

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6646711号

(P6646711)

(45) 発行日 令和2年2月14日 (2020.2.14)

(24) 登録日 令和2年1月15日 (2020.1.15)

(51) Int. Cl. F I
A 6 1 B 5/026 (2006.01) A 6 1 B 5/026 1 4 O
A 6 1 B 6/03 (2006.01) A 6 1 B 6/03 3 6 O E

請求項の数 2 (全 25 頁)

(21) 出願番号	特願2018-119135 (P2018-119135)	(73) 特許権者	511055522
(22) 出願日	平成30年6月22日 (2018.6.22)		ケーエヌユー—インダストリー コーポレ—ション ファウンデーション
(62) 分割の表示	特願2017-530444 (P2017-530444) の分割		大韓民国 24341 カンウォン—ド, チュンチョン—シ, カンウォンデハク—ギル 1
原出願日	平成27年8月31日 (2015.8.31)		1, Gangwondaehak—gil
(65) 公開番号	特開2018-187406 (P2018-187406A)		, Chuncheon—si, Gangw
(43) 公開日	平成30年11月29日 (2018.11.29)		on—do 24341, Republi
審査請求日	平成30年6月25日 (2018.6.25)		c of Korea
(31) 優先権主張番号	10-2014-0114553	(74) 代理人	100109553
(32) 優先日	平成26年8月29日 (2014.8.29)		弁理士 工藤 一郎
(33) 優先権主張国・地域又は機関	韓国 (KR)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 患者別の血管情報を決定する方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

コンピューターシステムを利用して、患者の血管情報を決定するための方法であって、
 動脈から発現する複数の血管の少なくとも一部を含む画像データの入力を受けるステッ
 プと、

前記入力された画像データを処理して、それぞれの血管の3次元モデルを生成するステ
 ップと、

前記生成された各血管の3次元モデルでは、それぞれの血管の分枝から末端までの血管
 の長さを求めるステップと、

前記求められた各血管の長さの割合に応じて、前記各血管に流れる血流量の割合を決定
 するステップとを含み、

前記動脈から発現する複数の血管の少なくとも一部を含む画像データに含まれる血管は、
右冠状動脈 (RCA)、左前下行枝 (LAD) および左回旋枝 (LCX) を含み、前記血流量の
割合を決定するステップにおいて、各血管を流れる血流量の割合は、以下の比例によって
定める血管情報を決定する方法。

$$Q_{LAD} : Q_{LCX} : Q_{RCA} = l_{LAD} : l_{LCX} : \frac{1}{\alpha / (l_{RCA})_{RV} + 1 / (l_{RCA})_{LV}}$$

ここで、

QLAD：左前下行枝の血流量、 lLAD：左前下行枝の長さ

QLCX：左回旋枝の血流量、 lLCX：左回旋枝の長さ

QRCA：右冠状動脈の血流量、 lRCA：右冠状動脈の長さ

(lRCA)RV：右冠状動脈の右心室の血液供給の部分の長さ

(lRCA)LV：右冠状動脈の左心室の血液供給の部分の長さ

α ：右心室の血液供給血管の補正係数

【請求項 2】

コンピューターシステムを利用して、患者の血管情報を決定するための方法であって、
動脈から発現する複数の血管の少なくとも一部を含む画像データの入力を受けるステップ
と、

前記入力された画像データを処理して、それぞれの血管の3次元モデルを生成するステップと、

前記生成された各血管の3次元モデルでは、それぞれの血管の分枝から末端までの血管の長さを求めるステップと、

前記求められた各血管の長さの割合に応じて、前記各血管に流れる血流量の割合を決定するステップとを含み、

前記各血管の長さを求めるステップは、

前記各血管の3次元モデルの血管中心線を求めるステップと、

前記それぞれの血管の3次元モデルの断面積が一定の値以下になる末端点を求めるステップと、

前記それぞれの血管の分枝から末端地点までの中心線の長さを求めるステップとを含み、

前記動脈から発現する複数の血管の少なくとも一部を含む画像データに含まれる血管は、右冠状動脈（RCA）、左前下行枝（LAD）および左回旋枝（LCX）を含み、前記血流量の割合を決定するステップにおいて、各血管を流れる血流量の割合は、以下の比例によって定める血管情報を決定する方法。

$$Q_{LAD} : Q_{LCX} : Q_{RCA} = l_{LAD} : l_{LCX} : \frac{1}{\alpha / (l_{RCA})_{RV} + 1 / (l_{RCA})_{LV}}$$

ここで、

QLAD：左前下行枝の血流量、 lLAD：左前下行枝の長さ

QLCX：左回旋枝の血流量、 lLCX：左回旋枝の長さ

QRCA：右冠状動脈の血流量、 lRCA：右冠状動脈の長さ

(lRCA)RV：右冠状動脈の右心室の血液供給の部分の長さ

(lRCA)LV：右冠状動脈の左心室の血液供給の部分の長さ

α ：右心室の血液供給血管の補正係数

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、患者別の血管の情報を決定する方法に関するものである。より詳細には、簡略化された冠循環モデルを適用した患者別の心臓血管情報を決定する方法に関するものである。また、患者別の動脈から発源する血管の分枝に対する血流を決定する方法に関するものである。

【背景技術】

【0002】

一般的に、冠血流予備量比（FFR、FRACTIONAL FLOW RESERVE）は、冠動脈狭窄の機能的重症度（FUNCTIONAL SEVERITY）を評価する臨床指標として広く使用される。患者のCT（コンピューター断層撮影、COMPUTED TOMOGRAPHY）データに基づいたコンピュータ

10

20

30

40

50

ーシミュレーション方法は、FFR計算のための非侵襲的な方法である。この方法は、計算流体力学モデルを、心血管システムの集中パラメータモデルと結合して狭窄された冠状動脈（冠動脈）の血流力学について詳細な解析結果を提供することができる。

【0003】

Pijlsなどは、冠動脈疾患の臨床指標として完全に膨張した状態の微小血管の狭窄の前後の割合を意味する冠血流予備量比（FFR）を紹介した。Pijlsグループは、ガイドワイヤー技術を利用して、FFRの測定法を開発し、これが冠動脈狭窄の程度を評価する技術となった。

【0004】

Kim等は、FFR値を評価する上で、CT画像と患者の情報を利用した非侵襲的なシミュレーション方法を提示した。これは、大動脈と冠状血管の血流力学的な計算のための計算流体力学技術と全体の心血管システムの集中パラメータモデルが統合された方法である。このシミュレーションモデルの妥当性と有用性は、いくつかの研究を通じて検証された（Min et al, 2012; Koo et al.、2011）。しかし、Kim等によって開発されたモデルは、計算流体力学モデルに大動脈を含み、集中パラメータモデルに全体的な心血管システムを含んでおり、計算が複雑であり、多くのパラメータの識別が必要とされて、シミュレーションの不確実性が増加される。

【0005】

一方、大韓民国特許第10-1524955号（発明の名称、患者別の血流のモデリング方法およびシステム）には、患者の心血管情報を決定するための方法およびシステムが開示されている。前記特許に開示された心血管情報の決定方法は、大動脈から発源する複数の冠状動脈の少なくとも一部を含む患者の解剖学的構造の幾何形態に関する患者別のデータを受信して、患者別のデータに基づいて、複数の冠状動脈の少なくとも一部を含む解剖学的構造の第1の部分を表す3次元モデルを作成し、少なくとも部分的に心筋組織の質量またはボリュームに基づいて解剖学的構造の第1の部分内の血流特性に関する物理学ベースのモデルを作成し、前記3次元モデルと物理学ベースのモデルに基づいて、解剖学的構造の第1の部分内の冠血流予備量比（FFR：FRACTIONAL FLOW RESERVE）を決定するステップを含んでいる。

【0006】

前記特許に開示された方法で、物理学ベースのモデルは、3次元モデルの境界を通じた血流を示す集中パラメータモデル（LUMPED PARAMETER MODEL）を使用する。また、集中パラメータモデルを適用する場合、心室の筋肉のボリュームに基づいて血流量の条件を定める。これは、冠状動脈が血液を供給する領域の心室筋のボリュームが大きい領域ほど血流量が多くなるという仮定に基づいている。また、前記特許に開示された方法は、心筋組織のボリュームを求め、スケーリング則（scaling law）を使用しなければならない。スケーリング則を使用するためには、3次元心室モデルのセグメンテーション（segmentation）が不可欠である。すなわち、前記特許の方法を適用するためには、心臓全体に対するセグメンテーション処理を実行する必要があるため、モデルの不確実性が大きくなる。特に、心室の筋肉の体積の場合、厚さの方向の形状が複雑で、セグメンテーションの精度が落ちる。

【0007】

また、Kim等によって開発された方法や、前記特許に開示された方法は、計算流体力学モデル（COMPUTATIONAL FLUID DYNAMICS MODEL、以下CFDモデル）に大動脈が含まれており、集中パラメータモデルは体動脈、体静脈、肺血管、左心、右心などを含む閉回路で構成されている。また、血流力学解析のためにCFDモデルと集中パラメータモデルは、いくつかの標準的な代表値を持つパラメータを使用して、これらのパラメータ（例えば、体動脈、体静脈、肺血管などの抵抗と静電容量値）は、それぞれの個々の患者に適用するには不向きである。

【先行技術文献】

【特許文献】

10

20

30

40

50

【0008】

【特許文献1】大韓民国特許第10-1524955号、発明の名称、患者別の血流のモデリング方法およびシステム

【非特許文献】

【0009】

【非特許文献1】Pijls, NH、VanGelder, B.、VanderVoort, P.、Peels, K.、Bracke, FA、Bonnier, HJ、Gamal, MI、1995 Fractional flow reserve : a useful index to evaluate the influence of an epicardial coronary stenosis on myocardial blood flow. Circulation 92、3183e3193。

【非特許文献2】Kim, HJ、Vignon-Clementel, IE、Coogan, JS、Figueroa, CA、Jansen、KE、Taylor, CA、2010. Patient-specific modeling of blood flow and pressure in human coronary arteries. Ann. Biomed. Eng. 38 (10)、3195e3209。 10

【非特許文献3】Min, JK、Leipsic, J.、Pencina, MJ、Berman, DS、Koo, BK、van Mieghem, C.、Erglis, A.、Lin, FY、Dunning, AM、Apruzzese, P.、Budoff, MJ、Cole、JH、Jaffer, FA、Leon, MB、Malpeso, J.、Mancini, GB、Park, SJ、Schwartz, RS、Shaw, LJ、Mauri, L.、2012年Diagnostic accuracy of fractional flow reserve from anatomic CT angiography. JAMA 308、1237e1245。

【非特許文献4】Koo, BK、Erglis, A.、Doh, JH、Daniels, DV、Jegere, S.、Kim, HS、Dunning, A.、DeFrance, T.、Lansky, A.、Leipsic, J.、Min, JK、2011 Diagnosis of ischemia-causing coronary stenoses by noninvasive fractional flow reserve computed from coronary computed tomographic angiograms. Results from the prospective multicenter DISCOVER-FLOW (diagnosis of ischemia-causing Stenoses obtained via noninvasive fractional flow Reserve) study. J. Am. Coll. Cardiol. 58、1989e1997。 20

【非特許文献5】Shim, EB、Chang, KS、1997 Numerical analysis of three-dimensional Björk-Shiley valvular flow in an aorta. J. Biomech. Eng. 119 (1)、45e51。

【非特許文献6】Shim, EB、Chang, KS、1994 Three-dimensional vortex flow past a tilting disc valve using a segregated finite element scheme. Comput. Fluid Dyn. J. 3 (1)、205e222。

【非特許文献7】Shim, EB、Kamm, RD、Heldt, T.、Mark, RG、2000. Numerical analysis of blood flow through a stenosed artery using a coupled multiscale simulation method. Comput Cardiol. 27、219e222。 30

【非特許文献8】Einstein, A.、1906. Eine neue bestimmung der molekulardimensionen. Ann. Phys. 19 (2)、289。

【非特許文献9】Schreiner, W.、Neumann, F.、Mohl, W.、1990. The role of intramyocardial pressure during coronary sinus interventions : a computer model study. IEEE Trans. Biomed. Eng. 37、956e967。

【非特許文献10】Lim, KM、Kim, IS、Choi, SW、Min, BG、Won, YS、Kim, HY、Shim, EB、2009. Computational analysis of the effect of the type of LVAD flow on coronary perfusion and ventricular afterload. J. Physiol. Sci. 59 (4)、307e316。 40

【非特許文献11】Brown, AG、Shi, Y.、Marzo, A.、Staicu, C.、Valverde, I.、Beerbaum, P.、Lawford, PV、Hose, DR、2012年Accuracy vs. computational time : translating aortic simulations to the clinic. J. Biomech. 45 (3)、516e623。

【非特許文献12】Taylor, CA、Fonte, TA、Min, JK、2013 Computational fluid dynamics applied to cardiac computed tomography for noninvasive quantification of fractional flow reserve : scientific basis. J. Am. Coll. Cardiol. 61 (22)、2233e2241。

【非特許文献13】West, GB、Brown, JH、Enquist, BJ、1997. A general model for the origin of allometric scaling laws in biology. Science 276 (5309)、122e126。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】**【0010】**

本発明は、血管の血流解析のための新しい方法とシステムを提供することを目的とする。

【0011】

本発明の第1の目的は、身体全体の閉鎖型の集中パラメータモデルを使用せずに、血流を解釈しようとする血管の部分についてのみCFDモデルと集中パラメータモデルを適用して血流を解析するための新しい方法とシステムを提供することである。

【0012】

本発明の第2の目的は、動脈からの分枝された血管が血液を供給する身体領域の体積や質量を求めず、動脈からの枝血管のそれぞれに流れる血流量の割合を定めるための新しい方法を提供することである。

【課題を解決するための手段】**【0013】**

本発明の一の実施形態によれば、心血管情報のうち、冠状動脈の冠血流予備量比（FFR）を決定する方法が提供される。

【0014】

本発明に係るコンピューターシステムを利用して、心血管情報を決定する方法は、大動脈から発源する複数の冠状動脈を含む画像データの提供を受けるステップと、前記画像データを処理して前記複数の冠状動脈の3次元形状モデルを生成するステップと、前記生成された複数の冠状動脈の3次元形状モデルの血流をシミュレーションするステップと、前記血流シミュレーションの結果として、前記の各冠状動脈の冠血流予備量比（FFR）を決定するステップとを含んでいる。前記複数の冠状動脈の3次元形状モデルの血流のシミュレーションのステップで、冠状動脈の3次元形状モデルの計算流体力学モデルを適用して、計算流体力学モデルと結合されている集中パラメータモデルは、冠状動脈、冠状動脈の毛細血管、および冠状静脈を含む簡略化された冠動脈循環モデルを使用する。

【0015】

本発明の他の実施形態によれば、前記血流シミュレーションのステップで、前記冠状動脈の3次元形状モデルの計算流体力学モデルを適用したときに、入口境界条件として大動脈血圧パターンを使用することができる。

【0016】

本発明の他の実施形態によれば、前記血流シミュレーションのステップは、前記冠状動脈の3次元形状モデルの中心線の長さを求めるステップをさらに含むことができる。また、前記計算流体力学モデルに前記簡略化された冠動脈循環モデルを結合するとき、それぞれの冠状動脈に流れる血流量の割合で冠状動脈の毛細血管の抵抗値を定め、それぞれの冠状動脈に流れる血流量の割合は、冠状動脈の3次元形状モデルの中心線の長さの比率で定めることができる。

【0017】

本発明の他の実施形態によれば、血管情報の中で、複数の血管に流れる血流量の割合を決定する方法が提供される。

【0018】

本発明に係るコンピューターシステムを利用して、患者の血管情報を決定するための方法は、動脈から発源する複数の血管の少なくとも一部を含む画像データの入力を受けるステップと、前記入力された画像データを処理して、それぞれの血管の3次元モデルを生成するステップと、前記生成された各血管の3次元モデルでは、それぞれの血管の分枝から末端までの血管の長さを求めるステップと、前記求められた各血管の長さの比率にしたがって、前記の各血管に流れる血流量の割合を決定するステップとを含む。

【0019】

前記の各血管の長さを求めるステップは、前記各血管の3次元モデルの血管中心線を求めるステップと、前記それぞれの血管の3次元モデルの断面積が一定の値以下になる末端

10

20

30

40

50

点を求めるステップと、前記の各血管の分枝から末端地点までの中心線の長さを求めるステップとを含む。

【0020】

発明の他の実施形態によれば、前記複数の血管は、右冠状動脈（RCA）、左前下行枝（LAD）、および左回旋枝（LCX）であり得る。

【0021】

複数の血管が冠状動脈の場合に、前記の各冠状動脈に流れる血流量の割合を、以下の比例式によって決定することができる。

【式1】

【0022】

10

$$Q_{LAD}:Q_{LCX}:Q_{RCA}=I_{LAD}:I_{LCX}:\frac{1}{\alpha/(I_{RCA})_{RV}+1/(I_{RCA})_{LV}}$$

ここでは、

QLAD：左前下行枝の血流量、ILAD：左前下行枝の長さ

QLCX：左回旋枝の血流量、ILCX：左回旋枝の長さ

QRCA：右冠状動脈の血流量、IRCA：右冠状動脈の長さ

20

（IRCA）RV：右冠状動脈の右心室の血液供給の部分の長さ

（IRCA）LV：右冠状動脈の左心室の血液供給の部分の長さ

α ：右心室の血液供給血管の補正係数

【0023】

それぞれの冠状動脈の長さの割合を持って、それぞれの冠状動脈に流れる血流量の割合を求めると、心血管情報の冠血流予備量比（FFR）を決定するために活用することができる。従来は、それぞれの冠状動脈が血液を供給する心筋ボリュームや質量に集中パラメータモデルを適用するための冠状動脈の毛細血管の抵抗値を求めたが、それぞれの冠状動脈の長さを持って簡単に集中パラメータモデルに適用するための冠状動脈の毛細血管の抵抗値を求めることができる。

30

【0024】

本発明の他の実施形態によれば、前記複数の血管は、脳や小脳に血液を供給する動脈であることがある。例えば、複数の血管は、頸部動脈、椎骨動脈、外頸動脈、中大脳動脈等であることができる。

【発明の効果】

【0025】

本発明に係る心血管情報の中、冠状動脈の冠血流予備量比（FFR）を決定する方法によれば、計算流体血流力学モデルと集中パラメータモデルのシミュレーション計算量を削減し、従ってFFR決定のための計算時間を短縮することができる。本発明に係る方法は、心血管情報を決定する方法は、単純化された冠動脈循環モデルを使用して冠状動脈内の血流に対して局部的にシミュレートするためである。特に、身体全体に対して閉回路を構成する従来の集中パラメータモデルを使用した場合に発生する患者一人一人のためのモデルの不確実性を減らすことができる。また、本発明に係る冠動脈の冠血流予備量比（FFR）を決定する方法は、冠状動脈の形状についての簡単な境界条件を提示して、従来の方法と比較して計算量と計算時間において、より効率的である。また本発明に係る方法は電算流体力学モデルに大動脈を含まないため、従来の方法によるモデルと比べより単純なモデルである。

40

【0026】

本発明に係る血管情報のうち、複数の血管に流れる血流量の割合を決定する方法が提供される。本発明に係る方法によると、動脈から分枝した枝血管が血液を供給する対応する

50

身体の部分のボリュームや質量を求めずに、それぞれの枝血管に流れる血流量の割合を決定することができる。したがって、それぞれの血管が血液を供給する身体の部分のボリュームや体積を求めるために、対応する身体の部分の3次元モデルを求めるための複雑な計算を省略することができる。また、血管の3次元モデルだけを求めるための演算をして、血管に流れる血流量の割合を求めることができるので、体の部分の3次元モデルを求める過程で発生する不確実性を減らすことができる。

【図面の簡単な説明】

【0027】

【図1】は、本発明に係る簡略化された冠循環モデルの模式図である。

【図2】は、本発明に係る計算流体力学モデルと簡略化された集中パラメータモデルの結合関係を示す模式図である。

10

【図3】は、本発明において、心拍数65 beats / minと心臓の収縮期/拡張期血圧120/80 mmHg状態での仮想的な P_{a0} とPLVの例を示すグラフである。

【図4】は、本発明において、狭窄部位の直径比($A_{stenosis}/A_0$)が0.5であり、直径(D)が5mmである仮想血管を示した図である。

【図5】は、図4に図示された仮想血管の狭窄部位の後の部分での軸方向速度を示すグラフである。

【図6】は、本発明において、狭窄がない仮想血管と狭窄された仮想血管に対する3次元幾何学的モデルである。

【図7】は、様々なモデルの冠状動脈の出口流量を比較して示すグラフである。

20

【図8】は、本発明において、50%狭窄がある仮想血管と狭窄がない仮想血管のFFR値を等高線図に示したものである。

【図9】は、本発明において、患者の冠状動脈の3次元形状モデルと簡略化された集中パラメータモデルを図で表したものである。

【図10】は、本発明において、大動脈を含む冠状動脈モデルの模式図と集中パラメータモデルと大動脈の流動パターンを示したものである。

【図11】は、本発明において、大動脈が除外されたモデルと大動脈を含むモデルに対して計算されたFFR値を測定された臨床データと比較した図である。

【図12】は、本発明において、左前下行枝の最大流量でWSS分布を示す図である。

【図13】は、心臓の血管の分布を示す図である。

30

【図14】は、冠状動脈の主血管から分枝する微小血管の模式図である。

【図15】は、直径が大きい血管から分枝する微小血管の抵抗を表示する概略図である。

【図16】は、本発明に係る血管の長さを取得する方法を説明するフローチャートである。

【図17】は、本発明によって得られた血流量と、従来の方法によって求めた血流量のブランドアルトマンプロット(Bland-Altman plot)である。

【図18】は、図17に図示されたグラフの相関分析の結果を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0028】

本発明のその他の目的、特定の長点と新規の特徴は、添付された図面と関連した以下の詳細な説明と好ましい実施例においてさらさら明らかになる。以下では、本発明に係る冠動脈の心筋冠血流予備量比を計算するための新しい患者オーダーメイドモデルと心筋冠血流予備量比決定方法を開示する。

40

【0029】

本発明に係る方法は、計算流体力学モデルのために冠状動脈だけを使用して、冠動脈血管系の集中パラメータモデルを含んでいる。本発明に係る方法は、冠状動脈の形状についての簡単な境界条件を提供し、従来の方法に比べて計算量を削減し、計算時間を短縮することができる。また、この方法は、モデルに大動脈を含まないため、従来の方法に比べて、より単純なモデルである。本発明に係る方法の方法の妥当性を検証するために、集中パラメータモデルと結合された計算流体力学モデルを用いて、3次元直線血管に対してシミ

50

ュレーションした。本発明に係る方法を用いる計算結果を集中パラメータ方法だけを利用してシミュレーションした結果と比較した。また、臨床から得られた実質的な患者の形状について、本発明に係る方法を適用した。冠状動脈の狭窄がある患者のCT画像データを利用して、患者のカスタムモデルを構成し、本発明に係る方法を適用して計算されたFFR値を臨床的に測定された結果と比較した。また、患者のCT画像データから大動脈を含むモデルに対してFFR値を計算し、これを大動脈が含まれていないモデルについて計算されたFFR値と比較した。

【0030】

狭窄された冠状動脈へのCFDモデル

冠状動脈の局所的計算流体力学モデルに冠動脈システムのシミュレーションを連結する統合的な接近法を使用した。冠循環シミュレーションのための集中パラメータモデルは、微小冠動脈から右心房まで冠状血管が表現されたものを使用し、冠状動脈内の局所の血流をシミュレートするために有限要素法によって実装された計算流体力学モデルを使用した。

【0031】

そして、狭窄された冠状動脈の局所的計算流体力学モデルは、狭窄された冠状動脈を貫通する血流の3次元ナビエ-ストークス方程式(Navier-Stokes equations)を計算するためにPISO(pressure implicit splitting of operators)方式を用いた有限要素解析方法を使用した。詳細な解析アルゴリズムは、研究論文(Shim and Chang、1994、1997)に開示されている。

【0032】

血流は非圧縮性、層流、粘性流体と仮定し、ニュートン流体で処理した。血液の密度は1,060kg / m³と想定した。血液の粘性係数 μ は、患者のヘマトクリット値とアインシュタインの方法(Einstein、1906)を利用して獲得した。

【式2】

【0033】

$$\mu = \mu_0 (1 + 2.5 HCT)$$

ここでは、「HCT」は、患者のヘマトクリット値であり、 μ_0 は水とほぼ同じプラズマの粘度を示す($\mu_0 = 0.0015 \text{ kg/ms}$)。

【0034】

冠動脈循環の集中パラメータモデル

また、冠循環の集中パラメータモデルは、冠状血管に限定した。冠循環は、図1に示すように、三種類の構成要素、すなわち、冠状動脈(coa)、冠状動脈の毛細血管(coc)、冠状静脈(cov)を含んでいる。冠循環の集中パラメータモデルは、それぞれの抵抗と静電容量などの要素で構成され、電気的アナログ観点から数式化される。血液の循環に関連する血流力学的パラメータを使用して、三つの部分の構成要素それぞれについて、圧力、体積、血流を計算する。他の毛細血管系とは対照的に、心臓の収縮期中、血管周囲の左心室の圧力が非常に強くなるため、冠状動脈の血流量は低くなる。拡張期中の心臓の筋肉が緩みながら左心室の毛細血管に流れる血液が妨げられていないので、冠状動脈に流れる血流の移動はより自由になる。この機序をモデル化するために、冠状動脈の心筋内部圧力(図1の P_{imp})を使用した。この心筋内部の圧力は、心室の圧力と相関関係を有する。

【式3】

【0035】

$$P_{imp} = \gamma P_{LV}$$

この式でPLVは、左心室の圧力であり、 γ は0.75を使用した。この γ の値は、シュライナー (Schreiner) などにより提案された。以下で説明するように、冠状血管の毛細血管における区画した周辺の抵抗 (R_{coc} 、 R_{cov}) を考慮にいれ体積依存形の値を使用した。

【式 4】

【0036】

$$R_{actual} = \begin{cases} R_{original} & \text{if } P_{coc} \leq P_{coa} \\ R_{original} + \beta / V_{coc}^2 & \text{if } P_{coc} > P_{coa} \end{cases}$$

R_{actual} は R_{coc} または R_{cov} の実際の値であり、 $R_{original}$ は R_{coc} または R_{cov} のデフォルト値である。式4において β は経験的定数であり、 V_{coc} は冠状毛細血管の体積を示す。 β はシュライナー等により提示された0.3に設定した。式4に示すように、冠状血管内の血流の流れは、圧力勾配の信号に応じて、巡行 (ie、 $P_{coa} > P_{coc}$)、または逆行することができる。しかし、毛細血管の体積が0に近づくようになれば、もはや押し出されてくることがないので、逆流が中断される。さらに、毛細血管が圧縮されると、抵抗が増加して、血流の動きが調節される。式4の逆圧力勾配に応じて毛細血管の体積が0に近づくとき逆流も0に近く減少する。冠循環の集中パラメータ方法を扱う詳細については、既存の研究 (Schreiner et al.、1990; Shim et al.、2000) に記載されている。

【0037】

計算流体力学モデルと集中パラメータモデルの組み合わせ

また、集中パラメータ方法と計算流体力学モデルの統合は、冠循環の集中パラメータ方法と計算流体力学モデルを結合するために、両方のシステムが相互の影響を与えるという家をした。図2は、計算流体力学モデルと集中パラメータモデルの結合を概略的に示す。計算流体力学モデルの出口で計算された流量は、集中パラメータモデルに伝達される。常微分方程式を介して集中パラメータモデルの三つの部分の圧力と流量を計算する (Lim et al.、2009)。LPMで計算された冠動脈圧の値は、次のステップの計算のために計算流体力学モデルの出口境界条件として P_{outlet} を計算するために使用されるように計算流体力学モデルに伝達される。このように結合された方法は、微小血管と結合された大きな血管の局所的流体力学の解析に効果的であり、これはBrown等の論文 (Brown et al.、2012) に詳細に説明されている。

【0038】

Kim等により提示された従来の方法とは異なり、本発明に係る方法は、大動脈血圧 (図2での P_{ao}) の瞬間的なパターンを計算流体力学モデルの入口境界条件として使用した。これらの圧力パターンは、心臓のサイクルと患者の心臓収縮期/拡張期血圧を合わせるために提案された。左心室の時間変化に伴う静電容量モデルを大動脈血圧の規定された一時的なパターンと結合することにより、PLVを入手し、これは式2の P_{imp} の計算のために使用される。図3は、心拍数65 beats / minと心臓収縮期/拡張期血圧120/80 mmHg状態での仮想 P_{ao} とPLVの例を示している。

【0039】

簡略化された冠状動脈の3次元モデル

本発明に係る方法の検証のために、図4に示すように、少しの狭窄があるチューブ (仮想血管) をシミュレートして得られた結果と、既に数値的研究を介して出てきた結果と比

較した。狭窄部位の割合であるAsthenosis / A0は0.5であり、直径（D）は5mmである。液体の密度と粘性は、それぞれ755 kg / m³、0.00143 Pa・secであり、既存の数値研究に示されたサインの速度を入口境界条件に適用した。

【式 5】

【0040】

$$V_z(r, t) = \frac{[3.44 + 2.08 \sin(\frac{2\pi t}{0.345})] \times 10^{-5}}{\pi D^2} \times [1 - (\frac{2r}{D})^2] \quad 10$$

式 5 に示した入口速度V_zは軸方向であり、Dは、チューブの直径である。rとtは、それぞれ半径と時間である。図 5 には、狭窄部位の後の部分での軸方向速度を示す。サイン（正弦）周期入口速度は、Tpの式で表現した。計算された速度波形は、従来の研究結果と非常によく一致した。これは、本発明に係る計算流体力学の方法の時間的、空間的精度を示す。

【0041】

冠状動脈の患者 オーダーメイドモデル

また、臨床的な実際の形状を利用して、シミュレーションモデルをテストするために、C T画像データから冠状動脈の 3 次元形状モデルを生成して、患者オーダーメイドモデルを開発した。臨床データの出所は、大韓民国の蔚山大学病院で、蔚山大学病院のデータの使用は、IRBの承認を受けた。2014年の病院を訪れた患者のうち、直径2.5mm以上の主要な冠状動脈の50%以上の狭窄を示した患者一人を選択した。

20

【0042】

C T画像のセグメンテーションのための活動輪郭アルゴリズムに基づいたセグメンテーションプログラムを開発した。また、冠動脈形状の中心線抽出は、Antica等により提示されたアルゴリズムを用いた。また、HypermeshTM (<http://www.altairhyperworks.com>) ソフトウェアを使用して、C T画像データを整えて 3 D解析のための格子システムを作成した。開発された格子システムにドロネー（Delaunay）のアルゴリズムを利用して 3 次元ボリュームメッシュを生成した。

30

【0043】

冠状動脈の簡素化された 3 次元モデルの心血管情報を決定する方法を確認するために、左前下行枝を模倣したストレート血管モデルの50%狭窄があるモデルと狭窄がないモデルの血行動態シミュレーション結果を集中パラメータモデルの結果と比較した。図 6 には、3 次元の幾何学的モデルに狭窄がない血管と狭窄された血管に対して、それぞれ59,353個と121,292個のグリッドが示されている。図 7 は、このように構成された 2 つのモデルの出口流量と集中パラメータのモデルでの出口流量を計算して比較したものである。通常の状態での左前下行枝（LAD）の平均流量は1.3cc / sと仮定した。最大充血状態の場合、平均流量を定常状態流量の 4 倍5.2cc / sに増加した。図 7 に示すように、冠状動脈の流れは、心室収縮期中に減少し、拡張期に増加した。これらの結果は、文献に報告された冠状動脈の血流速度の波形と一致する。狭窄がないモデルと集中パラメータモデルは、血流のパターンが似ているが、拡張期での50%狭窄モデルは、通常モデルに比べて流量は減少した。

40

【0044】

図 8 は、50%狭窄があるモデルと狭窄がないモデルの F F R 値を輪郭図に示したものである。狭窄がないモデルは、F F R 値がほぼすべての部分で約1.0の値が出てきた、狭窄モデルである場合には、狭窄部位の後ろ測定した F F R 値（約0.8）が減少したことが確認できた。興味深いことに、狭窄があるモデルの F F R 最小値は、狭窄病変のくびれ部位で観察された。

【0045】

50

患者オーダーメイド型モデルの観点から、本発明に係る方法を検証するために、左回旋枝（LCX）で狭窄が発生した患者の３次元血流力学をシミュレートした。このモデルの３次元形状の構造と境界条件は、前に説明された。図９は、患者のＣＴ画像データとして生成された計算流体力学モデルの格子システムと集中パラメータモデルを示す。下の表１は、シミュレーションのために必要な患者の生理学的なデータを示す。計算のために、最初に心拍出量と心拍数によって測定される休眠時の心拍出量を求めた。冠状動脈の総流量は、心拍出量の４％に仮定された。最大充血状態のために、冠状動脈の流量を休眠状態の４倍に増加した。それぞれの冠状動脈の血管抵抗値は、冠状動脈の総流量と各種類の断面積で計算された。静電容量値も同様に、従来の方法に応じて決定した。下の表２は、集中パラメータモデルの左前下行枝（LAD）、左回旋枝（LCX）、右冠状動脈（RCA）の総抵抗値と静電容量値を示す。

10

【００４６】

冠状動脈の入口で、収縮/拡張期血圧で測定された患者の心拍数によって定義された大動脈圧の規定されたパターンは、図３の通りである。

【００４７】

【表１】

Diastolic BP (mmHg)	Systolic BP (mmHg)	HR	Hematocrit (%)	Stroke volume (ml)
66	133	58	34.1	59.9

20

【００４８】

【表２】

Unit. R=mmHg*s/ml, C=ml/mmHg

	R _{ao}	R _{coa}	R _{coc}	R _{cov}	C _{coa}	C _{coc}	C _{cov}
RCA	8.0276	13.044	2.6759	1.3379	5.89E-04	3.73E-03	7.47E-03
LCX	2.2038	3.5812	0.7346	0.3673	1.88E-03	1.19E-02	2.38E-02
LAD	2.3013	3.7397	0.7671	0.3835	1.53E-03	9.70E-03	1.94E-02

30

【００４９】

また、シミュレーションされたＦＦＲ値の大動脈部分の影響を評価するために、大動脈が含まれるモデルに対してシミュレーションを行った。大動脈が含まれるモデルでは、大動脈のないモデルで冠状動脈の入口境界条件を指定することに備えて、大動脈の入・出口境界条件が指定されなければならない。左心室から大動脈の流動パターンは、図１０に示されたように Q_{max} の最大流量を有する正弦曲線であると仮定した。測定された拍出量と心周期に基づいて Q_{max} を計算することができる。入口流量を使用して入口面からの速度パターンを規定し、これは、図１０に示されている。入口面で空間速度分布は均一なものと仮定される。Kimらの研究では、大動脈の出口は全体の心血管系の集中パラメータモデルの構成要素に連結されている。本発明に係る方法では、出口境界条件で大動脈圧の特定のパターンを使用した。

40

【００５０】

50

下の表 3 は、格子の数と心周期に応じた計算時間を示す。大動脈のないモデルは、大動脈があるモデルよりも計算がより効率的である。図 1 1 には、両方のモデルの計算された F F R 値と測定された臨床データの値が図示されている。臨床 F F R はプレッシャーガイドワイヤー（pressure guide-wire Certus、St. Jude Medical Systems、Uppsala、Sweden）によって測定された。左前下行枝（LAD）、左回旋枝（LCX）、右冠状動脈（RCA）で測定された F F R 値は、3 つのケースについてはほとんど類似する。また、大動脈が含まれていないモデルの F F R 輪郭パターンが大動脈が含まれているモデルのパターンとほぼ同じであった。左前下行枝（LAD）から最大流量のときに計算された壁面せん断応力と速度ベクトルは、図 1 2 に示されている。最も高いせん断応力の部分は、左回旋枝（LCX）狭窄の近くにあった。

【 0 0 5 1 】

【表 3】

	The model without the aorta	The model with the aorta
The number of the mesh points in the CFD model	132,120	193,672
Consumed computational time (min) for a cardiac cycle	93.2	164.7

- Used computer : PC Intel i7-3770K CPU 3.5 GHz
- No parallel processing for the CFD code

【 0 0 5 2 】

F F R シミュレーションは、非侵襲的であり、安全な方法であるため、冠動脈狭窄の機能の程度を評価するのに非常に有用である。F F R シミュレーションの従来の方法は、計算流体力学モデルでの大動脈と全体の心血管システムの集中パラメータ方法を含でおり、これは多くの計算量と計算時間を必要とする。しかし、臨床適用が効率的であるための F F R シミュレーション方法は、個人のコンピューターでも実行することができるほど簡単に速くしなければならない。本発明に係る方法は、狭窄した冠動脈の F F R 値を計算するため、新しく効果的な方法を提供する。

【 0 0 5 3 】

本発明に係る方法は、従来の方法といくつかの明確な違いを持っている。第一に、本発明に係る方法に適用されるモデルは、計算流体力学モデルで大動脈を含んでいない。したがって、それぞれ左心室と体循環システムに連結されている大動脈の入口、出口の境界条件を必要としない。第二に、本発明に係る方法に適用されるモデルは、集中パラメータモデルが閉回路ではない。集中パラメータシステムにおいて、閉回路モデルは、動脈と静脈、肺血管、左心、右心がそれぞれの集中パラメータとして含まれていなければならない。また、冠動脈循環システムのための集中パラメータの構成要素もある。しかし、本発明に係る方法、したがって適用されるモデルの集中パラメータの構成は、唯一冠動脈微血管系（冠状動脈、冠状毛細血管、冠状静脈）のみを含んでいる。計算流体力学モデルで大動脈と集中パラメータ方法の閉回路が使用されている従来モデルは、いくつかのパラメータの（抵抗値及び静電容量値：体動脈、体静脈、肺血管、静脈、左心室、右心室）を必要とする。

【0054】

これらの各パラメータは、基準ケースで代表値を持つが、それを患者のカスタムケースで適用する場合、患者オーダーメイドモデルとするのは難しい。本発明に係る方法では、大動脈を含まず、規定された圧力パターンを冠状動脈の計算流体力学の境界条件に適用する。この規定された圧力パターンは、図3のように、臨床で測定された血圧を介して抽出する。したがって、閉回路モデルのための集中パラメータモデルの各変数は、本発明に係る方法を適用するためのモデルには必要とせず、したがって、モデルの不確実性が低減される。

【0055】

計算を考慮したとき、本発明に係る方法は、いくつかの長点がある。表3に示すように、大動脈を含んでいないモデルの3次元格子の数は、大動脈を含むモデルに比べて少なく、これは私たちのモデルの計算的効率に寄与する。また、従来の方法は、大動脈の計算流体力学モデルを全体循環集中パラメータモデルと結合することをベースにしており、これは、各時間帯のステップで二つのモデルとの間の反復的な相互作用を必要とする。本発明に係る方法では、大動脈の計算流体力学モデルと全体の心血管の集中パラメータモデルを冠状動脈の計算流体力学モデルの規定された境界条件に置き換えし、これは大動脈計算流体力学モデルと集中パラメータモデルとの間の繰り返しされた計算を必要としない。計算の精度の面で、本発明に係る方法は、従来の方法と比較して非常に合理的な結果を示す。直線状の血管から計算流体力学モデルの出口の流量は、集中パラメータモデルで計算された値とほぼ同じである。一方、50%狭窄がある場合、流量とFFRは、通常の場合と比較して減少した。図7に示すように、50%狭窄を介して計算された平均流量は実験的観測と比較して類似しており、これは本発明に係る方法の計算精度を示す。

【0056】

3D患者オーダーメイドモデルで冠状動脈の形状は、患者のCTデータから抽出した。また、冠状動脈の全抵抗と静電容量を定め、それたちを全体の冠動脈流量と冠状動脈の分枝の断面積の割合に応じて、それぞれの冠状動脈の抵抗と静電容量を再分配した。図11に示すように、右冠状動脈、左回旋枝、左前下行枝でのFFR値の計算結果は、臨床的に測定された結果と一致する。興味深いことに、大動脈のモデルの計算結果は、大動脈のないモデルの結果とほぼ同じであり、これは大動脈の部分は、冠状動脈FFRの計算値に影響を与えないことを示す。冠状動脈の高い壁面せん断応力はプラークの成長やプラークの破裂の可能性が高いことを意味する。したがって、壁面せん断応力分布は、狭窄冠動脈の重要な変数である。図12は、左前下行枝の最大流量でWSS分配を見せてくれて、これは狭窄病変は、比較的高い値を持つことを示す。

【0057】

動脈からの分枝された複数の血管に流れる血流量の割合を定める方法

冠状動脈や脳血管の血流解析のためには、動脈からの枝血管への血流の分配比率を求める必要がある。冠状動脈の分枝に流れる血流量の割合は、CT-FFRを計算する際、各冠動脈分枝に連結されたLPMモデルの抵抗値を設定する基準となる。ところが、複数の枝血管への血流分配は、患者に応じてそれぞれ異なり、そのための患者オーダーメイドモデルの方法が必要である。

【0058】

以下では、本発明の他の側面に沿って、患者に応じて、冠動脈分枝の血流比の設定方法を提供して、CT-FFR分析などのためのシミュレーション技術の精度と利便性を高めようとする。

【0059】

冠状動脈への全体流量(flow rate)は、大きく見てLAD、LCX、そしてRCAの3つに分けられる。冠状動脈全体に流れる流量(Q_{total})は、患者ごとに異なる割合でそれぞれの分枝に分けられる。もし患者の冠状動脈に流れる血流量の割合を求めることができれば、患者の心臓の末梢血管による抵抗を設定することができる。患者の冠状動脈に流れる血流量は、以下の式6のように表すことができる。

【式 6】

【0060】

$$Q_{total} = Q_{LAD} + Q_{LCX} + Q_{RCA}$$

【0061】

10

式 5 を利用して、冠状動脈に流れる血流量と血圧と抵抗の関係を下の式 7 のように表すことができる。

【式 7】

【0062】

$$Q_{LAD} = \frac{\Delta P}{R_{LAD}}$$

20

$$Q_{LCX} = \frac{\Delta P}{R_{LCX}}$$

30

$$Q_{RCA} = \frac{\Delta P}{R_{RCA}}$$

【0063】

40

式 7 で、 ΔP は冠状動脈が大動脈から分離されているところでの圧力と心臓の筋肉に流れる血液が、最終的に戻っていく場所である心房圧力との差を意味する。冠状動脈の心臓分布構造は、図 13 に示すように、直径が大きい動脈に沿って末端に行きながら、直径が小さい動脈が分枝する形態で構成されている。図 13 の心血管の写真は <http://www.plastinate.com/leistungen/ausgusspl.htm> から援用したものである。図 13 に示すように分布する血管の血流抵抗を見てみる。ハーゲン・ポアズイユ流れ (Poiseuille flow) の仮定によれば、血管の抵抗は、直径の 4 乗に反比例するので、相対的に直径が大きい血管ではなく、小さな血管における抵抗ははるかに大きい。したがって、直径が大きい冠状動脈での抵抗は無視することができる。なので、直径が小さい血管の抵抗のみを考慮してモデル化しても、実際の抵抗と大きな差がないだろう。

50

【0064】

図14は、図13に図示された冠状動脈の血管分布を模式的に示したものである。図14を参照すると、直径が大きい冠状動脈から分枝された直径の小さい血管は並列的にn個連結されていることを前提とする。この場合、直径が小さい血管の抵抗だけを考慮すると、冠状動脈および枝血管の総抵抗は、以下の式8のように表すことができる。

【式8】

【0065】

$$\frac{1}{R} = \frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} + \frac{1}{R_3} + \frac{1}{R_4} + \dots + \frac{1}{R_n} \quad 10$$

【0066】

式8でそれぞれの直径が小さい血管の抵抗が同じであると仮定すると、以下の式9と抵抗Rを求めることができる。

【式9】

【0067】

$$R = \frac{R_1}{n} \quad 20$$

【0068】

図13を参照すると、冠状動脈には分枝から末端に沿ってほぼ一定の間隔で直径が小さい血管が分枝されているので、直径が小さい血管の分枝数nは、直径が大きい冠状動脈の長さに比例する。したがって、冠状動脈の抵抗は、次の式10のように表すことができる。

【式10】

【0069】

$$R = k \frac{R_1}{l} \quad 30$$

ここでは、kは任意の比例定数であり、lは冠状動脈の血管の長さである。比例定数kと直径が小さい血管の抵抗R1は、左心室、心臓の筋肉に血液を供給するLADとLCXの場合、ほぼ同じであると仮定することができる。実際に冠状動脈の左心室の部位の微小血管の解剖学的なパターンは、どこでもほぼ同じであると知られている。

【0070】

式10を式7の左心室に血液を供給する冠状動脈に対して適用すると、下記の式11が

50

求められる。

【式 1 1】

【0 0 7 1】

$$Q_{LAD} = \frac{l_{LAD} \Delta P_{LAD}}{k R_1}$$

10

$$Q_{LCX} = \frac{l_{LCX} \Delta P_{LCX}}{k R_1}$$

20

【0 0 7 2】

しかし、RCAの場合は少し複雑である。RCA分枝の場合、右心室に血液を供給する血管と左心室に血液を供給する血管が共存する。したがって、RCAの場合、右心室に血液を供給する血管と左心室に血液を供給する血管が連結されていることを前提として、次のような式 1 2 で表すことができる。

【式 1 2】

30

【0 0 7 3】

$$R_{RCA} = \left(\frac{R_1}{n} \right)_{RV} + \left(\frac{R_1}{n} \right)_{LV}$$

40

【0 0 7 4】

式 1 2 で、左心室（式ではLVと表示）に血液を供給する血管の場合、nの値や比例定数kの値はLAD、LCXと同じ値を使用することができる。一方、右心室に血液を供給する血管に対しては、同一なnの値や比例定数kの値を使用することができない。左心室の場合、人体全体に血液をポンピングするために大きな圧力を発生させるが、右心室の場合には、肺だけに血液を供給すればよいため、比較的小さな圧力を発生させる。実際に左心室内部での血流の圧力は、約100 mmHgに達するが、右心室の場合、左心室の圧力の3分の1から4分の1の間の値を持つ。したがって、右心室の筋層は、左心室に比べて相対的に薄く、分枝された血管の粗密度も低下する。したがって、RCA血管の右心室に血液を供給する部分は、単位動脈の長さ当、分枝されている直738径が小さい血管の数が小さくなる。したが

50

って右心室に血液を供給する血管の部分については、左心室に適用したnの値を1よりも大きい適切な定数（α）に分けて、以下の式13のようにRCAに対する抵抗を求めることができる。

【式13】

【0075】

$$R_{RCA} = \left(\frac{R_1}{n/\alpha} \right)_{RV} + \left(\frac{R_1}{n} \right)_{LV} = k\alpha \frac{R_1}{(l_{RCA})_{RV}} + k \frac{R_1}{(l_{RCA})_{LV}} \quad 10$$

【0076】

式13を式7のRCAに対する式に代入すると、以下の式14のようにRCAに流れる血流量を求めることができる。

【式14】

【0077】

$$Q_{RCA} = \frac{\Delta P_{RCA}}{R_{RCA}} = \frac{1}{kR_1} \frac{\Delta P_{RCA}}{\alpha/(l_{RCA})_{RV} + 1/(l_{RCA})_{LV}} \quad 20$$

【0078】

前記の式10と式14で、ΔPは大動脈の圧力と心臓の筋肉に流れた血液が、最終的に戻っていく場所である心房圧力との差を意味するので、冠状動脈のLAD、LCX、RCAの両方に対して同じである。したがって、冠状動脈のそれぞれに流れる流量の比は次の式15のように表すことができる。

【式15】

【0079】

$$Q_{LAD} : Q_{LCX} : Q_{RCA} = l_{LAD} : l_{LCX} : \frac{1}{\alpha/(l_{RCA})_{RV} + 1/(l_{RCA})_{LV}} \quad 30$$

【0080】

LAD、LCX、RCAの血管の長さを求めると、式15から各分枝に流れる血流の比を知ることができる。そして、それぞれの分枝に流れる血流量の割合通りに冠状動脈に流れる血流量（全体心拍出量の約4%）を配布すると、それぞれの冠状動脈に流れる血流量を推定することができる。また、それぞれの冠状動脈に対して推定された血流量に基づいて、それぞれの冠状動脈への全体的な血管の抵抗（LPMでの抵抗）の値を設定することができる。

40

【0081】

冠状動脈の3次元形状モデルから血管の長さを取得する方法

本発明に係る一実施形態に、冠状動脈の3次元形状モデルから血管の長さを求め、それぞれの血管に流れる血流量の割合を定める方法について述べる。本発明に係る方法によれば、冠状動脈のLAD、LCX、RCAがそれぞれの血液を供給する心筋の体積を求めず、それぞれの冠状動脈の分枝の長さを求め、それぞれの冠状動脈の分枝に流れる血流量の割合を推定することができる。したがってFFRのような患者のカスタマイズ心血管情報を決定するために、左心室の心臓の筋肉の体積を求めるためのCT画像データの画像解析手順が必要ないようになる。

【0082】

50

本発明に係る方法を用いる場合、単にCFD (Computational Fluid Dynamics) モデルの実装のためにC T画像データから抽出された冠状動脈の3次元モデルを利用して、それぞれの冠状動脈の長さだけを計算して血流を計算する。したがって、冠状動脈の3次元モデル解析のための計算量を削減し、計算時間を短縮することになる。

【0083】

図16を参照すると、次のような順序で冠状動脈の3次元モデルから冠状動脈の長さを求める。

- 1) C T画像データを処理して、冠状動脈の3次元形状モデル生成する。
- 2) 生成された冠状動脈の3次元形状モデルから冠状動脈の中心線を作成する。
- 3) 生成された中心線の末端の面積を計算して、一定面積以下となるポイントを末端地点に選定する。
- 4) 冠状動脈の分枝から末端地点までの中心線の長さを計算する。

次に、冠状動脈がRCAの場合には、次のような順序で冠状動脈の長さを求める。

- 5) RCAの血管の長さを測定するが、PLA (postero-lateral artery)、PDA (posterior descending artery) に分かれる分枝までの長さ、分枝点以降の長さを計算する。
- 6) PLAとPDAの分枝になる前までの長さは、一定の値 (1/3 - 1/4の間の値) に分けて長さを補正してくれる。
- 7) PLAとPDAの長さは、左心室に血液を供給するので、LAD、LCXと同じ長さに計算された長さを使用する。

【0084】

冠動脈血管の長さを利用した冠状動脈の血管への血流の計算

本発明に係る方法の妥当性の検証のために、心筋の体積を利用して、冠状動脈の血流量を推定した結果と、本発明に係る方法に応じて、冠状動脈に流れる血流量を計算した結果とを比較した。

【0085】

検証には、大韓民国の蔚山大学病院で提供されたC T画像データを使用した。それぞれの冠状動脈の分枝が血液を供給する心臓の筋肉の量を計算するために市販のimage processing softwareであるTerarecon社Aquariusを使用した。蔚山大学病院から提供されたC T画像データ (25人の患者-50個の血管) に対してそれぞれの冠状動脈の血管の長さを計算して、計算された血管の長さをもとに、それぞれの冠状動脈に流れる血流量を推定した。表4には、血管の長さをもとに推定した冠状動脈に流れる血流量が記載されている。表4で、心臓の筋肉のボリュームをもとに推定した冠状動脈に流れる血流量はFlowvolumeで表示し、本発明により、血管の長さをもとに推定した冠状動脈に流れる血流量はFlowlengthで表示した。

【0086】

【表 4】

	Fow _{length} (%)			Folw _{volume} (%)			
case	ratio	RCA	LCX	LAD	RCA	LCX	LAD
case							
1	27	41	33	29	33	38	
2	34	32	34	34	28	38	
3	34	27	40	30	30	40	
4	43	25	32	33	28	39	
5	31	27	42	33	23	45	
6	21	36	44	28	28	45	
7	33	25	43	33	26	41	
8	34	35	31	28	33	38	
9	28	38	34	30	35	36	
10	26	37	38	28	34	38	
11	35	14	51	32	15	53	
12	30	37	33	28	37	35	
13	31	24	45	29	30	41	
14	25	43	32	29	34	38	
15	29	40	31	31	34	34	
16	32	21	47	31	20	49	
17	36	30	34	31	27	43	
18	47	24	29	34	27	39	
19	35	24	41	32	27	40	
20	31	31	38	29	27	44	
21	41	19	39	32	24	43	
22	23	40	37	28	35	37	
23	25	35	40	28	31	41	
24	23	38	40	28	32	40	
25	33	26	40	31	26	44	

【0087】

また、LCAとLCXについて求めた血流量について、Bland-Altman plotを描いて図17に示した。図18は、図17に図示されたBland-Altman plotの相関分析の結果である。図18を参照すると、本発明に係る方法で求めた血流量と、従来の方法で求めた血流量は相関係数 (correlation coefficient) が0.826で相関関係が非常に高いことが分かる。

【0088】

10

20

30

40

50

Bland-Altman plotは二つの測定方法で求められた値の差があるかを分析するためのグラフである。図17の中央線は相加平均（mean）値を示し、この値が0に近いほど二つの値の差の誤差が少ないことを意味する。SD値も0に近いほど、両方の値が似ていることを示す。

【0089】

前記で説明され、図面に示された本発明の実施例は、本発明の技術的思想を限定するものと解釈してはならない。本発明の保護範囲は、特許請求の範囲に記載された事項によってのみ制限され、本発明の技術分野における通常の知識を有する者は、本発明の技術的思想を様々な形で改良変更することが可能である。したがって、これらの改良および変更は、通常の知識を有する者に自明なものである限り、本発明の保護範囲に属するようになる

10

【符号の説明】

【0090】

Q_{LAD} ：左前下行枝の血流

l_{LAD} ：左前下行枝の長さ

Q_{LCX} ：左回旋枝の血流

l_{LCX} ：左回旋枝の長さ

Q_{RCA} ：右冠状動脈の血流

l_{RCA} ：右冠状動脈の長さ

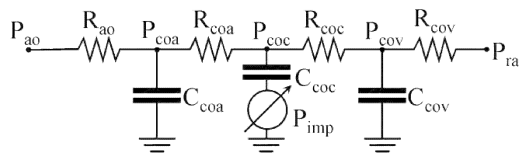
$(l_{RCA})_{RV}$ ：右冠状動脈の右心室の血液供給の部分の長さ

$(l_{RCA})_{LV}$ ：右冠状動脈の左心室の血液供給の部分の長さ

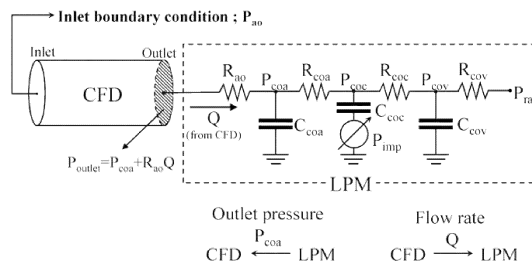
α ：右心室の血液供給血管の補正係数

20

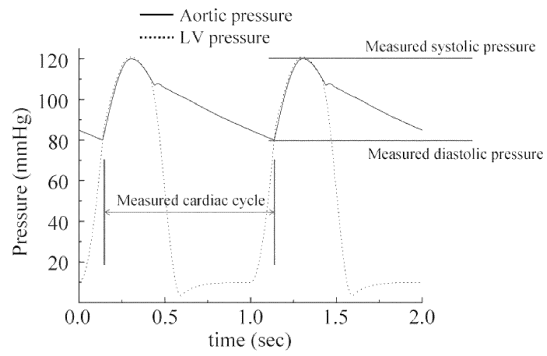
【図1】



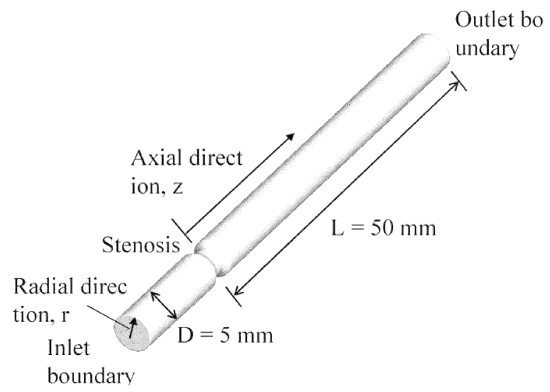
【図2】



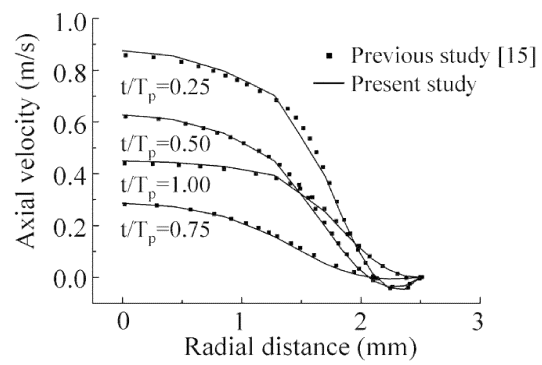
【図 3】



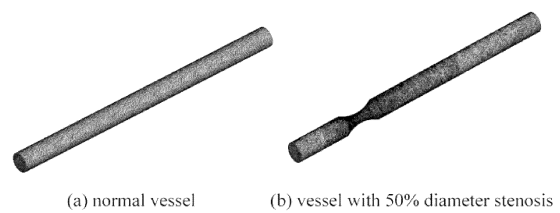
【図 4】



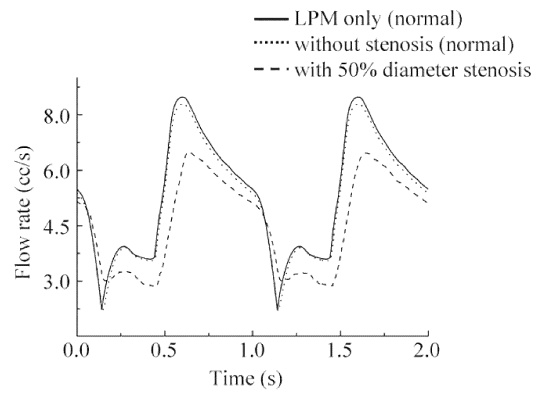
【図 5】



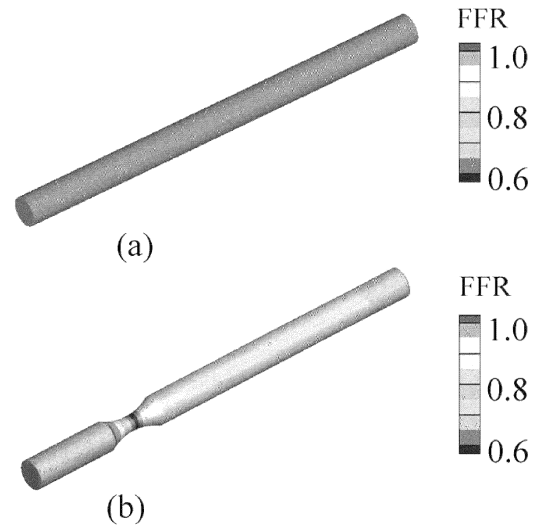
【図 6】



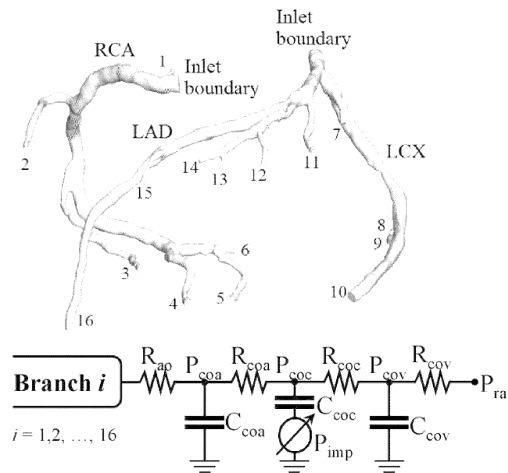
【図 7】



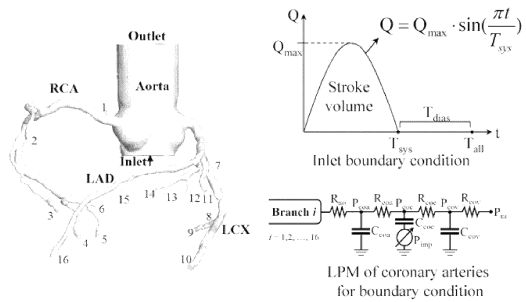
【図 8】



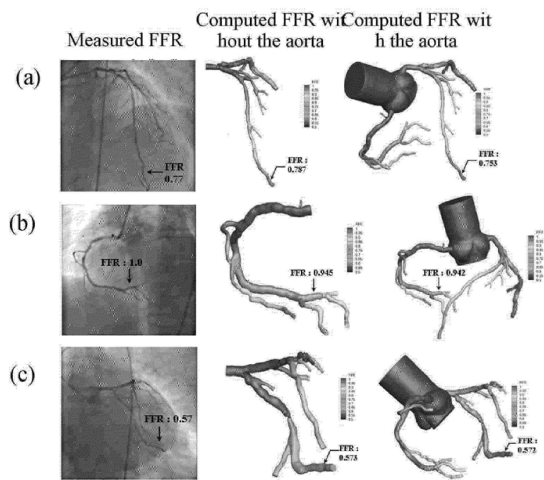
【図 9】



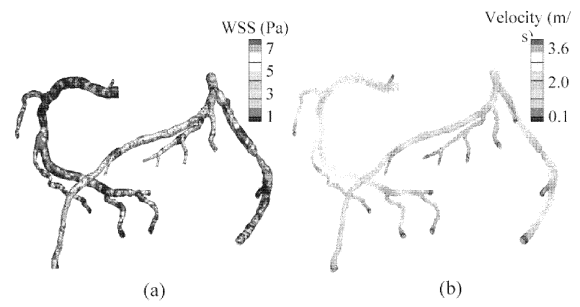
【図 10】



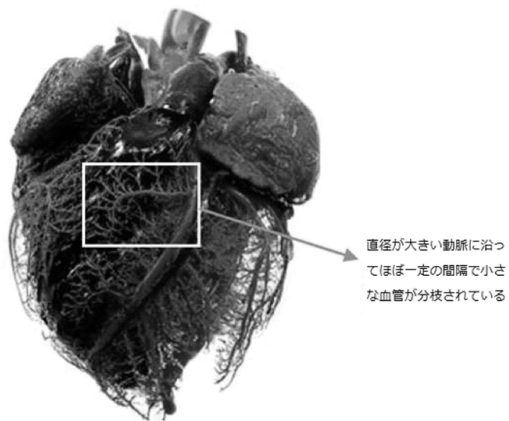
【図 1 1】



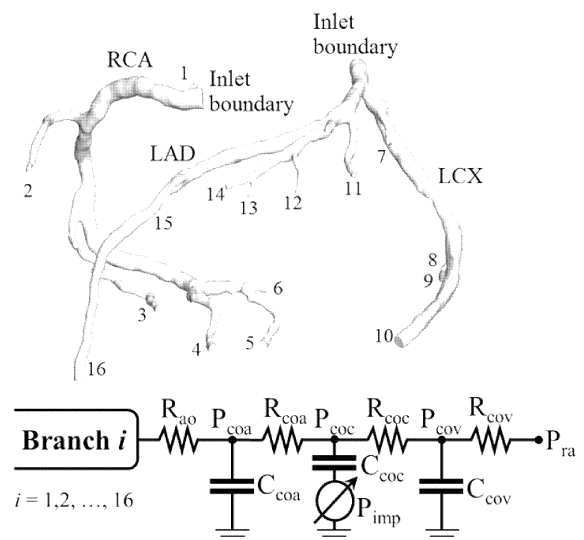
【図 1 2】



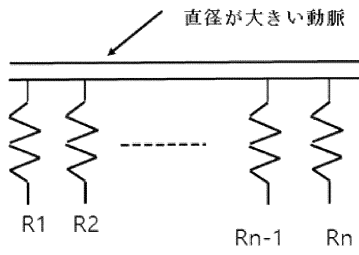
【図 1 3】



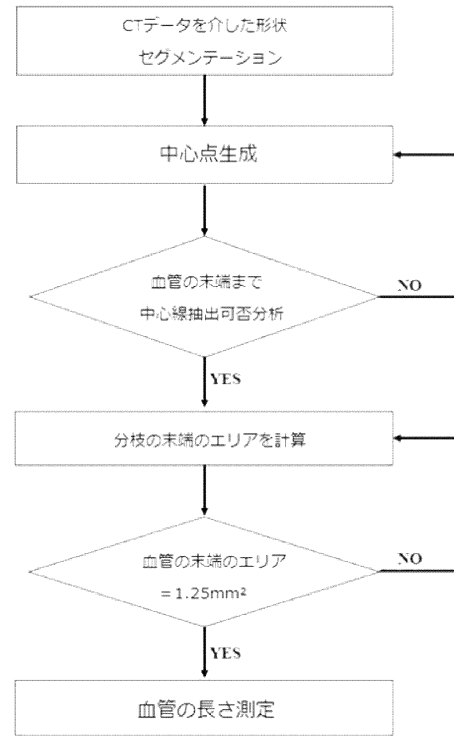
【図 1 4】



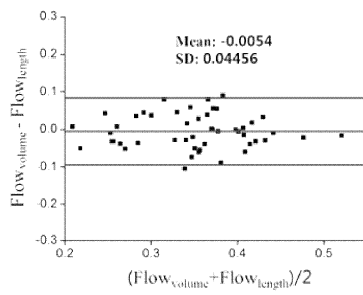
【図 15】



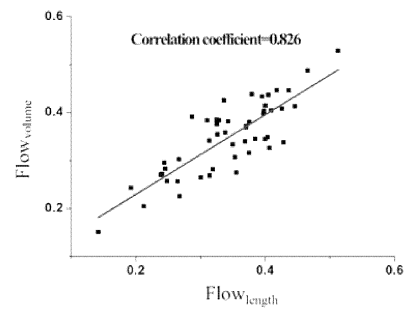
【図 16】



【図 17】



【図 18】



フロントページの続き

(72)発明者 シム ウン ボ

大韓民国 24446 カンウォンード チュンチョンーシ グクサボンーギル 7、104-5
02号

審査官 亀澤 智博

(56)参考文献 国際公開第2014/111927 (WO, A1)

特開2014-079649 (JP, A)

国際公開第2013/138428 (WO, A1)

特表2012-504454 (JP, A)

特開2013-085652 (JP, A)

特開2007-136184 (JP, A)

特開2006-297102 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61B 5/02 - 5/03

A61B 6/00 - 6/14

G06T 1/00