公開第2011/0224542号明細書

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

最近、数学方程式を使用して、血流の物理的現象を、医用画像から抽出された患者の冠動脈血管の三次元解剖モデルで、モデル化する機構モデルが提案された。そのような手法は、物理学に基づく数学方程式によって安静時及び充血時の生理学現象をモデル化し、それにより、コンピュータで方程式を数値的に解き、個々の患者の流量及び圧力低下を決定することができる。最も幅広く使用されている物理学に基づくモデルは、ナビエ-ストークス方程式であり、これは、質量、運動量及びエネルギー保存の法則に基づく非線形偏微分方程式であり、冠動脈内の血流を特徴づけるために使用される。これは、解剖学的構造の上流領域（心臓、大動脈）と下流領域（心筋）の生理機能をモデル化する数学方程式と結合されることが多い。複雑さ及び臨床用途によって、これらの方法は、生理学モデルを様々なスケールで実現するために使用されうる。血流に関して、様々なタイプの物理学に基づくモデル、境界条件及び生理学的仮定が提案されたが、機構モデルの共通テーマは、数学方程式を使って様々な生理学的相互作用を明示的にモデル化することである。しかしながら、そのような機構モデルの欠点は、物理学に基づく方程式のモデル作成及び数値解に伴う高い計算コストと複雑さである。

30

40

【課題を解決するための手段】

【0006】

本開示は、医用画像データから抽出された幾何学的特徴（geometric feature）のみに基づいて血行動態指数の機械学習に基づく評価を行なうための方法及びシステムを提供する。患者固有の冠動脈血行動態を推定するために最近提案された機械学習に基づく方法は、患者固有の計算流体力学（CFD）計算に対して代理モデル（surrogate model）を訓練するために使用される患者固有の幾何学形状と生理学的測定値の大きいデータベースに依存する。特徴は、患者固有の測定値（血圧、心拍数、幾何学形状及びヘマトクリット）

50

、低次元血行動態計算及び生理学的仮定に基づく。これまで提案された方法は、全て、多数のデータセットの医用イメージングに加えて、患者固有の測定値の使用可能性に依存する。この依存のため、そのような方法は、イメージングスキャナ又はワークステーション上のサービスとして実行される完全に自動化された解決策としての実施に適していない。現在、医用イメージングデータから抽出された患者固有の幾何学的特徴のみに基づいて血流予備量比（FFR）の評価を可能にする使用可能な解決策はない。

【0007】

本発明の実施形態は、冠動脈樹の幾何学形状のみに基づく特徴の網羅的なセットに適用される機械学習データ駆動手法を使用して、対象のFFRや他の血行動態測定値などの冠動脈診断指数を計算する。訓練フェーズは、医用画像及び/又はFFR測定値などの患者固有のデータに依存せず、その代わりに、機械学習に基づく代理モデルを訓練するために、合成的に生成された幾何学形状（synthetically generated geometries）のデータベースを使用する。

10

【0008】

本発明の一実施形態では、患者の医用画像データを受け取る。医用画像データから、患者の患者固有の冠動脈樹幾何学形状が抽出される。患者の患者固有の冠動脈樹幾何学形状から幾何学的特徴が抽出される。抽出された幾何学的特徴に基づいて、合成的に生成された冠動脈樹幾何学形状から抽出された幾何学的特徴に基づいて訓練された訓練機械学習に基づく代理モデルを使用して、患者固有の冠動脈樹内の対象の1つ以上の位置について血行動態指数が計算される。

20

【0009】

本発明の別の実施形態では、異なる幾何学形状を有する異常部位を有する複数の合成冠動脈樹が生成される。複数の合成冠動脈樹において血流シミュレーションが行なわれる。血流シミュレーションに基づいて、複数の合成冠動脈樹のそれぞれにおいて複数の位置での血行動態指数値が計算される。複数の合成冠動脈樹から幾何学的特徴が抽出される。複数の合成冠動脈樹から抽出された幾何学的特徴を、機械学習アルゴリズムを使用して、複数の合成冠動脈樹それぞれの複数の位置で計算された血行動態指数値に、マッピングするために、代理モデルが訓練される。

【0010】

本発明の以上その他の利点は、以下の詳細な説明及び添付図面を参照することにより当業者に明らかになるであろう。

30

【図面の簡単な説明】

【0011】

【図1】本発明の一実施形態による、患者の医用画像データから抽出された幾何学的特徴から、冠動脈の患者固有の血行動態指数を決定するための機械学習に基づく方法を示す図である。

【図2】本発明の一実施形態による、冠動脈樹の虚血重量を計算する方法を示す図である。

【図3】各冠動脈セグメントに割り当てられた世代番号を有する冠動脈樹の例を示す図である。

40

【図4】非異常長の冠動脈について虚血寄与スコアの計算を示す図である。

【図5】部分的に病気の血管セグメントについて虚血寄与スコアの計算を示す図である。

【図6】分岐狭窄について虚血寄与スコアの計算を示す図である。

【図7】冠動脈樹の患者固有の解剖モデルを生成するための例示的結果を示す図である。

【図8】本発明の一実施形態による、合成訓練データベースを拡張し訓練代理モデルを更新する方法を示す図である。

【図9】本発明を実施することができるコンピュータのハイレベルブロックダイアグラムである。

【発明を実施するための形態】

【0012】

50

本発明は、血流予備量比（FFR）などの冠動脈狭窄について血行動態指数を機械学習に基づいて評価するための方法及びシステムに関する。本発明の実施形態は、本明細書では、冠動脈狭窄を評価する方法の視覚的理解を提供するために記述される。デジタル画像は、多くの場合、1つ以上の物体（又は形状）のデジタル表現からなる。物体のデジタル表現は、本明細書では、しばしば、物体の識別及び操作に関して記述される。そのような操作は、コンピュータシステムのメモリや他の回路／ハードウェア内で行なわれる仮想操作である。従って、本発明の実施形態が、コンピュータシステム内に記憶されたデータを使用してコンピュータシステム内で実行されうること理解されたい。

【0013】

本発明の実施形態は、データ駆動型の統計的手法を利用して、患者の医用画像データから抽出された幾何学的特徴のみに基づいて1つ以上の血行動態指数を計算する。本発明の実施形態は、機械学習アルゴリズムを使用して、そのような幾何学的特徴と対象出力量（例えば、FFR）との間の複雑なマッピングを学習する。機構モデルベース方法と異なり、本発明の実施形態は、入力と出力との関係を示すアプリアリ推測モデルに依存しない。その代わりに、本発明の実施形態は、合成的に生成された訓練データから機械学習アルゴリズムを使用してマッピングを学習する統計的手法によって、最適マッピングを決定する。本発明の有利な実施形態によれば、訓練データとして患者固有の幾何学形状を使用する代わりに、患者固有データに基づかない合成的に生成された幾何学形状のみを訓練データとして使用して、データ駆動型代理モデルを訓練して血行動態診断指数を予測する。そのような合成的幾何学形状は、狭窄の形状、重大度、位置及び数を、冠動脈樹の汎用モデル内の主枝及び側枝の半径及び位置とともに変更することによって生成されう。合成的に生成された幾何学形状の1つの可能な例では、まっすぐな管を使用して冠動脈を表し、狭まった箇所冠動脈内の狭窄や他の異常を表すことができる。合成的幾何学形状（例えば、狭窄の最小半径、入口角、出口角）を変化させ、流入又は流出境界条件を変化させることによって複数のCFDシミュレーションを行なうと、FFR値などの血行動態診断指数を計算することができる。合成的に生成された幾何学形状を使用する1つの利点は、訓練フェーズを完了するための患者固有データの収集及び処理を必要とせず、それにより時間とコストの両方が節約されることである。更に、生成できる合成的幾何学形状のタイプには制限がなく、それにより広範囲の血管形状及びトポロジーを取り扱うことができる。この手法を使用すると、訓練フェーズ全体を、患者固有幾何学形状又は画像データなしに行なうことができる。

【0014】

図1は、本発明の一実施形態によって、患者の医用画像データから抽出された幾何学的特徴から冠動脈の患者固有の血行動態指数を決定するための、機械学習に基づく方法を示す。図1の方法は、FFRなどの血行動態指数を計算して冠動脈内の狭窄部位や他の異常部位の機能評価を提供するために利用することができる。有利な実施形態では、図1の方法は、FFRを計算するために使用されるが、本発明は、これに限定されず、この方法は、他の血行動態指数の計算にも適用されう。

【0015】

図1の方法は、訓練フェーズ100及び予測フェーズ120を含む。訓練フェーズ100は、オフラインプロセスであり、ここでは、血行動態指数を予測するための1つ以上のデータ駆動型代理モデルが、機械学習法を使用して、合成的に生成された冠動脈幾何学形状に基づいて訓練される。予測フェーズ120は、オンラインプロセスであり、これにより、訓練フェーズ100からの訓練済みデータ駆動型代理モデルを使用して、患者の入力医用画像データから抽出された幾何学的特徴のみに基づいて、1つ以上の患者固有の血行動態指数が計算される。訓練フェーズ100が完了すると、訓練済み代理モデルは、例えばコンピュータシステムのメモリ又は記憶機構に記憶され、予測フェーズ120は、訓練済み代理モデルを使用して様々な患者に繰り返し行なわれてもよい。

【0016】

訓練フェーズ100は、ステップ102～110を含む。ステップ102で、1組の合

成冠動脈樹が生成される。患者固有幾何学形状を訓練データとして使用する代わりに、患者固有データに基づかない冠動脈樹の合成的に生成された幾何学形状が生成され、排他的に訓練データとして使用される。合成冠動脈樹は、狭窄の形状、重大度、位置及び数を、冠動脈樹の一般的モデルの主枝と側枝の半径及び位置と一緒に変化させることによって生成されうる。例示的な実施形態では、合成的に生成された冠動脈樹は、冠動脈における狭窄や他の異常を表すための管の狭まり部分を有する冠動脈を表わす真直ぐな管を使用して実施されうる。冠動脈及び狭窄の幾何学的形状のもっと複雑なモデルも、また、使用されてもよい。合成冠動脈樹は、冠動脈分岐の分枝をまたぐ分枝狭窄を含んでいてもよい。合成冠動脈樹は、インシリコで、即ち、コンピュータ上で、合成冠動脈樹を生成するコンピュータモデルを使用して、生成されてもよい。この場合、様々な狭窄の形状、重大度、位置及び数、並びに種々の冠動脈形状を有する合成冠動脈樹のデータベースを生成することができ、コンピュータシステム上に記憶することができる。また、合成冠動脈樹は、異なる幾何学形状を有する様々な物理的冠動脈樹モデルを使用して、インビトロで生成されてもよい。例えば、そのような物理モデルは、コンピュータで設計され、三次元印刷技術を使って生成されうる。

10

【0017】

ステップ104で、合成冠動脈樹について、血流シミュレーションが行なわれる。インシリコで（コンピュータに基づいて）合成冠動脈樹モデルの場合、計算流体力学（CFD）計算を使用して、様々な合成冠動脈樹内の血流がシミュレーションされる。流入及び/又は流出境界条件を変化させることによって、異なる幾何学形状を有する合成冠動脈樹について多重のCFD血流シミュレーションを行なうことができる。例えば、静止状態の血流及び充血状態の血流を表すCFDシミュレーションが行なわれてもよい。周知のCFD技術を利用して、そのようなCFDシミュレーションを行なうことができる。そのようなCFD計算の例は、引用により本明細書に組み込まれる特許文献1に記載されている。インビトロ（物理的）合成冠動脈樹モデルの場合、物理的流動実験を使用して血流シミュレーションを行なうことができる。例えば、物理的合成冠動脈モデルによって静止状態及び充血状態の血流を表す流動実験を行なうことができる。

20

【0018】

ステップ106で、合成冠動脈樹について血流シミュレーションから血行動態診断指数が計算される。有利な実施形態では、合成冠動脈樹ごとに冠動脈中心線に沿った複数のサンプリング点で、血流予備量比（FFR）を計算することができる。FFRは、冠動脈狭窄の血行動態有意性を決定するための機能的基準である。FFRは、正常血管内の流量に対する狭窄血管内の流量の分数として定義され、これらは両方とも最大充血時に決定される。FFRは、血流シミュレーションからの圧力データを使用して、

30

【数1】

$$FFR = \frac{P_d - P_v}{P_{A_0} - P_v} = \frac{P_d}{P_{A_0}}$$

のように、近似させることができる。ここで P_d 及び P_{A_0} は、それぞれ、心周期にわたる平均遠位圧及び大動脈圧であり、 P_v は、静脈圧（ $P_v = 0$ ）である。FFRは、範囲[0, 1]で変化し、典型的には、0.80が、狭窄が血行動態的に有意（虚血）と思われるカットオフ値である。FFRに追加して又は代替として、圧力低下、冠血流予備量比（CFR）、瞬間無波比率（IFR）、充血狭窄抵抗（HSR）、基本狭窄抵抗（BSR）及び微小循環抵抗指数（IMR）などの他の血行動態指数を、合成冠動脈樹のそれぞれについて、複数のサンプリング点で計算することができる。有利な実施形態では、合成冠動脈樹のそれぞれについて複数のサンプリング点で、壁面せん断応力（WSS）が計算される。WSS値は、所定の点における粥腫崩壊のリスクを表す指標として使用されうる。各サンプリング点について、WSS値に基づいて粥腫崩壊のリスクを表すリスク点数が計算されてもよい。

40

50

【 0 0 1 9 】

ステップ 1 0 8 で、合成冠動脈樹の幾何学的特徴が抽出される。図 1 に示されたように、ステップ 1 0 8 は、ステップ 1 0 4 及び 1 0 6 と並列に実行されてもよいが、本発明は、それに限定されない。所定の合成冠動脈樹ごとに中心線樹が構成される。中心線樹内の点は、始点、分岐点、終点及び内部点として分類される。始点は、冠動脈口に対応する中心線樹の最初の点である。分岐点は、中心線が 2 つ以上の中心線セグメントに分岐する点である。終点は、それより下流には中心線点が存在しない点である。内部点は、始点と分岐点との間、2 つの分岐点の間、又は 1 つの分岐点と終点との間にある点である。冠動脈樹の各セグメントは、根セグメント、枝セグメント又は葉セグメントとして分類される。根セグメントは、始点及び分岐点によって区切られたセグメントである。枝セグメントは、2 つの分岐点によって区切られたセグメントである。根セグメントは、分岐点及び終点によって区切られたセグメントである。次に、各冠動脈セグメント（根 / 分岐 / 葉）が、異常（非健康）又は非異常（健康）セグメントとして特徴付けられた 1 以上のセグメントに分割される。異常（非健康）セグメントは、異常な血管狭窄又は拡張を有するセグメントである。非異常（健康）セグメントは、異常な血管狭窄又は拡張のないセグメントである。

10

【 0 0 2 0 】

各合成冠動脈樹のサンプリング点に関して抽出された特徴は、完全に幾何学形状に基づく。有利な実施形態では、そのような特徴には、虚血重量（ischemic weight） w 及び虚血寄与スコア（ischemic contribution score） s が挙げられる。虚血重量 w は、各冠動脈セグメント（即ち、根セグメント、内部セグメント又は葉セグメント）と関連付けられた虚血重量値である。虚血寄与スコア s は、1 つ以上の分岐を含む冠動脈幾何学形状の固有有限長セグメントに関して計算される。虚血寄与スコアは、一連の幾何学的特性と特定セグメントの虚血重量とから計算される。

20

【 0 0 2 1 】

虚血重量 w に関して、各冠動脈セグメントの虚血重量値は、全ての下流セグメントの虚血重量値に対応すると仮定することができる。図 2 は、本発明の実施形態による冠動脈樹の虚血重量を計算する方法を示す。図 2 の方法は、図 1 の訓練フェーズ 1 0 0 のステップ 1 0 8 において合成冠動脈樹について虚血重量を計算し、図 1 の予測フェーズ 1 2 0 のステップ 1 2 6 において患者固有の冠動脈樹について虚血重量を計算するために使用される。虚血重量を計算するために、図 2 の方法は、3 ステージ（ローカル - グローバル - ローカル）手法を使用する。最初のローカルステージ（図 2 のステージ I）では、冠動脈セグメントごとに個別の虚血重量が計算される。これらの虚血値は個別に計算されるので、最初の仮定が成り立つ保証はない（例えば、2 つの娘セグメントの虚血重量の和は、必ずしも親セグメントの虚血重量と等しくない）。従って、グローバルステージ（図 2 のステージ II）においては、冠動脈樹全体のグローバル虚血重量は、様々な世代の様々なセグメントの重量を平均することによって計算される。最終ローカルステージ（図 2 のステージ III）においては、グローバル虚血重量が、最初の仮定を満たすように、個別のセグメントに割り当てられる。

30

【 0 0 2 2 】

図 2 を参照すると、ステージ I は、ステップ 2 0 2 によって実現される。ステップ 2 0 2 で、冠動脈セグメントごとのローカル虚血重量が個別に計算される。詳細には、根セグメント、枝セグメント及び葉セグメントのそれぞれについて、ローカル虚血重量値を、次の式を使用して計算することができる

40

【 数 2 】

$$w = k_1 \cdot r_{ref}^n$$

(1)

式中、 r_{ref} は、セグメントの参照半径、 k_1 は比例定数、 n は出力係数である。例示的な実施態様では、出力係数 n は、2（大動脈）～ 3（小動脈）の値をとることができる

50

る。通常、セグメントの中心線に沿った半径 $r(x)$ が連続的に変化するので、冠動脈セグメントごとの参照半径値 r_{ref} の計算に数学演算子 f_1 が適用される。

【数 3】

$$r_{ref} = f_1(r(x))$$

(2)

ここで、 $r(x)$ は、冠動脈セグメントの半径であり、 x は、冠動脈セグメントの中心線に沿った位置である。可能な実装では、演算子 f_1 は、セグメントの全長又はセグメントの一部に沿って健康半径の平均値を計算することができる。本明細書において、「健康半径」とは、セグメントの健康（非異常）部分の半径を指す。別の可能な実施態様では、演算子 f_1 は、健康半径値の最大値 $x\%$ 及び最小値 $y\%$ を除く、セグメントの全長又はセグメントの一部に沿った健康半径の平均値を計算することができる。別の可能な実施態様では、演算子 f_1 は、セグメントの全長又はセグメントの一部に沿った健康半径の最大値又は最小値を計算することができる。演算子 f_1 が必ずしもこれらの演算に限定されず、また、セグメントの参照半径を評価するために他の可能な計算が使用できることが理解されるべきである。

10

【0023】

図 2 のステージ II では、冠動脈樹全体（左側又は右側の冠動脈樹）のグローバル虚血重量値が、ステージ I で計算されたローカル虚血重量に基づいて計算される（ステップ 202）。ステージ II は、ステップ 204 及び 206 によって実施される。ステップ 204 で、各冠動脈樹のグローバル虚血重量が、ステップ 202 で計算されたセグメントのローカル虚血重量に基づいて、各世代のセグメントから計算される。図 3 は、各冠動脈セグメントに割り当てられた世代番号を有する冠動脈樹 300 の例を示す。図 3 に示されたように、冠動脈樹 300 の根セグメント 302 は世代番号 0 を有し、各分岐において、世代番号が 1 増える。冠動脈樹のグローバル虚血重量の個別の推定値を、各世代番号のセグメントから推定することができる。世代番号 g を有する分岐を使用して計算された冠動脈樹についてのグローバル虚血重量推定値は、以下のように計算される。世代番号 g からグローバル虚血重量を推定する前に、そのセグメントの推定参照半径の正確さの信頼度を表す信頼値 c_i が各セグメントに割り当てられる。セグメントは、セグメントの長さ及び / 又は病気（異常）の分岐の割合に基づいて重み付けされうる。従って、図 3 で 1 に等しい世代番号を有する底部セグメント 304 などの短いセグメント、又は図 3 で 2 に等しい世代番号を有するびまん性病気セグメント 306 などの全体的に病気のセグメントは、低い信頼値が割り当てられ、他方、半径に不規則性のない長いセグメントには、大きい信頼値が割り当てられる。信頼値は、0（最小信頼）～1（最大信頼）の範囲になるように規格化されてもよい。次に、冠動脈樹全体のグローバル虚血重量が、世代 g からのセグメントに基づいて、世代 g からのセグメントに関して計算されたローカル虚血重量 w_i と数学的演算子 f_2 を使用してそれらのセグメントに割り当てられた信頼値 c_i とを使用して、次のように推定される。

20

30

【数 4】

$$(w_{global})_g = f_2(c_i, w_i)$$

(3)

式中、指数 i は、世代 g からの全てのセグメント及び g より小さい世代番号を有する全ての葉セグメントを指す。例えば、各世代 g の $(w_{global})_g$ を次のように計算することができる。

40

【数 5】

$$(w_{global})_g = \sum_i c_i \cdot w_i$$

(4)

【0024】

複数のグローバル虚血重量推定値は、 g_{min} と g_{max} との間の各世代 g からのセグメントに基づいて、それぞれのグローバル虚血重量推定値を計算することによって計算される。有利な実施態様では、最小世代レベル g_{min} は0でよいが、根のこぶ($root\ node$)がきわめて短い場合は0より大きくてもよい。最大世代レベルは、冠動脈樹の全安静時流量を計算する際に使用される世代数を決定するために設定されうる。有利な実施態様では、最大世代レベル g_{max} の値は、3又は4に設定されてもよい。高い世代ほど分岐が小さくなり、従って、より高い世代の分岐を使用する参照半径とそれに対応するローカル虚血重量の正確な推定が難しくなる。更に、冠動脈樹幾何学形状が、医用画像データから再構成されるとき(予測フェーズ120)、モデルにおいて、小さい側枝が考慮されなくてもよい。従って、世代番号が高いほど、考慮されない側枝の数が多くなり、この結果、流量推定の誤差が大きくなる。

10

【0025】

図2に戻ると、ステップ206で、冠動脈樹全体の最終グローバル虚血重量が、様々な世代のセグメントから計算されたグローバル虚血重量推定値から計算される。冠動脈樹の最終グローバル虚血重量の正確さを改善するために、複数の異なるセグメント世代から計算されたグローバル虚血重量推定値が、最終合計グローバル虚血重量値の計算に使用される。詳細には、 g_{min} と g_{max} との間の各世代 g から計算されたグローバル虚血重量推定値を使用して、冠動脈樹の最終グローバル虚血重量値を計算する。冠動脈樹全体の最終グローバル虚血重量を推定する前に、対応する世代番号を有するセグメントから計算されたグローバル虚血重量推定値の正確さの信頼性を表す信頼値 d_i が、各世代番号に割り当てられる。低い世代番号に大きい重量を割り当てることができ、一方、世代番号が大きくなるほど患者固有の冠動脈樹幾何学形状において、より小さい側枝が抜けることがあるので(予測フェーズ120)、大きい世代番号に小さい重量を割り当てることができる。例えば、信頼値 d_j は、世代番号と逆の関係を有することができる。信頼値 d_j は、0(最小信頼)~1(最大信頼)の範囲になるように規格化されてもよい。最終グローバル虚血重量値は、様々な世代についてのグローバル虚血重量推定値 $(w_{global})_j$ 及び各世代に割り当てられた対応する信頼値 d_j の関数として、数学演算子 f_3 を使用して推定される。

20

30

【数 6】

$$w_{global} = f_3(d_j, (w_{global})_j)$$

(5)

式中、指数 j は、 g_{min} と g_{max} との間の世代を指す。例えば、冠動脈樹のグローバル虚血重量は、次のように加重平均として計算することができる。

40

【数 7】

$$w_{global} = \frac{\sum_j d_j \cdot (w_{global})_j}{\sum_j d_j}$$

(6)

【0026】

図2のステージIIIにおいて、冠動脈樹のセグメントの最終ローカル虚血重量値は、ステージIIにおいて計算されたグローバル虚血重量を個々の冠動脈セグメントに割り当

50

ることによって計算される。ステージⅠⅠⅠは、ステップ208及び210によって実施される。ステップ208において、冠動脈樹の各葉セグメントについて、最終ローカル虚血重量が冠動脈樹のグローバル虚血重量に基づいて、計算される。冠動脈樹の葉セグメントのローカル虚血重量は、冠動脈樹のグローバル虚血重量を、葉セグメントに関して個々に計算された参照比率又は初期虚血重量値に基づいて、全ての葉セグメントに割り当てることによって計算することができる。詳細には、冠動脈の各葉セグメントのローカル虚血重量は、次のように計算することができる。

【数8】

$$w_k = \frac{(r_{ref})_k^n}{\sum_k (r_{ref})_k^n} w_{global} \quad (7)$$

式中、 k は、冠動脈樹の葉セグメントを指す。

【0027】

ステップ210で、冠動脈樹の残りのセグメントについての最終ローカル虚血重量値が、葉セグメントの最終ローカル虚血重量に基づいて計算される。枝セグメント及び根セグメントの最終虚血重量値が、下流の葉セグメントの和として計算される。即ち、残りの冠動脈セグメント（根セグメントと枝セグメント）それぞれの最終ローカル虚血重量が、次のように計算される。

【数9】

$$w_l = \sum_{k_l} w_{k_l}$$

(8)

式中、 l は、現行冠動脈セグメントを指し、 k_l は、現行セグメント l から下流にある全ての葉セグメントを指す。

【0028】

虚血寄与スコアは、分岐を含み又は含まない任意の非ゼロ有限長冠動脈セグメント（単数又は複数）について計算することができる。虚血寄与スコアは、非異常（健康）の場合と異常（非健康）セグメントの場合とで異なったやり方で計算される。非異常セグメントは、低い虚血寄与スコアを有する。図4は、非異常長の冠動脈の虚血寄与スコアの計算を示す。図4に示したマルチセグメント冠動脈長400などの非異常長の冠動脈の虚血寄与スコアは、次の式を使用して計算することができる。

【数10】

$$s = k_2 \int_0^L \frac{w(x)}{r(x)^n} dx$$

(9)

式中、 L はセグメントの全長、 k_2 は比例定数、 n は出力係数、 $r(x)$ は中心線に沿って変化する半径、 $w(x)$ は虚血重量であり、これらは、図4に示されたように、分岐がある場合に中心線に沿って変化する。図4に示されたように、長さ400の冠動脈は、分岐を有し、従って3つのセグメント402、404及び406に分割される。セグメント402は、 w_1 （図2の方法を使用して計算された）の虚血重量と、中心線に沿って変化する半径 $r_1(x)$ とを有する。セグメント404は、 w_2 の虚血重量と中心線に沿って変化する半径 $r_2(x)$ とを有する。セグメント406は、 w_3 の虚血重量と中心線に沿って変化する半径 $r_3(x)$ とを有する。マルチセグメント長400全体の冠動脈の虚血寄与スコアは、式(9)を使用して計算することができる。

【0029】

異常（非健康）セグメント（例えば、狭窄症セグメント）は、より高い虚血寄与スコアを有し、他方、病変（例えば、狭窄症）の重大度が高いほど、虚血寄与スコアが高くなる

。虚血寄与スコアの計算は、本明細書では、非健康な狭窄セグメントに関して述べるが、他のタイプの病気（例えば、動脈瘤）にも同様に適用されうる。図5は、部分的に病気の血管セグメントについての虚血寄与スコアの計算を示す。図5に示されたように、冠動脈セグメント500は、2つの健康セグメント502及び506と、狭窄セグメント504とを有する。図5の狭窄504など、単一の根セグメント、枝セグメント又は葉セグメントに沿って伸びる狭窄の場合、虚血寄与スコアは、次の式を使用して計算される。

【数11】

$$s = f_4(r(x))w_l + f_5(r(x))w_l^2$$

10

(10)

式中、 f_4 及び f_5 は、狭窄症セグメントの長手方向に変化する半径に適用された数学演算子であり、 w_l は、セグメントの虚血重量である。 f_4 及び f_5 について、様々な数学演算子を使用することができる。例示的な実施態様では、 f_4 は、狭窄に沿った半径の平均を使用する。

【数12】

$$f_4(r(x)) = k_3 \cdot \overline{r(x)}$$

式中、

【数13】

$$\overline{r(x)}$$

20

は、狭窄セグメント全体に亘る半径の平均、 k_3 は、比例定数である。別の例示的な実施態様では、 f_4 は、半径の逆数の積分を使用する。

【数14】

$$f_4(r(x)) = k_4 \cdot \int_0^L \frac{1}{r(x)^n} dx$$

30

式中、 k_4 は比例定数、 L は狭窄セグメントの長さ、 n は出力係数である。 f_5 は、狭窄の頂部と底部の半径を使用して計算することができる。1つの例示的な実施態様では、 f_5 は、下記式で計算される

【数15】

$$f_5(r(x)) = k_5 \cdot \left(\frac{1}{r_{bottom}^2} - \frac{1}{r_{top}^2} \right)$$

式中、 k_5 は比例定数、 r_{top} は狭窄セグメントの近位端における健康半径、 r_{bottom} は、狭窄セグメントの遠位端における健康半径を指す。別の例示的な実施態様では、 f_5 は、下記式で計算される。

【数16】

$$f_5(r(x)) = k_6 \cdot \left(\frac{1}{r_{min}} - \frac{1}{r_{bottom}} \right)^2$$

40

式中、 k_6 は比例定数を、 r_{min} は狭窄セグメントの最小半径を指し、 r_{bottom} は狭窄セグメントの遠位端における健康半径を指す。式(10)を使って計算された虚血スコアに加えて、式(10)の2つの構成要素は、代理モデルを訓練するための訓練特

50

徴として別々に使用されてもよく、各構成要素は、副構成要素に分割されてもよく、これらも、また、特徴として使用されうる。

【0030】

図5に示されたように、別個の虚血寄与スコア s_1 、 s_2 及び s_3 が、それぞれ、健康セグメント502、狭窄セグメント504及び健康セグメント506に関して計算される。健康セグメント502及び506に関して、虚血スコアは、それぞれ、 $s_1 = a_1 \cdot w_1$ 及び $s_3 = a_3 \cdot w_3$ として計算され、ここで、 w_1 及び w_3 は、それぞれ、セグメント502及び506の虚血重量であり、 a_1 及び a_3 は、それぞれ、セグメント502及び506の長手方向に変化する半径に、式(9)で適用された下記式の数学的演算子のよ

10

【数17】

$$k_2 \cdot \int_0^L \frac{1}{r(x)^n} dx$$

狭窄セグメント504に関して、虚血スコアは、 $s_2 = a_{21} \cdot w_2 + a_{22} \cdot (w_2)^2$ として計算され、ここで、 w_2 は、狭窄セグメント504の虚血重量を指し、 a_{21} 及び a_{22} は、式(10)を使用して狭窄セグメント504の長手方向に変化する半径に、それぞれ、数学演算子 f_4 及び f_5 を適用した結果を指す。

20

【0031】

分岐狭窄、即ち複数の根セグメント、枝セグメント又は葉セグメントに沿って、分岐に亘って広がる狭窄の場合、式(10)を使用して、親又は娘セグメントのいずれかに関係する狭窄の根セグメント、枝セグメント又は葉セグメントの個々の虚血寄与スコアが計算される。図6は、分岐狭窄の虚血寄与スコアの計算を示す。図6に示されたように、狭窄600は、冠動脈セグメント602、604及び606に沿って分岐に亘って広がる。個々の虚血寄与スコア s_1 、 s_2 及び s_3 は、式(10)を使用して、狭窄600内のそれぞれの部分、セグメント602、604及び606に関して、それぞれ、計算される。セグメント602内の狭窄の部分の虚血寄与スコア s_1 は、 $s_1 = a_{11} \cdot w_1 + a_{12} \cdot (w_1)^2$ として計算され、ここで、 w_1 は、セグメント602の虚血重量であり、 a_{11} 及び a_{12} は、セグメント602内の狭窄の長手方向に変化する半径に対して、式(10)を使用して、それぞれ、数学演算子 f_4 及び f_5 を適用した結果を指す。狭窄セグメント604内の狭窄の部分の虚血寄与スコア s_2 は、 $s_2 = a_{21} \cdot w_2 + a_{22} \cdot (w_2)^2$ として計算され、ここで、 w_2 は、狭窄セグメント604の虚血重量を指し、 a_{21} 及び a_{22} は、狭窄セグメント604の長手方向に変化する半径に、式(10)を使用して、それぞれ、数学演算子 f_4 及び f_5 を適用した結果を指す。セグメント606内の狭窄の部分の虚血寄与スコア s_3 は、 $s_3 = a_{31} \cdot w_3 + a_{32} \cdot (w_3)^2$ として計算され、ここで、 w_3 は、狭窄セグメント606の虚血重量を指し、 a_{31} 及び a_{32} は、セグメント606内の狭窄の長手方向に変化する半径に対して、式(10)を使用して、それぞれ、数学演算子 f_4 及び f_5 を適用した結果を指す。

30

40

【0032】

個々のセグメントの虚血寄与スコアに基づいて、冠動脈樹内の任意の位置において、累積虚血寄与スコアを表す複数の特徴を計算することができる。セグメントの虚血寄与スコアを加算することによって、複数セグメントの累積虚血寄与スコアを計算することができる。冠動脈樹内の現在位置(例えば、合成的に生成された冠動脈樹内のサンプリング点)に関して、以下の特徴の1つ以上を含む複数の虚血寄与スコア特徴を計算することができる。

- 根セグメントと現在位置との間に位置する全てのセグメントから計算された累積虚血

50

寄与スコア、

- 根セグメントと現在位置との間に位置する非異常（健康）セグメントから計算された累積虚血寄与スコア、

- 根セグメントと現在位置との間に位置する異常（非健康 / 病的 / 狭窄）セグメントから計算された累積虚血寄与スコア、

- 現在位置と葉セグメントとの間に位置する全てのセグメントから計算された累積虚血寄与スコア。現在位置から葉セグメントまでのパスは、例えば、参照半径、下流全長、下流世代総数などの特性の組み合わせから決定されるような、主幹セグメントに沿ったパスを、各分岐で選択することによって決定されうる。

- 現在位置と葉セグメントとの間に位置する非異常（健康）セグメントから計算された累積虚血寄与スコア、及び / 又は

- 現在位置と葉セグメントとの間に位置する異常（非健康 / 病的 / 狭窄）セグメントから計算された累積虚血寄与スコア。

【 0 0 3 3 】

前述の虚血重量及び虚血寄与スコア特徴に加えて、冠動脈樹から他の幾何学的特徴を同様に抽出することができる。例えば、冠動脈樹内の狭窄（異常セグメント）ごとに、以下の幾何学的特徴が抽出される：

狭窄の近位半径、狭窄の遠位半径、狭窄の最小半径、近位半径及び最小半径から計算された狭窄の割合直径、遠位半径及び最小半径から計算された狭窄の割合直径、全狭窄長、狭窄の入口長（狭窄の始まりから最小半径を有する位置までの長さ）、狭窄の出口長（最小半径を有する位置から狭窄の終わりまでの長さ）、並びに、最小半径長（最小半径の部位内の狭窄の長さ。最小半径を有する位置のまわりの領域を検出するために公差を使用することができる）。更に、狭窄の近位、遠位及び最小半径に適用される代数的、積分又は微分演算によって得られた様々な組み合わせも、特徴として使用することができる。上記の虚血寄与スコアと他の幾何学的特徴は、現在位置から上流に及び下流に位置する全ての病的セグメントに関して、別々に計算することができる。次に、これらの特徴が、選択された基準（虚血寄与スコア又は他の特徴）に基づいて順序付けされ、特徴の順序付きリストとして使用されうる。

【 0 0 3 4 】

図 1 に戻り、ステップ 1 1 0 において、機械学習法を使用して血行動態診断指数を予測するために、データ駆動型代理モデルが、抽出された幾何学的特徴に基づいて、訓練される。合成冠動脈樹内の様々なサンプリング点の血行動態指数が血流シミュレーションから決定され、幾何学的特徴が合成冠動脈樹から抽出されると、入力された幾何学的特徴と血行動態指数との間のマッピングを提供する代理モデルが、機械学習アルゴリズムを使用して決定される。代理モデルを訓練するために使用される機械学習アルゴリズムのタイプは、監視付き、半監視付き、導入的又は補強ベースの学習アルゴリズムでよい。機械学習を利用した代理モデルを訓練するために、例えば、回帰アルゴリズム（線形、非線形、又は論理）、決定木又はグラフ、相関ルール学習、人工ニューラルネットワーク、サポートベクトル機械、帰納的論理プログラミング、ベイジアンネットワーク、インスタンスベース学習、マニホールド学習、サブスペース学習、ディープ学習、辞書学習などの機械学習アルゴリズムが使用されうる。有利な実施形態によれば、訓練された代理モデルは、抽出された特徴を様々な学習重量と組み合わせる学習データ駆動型代理モデルである。対象の血行動態指数又は測定ごとに別個の代理モデルが訓練されてもよい。例えば、FFR、WSS、並びにIFR、HSR、BSR及びIMRなどの他の血行動態指数を計算するために、別個の代理モデルを訓練することができる。

【 0 0 3 5 】

図 1 の予測フェーズ 1 2 0（ステップ 1 2 2 ~ 1 3 0）において、1 つ又は複数の訓練済み代理モデルを使用して、患者の医用画像データから抽出された幾何学的特徴のみに基づいて、患者固有の血行動態指数（FFR など）を予測する。予測フェーズ 1 2 0 において、ステップ 1 2 2 で、患者の医用画像データを受け取る。1 つ又は複数の画像診断療法

10

20

30

40

50

からの医用画像データを受け取ることができる。例えば、医用画像データには、コンピュータ断層撮影（ＣＴ）、Ｄｙｎａ ＣＴ、磁気共鳴（ＭＲ）、血管撮影法、超音波、単光子射出コンピュータ断層撮影（ＳＰＥＣあつてＴ）、及び任意の他のタイプの画像診断療法が含まれる。医用画像データは、二次元、三次元又は四次元（三次元＋時間）医用画像データであつてよい。医用画像データは、ＣＴスキャナ、ＭＲスキャナ、血管撮影法スキャナ、超音波装置などの１つ以上の画像取得装置から直接受け取ることもでき、事前に記憶された患者の医用画像データをロードすることによって受け取ってもよい。有利な実施形態では、三次元冠動脈ＣＴ血管造影（ＣＴＡ）画像が、ＣＴスキャナで取得される。ＣＴＡ画像は、狭窄を有する血管を含む冠血管系が、患者に注入された造影剤を使用して十分に画像化されることを保証する。

10

【００３６】

ステップ１０４で、患者固有の冠動脈樹幾何学形状が、患者の医用画像データから抽出される。患者固有の冠動脈樹幾何学形状は、患者の全冠動脈樹の患者固有の幾何学的測定値でもよく、患者の全冠動脈樹より小さい部分の患者固有の幾何学的測定値でもよい。可能な実施態様では、患者固有の冠動脈樹幾何学形状は、左冠動脈（ＬＣＡ）樹又は右冠動脈（ＲＣＡ）樹だけの患者固有の解剖学的測定値でよい。

【００３７】

有利な実施形態では、患者固有の冠動脈樹幾何学形状は、医用画像データから冠動脈樹の患者固有の解剖モデルを分割することによって抽出されるが、本発明はこれに限定されない。患者固有の解剖モデルは、患者の全冠動脈樹の任意の部分の患者固有の解剖モデルでよい。冠動脈樹の患者固有の解剖モデルを生成するために、自動化冠動脈中心線抽出アルゴリズムを使用して、冠動脈を三次元医用画像データに分割することができる。例えば、冠動脈は、特許文献２に記載された方法を使用してＣＴ容積内で分割されてもよく、この特許文献は、参照により本明細書に組み込まれる。冠動脈中心線樹が抽出されると、中心線樹の各点における断面輪郭を生成することができる。各中心線点における断面輪郭は、冠動脈内のその点での対応する断面積測定値を提供する。次に、分割された冠動脈の幾何学的表面モデルが生成される。例えば、冠動脈の解剖モデリング方法は、特許文献３及び特許文献４に記載されており、これらの特許文献は、両方とも、参照により本明細書に組み込まれる。図７は、冠動脈血管樹の患者固有の解剖モデルを生成するための例示的結果を示す。図７の画像７００は、冠動脈ＣＴＡデータを示す。画像７１０は、ＣＴＡデータから抽出された中心線樹７１２を示す。画像７２０は、中心線樹７１２の各点で抽出された断面輪郭７２２を示す。画像７３０は、冠動脈、大動脈起始部及び大動脈の近位部の三次元表面メッシュ７３２を示す。患者の冠動脈樹の解剖モデルは、例えばコンピュータシステムの表示画面に出力し表示されうことを理解されたい。

20

30

【００３８】

代替実施形態では、冠動脈の全患者固有解剖モデルを分割することなく、冠動脈樹の幾何学的測定値を画像データから直接抽出することによって、患者固有の冠動脈樹幾何学形状を抽出することができる。例えば、画像データで冠動脈中心線を前述のように検出することができ、次に各中心線点における冠動脈の半径を自動的に検出することができる。次に、ステップ２２６で、これらの幾何学的測定値を使用して幾何学的特徴を計算することができる。

40

【００３９】

冠動脈の異常（例えば、狭窄）部位が識別される。例えば、医用画像データ又は冠動脈樹の患者固有の解剖モデルにおける狭窄部位を自動的に分割することができる。一実施形態では、機械学習に基づく方法を使用して、医用画像データ内の狭窄部位を自動的に検出することができる。冠動脈狭窄を自動検出するような方法は、特許文献５に記載されており、この出願は、参照により本明細書に組み込まれる。別の実施形態では、狭窄部位は、半径が許容値より小さくなり再び大きくなる中心線点を検出することによって、抽出された冠動脈中心線と中心線点の半径値から自動的に検出されてもよい。別の実施形態では、例えば、ユーザが、ユーザ入力装置を使用してコンピュータシステムの表示装置上で

50

医用画像データの狭窄部位又は分割冠動脈樹をクリックすることによって、狭窄部位を識別するユーザ入力を受け取ることができる。

【0040】

図1に戻り、ステップ126で、幾何学的特徴が、患者固有の冠動脈樹から抽出される。詳細には、患者固有の冠動脈樹に関して、訓練フェーズ100のステップ108と関連して前述した特徴が抽出される。そのような特徴には、患者固有の冠動脈樹の様々なセグメントの虚血重量、虚血寄与スコア（複数の累積虚血寄与スコアを含む）、及び患者固有の冠動脈樹内の異常/狭窄部位の幾何学的測定値が、含まれる。患者固有の冠動脈樹の幾何学形状からのみのそのような特徴の計算は、ステップ108に関連して前述されたように行なわれる。

10

【0041】

ステップ128で、患者固有の血行動態診断指数が、訓練済み代理モデルを使用して、幾何学的特徴に基づいて計算される。訓練済み代理モデルは、合成的（非患者固有の）訓練データのみから訓練されたデータ駆動型モデルである。訓練済み代理モデルは、抽出された幾何学的特徴を入力し、抽出された幾何学的特徴に基づいて患者固有の冠動脈樹内の特定位置の血行動態指数（FFRなど）を計算する。訓練済み代理モデルは、医用画像データから抽出された幾何学的特徴のみに基づいて患者固有の血行動態指数を計算し、血圧や心拍などの患者固有の生理学的測定値からの他の特徴を考慮しない。患者固有の冠動脈樹内の特定位置の血行動態指数を計算するために、訓練済み代理モデルは、その位置で抽出された特徴の他に、現在位置の上流及び下流で抽出された幾何学的特徴（例えば、虚血寄与スコア、虚血重量、幾何学的測定値）を考慮するように訓練されうる。一実施形態では、訓練済み代理モデルは、ユーザ入力なしに複数の位置の血行動態指数を自動的に計算することができる。例えば、訓練済み代理モデルは、患者固有の冠動脈中心線の全ての中心線点について、患者固有の冠動脈中心線の中心線点から自動的にサンプリングされた複数の位置（例えば、 n 個おきの中心線点をスキップする）について、又は患者固有の冠動脈中心線内の各狭窄部位に対応する位置における血行動態指数を自動的に計算することができる。別の実施形態では、ユーザは、例えばコンピュータシステムの表示装置上の位置をクリックすることによって位置を入力してもよく、訓練済み代理モデルは、ユーザ入力の受け取りに応じてリアルタイムで入力位置における患者固有の血行動態指数（例えば、FFR、WSSなど）を計算することができる。患者固有の冠動脈モデル内の位置における複数の血行動態指数を計算するために、複数の訓練済み代理モデルが使用されてもよい。例えば、FFR、WSS、並びにIFR、HSR、BSR及びIMRなどの他の血行動態指数を計算するために、別個の訓練済み代理モデルが使用されてもよい。

20

30

【0042】

ステップ130において、訓練済み代理モデルによって計算された患者固有の血行動態指数が出力される。例えば、そのような指数の値が、表示装置に表示されてもよい。血行動態指数が、位置を識別するユーザ入力に応じて訓練済み代理モデルによって計算されるとき、血行動態指数の値は、ユーザにリアルタイムで表示されうる。可能な実施態様では、1つ以上の位置の血行動態指数の値は、それらの値を、患者固有の冠動脈中心線の表示画像又は患者の表示医用画像データ上の対応する位置に重ねることによって表示することができる。複数の位置の血行動態指数が、訓練済み代理モデルを使用して自動的に計算されるとき、位置及びそれに対応する血行動態指数の値を示す画像が、自動的に表示されてもよい。可能な実施態様において、冠動脈中心線上の位置が血行動態指数（例えば、FFR）の重大度に基づいて色分けされた、患者固有の冠動脈中心線の色分け表示が、表示されてもよい。WSSが血行動態指数である一実施形態では、高い壁面せん断応力値は、粥腫崩壊のリスクの高い位置に対応することができ、粥腫崩壊のリスクが高い位置を示すマップを表示することができる。

40

【0043】

図1の方法を使用して、予測フェーズ120でリアルタイムにFFR計算を提供することができる。訓練された代理モデルは、合成的に生成された冠動脈樹にのみ基づいて訓練

50

されたので、図 1 の方法は、訓練のために一致した C T A 及び F F R データを必要としない。合成訓練データは、冠動脈病理タイプ（例えば、単一セグメント狭窄、1 つ又は全ての親又は娘分岐が冒された分岐狭窄、疾病、動脈瘤、連続病変、側副血行など）の種々の組合せ及び様々な重大度を始めとする全てのタイプの病理及び異常症例を対象として含むことができる。図 1 の方法は、また、他の疾病（例えば、大動脈弁狭窄症、大脳狭窄、周辺狭窄）に対処するために、それらの血管の幾何学的スケールを特徴づける合成症例を訓練データに追加することによって、拡張されうる。

【 0 0 4 4 】

有利な実施形態によれば、合成訓練データが、データ駆動型代理モデルの訓練に使用されるので、訓練データベースを僅かな追加コストで大幅に拡張することができる。機械学習に基づく代理モデルを訓練するために極めて多数の合成症例を生成することができるが、これらの症例は、全ての患者固有の症例を含むわけではないことがある。従って、予測フェーズで訓練済み代理モデルを適用して患者固有データの結果を予測するとき、患者固有データに関して計算された幾つかの特徴は、合成データベースに含まれる値の範囲から外れた値を有することがある。図 8 は、本発明の一実施形態により、合成訓練データベースを拡張し訓練済み代理モデルを更新する方法を示す。図 8 の方法は、合成症例のデータベースを豊富にして、合成データベースによってカバーされる特徴値の範囲を大きくし、それによって、患者固有データに関して計算された特徴値であって合成訓練データベースによってカバーされる特徴値の範囲から外れた特徴値もカバーするように、適用されうる。ステップ 8 0 2 において、合成訓練データベースから抽出された特徴の範囲から外れた 1 つ以上の幾何学的特徴を有する患者固有の冠動脈中心線幾何学形状が識別される。詳細には、予測フェーズ（図 1 の 1 2 0 ）で、患者固有の冠動脈樹について、幾何学的特徴（例えば、虚血重量、虚血寄与スコア、狭窄の幾何学的測定値）が抽出されたとき（図 1 のステップ 1 2 6 ）、その幾何学的特徴が、合成訓練データベース内の全ての合成冠動脈中心線から抽出された一連の特徴と比較されて、患者固有の冠動脈樹からの特徴が、合成訓練データベース内の対応する特徴の範囲から外れているかどうか決定される。ステップ 8 0 4 において、識別された患者固有の冠動脈樹の特徴に類似した特徴値を有する新しい合成冠動脈樹が生成される。例えば、合成訓練データベース内の以前の範囲の特徴から、以前の範囲から外れた新しい特徴までの特徴値に及ぶように、複数の新しい合成冠動脈樹が生成されてもよい。ステップ 8 0 6 において、機械学習アルゴリズムを使用して、拡張された合成訓練データベース全体に基づいて、データ駆動型代理モデルが再訓練される。この結果、更新され改善された訓練代理モデルが得られ、そのモデルを使用して予測フェーズを行なって血行動態指数を予測することができる。

【 0 0 4 5 】

図 1 の方法のリアルタイム性能並びにこの方法が、要求に応じて実質的に制限なく拡張できる、合成的に生成された訓練データベースに依存するという事実は、この方法を治療計画用途に有利にする。動脈狭窄の治療に広く使用されている治療の 1 つは、ステント術、即ち、動脈内に金属又はポリマーステントを入れて管腔を開き、それにより血液の流れを容易にすることである。冠動脈狭窄を処置するとき、ステント術治療は、P C I（経皮冠動脈インターベンション）と呼ばれる。これは、動脈樹の幾何学形状を変化させることによって、その動脈樹の健康機能を回復させることを目的とし、従って我々の方法によって使用される幾何学的特徴に基づいて当然説明できる介入の例である。例えば、医用画像から抽出された解剖幾何学モデルにおいてステントを仮想配置するための任意のシステムを、機械学習に基づく代理モデルと組み合わせることができる。訓練済み代理モデルが、各候補治療オプションから得られる全ての対象血行動態量を計算し、それにより P C I の結果を予測し、最適な P C I 手順の計画を可能にする。特に適切な例は、最適な結果を達成するためにどの狭窄にステント術を行なうかの点から、この方法を使用して多枝病変シナリオにおける治療を計画することである。

【 0 0 4 6 】

有利な実施形態によれば、医用画像から抽出された解剖モデルにおいてステントを仮想

10

20

30

40

50

配置する代わりに、機械学習アルゴリズムによって使用される特徴を直接利用して治療の効果を明らかにすることができる。従って、最初に、特徴が、最初の患者固有の解剖モデルに関して決定され、次に、自動的に又はユーザによって入力された情報を使用して適合させられ（例えば、ユーザが、治療の成功の様々なレベル、即ち狭窄部位の部分的に成功した治療、狭窄部位の完全に成功した治療などを指定してもよい。）、最後に、機械学習に基づく訓練済み代理モデルが、処置後の血行動態メトリックを計算するために適用される。例えば、特徴は、虚血寄与スコアを調整することによって治療の効果を明らかにするために直接適応されてもよい。可能な実施態様では、虚血寄与スコアは、数学演算子 f_4 及び f_5 に様々な数式化を使用することによって適合させてもよく、これにより虚血寄与スコアが小さくなる。機械学習アルゴリズムに基づく訓練済み代理モデルの観点では、処置前予測に使用された同じ訓練済み代理モデルが使用されてもよく、又は、異なる機械学習の訓練済み代理モデルが、処置後幾何学形状を表す合成症例に基づいて訓練され、処置後血行動態指数を予測するために使用されてもよい。

10

20

30

40

50

【0047】

図1の方法の可能な拡張では、訓練済み代理モデルを使用して現在位置より上流の位置で推測された血行動態指数（例えば、FFR）を、訓練済み代理モデルによって現在位置における血行動態指数を計算するための特徴として使用してもよい。図1の方法の別の可能な拡張では、虚血寄与スコアは、例えば文献証拠に基づく、幾何学的特徴と病理学的重大度との既知の関連に関する情報を含むことができる（例えば、冠動脈の場合、分岐との近さ（粥腫安定性）。これは、様々な疾病（例えば、動脈瘤）やアスペクト比などに当てはまる）。

【0048】

本発明の有利な実施形態によれば、幾何学的特徴の1つ以上に対する血行動態指数の感度は、訓練済み機械学習に基づく代理モデルを使用して特徴を特定の範囲内で変化させることによって決定されうる。また、幾何学的特徴の1つ以上に対する血行動態指数の感度が、異なる機械学習アルゴリズムを使用して訓練された異なる訓練済み代理モデルを使用して予測されてもよい。患者固有データの幾何学的特徴の1つ以上に対する血行動態診断指数の感度が、予測フェーズにおいて、1つ以上の幾何学的特徴を所定の範囲内で変化させ訓練済み代理モデルによって血行動態指数を計算することによって、計算され視覚化される。この情報を使用して、どの幾何学的特徴が、血行動態指数の予測の精度に、より関連するかを、ユーザ及び/又は機械学習アルゴリズムに知らせることができる。

【0049】

機械学習に基づく代理モデルデータを訓練し、訓練済み機械学習に基づく代理モデルを使用して幾何学的特徴のみに基づいて血行動態指数を決定する前述の方法は、周知のコンピュータプロセッサ、メモリユニット、記憶装置、コンピュータソフトウェア、及び他の構成要素を使用して、コンピュータ上で実現されうる。そのようなコンピュータのハイレベルブロック図を図9に示す。コンピュータ902は、プロセッサ904を含み、プロセッサ904は、そのような演算を定義するコンピュータプログラム命令を実行することによってコンピュータ902の動作全体を制御する。コンピュータプログラム命令は、記憶装置912（例えば、磁気ディスク）に記憶され、コンピュータプログラム命令の実行が要求されるときにメモリ910にロードされてもよい。従って、図1、図2及び図8の方法のステップは、メモリ910及び/又は記憶装置912に記憶されたコンピュータプログラム命令によって定義され、コンピュータプログラム命令を実行するプロセッサ904によって制御されてもよい。CTスキャン装置、MRスキャン装置、超音波装置などの画像取得装置920が、コンピュータ902に画像データを入力するためにコンピュータ902に接続されうる。画像取得装置920及びコンピュータ902を1つの装置として実現することができる。また、画像取得装置920及びコンピュータ902は、ネットワークによって無線で通信することができる。可能な実施態様では、コンピュータ902は、画像取得装置から遠隔に配置され、方法ステップの1つ以上をクラウドベース又はサーバベースの操作として実行してもよい。また、コンピュータ902は、ネットワークを通じ

て他の装置と通信するための１以上のネットワークインタフェース９０６を備える。コンピュータ９０２は、また、ユーザのコンピュータ９０２との対話を可能にする他の入出力装置９０８（例えば、表示装置、キーボード、マウス、スピーカ、ボタンなど）を備える。当業者は、実際のコンピュータの実装が他の構成要素を含むこともでき、図９が、説明のためのそのようなコンピュータの構成要素のいくつかのハイレベル表現であることを理解するであろう。

【００５０】

以上の詳細な説明は、あらゆる点で説明的かつ例示的であり限定でないと理解されるべきであり、本明細書に開示された発明の範囲は、詳細な説明から決定されるのではなく、特許法によって許容される最大範囲に従って解釈される請求項から決定されるべきである。本明細書で図示され記述された実施形態が、本発明の原理の例示に過ぎず、本発明の範囲及び趣旨から逸脱することなく当業者によって様々な修正が実施されうることを理解されたい。当業者は、本発明の範囲及び趣旨から逸脱せずに様々な他の特徴の組み合わせを実現することができる。

10

【符号の説明】

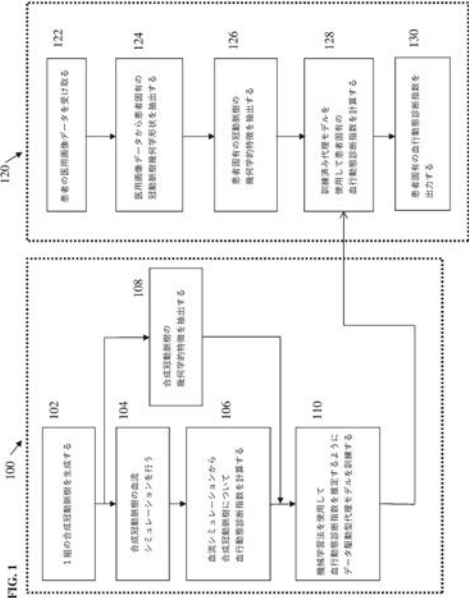
【００５１】

- １００ 訓練フェーズ
- １２０ 予測フェーズ
- ３００ 冠動脈樹
- ３０２ 根セグメント
- ３０４ 底部セグメント
- ３０６ びまん性病気セグメント
- ４００ マルチセグメント冠動脈長
- ４０２ セグメント
- ４０４ セグメント
- ４０６ セグメント
- ５００ 冠動脈セグメント
- ５０２ 健康セグメント
- ５０４ 狭窄セグメント
- ５０６ 健康セグメント
- ６００ 狭窄
- ６０２ セグメント
- ６０４ セグメント
- ６０６ セグメント
- ９０２ コンピュータ

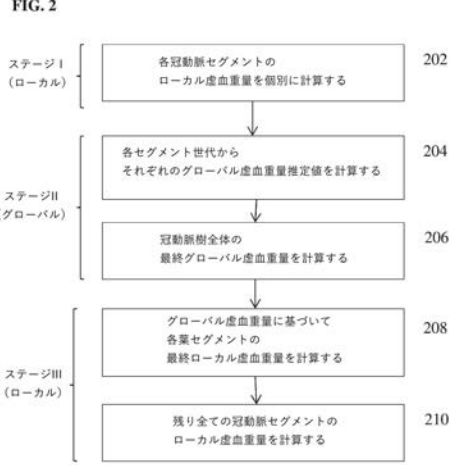
20

30

【 図 1 】

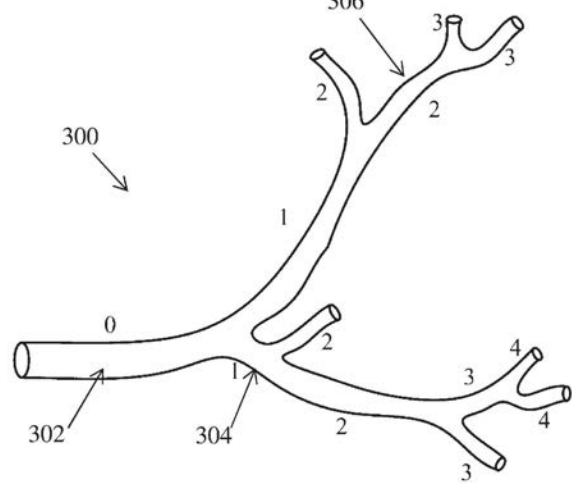


【 図 2 】



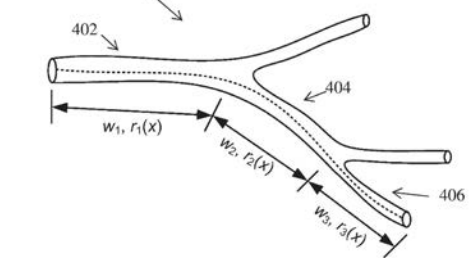
【 図 3 】

FIG. 3



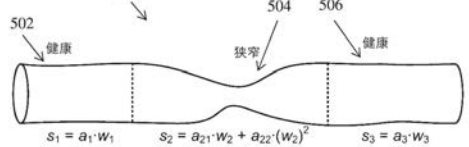
【 図 4 】

FIG. 4



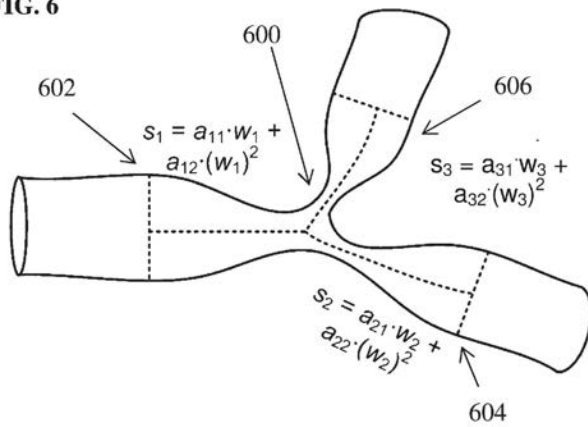
【 図 5 】

FIG. 5



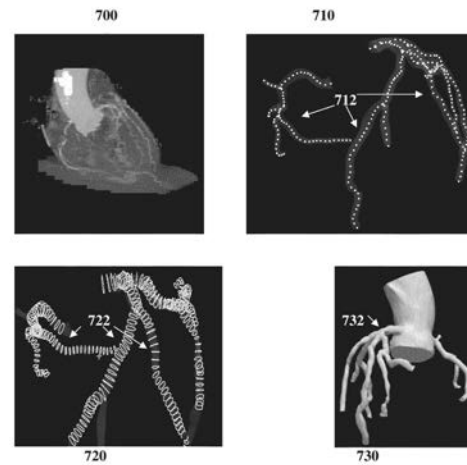
【 図 6 】

FIG. 6



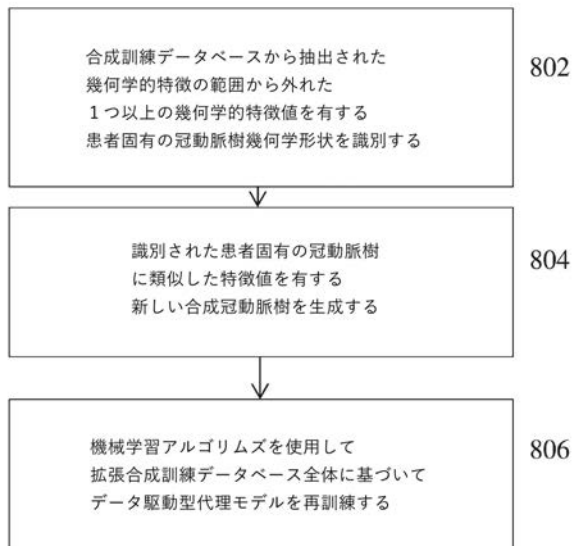
【 図 7 】

FIG. 7



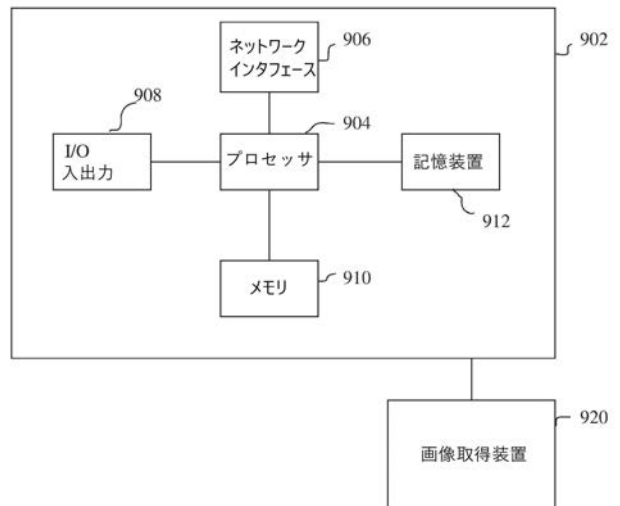
【 図 8 】

FIG. 8



【 図 9 】

FIG. 9



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/EP2015/076685**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see additional sheet

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.

3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

1-9, 12-33, 36-39

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- ☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2015/076685

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. G06T7/00
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G06T G06K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

EPO-Internal, COMPENDEX, INSPEC, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2014/073976 A1 (FONTE TIMOTHY [US] ET AL) 13 March 2014 (2014-03-13)	1-4, 12-32, 36-39
A	the whole document	5-9,33
X,P	US 2015/112182 A1 (SHARMA PUNEET [US] ET AL) 23 April 2015 (2015-04-23)	1-4, 12-32, 36-39
A,P	paragraph [0021]; figures 1-3, 6-10 paragraph [0079] paragraph [0024] - paragraph [0033] paragraph [0040] paragraph [0078] - paragraph [0096] ----- -/--	5-9,33

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

E earlier application or patent but published on or after the international filing date

L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

Z document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

5 April 2016

Date of mailing of the international search report

17/06/2016

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Granger, Bruno

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2015/076685

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
E	EP 2 949 268 A1 (SIEMENS AG [DE]) 2 December 2015 (2015-12-02) paragraph [0005] - paragraph [0006] paragraph [0013] paragraph [0028] -----	1-3, 13-15, 18, 20-31, 37-39

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2015/076685

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2014073976 A1	13-03-2014	US 2014073976 A1	13-03-2014
		US 2015245775 A1	03-09-2015
US 2015112182 A1	23-04-2015	US 2015112182 A1	23-04-2015
		US 2016106321 A1	21-04-2016
		WO 2015058044 A1	23-04-2015
EP 2949268 A1	02-12-2015	CN 105138813 A	09-12-2015
		EP 2949268 A1	02-12-2015
		US 2015348260 A1	03-12-2015

International Application No. PCT/ EP2015/ 076685

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 1-9, 12-33, 36-39

calculating ischemic weights by calculating local ischemic weights based on on a respective reference radius value, by calculating a global ischemic weight and by calculating final local ischemic weights by distributing the global ischemic weight

2. claims: 10, 11, 34, 35

calculating ischemic contribution scores using spatially varying radius by dividing coronary artery segments into non-anomalous portions and anomalous portions, by calculating the ischemic contribution scores for each non-anomalous portion and by calculating ischemic contribution scores for each anomalous portion

フロントページの続き

(31)優先権主張番号 14/876,852

(32)優先日 平成27年10月7日(2015.10.7)

(33)優先権主張国 米国(US)

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JP, KE, KG, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US

(72)発明者 イトゥ、ルチアン ミハイ
ルーマニア 5 0 0 2 9 4 ブラショヴ、シュトラダ メステカニス 3番、ブロック A 3 5
、スカラ B、アパルタメントウル 2 4

(72)発明者 パッセリーニ、ティツィアーノ
アメリカ合衆国 0 8 5 3 6 ニュー ジャージー、ブレンズボロ、サウス リンデン レーン
1 2

(72)発明者 ラパカ、サイキラン
アメリカ合衆国 0 8 5 3 4 ニュー ジャージー、ペニントン、ヘンレイ ブレイス 1 2

(72)発明者 レーデル、トーマス
ドイツ連邦共和国 9 1 0 9 9 ボックスドルフ、ロイトシュトラッセ 3 ツェー

(72)発明者 シュヴェマー、クリス
ドイツ連邦共和国 9 1 3 0 1 フォルヒハイム、ロイター シュトラッセ 7 4

(72)発明者 シェビンガー、マックス
ドイツ連邦共和国 9 6 1 1 4 ヒルシャイト、マリエンシュトラッセ 8 アー

(72)発明者 シャルマ、パニート
アメリカ合衆国 0 8 8 5 2 ニュー ジャージー、モンマス ジャンクション、フェザント ラ
ン 1 1 0 2

Fターム(参考) 4C117 XB16 XD24 XD25 XE13 XE15 XE16 XE42 XJ37 XK05 XK09
XK45 XL13

专利名称(译)	基于纯几何机器学习获得血流储备量比的方法和系统		
公开(公告)号	JP2017535340A	公开(公告)日	2017-11-30
申请号	JP2017525590	申请日	2015-11-16
[标]发明人	コマニチウドラ イトゥルチアンミハイ パッセリーニティツィアーノ ラパカサイキラン レーデルトーマス シュヴェマークリス シェビンガーマックス シャルマパニート		
发明人	コマニチウ、ドラ イトゥ、ルチアン ミハイ パッセリーニ、ティツィアーノ ラパカ、サイキラン レーデル、トーマス シュヴェマー、クリス シェビンガー、マックス シャルマ、パニート		
IPC分类号	A61B5/00		
CPC分类号	G06T7/0012 A61B6/032 A61B6/504 A61B6/5217 G06K2009/00932 G06K2209/05 G06T2207/10072 G06T2207/20081 G06T2207/30101 G06T2207/30104 G16H50/50		
FI分类号	A61B5/00.G		
F-TERM分类号	4C117/XB16 4C117/XD24 4C117/XD25 4C117/XE13 4C117/XE15 4C117/XE16 4C117/XE42 4C117/XJ37 4C117/XK05 4C117/XK09 4C117/XK45 4C117/XL13		
代理人(译)	山口岩 山本浩		
优先权	62/079641 2014-11-14 US 62/083373 2014-11-24 US 14/804609 2015-07-21 US 14/876852 2015-10-07 US		
其他公开文献	JP6539736B2		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

公开了用于确定血液动力学指标的方法和系统，例如患者的冠状动脉内的受试者的位置的血流储备比 (FFR)。接收患者医学图像数据。根据医学图像数据，提取患者的患者特异性冠状动脉树几何形状。从患者的患者特异性冠状动脉树几何中提取几何特征。基于训练的机器学习的替代模型用于基于提取的几何特征计算诸如FFR的血液动力学指标，该FFR用于患者自己的冠状动脉树中的对象的位置。基于从合成生成的冠状动脉树几何结构中提取的几何特征来训练基于机器学习的替代模型。

FIG. 1

