

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2019-5592

(P2019-5592A)

(43) 公開日 平成31年1月17日(2019.1.17)

(51) Int.Cl.	F 1	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
A 6 1 F 2/82 (2013.01)	A 6 1 F 2/82	4 C 1 6 7

審査請求 有 請求項の数 24 O L (全 19 頁)

(21) 出願番号 特願2018-141442 (P2018-141442)
 (22) 出願日 平成30年7月27日 (2018. 7. 27)
 (62) 分割の表示 特願2016-558352 (P2016-558352)
 の分割
 原出願日 平成27年3月23日 (2015. 3. 23)
 (31) 優先権主張番号 61/969, 573
 (32) 優先日 平成26年3月24日 (2014. 3. 24)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)
 (31) 優先権主張番号 14/317, 726
 (32) 優先日 平成26年6月27日 (2014. 6. 27)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 513030879
 ハートフロー, インコーポレイテッド
 アメリカ合衆国 カリフォルニア 940
 63, レッドウッド シティ, シーボ
 ート ブールバード 1400, ビルデ
 イング ビー
 (74) 代理人 100078282
 弁理士 山本 秀策
 (74) 代理人 100113413
 弁理士 森下 夏樹
 (74) 代理人 100181674
 弁理士 飯田 貴敏
 (74) 代理人 100181641
 弁理士 石川 大輔

最終頁に続く

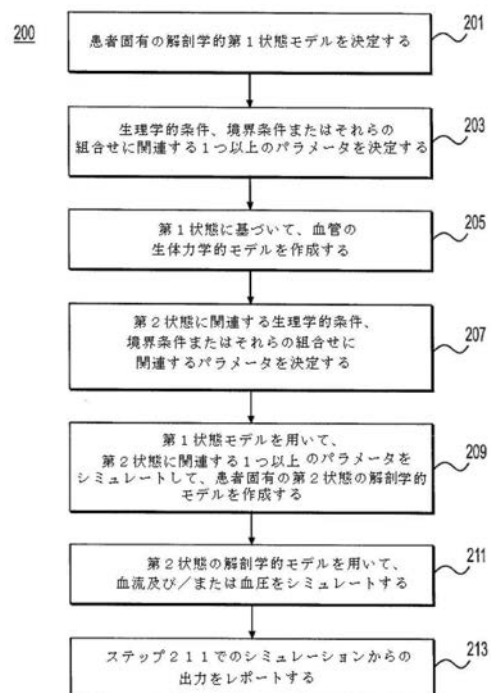
(54) 【発明の名称】 患者固有の血管幾何形状及び境界条件の変化をモデリングするためのシステム及びその作動方法

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】 患者固有の血管幾何形状及び境界条件の変化をモデリングするためのシステム及びその作動方法の提供。

【解決手段】 血流または血圧の変化の結果としてもたらされる患者固有の血管幾何形状及び境界条件の変化をモデリングするためのシステム及び方法が開示されている。1つの方法には、患者の1つ以上の血管の第1の解剖学的モデルを、プロセッサを用いて決定する201ことと、少なくとも第1の解剖学的モデルに基づいて1つ以上の血管の生体力学的モデルを決定する205ことと、患者の生理学的状態に関連する1つ以上のパラメータを決定する207ことと、生体力学的モデル及び生理学的状態に関連する1つ以上のパラメータに基づいて第2の解剖学的モデルを作成する209こととが含まれている。

【選択図】 図2



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

解剖学的モデリングのためのシステムの作動方法であって、前記作動方法は、患者の生体構造の1つ以上の血管の画像データであって、前記患者の身体が第1の生理学的状態にある間に得られる前記画像データを受信することと、

プロセッサを用いて、前記患者の身体が前記第1の生理学的状態にある間に得られる前記画像データから前記1つ以上の血管の患者固有の解剖学的モデルを決定することと、

プロセッサを用いて、前記患者の身体が前記第1の生理学的状態にある間に得られる前記画像データから前記1つ以上の血管の患者固有の生体力学的モデルを決定することと、

前記第1の生理学的状態とは異なる前記患者の身体の第2の生理学的状態を決定することであって、前記第2の生理学的状態は、充血状態、運動状態、または、治療後状態を含む、ことと、

前記患者の身体の前記第2の生理学的状態に関連付けられたパラメータを用いて、前記生体力学的モデルに対する1つ以上の更新を実行することと、

前記患者の身体の前記第2の生理学的状態に関連付けられた前記パラメータと前記生体力学的モデルに対する前記更新のうち少なくとも1つとに関連付けられた幾何学的変化を組み込むように、前記解剖学的モデルを更新することと、

前記患者の生体構造を修正するための治療を決定することと、

前記患者の生体構造を修正するための前記治療に関連付けられた幾何学的変化を組み込むように、前記更新された解剖学的モデルを修正することと

を含む、作動方法。

【請求項 2】

前記患者の身体を修正するための前記治療は、血管形成術、ステントグラフト留置術、または、バイパス手術を含む、請求項 1 に記載の作動方法。

【請求項 3】

前記患者の生体構造を修正するための前記治療に関連付けられた幾何学的変化は、前記血管形成術、前記ステントグラフト留置術、または、前記バイパス手術に関連付けられた幾何形状を含む、請求項 2 に記載の作動方法。

【請求項 4】

前記解剖学的モデルを更新することは、

前記第2の生理学的状態に関連付けられた圧力を用いて、血管の断面積を決定することをさらに含む、請求項 1 に記載の作動方法。

【請求項 5】

患者情報を受信することと、

前記患者情報を用いて、断面積を予測することと

をさらに含む、請求項 1 に記載の作動方法。

【請求項 6】

前記患者情報は、圧力または周囲の幾何形状の変化に応答した血管の断面積の局所的変化を含む、請求項 5 に記載の作動方法。

【請求項 7】

前記更新された解剖学的モデルまたは前記修正された更新されたモデルを用いて、シミュレーションを実施することと、

前記シミュレーションを用いて、治療勧告を提供することと

をさらに含む、請求項 1 に記載の作動方法。

【請求項 8】

前記更新された解剖学的モデルまたは前記修正された更新された解剖学的モデルを表示することをさらに含む、請求項 1 に記載の作動方法。

【請求項 9】

前記解剖学的モデルを更新することは、患者固有の第2の解剖学的モデルを決定することを含む、請求項 1 に記載の作動方法。

10

20

30

40

50

【請求項 10】

解剖学的モデリングのためのシステムであって、前記システムは、
解剖学的モデリングのための命令を記憶するデータ記憶デバイスと、
方法を実施するための前記命令を実行するように構成されたプロセッサと
を備え、
前記方法は、
患者の生体構造の1つ以上の血管の画像データであって、前記患者の身体が第1の生理
学的状態にある間に得られる前記画像データを受信することと、
プロセッサを用いて、前記患者の身体が前記第1の生理学的状態にある間に得られる前
記画像データから前記1つ以上の血管の患者固有の解剖学的モデルを決定することと、
プロセッサを用いて、前記患者の身体が前記第1の生理学的状態にある間に得られる前
記画像データから前記1つ以上の血管の患者固有の生体力学的モデルを決定することと、
前記第1の生理学的状態とは異なる前記患者の身体の第2の生理学的状態を決定するこ
とであって、前記第2の生理学的状態は、充血状態、運動状態、または、治療後状態を含
む、ことと、
前記患者の身体の前記第2の生理学的状態に関連付けられたパラメータを用いて、前記
生体力学的モデルに対する1つ以上の更新を実行することと、
前記患者の身体の前記第2の生理学的状態に関連付けられた前記パラメータと前記生体
力学的モデルに対する前記更新のうち少なくとも1つとに関連付けられた幾何学的変化
を組み込むように、前記解剖学的モデルを更新することと、
前記患者の生体構造を修正するための治療を決定することと、
前記患者の生体構造を修正するための前記治療に関連付けられた幾何学的変化を組み込
むように、前記更新された解剖学的モデルを修正することと
を含む、システム。

10

20

【請求項 11】

前記患者の身体を修正するための前記治療は、医学療法を含み、前記医学療法は、血管
形成術、ステントグラフト留置術、または、バイパス手術を含む、請求項10に記載のシ
ステム。

【請求項 12】

前記患者の生体構造を修正するための前記治療に関連付けられた幾何学的変化は、前記
血管形成術、前記ステントグラフト留置術、または、前記バイパス手術に関連付けられた
幾何形状を含む、請求項11に記載のシステム。

30

【請求項 13】

前記解剖学的モデルを更新することは、
前記第2の生理学的状態に関連付けられた圧力を用いて、血管の断面積を決定すること
をさらに含む、請求項10に記載のシステム。

【請求項 14】

前記システムは、
患者情報を受信することと、
前記患者情報を用いて、前記断面積を予測することと
を実行するようにさらに構成されている、請求項13に記載のシステム。

40

【請求項 15】

前記患者情報は、圧力または周囲の幾何形状の変化に応答した血管の断面積の局所的変
化を含む、請求項14に記載のシステム。

【請求項 16】

前記システムは、
前記更新された解剖学的モデルまたは前記修正された更新されたモデルを用いて、シミ
ュレーションを実行することと、
前記シミュレーションを用いて、治療勧告を提供することと
を実行するようにさらに構成されている、請求項10に記載のシステム。

50

【請求項 17】

前記システムは、前記更新された解剖学的モデルまたは前記修正された更新されたモデルを表示することを実行するようにさらに構成されている、請求項 10 に記載のシステム。

【請求項 18】

前記解剖学的モデルを更新することは、患者固有の第 2 の解剖学的モデルを決定することを含む、請求項 10 に記載のシステム。

【請求項 19】

解剖学的モデリングの方法を実施するためのコンピュータ実行可能なプログラミング命令を含むコンピュータシステム上で使用される非一時的コンピュータ可読媒体であって、前記方法は、

患者の生体構造の 1 つ以上の血管の画像データであって、前記患者の身体が第 1 の生理学的状態にある間に得られる前記画像データを受信することと、

プロセッサを用いて、前記患者の身体が前記第 1 の生理学的状態にある間に得られる前記画像データから前記 1 つ以上の血管の患者固有の解剖学的モデルを決定することと、

プロセッサを用いて、前記患者の身体が前記第 1 の生理学的状態にある間に得られる前記画像データから前記 1 つ以上の血管の患者固有の生体力学的モデルを決定することと、

前記第 1 の生理学的状態とは異なる前記患者の身体の第 2 の生理学的状態を決定することであって、前記第 2 の生理学的状態は、充血状態、運動状態、または、治療後状態を含む、ことと、

前記患者の身体の前記第 2 の生理学的状態に関連付けられたパラメータを用いて、前記生体力学的モデルに対する 1 つ以上の更新を実行することと、

前記患者の身体の前記第 2 の生理学的状態に関連付けられた前記パラメータと前記生体力学的モデルに対する前記更新のうち少なくとも 1 つとに関連付けられた幾何学的変化を組み込むように、前記解剖学的モデルを更新することと、

前記患者の生体構造を修正するための治療を決定することと、

前記患者の生体構造を修正するための前記治療に関連付けられた幾何学的変化を組み込むように、前記更新された解剖学的モデルを修正することと

を含む、非一時的コンピュータ可読媒体。

【請求項 20】

前記患者の身体を修正するための前記治療は、血管形成術、ステントグラフト留置術、または、バイパス手術を含む、請求項 19 に記載の非一時的コンピュータ可読媒体。

【請求項 21】

前記患者の生体構造を修正するための前記治療に関連付けられた幾何学的変化は、前記血管形成術、前記ステントグラフト留置術、または、前記バイパス手術に関連付けられた幾何形状を含む、請求項 20 に記載の非一時的コンピュータ可読媒体。

【請求項 22】

前記解剖学的モデルを更新することは、

前記第 2 の生理学的状態に関連付けられた圧力を用いて、血管の断面積を決定することをさらに含む、請求項 19 に記載の非一時的コンピュータ可読媒体。

【請求項 23】

前記解剖学的モデルを更新することは、患者固有の第 2 の解剖学的モデルを決定することを含む、請求項 19 に記載の非一時的コンピュータ可読媒体。

【請求項 24】

解剖学的モデリングのためのシステムの作動方法であって、前記作動方法は、

患者の生体構造の 1 つ以上の血管の画像データを受信することであって、前記画像データは、前記患者の身体が第 1 の生理学的状態にある間に得られ、前記第 1 の生理学的状態は、充血状態、運動状態、または、治療後状態を含む、ことと、

プロセッサを用いて、前記患者の身体が前記第 1 の生理学的状態にある間に得られる前記画像データから前記 1 つ以上の血管の患者固有の解剖学的モデルを決定することと、

10

20

30

40

50

プロセッサを用いて、前記患者の身体が前記第 1 の生理学的状態にある間に得られる前記画像データから前記 1 つ以上の血管の患者固有の生体力学的モデルを決定することと、前記第 1 の生理学的状態とは異なる前記患者の身体の第 2 の生理学的状態を決定することと、

前記患者の身体の前記第 2 の生理学的状態に関連付けられたパラメータを用いて、前記生体力学的モデルに対する 1 つ以上の更新を実行することと、

前記患者の身体の前記第 2 の生理学的状態に関連付けられた前記パラメータと前記生体力学的モデルに対する前記更新のうちの少なくとも 1 つとに関連付けられた幾何学的変化を組み込むように、前記解剖学的モデルを更新することと、

前記患者の生体構造を修正するための治療を決定することと、

前記患者の生体構造を修正するための前記治療に関連付けられた幾何学的変化を組み込むように、前記更新された解剖学的モデルを修正することと

を含む、作動方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願の相互参照

本出願は、各々参照により本明細書に援用されている 2014 年 3 月 24 日出願の米国仮特許出願第 61 / 969 , 573 号の利益を主張する 2014 年 6 月 27 日出願の米国特許出願第 14 / 307 , 726 号の優先権を主張するものである。

【0002】

本開示のさまざまな実施形態は、概して、医療用モデリング及び関連方法に関する。より具体的には、本開示の特定の実施形態は、血流または血圧の変化の結果としてもたらされる患者固有の血管幾何形状及び境界条件の変化をモデリングするためのシステム及び方法に関する。

【背景技術】

【0003】

冠動脈疾患は、心臓に血液を供給する血管に病変、例えば狭窄（血管の異常な狭小化）を発生させる可能性がある。結果として、心臓への血流が制限される場合がある。冠動脈疾患を患う患者は、運動中の慢性安定狭心症または安静時の不安定狭心症と呼ばれる胸痛を経験し得る。疾患のより重篤な兆候は、心筋梗塞または心臓発作を導く場合がある。

【0004】

冠動脈病変に関連するより正確なデータ、例えば、サイズ、形状、場所、機能的な重要性（例えば、その病変が血流に影響を及ぼすかどうか）などを提供する必要性が存在する。胸痛を患っている、及び / または冠動脈疾患の症候を示す患者は、冠動脈病変に係る何らかの間接的な証拠を提供し得る 1 つ以上の検査に付される場合がある。例えば、非侵襲的検査としては、心電図、血液検査からのバイオマーカー評価、トレッドミル試験、心エコー検査、単一ポジトロン放出コンピュータ断層撮影法（SPECT）、及びポジトロン放出断層撮影法（PET）が含まれ得る。しかしながらこれらの非侵襲的検査は、典型的に、冠動脈病変の直接的査定を提供しないか、または血流量を査定しない。非侵襲的検査は、心臓の電氣的活性の変化（例えば、心電図記録法（ECG）を用いる）、心筋の運動（例えば、負荷心エコー法を用いる）、心筋の灌流（例えば、PET または SPECT を用いる）、または代謝変化（例えば、バイオマーカーを用いる）を探ることによって冠動脈病変の間接的な証拠を提供し得る。

【0005】

例えば、解剖学的データは、冠動脈コンピュータ断層血管造影（CCTA）によって非侵襲的に得ることができる。CCTA は、胸痛を有する患者の画像化に使用することができ、これには造影剤の静脈内点滴後に心臓及び冠動脈を画像化するためのコンピュータ断層撮影（CT）技術の使用が関与する。しかしながら、CCTA を使用して解剖学的データを得ることは多くの場合、この解剖学的データに基づくモデルが、画像化（例えば CC

10

20

30

40

50

TA画像化)を受けている時の患者の状態を反映するということを意味している。したがって、血流量を査定するための解剖学的モデルは、画像化手順中の患者の身体条件に基づいている。例えば、動脈血流をシミュレートするための患者固有の解剖学的モデルは多くの場合、患者が画像化中及び治療に先立つベースライン条件にある間に得られる。しかしながら、さまざまな治療形態が、生体構造、ひいては血流に影響を及ぼす可能性がある。

【0006】

換言すると、患者の状態は、任意の多数の医療処置及び/または健康状態に起因して変化し得る。その一方で、血流を査定するためのモデルは、状態の変化を反映することができない場合がある。結果として、血流量の間接的査定において患者の生理学的状態の変化を考慮に入れる方法及びシステムに対する必要性が存在する。一つには、モデルを用いて実施されるシミュレーションの精度を改善する目的で、患者の状態変化に基づいて解剖学的モデルを作成するための方法及びシステムに対する必要性が存在する。より具体的には、解剖学的モデルの作成には、患者固有の血管幾何形状及び境界条件の変化のモデリングが必要となる。

10

【0007】

上述の一般的説明及び以下の詳細な説明は、単に例示的かつ説明的なものであり、開示を限定するものではない。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0008】

本開示の特定の態様によると、解剖学的モデリングのためのシステム及び方法が開示されている。一つの方法には、患者の1つ以上の血管の第1の解剖学的モデルを、プロセッサを用いて決定することと、少なくとも第1の解剖学的モデルに基づいて1つ以上の血管の生体力学的モデルを決定することと、患者の生理学的状態に関連する1つ以上のパラメータを決定することと、生体力学的モデル及び生理学的状態に関連する1つ以上のパラメータに基づいて第2の解剖学的モデルを作成すること、とが含まれる。

20

【0009】

別の実施形態によると、解剖学的モデリング用のシステムには、解剖学的モデリングのための命令を記憶するデータ記憶デバイスと、患者の1つ以上の血管の第1の解剖学的モデルを、プロセッサを用いて決定し、少なくとも第1の解剖学的モデルに基づいて1つ以上の血管の生体力学的モデルを決定し、患者の生理学的状態に関連する1つ以上のパラメータを決定し、生体力学的モデル及び生理学的状態に関連する1つ以上のパラメータに基づいて第2の解剖学的モデルを作成するように構成されたプロセッサと、が含まれる。

30

【0010】

さらに別の実施形態によると、解剖学的モデリングのためのコンピュータ実行可能なプログラミング命令を含むコンピュータシステム上で使用するための非一時的コンピュータ可読媒体が提供されている。この方法には、患者の1つ以上の血管の第1の解剖学的モデルを、プロセッサを用いて決定することと、少なくとも第1の解剖学的モデルに基づいて1つ以上の血管の生体力学的モデルを決定することと、患者の生理学的状態に関連する1つ以上のパラメータを決定することと、生体力学的モデル及び生理学的状態に関連する1つ以上のパラメータに基づいて第2の解剖学的モデルを作成すること、とが含まれている。

40

【0011】

開示された実施形態の追加の目的及び利点は、一つには以下の説明の中で明記され、一つにはこの説明から明らかとなるものであり、あるいは開示された実施形態を實踐することにより学習される場合もある。開示された実施形態の目的及び利点は、添付のクレーム中で詳細に指摘されている要素及び組合せを用いて、実現され達成されるものである。

【0012】

上述の一般的説明及び以下の詳細な説明の両方共が、単に例示的かつ説明的なものであり、請求されている通りの開示された実施形態を限定するものではないということを理解

50

すべきである。

本願明細書は、例えば、以下の項目も提供する。

(項目1)

解剖学的モデリングのコンピュータ実施型方法において、
患者の1つ以上の血管の第1の解剖学的モデルを、プロセッサを用いて決定することと

、
少なくとも前記第1の解剖学的モデルに基づいて前記1つ以上の血管の生体力学的モデルを決定することと、

前記患者の生理学的状態に関連する1つ以上のパラメータを決定することと、

前記生体力学的モデル及び前記生理学的状態に関連する前記1つ以上のパラメータに基づいて第2の解剖学的モデルを作成することと、
を含む方法。

10

(項目2)

前記生理学的状態が、ベースライン状態、充血状態、運動状態または治療後状態のうちの1つに基づくものである、項目1に記載の方法。

(項目3)

前記1つ以上のパラメータが、生理学的条件、境界条件またはそれらの組合せに関連するものである、項目1に記載の方法。

(項目4)

前記生体力学的モデルに基づいてシミュレーションを実施することをさらに含み、前記1つ以上のパラメータが前記シミュレーションに基づいている、項目1に記載の方法。

20

(項目5)

前記シミュレーションが血流及び血圧のシミュレーションを含む、項目4に記載の方法

(項目6)

前記第1の解剖学的モデルの1つ以上の部分を選択することをさらに含み、前記生体力学的モデルが前記第1の解剖学的モデルの前記1つ以上の部分の各々について1つ以上のモデルを含む、項目1に記載の方法。

(項目7)

前記生体力学的モデルが前記1つ以上の血管壁の測定値または特性のうちの少なくとも1つを含む、項目1に記載の方法。

30

(項目8)

前記第2の解剖学的モデルに基づいてシミュレーションを実施することと、

前記シミュレーションの結果を出力することと、

をさらに含む、項目1に記載の方法。

(項目9)

解剖学的モデリング用のシステムにおいて、

解剖学的モデリングのための命令を記憶するデータ記憶デバイスと、

方法を実施するための命令を実行するように構成されたプロセッサと、を具備し、

前記方法は、

患者の1つ以上の血管の第1の解剖学的モデルを、プロセッサを用いて決定することと

40

、
少なくとも前記第1の解剖学的モデルに基づいて前記1つ以上の血管の生体力学的モデルを決定することと、

前記患者の生理学的状態に関連する1つ以上のパラメータを決定することと、

前記生体力学的モデル及び前記生理学的状態に関連する前記1つ以上のパラメータに基づいて第2の解剖学的モデルを作成することと、

を含む、システム。

(項目10)

前記生理学的状態が、ベースライン状態、充血状態、運動状態または治療後状態のうち

50

の 1 つに基づくものである、項目 9 に記載のシステム。

(項目 1 1)

前記 1 つ以上のパラメータが、生理学的条件、境界条件またはそれらの組合せに関連するものである、項目 9 に記載の方法。

(項目 1 2)

さらに、前記生体力学的モデルに基づいてシミュレーションを実施するために構成されており、前記 1 つ以上のパラメータが前記シミュレーションに基づいている、項目 9 に記載のシステム。

(項目 1 3)

前記シミュレーションが血流及び血圧のシミュレーションを含む、項目 1 2 に記載のシステム。

(項目 1 4)

さらに、前記第 1 の解剖学的モデルの 1 つ以上の部分を選択するために構成されており、前記生体力学的モデルが前記第 1 の解剖学的モデルの前記 1 つ以上の部分の各々について 1 つ以上のモデルを含む、項目 9 に記載のシステム。

(項目 1 5)

前記生体力学的モデルが前記 1 つ以上の血管壁の測定値または特性のうちの少なくとも 1 つを含む、項目 9 に記載のシステム。

(項目 1 6)

さらに、
前記第 2 の解剖学的モデルに基づいてシミュレーションを実施するためと、
前記シミュレーションの結果を出力するために、
構成されている、項目 9 に記載のシステム。

(項目 1 7)

解剖学的モデリングの方法を実施するためのコンピュータ実行可能なプログラミング命令を含むコンピュータシステム上で使用するための非一時的コンピュータ可読媒体において、

前記方法は、

患者の 1 つ以上の血管の第 1 の解剖学的モデルを、プロセッサを用いて決定することと

、
少なくとも前記第 1 の解剖学的モデル及び第 1 の状態に関連する 1 つ以上のパラメータに基づいて前記 1 つ以上の血管の生体力学的モデルを決定することと、

前記患者の第 2 の生理学的状態に関連する 1 つ以上のパラメータを決定することと、

前記生体力学的モデル及び前記生理学的状態に関連する前記 1 つ以上のパラメータに基づいて第 2 の解剖学的モデルを作成することと、
を含む、非一時的コンピュータ可読媒体。

(項目 1 8)

前記生理学的状態が、ベースライン状態、充血状態、運動状態または治療後状態のうちの 1 つに基づくものである、項目 1 7 に記載の非一時的コンピュータ可読媒体。

(項目 1 9)

前記 1 つ以上のパラメータが、生理学的条件、境界条件またはそれらの組合せに関連するものである、項目 1 7 に記載の非一時的コンピュータ可読媒体。

(項目 2 0)

前記方法は、

前記生体力学的モデルに基づいてシミュレーションを実施することをさらに含み、前記 1 つ以上のパラメータが前記シミュレーションに基づいている、項目 1 7 に記載の非一時的コンピュータ可読媒体。

【0013】

本明細書の中に組込まれその一部を構成している添付図面は、さまざまな例示的实施形態を例証し、明細書と共に、開示されている実施形態の原理を説明するのに役立つ。

10

20

30

40

50

【図面の簡単な説明】

【0014】

【図1】本開示の例示的实施形態に係る、患者固有の血管幾何形状及び境界条件の変化をモデリングするための例示的システム及びネットワークのブロック図である。

【図2】本開示の例示的实施形態に係る、患者の異なる状態から発生する血流シミュレーションにおける幾何形状及び境界条件の例示的変更方法のブロック図である。

【図3】本開示の例示的实施形態に係る、身体条件の第2の状態モデルを決定する例示的方法のブロック図である。

【図4】本開示の例示的实施形態に係る、第2の状態の条件に基づいて、更新済み幾何形状モデルを決定する例示的方法のブロック図である。

【図5】本開示の例示的实施形態に係る、異なる生理学的条件に対する幾何形状の応答を決定する例示的方法のブロック図である。

【発明を実施するための形態】

【0015】

ここで、添付図面中に例が示されている本発明の例示的实施形態について詳細に言及する。可能な場合にはつねに、各図面全体を通して、同じまたは同様の部品に言及するために同じ参照番号が使用される。

【0016】

多くの場合、動脈血流をシミュレートするための患者固有の解剖学的モデルは、1つの状態に関連する画像データに基づいている。1例においては、ベースライン条件または安静時条件下で冠動脈の解剖学的データを得ることができる。別の実施例においては、画質を改善するために血管サイズ及び血流を増大させる状態を含めた画像化の間に達成される解剖学的状態に基づいて冠動脈解剖学的データを得ることができる。ベースライン条件または画像化条件からの画像データに基づいて、幾何形状モデルを作成し、境界条件を割当てることができる。可逆的な生理学的状態をモデリングするシミュレーション（例えば、薬剤、運動及び/または治療に関連する血流シミュレーション）が、第1の状態に関連する解剖学的及び幾何学的モデルに基づいて実施されることが多い。しかしながら、薬剤、運動及び/または治療は全て、第1の状態からの血管幾何形状及び境界条件の変化をひき起こす場合がある。例えば、患者の生体構造の幾何形状は、薬剤（例えばアデノシンまたは血流を増大させるための他の薬剤）の投与、医学的身体条件のシミュレーション（例えばシミュレートされた充血）、身体活動または物理的条件（例えば運動）のシミュレーション、血管形成術、手術（例えばステントグラフト留置術またはバイパス移植術）などを含めたさまざまな身体条件または治療に起因して変化する可能性がある。したがって、解剖学的モデルが構築された状態とは異なるものであり得る患者の状態の表現を考慮に入れることのできる、動脈血流をシミュレートするための患者固有のモデルに対する願望が存在する。第2の状態を反映する患者固有のモデルを用いて動脈血流をシミュレートすることによって、シミュレーション結果の精度を改善することができる。詳細には、本開示は、可逆的な生理学的状態を含み得る第2の状態（単複）に向けられている。その上、第2の状態に基づくシミュレーション及びモデルはさらに、幾何形状に影響を及ぼし得ると考えられる治療（例えば血管形成術、ステントグラフト留置術及び/またはバイパス手術）をモデリングするために利用可能である。例えば、第2の状態を反映する患者固有のモデルに基づいて（例えばステントグラフト留置術をモデリングするために）モデルに対する幾何学的変更を行なうことができる。以下の論述は、シミュレーションが実施される解剖学的及び生体力学的モデルが患者の状態を正確に表現することのできないさまざまなシナリオについて概略的に説明している。

【0017】

一実施形態においては、安静時条件下で得られた画像データに基づいて患者固有の解剖学的モードを用いて、シミュレーションが実施され得る。これらのベースライン条件に基づく幾何学的モデル及び境界条件モデルは、このとき、アデノシンまたは血流を増大させ運動をシミュレートするための他の薬剤の投与中、あるいは血管形成術及びステントグラ

10

20

30

40

50

フト留置術またはバイパス移植術の後を含めた生理学的状態の下での血流及び血圧を予測する目的で、コンピュータモデルに対する入力として使用され得る。患者の生体構造は、1つ以上の治療または身体条件を踏まえて、第1の安静状態とは全く異なる状態にある可能性がある。したがって、非安静状態にある患者の生体構造を反映する第2の状態を考慮に入れた動脈血流をシミュレートするための患者固有のモデルに対する願望が存在する。

【0018】

別の実施形態において、画像データから抽出される患者固有のモデルは、ベースライン状態とは全く異なる状態に基づくものであって良い。例えば、冠動脈解剖学的データの場合、太い冠動脈を拡張させるためにニトレートが投与され得る一方、心拍数を減少させるためにはベータブロッカーが使用されて良い。両方の薬剤共、画質を改善するために投与されて良い。例えば、心臓を減速させるのに使用されるベータブロッカーは、血圧、ひいては血管のサイズに影響を及ぼす場合があり、冠動脈コンピュータ断層撮影(CT)血管造影法の間で使用されるニトレートは、血管内の平滑筋細胞を弛緩させてその張力(または緊張)を低下させかつ血管サイズを増大させることによって血流を増大させ得る。血管内のサイズ及び血流の増大により、画質は改善される。ベータブロッカー及び/またはニトレートの投与は、幾何形状及び生理学的条件を、ベースライン状態とは異なるものであり得る状態へと変化させる可能性がある。しかしながら、ベータブロッカー及び/またはニトレートの投与に由来する動脈の新しい状態は、幾何形状及び生理学的条件を、ベースラインとは異なるものであり得る状態に変化させる。換言すると、局所的な血管のサイズは、(ニトレート、アデノシン、パラベリン、アデノシントリホスフェート(ATP)などの投与により影響され得る)血管の局所的圧迫及び平滑筋緊張により影響され得ることから、血流及び血圧のモデリングされた変化が患者固有の幾何学的モデル及び境界条件の変化をひき起こす場合がある。しかしながら、ベースライン条件から作成された画像は、薬剤が生体構造の幾何形状及び境界条件に対して及ぼし得る影響を考慮に入れることができない。この状態下で実施された血流シミュレーションは、薬剤の投与前に達成されたデータとは異なる診断データを生み出すものと予想され得る。したがって、本開示は、薬剤の投与に先立つ動脈の原初のベースラインまたは安静状態をモデリングするために、血流シミュレーションにおいて幾何形状及び境界条件を変更することを含む新しいアプローチに向けられている。

10

20

【0019】

上述の実施形態の具体的実施例には、シミュレートされた充血中に発生するような増大した血流のモデリングが含まれ得る。このようなモデリングは、血流予備量比または冠血流予備能を計算するために実施されて良い。血流増加のシミュレーションは、典型的に、ベースラインまたは安静時条件下で得られた冠動脈解剖学的データに基づいて実施されて良い。現実には、このデータは多くの場合、ベータブロッカー及び/またはニトレートの投与後に得られる。より具体的には、冠動脈を通る血流の増加のシミュレーションは、結果として、特に冠動脈狭窄の下流側の冠動脈に沿った圧力変化をもたらし得る。FFRの測定基準は、大動脈圧に対する下流圧の比から計算され得る。その結果、(ベースラインで得られた解剖学的データを用いて実施される)充血のシミュレーション中、血圧は、血管の上流側の点よりもむしろ血管の下流側の点において著しく低くなる場合がある。同様に、血圧は、安静状態中よりも充血状態中に著しく低くなる可能性がある。血管は、血圧の低下に起因してサイズが縮小する(すなわち「収縮する」)可能性がある。血管サイズのこのような変化は、冠動脈狭窄の逼迫または狭窄の下流側にある血管の内径に影響を及ぼし得る。このことはそれ自体、(血管の長さに沿った血流増加と血圧低下をひき起こす血管拡張剤の実際の投与中に得られる)測定データと比べた場合の、充血シミュレーションの精度及び予測されたFFRの精度に影響を及ぼし得る。こうして、本開示は、血流を増大させるための薬剤の投与無く得られる画像データを用いた動脈の充血状態の血流シミュレーションモデルにおいて、幾何形状及び境界条件を変化させるための新しいアプローチに向けられている。

30

40

【0020】

50

その上、患者固有の血管幾何形状及び境界条件の変化を考慮に入れるモデリングを用いて、治療勧告を改善することができる。例えば、冠動脈疾患患者の治療には、経皮冠動脈インターベンション（PCI）または冠動脈バイパス移植術（CABG）を用いることが多い。所与の患者をどのようにして最高の形で治療するかを決定する上で医師を補助するため、治療の結果としてもたらされる血流または血圧の変化を予測する目的で、コンピュータモデルが使用されることが多い。PCIまたはCABGをシミュレートするための患者固有のモデルが、治療前画像データから作成され、次に治療計画を組込むように修正され得る。修正は、概して、PCIによる狭窄の拡張またはCABGによる血流用の代替的導管の創出を考慮に入れるための罹患セグメント内の幾何学的変化に限定される。しかしながら、治療は、単に罹患したセグメントだけでなくそれ以上の影響を及ぼす場合がある。治療は潜在的に、冠動脈ツリー全体の中で血流及び血圧を変化させる可能性がある。したがって、本開示は、さらに、動脈疾患用の治療の結果としてもたらされる血流または血圧の変化に対し二次的な幾何学的変化及び境界条件の変化をモデリングするための新アプローチに向けられている。例えば、本開示は、治療後の新たな血流及び血圧を考慮に入れるため、（治療前データから作成された）幾何学的モデル及び境界条件を更新することを含むこともできる。換言すると、本開示には、治療前に得られた画像データを用いて当初作成されたモデルからの血流及び血圧の予測された変化に起因する動脈の治療後の状態をモデリングするための血流シミュレーションにおける幾何形状及び境界条件の変更が含まれ得る。

10

20

【0021】

より広義では、本開示は、血流または血圧の変化に基づく患者固有の血管の幾何形状及び境界条件の変化をモデリングするためのシステム及び方法のための新しいアプローチに向けられている。

【0022】

ここで図を参照すると、図1は、患者固有の血管の幾何形状及び境界条件の変化をモデリングするための例示的なシステム及びネットワークのブロック図を示す。具体的には、図1は、複数の医師102及び第三者提供者104を示しており、これらの人々のいずれもが、1つ以上のコンピュータ、サーバー及び/または携帯用モバイルデバイスを通して、インターネットなどの電子ネットワーク100に接続され得る。医師102及び/または第三者提供者104は、1人以上の患者の心臓系及び/または血管系の画像を作成または他の形で獲得し得る。医師102及び/または第三者提供者104は同様に、年齢、病歴、血圧、血液粘度などの患者固有の情報の任意の組合せを得てもよい。医師102及び/または第三者提供者104は、電子ネットワーク100上でサーバーシステム106に対して心臓及び/または血管画像及び/または患者固有の情報を伝送し得る。サーバーシステム106は、医師102及び/または第三者提供者104から受信した画像及びデータを記憶するための記憶デバイスを含んでいて良い。サーバーシステム106は同様に、記憶デバイス中に記憶された画像及びデータを処理するための処理デバイスも含んでいて良い。

30

【0023】

図2は、1つの例示的実施形態に係る、患者の第1の状態（例えば患者が画像化された状態）とは異なる患者の第2の状態をモデリングするための血流シミュレーションにおける幾何形状及び境界条件変更の例示的方法200のブロック図である。第2の状態は、例えば、（1）画像化中に使用される薬剤の投与の無い安静状態、（2）血流を増大させるために使用される薬剤の無い動脈の充血状態、（3）治療後の状態、または（4）他の任意の所望される状態、であり得る。

40

【0024】

一実施形態において、ステップ201は、患者固有の解剖学的モデルの構築を含んでいて良い。一実施形態において、モデルは、2次元画像化モダリティ（例えば冠動脈血管造影法、2方向血管造影法など）または3次元画像化モダリティ（例えば3-D回転血管造影法、冠動脈コンピュータ断層撮影血管造影法（cCTA）、磁気共鳴血管造影法（MR

50

A))に由来するものであって良い。ステップ201は、さらに、画像データを直接セグメント化すること及び患者の動脈の患者固有の3次元解剖学的モデルを作成することを含んでいて良い。代替的にまたは付加的に、ステップ201には、先に増築した「総称」モデルを修正すること、特定の患者のためにモデルをカスタマイズすること、及び患者固有のモデルを作成することも関与して良い。さらに別の実施形態において、ステップ201には、一患者の患者固有の解剖学的モデルを提供すること、受信すること及びコンピュータ内にロードすることが含まれていて良い。例えば、モデルは、電子記憶デバイス（例えばハードドライブ、ネットワークドライブなど）に由来するものであって良い。一実施形態において、モデルは、患者の第1のベースライン状態を表わして良い。

【0025】

ステップ201の実施形態のいずれかまたは全てにおいて、患者固有の解剖学的モデルは、各セグメントの長さ、セグメントの長さに沿った直径（またはセグメントの他の任意の幾何学的記述）、分岐パターン、疾患の存在、疾患の特徴（動脈硬化性プラークの組成を含む）などを含めた、問題の動脈に関連する情報を含み得る。患者固有のモデルの一表現は、三次元容積を取り囲む表面、血管の中心線が長さに沿った断面積情報と共に定義されている一次元モデル、及び/または血管表面の暗示的表現、によって定義されて良い。

【0026】

一実施形態において、ステップ203には、画像化が行なわれている時の患者の身体条件を反映する血流及び血圧に関連する生理学的条件を定義することが含まれていて良い。画像化の時点における身体条件は、患者の「第1の（生理学的）状態」を構成し得る。例えば、患者には、心拍数を低下させるためのベータブロッカー及び/または冠動脈を拡張させるための舌下ニトレートが投与されて、画質を改善させることもできる。生理学的条件を決定するステップ203には、大動脈圧条件及び冠動脈微小循環の抵抗を、患者によるベータブロッカー及び/またはニトレートの摂取に基づいて決定しかつ/または割当てることが含まれていて良い。

【0027】

一実施形態において、ステップ205には、血管壁の生体力学的モデルを作成すること、例えば、ステップ201の患者固有の解剖学的モデル内で抽出された動脈の各セグメントについて生体力学的モデルを生成することが含まれていて良い。一実施形態において、血管壁モデルは、血管の一次元弾性または粘弾性モデルに基づいていて良い。このようなモデルは、典型的に血管の長さに沿った血管の断面積に血圧を関係づけするモデルを含み得る。例示的モデルは、Olufsenら、(Olufsen MS, 「Structured tree outflow condition for blood flow in larger systemic arteries.」 *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 276: H257~H268, 1999.) , Wanら、(J. Wan, B. N. Steele, S. A. Spicer, S. Strohsband, G. R. Feijoo, T. J. R. Hughes, C. A. Taylor (2002) 「A One-dimensional Finite Element Method for Simulation-Based Medical Planning for Cardiovascular Disease.」 *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, Vol. 5, No. 3, pp. 195~206.) , 及びRaghuら、(R. Raghu, I. E. Vignon-Clementel, C. A. Figueroa, C. A. Taylor (2011) 「Comparative Study of Viscoelastic Arterial Wall Models in Nonlinear One-dimensional Finite Element Simulations of Blood Flow.」 *Journal of Biomechanical Engineering*, Vol. 133, No. 8, pp081003.) 中に記載されている。あるいは、血管壁の生体力学的モデルは、例えばFigueroaら、(C. A. Figueroa, I. E. Vign

10

20

30

40

50

on - Clementel, K. C. Jansen, T. J. R. Hughes, C. A. Taylor (2006) 「A Coupled Momentum Method For Modeling Blood Flow In Three - Dimensional Deformable Arteries.」Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering, Vol. 195, Issues 41~43, pp. 5685~5706.) または Figueroaら、(C. A. Figueroa, S. Baek, C. A. Taylor, J. D. Humphrey (2009) 「A Computational Framework for Coupled Fluid - Solid Growth Modeling in Cardiovascular Simulations.」Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering, Vol. 198, No. 45~46, pp. 3583~3602.) 中に記載の通り、空間的に変動する厚み及び材料特性を有する表面として血管壁を表現し得る。生体力学的モデルの別の例には、Geeら、(Gee MW, Forster C, Wall WA (2010) 「A computational strategy for prestressing patient - specific biomechanical problems under finite deformation.」Int J Numer Methods Biomed Eng 26(1): 52~72.)、Gerbeauら、(Gerbeau J - F, Vidrascu M, Frey P (2005) 「Fluid - structure interaction in blood flows on geometries based on medical imaging.」Comput Struct 83(2~3): 155~165.) 中または Kioussisら、(Kioussis DE, Gasser TC, Holzapfel GA. 2007. 「A numerical model to study the interaction of vascular stents with human atherosclerotic lesions.」Ann. Biomed. Eng. 35: 1857~69.) 中に記載の通り、3次元連続体モデルとしての血管が含まれ得る。血管壁の材料特性は、集団平均した材料特性、画像化データ及び/または心臓周期中の冠動脈の変形の実験的測定により推論されるデータに基づき、かつデータと一貫性ある最善の構成的適合を推定するために逆最適化問題を解決することにより定義され得る。構成モデルの例としては、Wanら、(J. Wan, B. N. Steele, S. A. Spicer, S. Strohband, G. R. Feijoo, T. J. R. Hughes, C. A. Taylor (2002) A One - dimensional Finite Element Method for Simulation - Based Medical Planning for Cardiovascular Disease. Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering. Vol. 5, No. 3, pp. 195~206)、Raghuら、([R. Raghu, I. E. Vignon - Clementel, C. A. Figueroa, C. A. Taylor (2011) Comparative Study of Viscoelastic Arterial Wall Models in Nonlinear One - dimensional Finite Element Simulations of Blood Flow. Journal of Biomechanical Engineering, Vol. 133, No. 8, pp081003.) 及び Taylorら、(C. A. Taylor, J. D. Humphrey (2009) Open Problems in Computational Vascular Biomechanics: Hemodynamics and Arterial Wall Mechanics. Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering, 198, No. 45~46, pp. 3514~3523) 中で論述されているものを含めた、線形弾性モデル、超弾性モデル、線形及び

非線形粘弾性モデルが含まれる。これらの材料モデルは、純粹に現象論的な応力 - 歪み関係または、例えば、実験済みデータから導出されたコラーゲン及びエラスチン繊維配向についてのデータを含む、血管の微細構造に基づくものである現象論的なモデルであって良い。例えば、Humphreyら、(J. D. Humphrey, Cardiovascular Solid Mechanics: Cells, Tissues, and Organs, Springer, New York, 2002.)及びHolzapfelら、(G. A. Holzapfel, T. C. Gasser, R. W. Ogden, A new constitutive framework for arterial wall mechanics and a comparative study of material models, J. Elasticity (2000) 1~48)を参照のこと。

10

【0028】

一実施形態において、血管壁の弾性係数は、内腔境界を取り囲む組織のハウンスフィールド単位(HU)からおおよそ推定され得る。血管壁の厚みは、画像データから推定されてもよいしかつ/または、例えば厚みが半径の5分の1または10分の1であることを仮定して血管の半径と壁の脆弱性の間の理論上の関係により概算されてもよい。血管壁モデルは、材料挙動を受動的に表わして良く、あるいは血管壁内の平滑筋緊張に起因する張力をモデリングするために能動的挙動を含んでいても良い。材料特性は、血圧、血流、壁せん断応力、壁引張応力及び/または血管壁内の張力を(例えば平滑筋細胞の収縮または弛緩を誘発することによって)改変し得る血管作用薬により影響される場合がある。

20

【0029】

一実施形態において、患者固有の幾何学的モデル、生理学的モデル及び生体力学的モデルを決定するステップ201~205は全て、「第1の状態」に関するものである。一部の実施形態において、このような第1状態モデルは、画像化が実施された時の患者の身体条件を表わすことができる。

【0030】

一実施形態において、ステップ207は、第1の状態以外の第2の状態における患者の生理学的条件、境界条件及び/または材料特性を定義することを含んでいて良い。例えば、充血条件下にある患者の生理学的条件及び境界条件は、開示全体が参照により本明細書に援用されている2012年11月20日出願の米国特許第8,315,812号中に記載の方法を用いて定義されて良い。治療後の患者の生理学的条件及び境界条件は、開示全体が参照により本明細書に援用されている2012年8月21日出願の米国特許第8,249,815号中に記載の方法を用いて定義されて良い。一実施形態において、血管の弾性特性の変化は、投薬治療(例えばニトレート)に対する予想された応答に基づいて第2の状態について修正され得る。例えば、患者の画像化中にニトレートが使用された場合、第2の状態には、ニトレートの「除去」に応えての動脈の血管作用性応答を決定することが含まれ得る。したがって、第2の状態は、第1の状態との関係における動脈の血管収縮を含むことができ、これによって安静時条件下での患者の身体条件がより密接にモデリングされ得る。一部の実施形態において、ステップ207は、文献内のデータに基づいて特性の変化を決定することを含み得る。例えば、文献中で公知のニトレートの予想された応答は、血管のサイズ及びこの血管が健全であるか罹患しているかに応じて0%~30%の直径増加である。別の実施形態において、ニトレートを受けた患者及び受けない患者の集団について画像データが利用可能である場合、ニトレートの投与に起因する血管サイズの変化を、機械学習法を用いて決定することができる。このとき、このデータを用いて、患者の第2の状態についての血管特性を更新することができる。本明細書中でさらに説明されている図5は、さまざまな状態に関して幾何形状の変化を決定するための機械学習法についてのさらなる詳細を提供している。

30

40

【0031】

一実施形態において、ステップ209には、第2の状態にある患者の血流及び血圧条件に基づいて、第2の状態の解剖学的モデルを生成することが含まれていて良い。一実施形

50

態において、ステップ 209 には、患者固有の第 1 状態モデル（例えばステップ 201 由来の患者固有の解剖学的モデル）を更新及び／または改訂することが含まれていて良い。例えば、ステップ 209 には、第 1 の状態にある患者の患者固有の解剖学的モデル及び生体力学的モデルを用いて第 2 の状態にある患者の血流及び血圧をシミュレートすることが含まれていて良い。換言すると、ステップ 209 は、第 2 状態モデルに関連する境界条件及び／または材料特性と共に、第 1 状態モデルにおける血流及び血圧をシミュレートすることを含んでいて良い。ステップ 209 に関するさらなる詳細は、図 3 及び 4 に提供されている。

【0032】

一実施形態において、ステップ 211 には、患者の第 2 の状態を反映するモデルを用いてシミュレーションを実施することが含まれていて良い。例えば、ステップ 211 は、第 2 状態モデルを用いて血流及び血圧のシミュレーションを実施することを含み得る。さらに、ステップ 213 は、コンピュータ出力デバイスを介したレポートの形でシミュレーションの結果を提供及び／または出力することを含み得る。

10

【0033】

図 3 は、例示的实施形態に係る条件の第 2 状態モデルを決定する例示的方法 300 のブロック図である。一実施形態において、ステップ 301 は、さまざまな利用可能なモデル及び／または患者の身体条件を決定することを含んでいて良い。例えば、第 2 状態モデルは、(i)（例えば画像データを改善するための）薬剤の投与に先立つ血管（例えば動脈）の原初のベースラインまたは安静状態、(ii) 血流を増大させるための薬剤（例えばアデノシン、パラベリン、ATP、レガデノソンなど）の投与後の充血状態、(iii) シミュレートされた運動状態、(iv) 治療後の状態などを含んでいて良い。一実施形態において、ステップ 303 は、利用可能なモデルのうちどれが有利であるかを決定することを含み得る。例えばステップ 303 には、ユーザーの選択、第 1 状態モデルに関連する入力からの推論、患者情報などに基づいて、第 2 状態モデルとして利用可能なモデルの 1 つ以上を選択することが含まれ得る。

20

【0034】

一実施形態において、ステップ 305 は、選択されたモデルに関連する条件を決定することを含んでいて良い。例えば、充血状態に応じて、生理学的条件の変化には、大動脈圧の減少、心拍数の増加、血管微小循環抵抗の減少、血流に回答した健康な動脈の拡張、狭窄または血圧変化に回答した疾患下流側の動脈セグメントのサイズ縮小などが含まれ得る。別の実施例において、シミュレートされた運動状態に対する回答には、以下の生理学的条件の変化が含まれ得る。心拍出量の増加、大動脈圧の増加、心拍数の増加、血管微小循環抵抗の減少、血流に回答した健康な動脈の拡張、狭窄または血圧変化に回答した疾患下流側の動脈セグメントのサイズ縮小など。例えば、血管形成術及びステントグラフト留置術またはバイパス手術を含む治療に後続する治療後状態については、動脈ツリーに沿った局部血圧及び血流が、安静時条件及び高血流条件（例えば充血、運動など）について改変され得る。

30

【0035】

一実施形態において、ステップ 307 には、第 2 の状態について血管壁に及ぼされる力を計算することが含まれ得る。例えばステップ 307 は、第 1 状態モデルにおける血流及び血圧をシミュレートすること、及びシミュレーションの結果を使用して第 2 の状態における血流及び血圧を表わすように生理学的境界条件を修正することを含んでいて良い。一実施形態において、ステップ 307 は、例えば、(i) 次数低減モデル（例えば、集中定数または一次元波動伝播モデル）、(iii) 血流及び血圧の 3-D 方程式を解くための 3 次元有限要素、有限体積、格子ボルツマン法、レベル集合、埋め込み境界法、または粒子流、または (iii) 血流、血圧及び血管壁運動について解くための流体 - 構造相互作用法を使用して実施可能である。

40

【0036】

図 4 は、一例示的实施形態に係る、第 2 状態条件に基づいて更新済みの幾何学的モデル

50

を決定する例示的方法400のブロック図である。換言すると、方法400は、患者の動脈の生体力学的モデル（例えば方法300由来のモデル）に基づいて幾何学的モデルを決定することに向けられていて良い。一実施形態において、ステップ401は、幾何形状と生体力学的特性との間の関係を決定することを含んでいて良い。例えば、ステップ401には、血圧を血管の長さに沿った血管断面積に関連付けする血管の1つ以上の弾性及び/または粘弾性モデルを決定することが含まれていて良い。このような場合、異なる中心線ポイントにおいて治療前血圧 - 直径値を整合させるように代表的血圧直径曲線を較正することができる。その後、新しい血圧における較正済み曲線の直径を探查することによって、新たな内腔直径を推定することができる。あるいは、ステップ401には、第1の状態と第2の状態の間の血圧差が内壁に作用し、ゼロ牽引力の境界条件が血管の外部表面に作用している状態で、血管壁の計算モデルについての応力 - 平衡方程式を解くことが含まれていて良い。

10

【0037】

一実施形態において、ステップ403には、生体力学的データに基づいて、幾何形状を決定するためにステップ401からのモデル及び/または方程式を解くことが含まれていて良い。例えば、ステップ403には、（例えば予測子 - 修正子法を用いて）計算流体力学（CFD）と共に反復的に幾何形状補正について解くことが含まれていて良い。幾何形状を決定するこのような方法は、幾何形状の変化が血流量及び血圧に影響を及ぼすことを理由として、可能であり得る。代替的には、幾何形状は、任意ラグランジュ - オイラーフレームワークを用いて、結合された形で解き得る。別の実施例において、幾何形状の変化を異なる生理学的条件と関係付けする実験データが利用可能である場合、血圧及び周囲の幾何形状の変化を所与として、血管の断面積が局所的にいかに変化するかをモデリングするために、機械学習法を使用し得る。一部の場において、他の患者からの訓練データを用いて、方法300で計算された血圧から面積変化を予測するための情報をモデルに提供し得る。

20

【0038】

一実施形態において、ステップ405には、幾何学的モデルを更新するために計算され得る変形を決定することが含まれていて良い。例えば、ステップ405には、各々の場所において所望の断面積を伴うセグメンテーションを作成し、その後幾何形状を更新するために計算され得る、最小変形を決定することが含まれていて良い。例えば、血流ドメイン及び血管壁は、明示的メッシュにより表現され得る。この明示的メッシュは、さまざまな弾性変形技術により修正され得る。あるいは、血流ドメインは、レベル集合法を用いて速度関数により変形される暗示的表現を有していて良い。レベル集合法により、形状の2次元境界から表面を構築することにより形状を追跡することが可能となり得、ここで、これらの形状には表面のレベル「スライス」が含まれ得る。例えば、中心線に沿った計算された所望の断面積によって定義されるレベル集合法用の表現を変更するために、速度関数を使用することができる。レベル集合法用の速度関数には、第1の状態から第2の状態に修正されるにつれて暗示的表現の曲率を制御するための項が含まれていて良い。ステップ407には、第2の状態条件にある患者を表現するために患者固有の解剖学的モデルを生成することが含まれ得る。第2状態モデルを生成することには、第1状態幾何学的モデルの更新が含まれ得る。例えば、ステップ407には暗示的表現を変形することが含まれていて良い。ステップ407にはさらに、暗示的表現を他の表現によりメッシュ化すべきかまたは直接暗示的表現を使用すべきかを決定することが含まれていて良い。ステップ409には、表示、CFD方程式の計算またはそれらの組合せのための修正された境界条件の多数の暗示的表現のメッシュまたは単一の暗示的表現のいずれかを使用することが含まれていて良い。例えば、ステップ409は、第2状態の患者固有の解剖学的モデル及び/または生体力学的モデルを用いて血流及び血圧のシミュレーションを実施することを含み得る。さらなる実施例では、ステップ409は、例えばコンピュータ出力デバイスを介したレポートまたは表示を通してユーザーに対してシミュレーションに基づく情報を提供することが含まれていて良い。

30

40

50

【0039】

一実施形態において、方法400には、さらに、治療後の状態（例えば血管形成術、ステントグラフト留置術、またはバイパス手術）に基づいて幾何形状変化をモデリングすることが含まれていてよい。例えば、ステップ407で解剖学的モデルのためにメッシュを変形することには、ステントの幾何形状または血管形成術後の幾何形状を考慮することが含まれていて良い。このとき、ステップ409のシミュレーションには、生理学的状態境界条件及び幾何形状ならびに治療関連幾何形状から構築された解剖学的モデルを通して血流及び血圧をシミュレートすることが含まれていて良い。さらなるステップとして、シミュレーションからの結果を出力し表示して良い。例えば、このような出力には、治療勧告が含まれていて良く、ここでさまざまな治療オプションをシミュレーションするために、複数のシミュレーションを実行して良い。

10

【0040】

図5は、例示的实施形態に係る、異なる生理学的条件に対する幾何形状応答を決定する機械学習法などの例示的方向500のブロック図である。一実施形態において、ステップ501は、患者集団の情報（例えば患者の年齢、性別、健康状態、身長、体重、食生活、家族症歴など）を決定することを含み得る。ステップ503には、患者集団に関連する画像及び/または実験データを決定することが含まれていて良い。例えば、画像及び/または実験データは、1つのグループとして患者集団を特徴付けし得る。あるいは、画像及び/または実験データは、患者集団内の各患者それぞれのデータを含んでいて良い。

【0041】

一実施形態において、ステップ505には、画像及び/または実験データに関連する問題の値を決定または計算することが含まれていて良い。例えば、問題の値は、測定値（例えば血管壁の材料特性）及び/または測定値の変化（例えばニトレート投与に起因する血管サイズの変化）であり得る。いずれの場合でも、ステップ505には、患者集団内の各患者について、問題の値を計算することが含まれ得る。ステップ505にはさらに、患者集団全体についての値を平均化することが含まれていて良い。このときステップ507は、患者集団により提供された値に基づいて幾何形状の変化を予測することを含み得る。例えば、ステップ507は、圧力及び周囲の幾何形状の変化を所与として、血管の断面積が局所的にいかに変化するかをモデリングするためにステップ505由来の値を使用することを含んでいて良い。ステップ507はこのとき、生理学的条件に基づく生体力学的モデリングにより計算された血圧から面積変化を予測するのを補助して良い。

20

30

【0042】

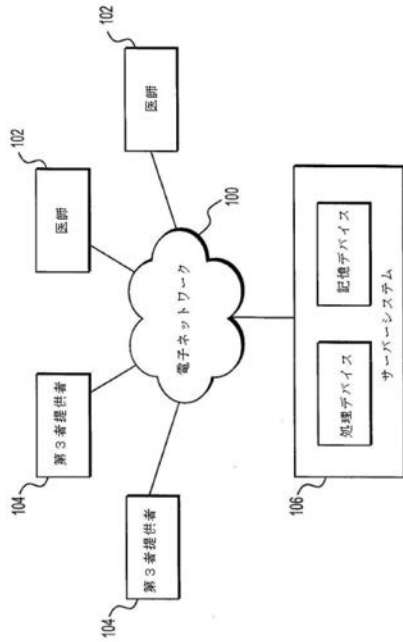
本開示のさまざまな実施形態が、医療モデリング及びそれに関係する方法、具体的には患者固有の解剖学的モデルにおける変化のモデリングに関係している。例えば、本開示は、幾何形状の変化及び境界条件の変化を反映するように更新された患者固有の動脈モデルにおける血流及び血圧を計算することを含んでいる。一部の実施形態において、変化は、画像化が実施された患者の状態に後続する状態変化から発生する。このようなモデリングのためのいくつかの応用事例には、(i)ニトレート及び/またはベータブロッカーの投与の後に得られた画像データを用いた安静、運動または充血条件、及び/または(ii)治療前に得られた画像データを用いた治療後条件が含まれる。本開示は、冠動脈向けのシステム及び方法について記載しているが、本開示は、頸動脈、大脳動脈、腎動脈及び下肢動脈を含めた（ただしこれらに限定されない）任意の動脈ツリー内の血流及び血圧のシミュレーションにも適用されて良い。

40

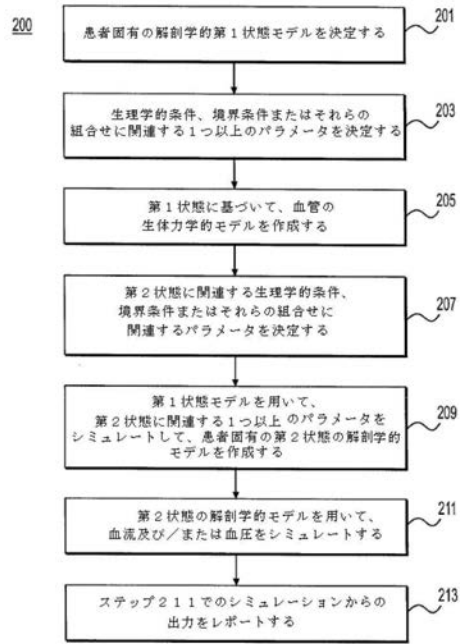
【0043】

当業者には、本明細書中で開示されている本発明の明細書及び実践を考慮することによって、本発明の他の実施形態が明らかになると思われる。本明細書及び実施例は単なる例とみなされ、本発明の真の範囲及び精神は以下のクレームによって指示されることが意図されている。

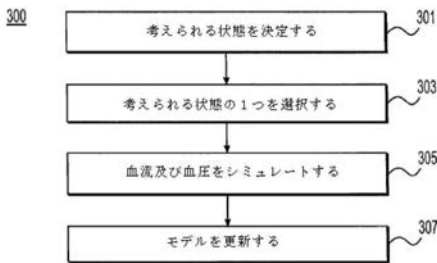
【 図 1 】



【 図 2 】



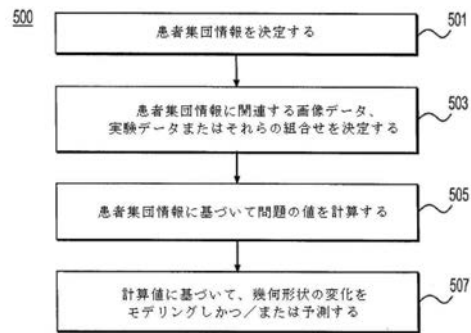
【 図 3 】



【 図 4 】



【 図 5 】



フロントページの続き

- (74)代理人 230113332
弁護士 山本 健策
- (72)発明者 チャールズ エー． テイラー
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94025, メンロー パーク, シャロン パーク 35
0, ナンバー523
- (72)発明者 ヒュン ジン キム
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94402, サン マテオ, ダブリュー 44ティーエイ
チ アベニュー 40, アpartment 102
- (72)発明者 セスラマン サンカラン
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94304, パロ アルト, サンド ヒル ロード 18
12, アpartment 307
- (72)発明者 マイケル シャープ
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94035, マウンテン ビュー, デール アベニュー
1345 ナンバー1
- (72)発明者 デイビッド エバール
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94115, サンフランシスコ, セント ジョセフズ ア
ベニュー 30
- (72)発明者 ギルウー チョイ
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94040, マウンテン ビュー, パッケージィ ウェイ
105
- (72)発明者 レオ ジェイ． グラディー
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94030, ミルブレー, ラスエン ドライブ 1329
- Fターム(参考) 4C117 XA04 XB16 XD24 XD25 XE13 XE15 XE42 XL01 XL12 XL13
XQ13
4C167 AA41 BB70 CC09 DD01 HH30

专利名称(译)	用于模拟患者特有的血管几何形状和边界条件的变化的系统及其操作方法		
公开(公告)号	JP2019005592A	公开(公告)日	2019-01-17
申请号	JP2018141442	申请日	2018-07-27
[标]申请(专利权)人(译)	哈特弗罗公司		
申请(专利权)人(译)	心脏流, 公司		
[标]发明人	チャールズエーテイラー ヒュンジンキム セスラマンサンカラ マイケルシャープ デイビッドエバール ギルウーチョイ レオジェイグラディー		
发明人	チャールズ エー. テイラー ヒュンジンキム セスラマン サンカラ マイケル シャープ デイビッド エバール ギルウー チョイ レオ ジェイ. グラディー		
IPC分类号	A61B5/00 A61F2/82		
CPC分类号	G16H50/50 G06F30/20		
FI分类号	A61B5/00.G A61F2/82 A61B5/00.Z A61B5/055.382 A61B6/03.360.G A61B6/03.375		
F-TERM分类号	4C117/XA04 4C117/XB16 4C117/XD24 4C117/XD25 4C117/XE13 4C117/XE15 4C117/XE42 4C117/XL01 4C117/XL12 4C117/XL13 4C117/XQ13 4C167/AA41 4C167/BB70 4C167/CC09 4C167/DD01 4C167/HH30 4C267/AA41 4C267/BB70 4C267/CC09 4C267/DD01 4C267/HH30		
代理人(译)	夏木森下 饭田TakashiSatoshi 石川大介 山本健作		
优先权	61/969573 2014-03-24 US 14/317726 2014-06-27 US		
其他公开文献	JP6665240B2		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

要解决的问题：提供一种系统和操作该系统的方法，用于模拟血管几何形状和患者特有的边界条件的变化。公开了一种用于模拟由血流或血压变化引起的患者特异性血管几何形状和边界条件的变化的系统和方法。一种方法包括使用处理器确定201患者的一个或多个血管的第一解剖模型，并且基于至少第一解剖模型确定201，确定生物力学模型205，基于生物力学模型和与生理状况相关联的一个或多个参数，确定207与患者207的生理状况相关联的一个或多个参数并创建209第二个解剖模型。 .The

