

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6636331号
(P6636331)

(45) 発行日 令和2年1月29日 (2020.1.29)

(24) 登録日 令和1年12月27日 (2019.12.27)

(51) Int. Cl.	F I		
A 6 1 B 5/00 (2006.01)	A 6 1 B 5/00	G	
A 6 1 B 5/055 (2006.01)	A 6 1 B 5/055	3 8 O	
A 6 1 B 6/03 (2006.01)	A 6 1 B 6/03	3 6 O D	
G O 6 T 1/00 (2006.01)	A 6 1 B 6/03	3 6 O Z	
	A 6 1 B 6/03	3 7 5	
請求項の数 16 (全 87 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号	特願2015-552198 (P2015-552198)	(73) 特許権者	515192885
(86) (22) 出願日	平成26年1月15日 (2014.1.15)		キャスワークス・リミテッド
(65) 公表番号	特表2016-511649 (P2016-511649A)		C a t h W o r k s L t d .
(43) 公表日	平成28年4月21日 (2016.4.21)		イスラエル国、4 3 6 6 5 1 9 ラアナナ
(86) 国際出願番号	PCT/IL2014/050043		、ピー. オー. ボックス 4 4 3 5
(87) 国際公開番号	W02014/111929		P. O. B o x 4 4 3 5, 4 3 6 6 5
(87) 国際公開日	平成26年7月24日 (2014.7.24)		1 9 R a A n a n a, I s r a e l
審査請求日	平成29年1月16日 (2017.1.16)	(74) 代理人	100108855
審判番号	不服2018-15292 (P2018-15292/J1)		弁理士 蔵田 昌俊
審判請求日	平成30年11月19日 (2018.11.19)	(74) 代理人	100103034
(31) 優先権主張番号	61/752, 526		弁理士 野河 信久
(32) 優先日	平成25年1月15日 (2013.1.15)	(74) 代理人	100153051
(33) 優先権主張国・地域又は機関	米国 (US)		弁理士 河野 直樹
		(74) 代理人	100179062
			弁理士 井上 正
		最終頁に続く	

(54) 【発明の名称】 血流予備量比の算出

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

狭窄セグメントを有する心臓血管系の血管機能を評価するためのプロセッサを備えるコンピュータの作動方法において、前記プロセッサによって実行される方法は、

第1の投影角度で記録された心臓血管系の第1の医療用画像および第2の投影角度で記録された心臓血管系の第2の医療用画像を医療用撮像装置から受信することと、

少なくとも以下のステップを実行することによって、前記第1の医療用画像および前記第2の医療用画像に基づいて前記心臓血管系をモデリングする少なくとも一つの直径または断面積を有する第1の血管モデルを作成することと、

(i) 第1および第2の医療用画像のそれぞれにおいて、心臓血管系の枝を通過する血管中心線を決定することと、

(ii) 前記第1および第2の投影角度の間の差を考慮して、前記第1および第2の医療用画像に関する互いの血管中心線の対応を決定することによって、前記第1および第2の医療用画像の心臓血管系の枝の間の一致を識別することと、

(iii) ステップ(ii)において識別された一致のそれぞれについて、第1の医療用画像および第2の医療用画像の血管中心線の血管端で始まる経路追跡を使用して心臓血管系の二分岐部または三分岐部での互いに接続された枝を識別することと、そして、

(iv) ステップ(i)から決定された血管中心線、ステップ(ii)から識別された一致、およびステップ(iii)から心臓血管系の二分岐部または三分岐部での互いに接続された、識別された枝を使用して第1の血管モデルを作成することと、

10

20

前記第 1 の血管モデル中の前記狭窄セグメントを通る流れの特性に関する第 1 の値を決定することと、ここで、前記第 1 の値は第 1 の血管モデルの狭窄セグメントにおける心臓血管系の直径または断面積の少なくとも一つから計算された第 1 の抵抗であり、

狭窄セグメントの少なくとも一部の幾何学的形状に少なくとも 1 つの修正を行って、前記第 1 の血管モデルから第 2 の血管モデルを生成することと、

前記第 2 の血管モデルに対する前記狭窄セグメントを通る流れの特性に関する第 2 の値を決定することと、ここで、前記第 2 の値は第 2 の血管モデルの狭窄セグメントにおける心臓血管系の直径または断面積の少なくとも一つから計算された第 2 の抵抗であり、

前記第 1 の血管モデルによってモデル化される前記心臓血管系の血管機能を定量化する流動指数を算出することを備え、ここにおいて、前記算出することは、前記第 1 の血管モデルおよび前記第 2 の血管モデルにおける流れの特性に関する第 1 および第 2 の値を比較することに基づく方法。

10

【請求項 2】

前記第 1 の医療用画像および前記第 2 の医療用画像は、2 - D 血管造影画像を含む請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記 2 - D 血管造影画像は、血管セグメントに対して 10 % 以内の精度の血管幅の決定を行うことを可能にする十分な解像度を有している請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記流動指数は、前記第 1 の血管モデルおよび前記第 2 の血管モデルにおける流れの特性に関する第 1 および第 2 の値の比に基づき算出される請求項 1 に記載の方法。

20

【請求項 5】

前記流動指数に基づいて血管再生の提案を決定することをさらに含む請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

前記第 1 の血管モデルおよび前記第 2 の血管モデルは、血管セグメントデータの接続された枝を備え、それぞれの前記枝は流れに対する対応する血管抵抗に関連付けられる請求項 1 に記載の方法。

【請求項 7】

前記第 1 の血管モデルは、前記心臓血管系の血管壁の径方向の 3 - D 記述を含む請求項 6 に記載の方法。

30

【請求項 8】

前記第 2 の血管モデルは、前記第 1 の血管モデルにおける前記狭窄セグメントより大きな径を有する推定再生血管を備える請求項 1 に記載の方法。

【請求項 9】

前記第 2 の血管モデルは、隣接する非狭窄セグメントの特性に基づき前記狭窄セグメントを正常化することによって得られる正常化された血管を備える請求項 1 に記載の方法。

【請求項 10】

前記第 1 の血管モデルおよび前記第 2 の血管モデルのそれぞれは、血管系の少なくとも 3 つの分岐部が狭窄セグメントを超えて遠位に拡張する、前記血管系の一部に対応する請求項 1 に記載の方法。

40

【請求項 11】

前記第 1 の血管モデルは、前記心臓血管系の血管セグメントに沿った経路を備える請求項 2 に記載の方法。

【請求項 12】

前記第 1 の血管モデルおよび前記第 2 の血管モデルのそれぞれは、前記狭窄セグメントから遠位に拡張する前記心臓血管系の一部に対応する請求項 1 に記載の方法。

【請求項 13】

プログラム命令が格納され、前記プログラム命令がコンピュータによって読み込まれると請求項 1 の方法を実行することを前記コンピュータに行わせる、コンピュータ可読媒体

50

を備える、コンピュータソフトウェア製品。

【請求項 1 4】

狭窄セグメントを有する心臓血管系の血管機能の評価するためのシステムにおいて、

第 1 の投影角度で記録された心臓血管系の第 1 の医療用画像および第 2 の投影角度で記録された心臓血管系の第 2 の医療用画像を医療用撮像装置から受信し、

少なくとも以下のステップを実行することによって、前記第 1 の医療用画像および前記第 2 の医療用画像に基づいて、前記心臓血管系をモデリングする少なくとも一つの直径または断面積を有する第 1 の血管モデルを作成し、

(i) 第 1 および第 2 の医療用画像のそれぞれにおいて心臓血管系の枝を通過する血管中心線を決定することと、

(i i) 前記第 1 および第 2 の投影角度の間の差を考慮して、前記第 1 および第 2 の医療用画像に関する互いの血管中心線の対応を決定することによって、前記第 1 および第 2 の医療用画像の心臓血管系の枝の間の一致を識別することと、

(i i i) ステップ (i i) において識別された一致のそれぞれについて、第 1 の医療用画像および第 2 の医療用画像の血管中心線の血管端で始まる経路追跡を使用して心臓血管系の二分岐部または三分岐部での互いに接続された枝を識別することと、そして、

(i v) ステップ (i) から決定された血管中心線、ステップ (i i) から識別された一致、およびステップ (i i i) から心臓血管系の二分岐部または三分岐部での互いに接続された、識別された枝を使用して第 1 の血管モデルを作成すること、

前記狭窄セグメントを通る前記第 1 の血管モデル中の流れの特性に関する第 1 の値を決定し、ここで、前記第 1 の値は第 1 の血管モデルの狭窄セグメントにおける心臓血管系の直径または断面積の少なくとも一つから計算された第 1 の抵抗であり、

狭窄セグメントの少なくとも一部の幾何学的形状に少なくとも 1 つの修正を生じさせて、前記第 1 の血管モデルから第 2 の血管モデルを生成し、

前記第 2 の血管モデルに対する前記狭窄セグメントを通る流れの特性に関する第 2 の値をさらに決定し、ここで、第 2 の値は第 2 の血管モデルの狭窄セグメントにおける心臓血管系の直径または断面積の少なくとも一つから計算された第 2 の抵抗であり、

前記第 1 の血管モデルによってモデリングされた前記心臓血管系の前記血管機能を定量化する流動指数を算出するように構成されたコンピュータを備え、ここにおいて、前記コンピュータは、前記第 1 の血管モデルと前記第 2 の血管モデルにおける流れの特性に関する第 1 および第 2 の値を比較することによって、前記流動指数を算出するシステム。

【請求項 1 5】

前記コンピュータは、前記第 1 の医療用画像および前記第 2 の医療用画像の受信から 5 分以内に前記流動指数を算出するように構成される請求項 1 4 に記載のシステム。

【請求項 1 6】

前記第 1 の血管モデルからの前記第 2 の血管モデルの生成は、前記狭窄セグメントによる流れの制限を無視することを含む請求項 1 に記載の方法。

【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、参照により内容全体が本明細書に組み込まれている、2013年1月15日に出願した米国仮特許出願第61/752,526号、2013年9月29日に出願した米国仮特許出願第14/040,688号、および2013年10月24日に出願した国際特許出願第PCT/IL2013/050869号の優先権の利益を主張するものである。

【0002】

本出願は、3つの同時提出出願、代理人整理番号58285、58286、および58287のうちの1つを含む。

【背景技術】

【0003】

本発明は、それらのいくつかの実施形態において、血管モデリングに関係し、より具体的には、限定することなく、血管の機能と診断とに関係する指数をリアルタイムで - たとえば、カテーテル挿入撮像法 (catheterized imaging procedure) の実行中に - 生成するための血管モデルの使用に関係する。

【0004】

動脈狭窄症は、動脈疾患の最も深刻な形態の1つである。臨床業務において、狭窄の重症度は、狭窄の直径の割合を決定することなどの、単純な幾何学的パラメータを使用すること、または圧力ベースの心筋血流予備量比 (FFR) などの、血行動態ベースのパラメータを測定することのいずれかによって推定される。FFRは、冠状動脈狭窄の機能的重症度の侵襲的測定である。FFR測定技術は、動脈狭窄上にまたがって配置される小型圧力トランスデューサを装備した0.014"ガイドワイヤの挿入を伴う。これは、狭窄の領域内の最大血流量と狭窄のない同じ領域内の最大血流量との比を表す。以前の研究から、 $FFR < 0.75$ は、虚血の正確な予測因子であることがわかっており、 $FFR \leq 0.75$ である病変に対する経皮冠動脈インターベンションの遅れは安全であるように見えた。

10

【0005】

0.8のFFRカットオフ値は、典型的には、長期転帰データによって裏付けられている、血管再生を誘導するために臨床業務において使用されている。典型的には、 $0.75 \sim 0.8$ の範囲内のFFR値は、臨床的有意性が不確実である「グレイゾーン」と考えられる。

20

【0006】

血流のモデリングおよび血流の評価については、たとえば、患者に対する心臓血管情報を決定するためのシステムを含む実施形態を説明している、「Method And System For Patient-Specific Modeling Of Blood Flow」への、Taylorの米国公開特許出願第2012/0059246号において説明されている。システムは、患者の解剖学的構造の少なくとも一部の幾何学的形状に関する患者特有のデータを受信するように構成されている少なくとも1つのコンピュータシステムを含み得る。解剖学的構造の一部は、患者の大動脈の少なくとも一部と大動脈の一部から出る複数の冠状動脈の少なくとも一部とを含み得る。少なくとも1つのコンピュータシステムは、患者特有のデータに基づき解剖学的構造の一部を表す三次元モデルを作成し、解剖学的構造の一部の中の血流特性に関係する物理学ベースのモデルを作成し、三次元モデルと物理学ベースのモデルとに基づき解剖学的構造の一部の中の血流予備量比を決定するようにも構成され得る。

30

【0007】

追加の背景技術は以下を含む。

【0008】

Taylorの米国公開特許出願第2012/053918号、
Sharmaらの米国公開特許出願第2012/0072190号、
Taylorの米国公開特許出願第2012/0053921号、
Steinbergらの米国公開特許出願第2010/0220917号、
Steinbergらの米国公開特許出願第2010/0160764号、
Sharmaらの米国公開特許出願第2012/0072190号、
Steinbergらの米国公開特許出願第2012/0230565号、
Kangらの米国公開特許出願第2012/0150048号、
Edicらの米国公開特許出願第2013/0226003号、
Kassabらの米国公開特許出願第2013/0060133号、
Mittalらの米国公開特許出願第2013/0324842号、
SuriおよびJasjitの米国公開特許出願第2012/0177275号、
Taylorらの米国特許第6,236,878号、

40

50

Taylorの米国特許第8,311,750号、
Hizengaraの米国特許第7,657,299号、
Bullittらの米国特許第8,090,164号、
Tangらの米国特許第8,554,490号、
Weeseらの米国特許第7,738,626号、
Hartらの米国特許第8,548,778号、
Jerry T. WongおよびSabee Molloiによる論文、名称「Determination of fractional flow reserve (FFR) based on scaling laws: a simulation study」、Phys. Med. Biol. 53(2008年)3995~4011頁、
Weickertによる論文、名称「A Scheme for Coherence-Enhancing Diffusion Filtering with Optimized Rotation Invariance」、Journal of Visual Communication and Image Representation、第13巻、1-2号、2002年3月、103~118頁(2002年)、
J. Weickertによる書籍「Anisotropic Diffusion in Image Processing」、B. G. Teubner (Stuttgart)、1998年の論説、
A. F. Frangi、W. J. Niessen、K. L. Vincken、M. A. Viergeverによる論文、名称「Multiscale vessel enhancement filtering」、Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCA '98、
Jerry T. WongおよびSabee Molloiによる論文、名称「Determination of fractional flow reserve (FFR) based on scaling laws: a simulation study」、Phys. Med. Biol. 53(2008年)3995~4011頁、
S. Molloi、J. T. Wong、D. A. Chalyan、およびH. Leによる論文、名称「Quantification of Fractional Flow Reserve Using Angiographic Image Data」、O. Doessel and W. C. Schlegel (Eds.) : WC 2009, IFMBE Proceedings 25/II, 901~904頁、2009年、
Jerry T. Wong、Huy Le、William M. Suh、David A. Chalyan、Toufan Mehraien、Morton J. Kern、Ghassan S. Kassab、およびSabee Molloiによる論文、名称「Quantification of fractional flow reserve based on angiographic image data」、Int J Cardiovasc Imaging (2012年) 28:13~22頁、
Shigeho Takarada、Zhang Zhang、およびSabee Molloiによる論文、名称「An angiographic technique for coronary fractional flow reserve measurement: in vivo validation」、2012年8月31日にInt J Cardiovasc Imagingにてオンライン公開、
A. M. Seifalian、D. J. Hawkes、A. C. Colchester、およびK. E. Hobbsによる論文、名称「A new algorithm for deriving pulsatile blood flow

waveforms tested using stimulated dynamic angiographic data」、Neuroradiology、第31巻、263～269頁、1989年、

A. M. Seifalian、D. J. Hawkes、C. R. Hardingham、A. C. Colchester、およびJ. F. Reidyによる論文、名称「Validation of a quantitative radiographic technique to estimate pulsatile blood flow waveforms using digital subtraction angiographic data」、J. Biomed. Eng.、第13巻、第3号、225～233頁、1991年5月、

10

D. J. Hawkes、A. M. Seifalian、A. C. Colchester、N. Iqbal、C. R. Hardingham、C. F. Bladin、およびK. E. Hobbsによる論文、名称「Validation of volume blood flow measurements using three dimensional distance-concentration functions derived from digital X-ray angiograms」、Invest. Radiol.、第29巻、第4号、434～442頁、1994年4月、

A. M. Seifalian、D. J. Hawkes、C. Bladin、A. C. F. Colchester、およびK. E. F. Hobbsによる論文、名称「Blood flow measurements using 3D distance-concentration functions derived from digital X-ray angiograms」、Cardiovascular Imaging, J. H. C. Reiber and E. E. van der Wall, Eds. Norwell, MA, The Netherlands: Kluwer Academic、1996年、425～442頁、

20

K. R. Hoffmann、K. Doi、およびL. E. Fencilによる論文、名称「Determination of instantaneous and average blood flow rates from digital angiograms of vessel phantoms using distance-density curves」、Invest. Radiol.、第26巻、第3号、207212頁、1991年3月、

30

S. D. Shpilfoygel、R. Jahan、R. A. Close、G. R. Duckwiler、およびD. J. Valentinoによる論文、名称「Comparison of methods for instantaneous angiographic blood flow measurement」、Med. Phys.、第26巻、第6号、862～871頁、1999年6月、

D. W. Holdsworth、M. Drangova、およびA. Fensterによる論文、名称「Quantitative angiographic blood flow measurement using pulsed intra-arterial injection」、Med. Phys.、第26巻、第10号、2168～2175頁、1999年10月、

40

Joan C. Tuinenburg、Gerhard Koning、Andre i Rares、Johannes P. Janssen、Alexandra J. Lansky、Johan H. C. Reiberによる論文、名称「Dedicated bifurcation analysis: basic principles」、Int J Cardiovasc Imaging (2011年) 27:167～174頁、

Salvatore Davide Tomasello、Luca Costanz

50

- o、および Alfredo Ruggero Galassi による論文、名称「Quantitative Coronary Angiography in the Interventional Cardiology」、Advances in the Diagnosis of Coronary Atherosclerosis、Johannes P. Janssen、Andrei Rares、Joan C. Tuinenburg、Gerhard Koning、Alexandra J. Lansky、Johan H. C. Reiber による論文、名称「New approaches for the assessment of vessel sizes in quantitative (cardio-)vascular X-ray analysis」、Int J Cardiovasc Imaging (2010年) 26:259~271頁、10
- Kirkeeide R L. 編集 Reiber J H C および Serruys P W による論文、名称「Coronary obstructions, morphology and physiologic significance Quantitative Coronary Arteriography」、The Netherlands: Kluwer、1991年、229~244頁、
- Kevin Sprague、Maria Drangova、Glen Lehmann、Piotr Slomka、David Levin、Benjamin Chow、および Robert deKemp による論文、名称「Coronary x-ray angiographic reconstruction and image orientation」、Med Phys、2006年3月、33(3):707~718頁、20
- Adamantios Andriotis、Ali Zifan、Manolis Gavaises、Panos Liatsis、Ioannis Pantos、Andreas Theodorakakos、Efsthios P. Efsthopoulos、および Demosthenes Katritsis による論文、名称「A New Method of Three-dimensional Coronary Artery Reconstruction From X-Ray Angiography: Validation Against a Virtual Phantom and Multislice Computed Tomography」、Catheter Cardiovasc Interv、2008年1月1日、71(1):28~43頁、30
- Kenji Fusejima, MD による論文、名称「Noninvasive Measurement of Coronary Artery Blood Flow Using Combined Two-Dimensional and Doppler Echocardiography」、JACC 第10巻、第5号、1987年11月、1024~31頁、
- Carlo Caiati、Cristiana Montaldo、Norma Zedda、Alessandro Bina、および Sabino Iliceto による論文、名称「New Noninvasive Method for Coronary Flow Reserve Assessment: Contrast-Enhanced Transthoracic Second Harmonic Echo Doppler」、Circulation、the American Heart Association、1999年、99:771~778頁、40
- Harald Lethena、Hans P Triesa、Stefan Kerstinga、および Heinz Lambertza による論文、名称「Validation of noninvasive assessment of coronary flow velocity reserve in the right coronary artery - A comparison of transthoracic echocardiographic results with intra 50

coronary Doppler flow wire measurements」、European Heart Journal (2003年) 24、1567～1575頁、

Paolo Vocia、Francesco Pizzutoa、およびFrancesco Romeobによる論文、名称「Coronary flow: a new asset for the echo lab?」、European Heart Journal (2004年) 25、1867～1879頁、

Siogkasらによる論文要録、名称「Quantification of the effect of Percutaneous Coronary Angioplasty on a stenosed Right Coronary Artery」、Information Technology and Applications in Biomedicine (ITAB)、2010年第10回IEEE International Conference on、

Patrick MeimounおよびChristophe Tribouilloによるレビュー論文、名称「Non-invasive assessment of coronary flow and coronary flow reserve by transthoracic Doppler echocardiography: a magic tool for the real world」、European Journal of Echocardiography (2008年) 9、449～457頁、

Carlo Caiati、Norma Zedda、Mauro Cadeddu、Lijun Chen、Cristiana Montaldo、Sabino Illiceto、Mario Erminio Lepera、およびStefano Favaleによる論文、名称「Detection, location, and severity assessment of left anterior descending coronary artery stenoses by means of contrast-enhanced transthoracic harmonic echo Doppler」、European Heart Journal (2009年) 30、1797～1806頁、

Bullittらの論文、名称「Determining malignancy of brain tumors by analysis of vessel shape」、Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI 2004。

【0009】

上述の、および本明細書全体を通しての、すべての文献の開示、さらにはこれらの文献において言及されているすべての文献の開示は、参照により本明細書に組み込まれている。

【発明の概要】

【0010】

本発明のいくつかの実施形態の態様によれば、血管評価を行うための、心臓血管系の第1の血管モデルを受信することと、血管系の狭窄セグメントを通る流れを表す第1の血管モデルに基づき少なくとも1つの特性を決定することと、第1の血管モデルに対応する要素と、流れの少なくとも1つの特性の差異を含む少なくとも1つの修正とを備える第2の血管モデルを生成することと、第1のモデルと第2のモデルとを比較する流動指数を算出することとを備える、方法が提供される。

【0011】

本発明のいくつかの実施形態によれば、流れの少なくとも1つの特性の差異は、狭窄セグメントを通る流れの少なくとも1つの特性と、第2のモデルの対応するセグメントの中の流れの特性との間の差異を備える。

【0012】

本発明のいくつかの実施形態によれば、血管モデルは、複数の 2 - D 血管造影画像に基づき算出される。

【 0 0 1 3 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、血管造影画像が、主要なヒト冠状動脈からの少なくとも第 3 の分岐点に従って血管セグメントに対して 1 0 % 以内で血管幅の決定を行うことを可能にする十分な解像度を有している。

【 0 0 1 4 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、流動指数は、狭窄セグメントから狭窄を取り除くためにインターベンションによって達成可能である流動増加の予測を備える。

【 0 0 1 5 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、比較流動指数は、第 1 および第 2 の血管モデルの対応する流動特性の比に基づき算出される。

【 0 0 1 6 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、比較流動指数は、狭窄セグメントと非狭窄セグメントの対応する流動特性の比に基づき算出される。

【 0 0 1 7 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、この方法は、比較流動指数を狭窄毎の単一の数として報告することを備える。

【 0 0 1 8 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、流れの少なくとも 1 つの特性は、流量を備える。

【 0 0 1 9 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、比較流動指数は、狭窄血管を通る最大の流れと狭窄が取り除かれた狭窄血管を通る最大の流れとの比を備える血流予備量指数を表す指数を備える。

【 0 0 2 0 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、比較流動指数は、血管再生に対する提案を決定する際に使用される。

【 0 0 2 1 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、比較流動指数は、狭窄を取り除くことによって流れを復元するため容量を示す値を備える。

【 0 0 2 2 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、第 1 および第 2 の血管モデルは、血管セグメントデータの接続された枝を備え、それぞれ枝は流れに対する対応する血管抵抗に関連付けられている。

【 0 0 2 3 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、血管モデルは、血管壁の径方向に詳細になっている 3 - D の記述を含まない。

【 0 0 2 4 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、第 2 の血管モデルは、第 1 の血管モデルにおける狭窄血管を置き換える比較的大きな直径を有する血管を備える、通常モデルである。

【 0 0 2 5 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、第 2 の血管モデルは、隣接する非狭窄血管の特性に基づき狭窄血管を正常化することによって得られる正常化された血管を備える、通常モデルである。

【 0 0 2 6 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、流の少なくとも 1 つの特性は、狭窄セグメントと流れで接続する複数の血管セグメントの特性に基づき算出される。

【 0 0 2 7 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、流れの特性は、流体流れに対する抵抗を備える

10

20

30

40

50

。

【 0 0 2 8 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、この方法は、第 1 の血管モデルにおいて、狭窄血管と、狭窄血管の下流にある血管枝の冠部とを識別することと、冠部内の流体流れに対する抵抗を算出することとを備え、ここにおいて、流動指数は、冠部の容積に基づき、また流体流れに対する抵抗への狭窄血管の寄与分に基づき算出される。

【 0 0 2 9 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、第 1 の血管モデルは、三次元空間内の血管位置の表現を備える。

【 0 0 3 0 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、それぞれの血管モデルは、血管系の 2 つの連続する分岐部の間にある血管系の一部に対応する。

【 0 0 3 1 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、それぞれの血管モデルは、血管系の分岐部を含む血管系の一部に対応する。

【 0 0 3 2 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、それぞれの血管モデルは、血管系の少なくとも 1 つの分岐部を狭窄セグメントを超えて拡大する血管系の一部に対応する。

【 0 0 3 3 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、それぞれの血管モデルは、血管系の少なくとも 3 つの分岐部を狭窄セグメントを超えて拡大する血管系の一部に対応する。

【 0 0 3 4 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、血管モデルは、血管セグメントに沿った経路を備え、これらの経路のそれぞれは複数の 2 - D 画像内の位置までのその広がりによってマッピングされる。

【 0 0 3 5 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、この方法は、心臓血管系の画像を取得することと、その第 1 の血管モデルを構築することとを備える。

【 0 0 3 6 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、それぞれの血管モデルは、画像の解像度が正しい値の 1 0 % 以内で血管幅の決定を可能にする限り遠位に拡張する血管系の一部に対応する。

【 0 0 3 7 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、血管モデルは、モデルを生成するために使用される画像の取得時に人工的に拡張された血管系のものである。

【 0 0 3 8 】

本発明のいくつかの実施形態の一態様によれば、プログラム命令が格納され、命令がコンピュータによって読み込まれると被験者の血管系の複数の 2 - D 画像を受信して血管評価のための方法を実行することをコンピュータに行わせる、コンピュータ可読媒体を備える、コンピュータソフトウェア製品が用意される。

【 0 0 3 9 】

本発明のいくつかの実施形態の一態様によれば、血管評価を行うための、複数の 2 - D 画像を受信し、複数の 2 - D を血管系の第 1 の血管モデルに変換し、血管系の狭窄セグメントを通る流れを表す第 1 の血管モデルに基づき少なくとも 1 つの特性を決定し、第 1 の血管モデルに対応する要素を備える、第 2 の血管モデルと、狭窄セグメントを通る流れの少なくとも 1 つの特性を狭窄の効果が低減される対応するセグメントを通るかのような流れの特性に変更することを含む少なくとも 1 つの修正とを生成し、第 1 のモデルと第 2 のモデルとを比較する流動指数を算出するように構成されたコンピュータを備える、システムが実現される。

【 0 0 4 0 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、コンピュータは、第1の血管モデルを受信する5分以内に流動指数を算出するように構成される。

【0041】

本発明のいくつかの実施形態によれば、コンピュータは、2-D画像の取得の5分以内に流動指数を算出するように構成される。

【0042】

本発明のいくつかの実施形態によれば、コンピュータは、撮像デバイスから離れた場所に配置される。

【0043】

本発明のいくつかの実施形態の一態様によれば、心臓血管系の血管モデルを受信することと、血管系の狭窄セグメントと狭窄セグメントへの冠部血管とを通る流れを表す血管モデルに基づき少なくとも第1の流動特性を決定することと、狭窄セグメントによる流れの制限を受けることなく、冠部血管を通る流れを表す血管モデルに基づき少なくとも第2の流動特性を決定することと、第1の流動特性と第2の流動特性とを比較する流動指数を算出することとを備える血管評価のための方法が提供される。

10

【0044】

本発明のいくつかの実施形態の一態様によれば、被験者の血管系の一部に含まれる血管セグメントの複数の2-D血管造影画像を受信することと、自動的に、複数の2-D血管造影画像のそれぞれから、血管セグメントの2-D特徴位置を備える対応する画像特徴セットを抽出することと、それぞれ特徴セットが逆投影可能である共通の3-D座標系における相対的位置誤差を低減するために2-D特徴位置を自動的に調整することと、共通の血管セグメント領域から投影される画像特徴が関連付けられるように画像特徴セットにまたがって2-D特徴位置を自動的に関連付けることと、関連付けられている2-D特徴位置から決定される3-D投影の検査、およびそれからの最適な利用可能な3-D投影の選択に基づき画像特徴の表現を自動的に決定することとを備える血管樹(tree)モデルの構築のための方法が提供される。

20

【0045】

本発明のいくつかの実施形態によれば、抽出される画像特徴セットは、血管セグメントに沿って順序付けられた2-D中心線位置を含む中心線データセットを備える。

【0046】

30

本発明のいくつかの実施形態によれば、決定された表現は、血管セグメントの広がり3-D空間表現である。

【0047】

本発明のいくつかの実施形態によれば、決定された表現は、血管セグメントの広がりグラフ表現である。

【0048】

本発明のいくつかの実施形態によれば、2-D画像位置を自動的に関連付けるために必要な情報は、人間の操作者による画像のレビュー前に全部提供される。

【0049】

本発明のいくつかの実施形態によれば、調整すること、関連付けること、および決定することは、中心線データセットの要素により実行される。

40

【0050】

本発明のいくつかの実施形態によれば、調整することは、2-D中心線位置にその3-D逆投影間でより密接な対応関係を持たせるパラメータによる3-D空間内での2-D画像のレジストレーションを備える。

【0051】

本発明のいくつかの実施形態によれば、抽出される画像特徴セットは、樹モデルの原点、狭窄血管セグメント内の局所的に小さくされる半径の配置、および血管セグメントにまたがる分岐部からなる群の少なくとも1つを含むランドマークデータセットを備える。

【0052】

50

本発明のいくつかの実施形態によれば、抽出される画像特徴セットは、変換上での自己相似性の所定の閾値より低いピクセル強度構成を含むランドマークデータセットを備える。

【0053】

本発明のいくつかの実施形態によれば、調整することは、ランドマークデータセットの要素上で実行され、関連付けることおよび決定することは、中心線データセットの要素間で実行される。

【0054】

本発明のいくつかの実施形態によれば、調整することは、ランドマークデータセットの特徴にその3-D逆投影間でより密接な対応関係を持たせるパラメータによる3-D空間内での2-D画像のレジストレーションを備える。

10

【0055】

本発明のいくつかの実施形態によれば、2-D画像のレジストレーションは、中心線データセットの要素の位置のレジストレーションを備える。

【0056】

本発明のいくつかの実施形態によれば、この方法は、順序付けられた2-D中心線位置に垂直な直線に沿って複数の2-D血管造影画像のうちの少なくとも1つの値に基づき径方向血管幅の測定基準を推定することを備える。

【0057】

本発明のいくつかの実施形態によれば、径方向血管幅の測定基準を推定することは、2-D中心線位置のいずれかの側に沿って走る接続経路を見つけることを備え、接続経路は、血管壁の境界領域の画像となるピクセルを備える。

20

【0058】

本発明のいくつかの実施形態によれば、血管壁の境界領域は、垂直線に沿った強度勾配の分析によって決定される。

【0059】

本発明のいくつかの実施形態によれば、径方向血管幅の測定基準は、中心線位置の関数として算出される。

【0060】

本発明のいくつかの実施形態によれば、決定することは、複数の2-D血管造影画像の少なくとも1つの2-D平面内への3-D表現の投影に基づき2-D特徴位置を調整することを備える。

30

【0061】

本発明のいくつかの実施形態によれば、調整することは、複数の2-D血管造影画像の第1のサブセットの2-D特徴位置から特徴位置の3-D表現を算出することと、複数の2-D血管造影画像の第2のサブセット内の2-D特徴位置を、第1の3-D表現が第2のサブセットの調整された像平面内に投影されたかのように、3-D表現の特徴とよりよく一致するように調整することと、停止条件が満たされるまで、第1および第2のサブセットへの変更と共に算出することと、調整することとを繰り返すこととを備える。

【0062】

40

本発明のいくつかの実施形態によれば、停止条件は、距離閾値より上の2-D特徴位置に合わせて調整する位置がないことである。

【0063】

本発明のいくつかの実施形態によれば、この方法は、被験者の心臓の形状に対応する表面を画成することと、その表面を特徴位置の関連付けのための制約条件として使用することとを備える。

【0064】

本発明のいくつかの実施形態によれば、画像は、血管系への造影剤の注入後に取得され、この方法は、血管系を通る造影剤の移動の時間的特性を決定することと、時間的特性に基づき特徴位置を制約することとをさらに備える。

50

【 0 0 6 5 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、血管系の一部分は、冠状動脈を備える。

【 0 0 6 6 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、複数の 2 D 血管造影画像の取り込みは、複数の 2 D 血管造影画像を取り込むために複数の撮像デバイスによって実行される。

【 0 0 6 7 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、複数の 2 D 血管造影画像の取り込みは、心拍周期内の実質的に同じ期で複数の画像を取り込むように複数の撮像デバイスを同期させることを備える。

【 0 0 6 8 】

本発明のいくつかの実施形態の一態様によれば、プログラム命令が格納され、命令がコンピュータによって読み込まれると血管系の一部の複数の 2 D 血管造影画像を受信して血管樹モデルの構築のための方法を実行することをコンピュータに行わせる、コンピュータ可読媒体を備える、コンピュータソフトウェア製品が用意される。

【 0 0 6 9 】

本発明のいくつかの実施形態の一態様によれば、血管評価を行うための、被験者の血管系の一部の複数の 2 - D 画像を取り込むための血管造影撮像デバイスに論理的に接続され、複数の血管造影撮像デバイスから複数の 2 - D 血管造影画像を受け取り、複数の 2 - D 血管造影画像のそれぞれから、血管セグメントの 2 - D 特徴位置を備える画像特徴データセットを抽出し、特徴位置に共通の 3 - D 座標系内の相対位置誤差を最小にするように 2 - D 特徴位置を調整し、共通の血管セグメント領域から異なる画像に投影される 2 - D 特徴位置が関連付けられるように画像特徴データセット間の 2 - D 特徴位置の対応関係を見つけ、関連付けられている 2 - D 特徴位置から決定された 3 - D 投影の検査に基づき 2 - D 特徴位置の 3 - D 表現を決定するように構成されたコンピュータを備える、システムが実現される。

【 0 0 7 0 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、システムが抽出するように構成されている画像特徴セットは、血管セグメントに沿って順序付けられた 2 - D 中心線位置を含む中心線データセットを備える。

【 0 0 7 1 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、システムは、中心線データセットの要素の位置を 2 - D 特徴位置として使用するように構成される。

【 0 0 7 2 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、システムは、2 - D 中心線位置にその 3 - D 逆投影間でより密接な対応関係を持たせるパラメータによる 3 - D 空間内での 2 - D 画像のレジストレーションに基づき 2 - D 特徴位置を調整するように構成される。

【 0 0 7 3 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、径方向血管幅の測定は、2 - D 中心線位置のいずれかの側に沿って走る接続経路間の距離を備え、接続経路は、血管壁の境界領域の画像となるピクセルを備える。

【 0 0 7 4 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、画像変換ベースの調整は、画像の第 1 および第 2 のセットに対する画像の少なくとも第 2 の選択について繰り返し実行可能である。

【 0 0 7 5 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、血管系の一部分は、主冠状動脈から少なくとも第 3 の分岐点までの冠状動脈の樹を備える。

【 0 0 7 6 】

本発明のいくつかの実施形態の一態様によれば、血管樹モデルを構築し、血管樹の 2 - D 画像を受信することと、画像のそれぞれが対応する像面位置に関連付けられており、2 - D 画像の血管特徴を自動的に識別することと、画像間の相同の血管特徴を、像面位置内

10

20

30

40

50

で血管特徴から光線を幾何学的に投影し、共通の像目標空間に通すことによって識別することと、交差する光線を有する特徴を相同であるとして関連付けることとを備える方法が提供される。

【0077】

本発明のいくつかの実施形態によれば、光線の交差は、互いから所定の距離の範囲内に入ることを備える。

【0078】

本発明のいくつかの実施形態によれば、像面位置は、光線の交差における誤差を小さくするために繰り返し更新され、相同の血管特徴の識別は、その後繰り返される。

【0079】

本発明のいくつかの実施形態の一態様によれば、血管樹モデルを構築し、複数の2-D画像内の特徴から共通の3-D平面に光線を繰り返し逆投影することと、複数の2-D画像の間で共通である特徴から光線の交差における誤差を決定することと、2-D画像を調整することと、逆投影することと、決定することと、少なくとも第1の追加の時間を調整することとを繰り返すこととを備える方法が提供される。

【0080】

本発明のいくつかの実施形態の一態様によれば、血管系の一部のモデルが用意され、ここにおいてこのモデルの要素は、複数の2-D血管造影画像の座標空間と、共通の3-D空間の座標空間と、接続ノードから分岐されている1-Dの広がりを持つ血管グラフ空間とからなる群から選択された複数の配置記述に関連付けられる。

【0081】

本発明のいくつかの実施形態の一態様によれば、血管評価を行うための、被験者の血管系の一部の複数の2-D血管造影画像を受信することと、受信してから20分以内に、画像の自動処理によって、狭窄心臓動脈を備える血管系の一部に関して第1の3-D血管樹モデルを生成することと、血管樹モデルに基づき、狭窄部を開くことによって流れを復元するための容量を定量化する指数を自動的に決定することとを備える、方法が提供される。

【0082】

本発明のいくつかの実施形態によれば、狭窄部を開くことによって流れを復元するための容量の指示は、血管幅の変化に基づく算出を備える。

【0083】

本発明のいくつかの実施形態によれば、自動処理は、1京回以内の計算で実行される。

【0084】

本発明のいくつかの実施形態によれば、自動処理は、血管壁の径方向に詳細な3-D表現を含まないモデルの形成を備える。

【0085】

本発明のいくつかの実施形態によれば、自動的に決定すること、および自動処理は、動的流れモデリングを含まないモデルの形成を備える。

【0086】

本発明のいくつかの実施形態によれば、自動的に決定することは、血管の流動特性の線形モデリングを備える。

【0087】

本発明のいくつかの実施形態によれば、血管樹モデルは、血管幅を血管の広がり関数として表す。

【0088】

本発明のいくつかの実施形態によれば、血管の広がり、血管樹モデル上のノード位置に配置されている血管セグメントに沿った距離を備える。

【0089】

本発明のいくつかの実施形態によれば、第1の3-D血管樹モデルは、血管セグメントの間に少なくとも3つの枝ノードを備える。

10

20

30

40

50

【0090】

本発明のいくつかの実施形態によれば、第1の3-D血管樹モデルは、血管中心線と、それに沿った血管幅を備える。

【0091】

本発明のいくつかの実施形態によれば、第1の3-D血管樹は、5分以内に生成される。

【0092】

本発明のいくつかの実施形態によれば、この方法は、血管樹の少なくとも1つの血管セグメントに対するFFR特性を算出することを備える。

【0093】

本発明のいくつかの実施形態によれば、FFR特性を算出することは、第1のモデルに基づき、第2のモデルでは血管幅がより大きいものとして表される点が異なる、第2の血管樹モデルを生成することと、第1の血管樹モデルと第2の血管樹モデルとを比較することとを備える。

【0094】

本発明のいくつかの実施形態によれば、比較することは、少なくとも1つの血管セグメントに対する第1の血管樹モデルと第2の血管樹モデルとでモデル化された流量の比を取得することを備える。

【0095】

本発明のいくつかの実施形態によれば、FFR特性は、第1の3-D血管樹モデルを生成してから1分以内に算出される、

本発明のいくつかの実施形態によれば、FFR特性は、第1の3-D血管樹モデルと第2の3-D血管樹モデルとを生成してから10秒以内に算出される、

本発明のいくつかの実施形態によれば、FFR特性は、少なくとも95%の感度を有する圧力測定決定FFR指数の予測因子である。

【0096】

本発明のいくつかの実施形態によれば、この方法は、第1の3-D血管樹の一部の、複数の2-D血管造影画像のうちの少なくとも1つによって共有される2-D座標基準フレーム内への投影を生成することを備える。

【0097】

本発明のいくつかの実施形態によれば、少なくとも1つの画像は、元の座標基準フレームから、3-D血管樹の3-D座標基準フレームに相対的に定義される座標基準フレームに変換される。

【0098】

本発明のいくつかの実施形態によれば、被験者は、受信された複数の2-D血管造影画像を生成する撮像において血管内カテーテル挿入を受け、画像の受信時に、および第1の3-D血管樹モデルの生成時に、カテーテルを挿入されたままである。

【0099】

本発明のいくつかの実施形態によれば、この方法は、被験者を撮像して、第2の複数の2-D血管造影画像を、第1の血管樹モデルの第1の生成、第2の複数の画像を備える画像の第2の受信、および第1の3-D血管樹モデルの第2の生成の後に、生成し、ここにおいて、被験者は、血管内にカテーテルを挿入されたままである。

【0100】

本発明のいくつかの実施形態によれば、生成は、被験者の進行中のカテーテル挿入手技とインタラクティブに行われる。

【0101】

本発明のいくつかの実施形態によれば、FFR特性の算出は、被験者の進行中のカテーテル挿入手技とインタラクティブに行われる。

【0102】

本発明のいくつかの実施形態の一態様によれば、血管評価を行うための、被験者の血管

10

20

30

40

50

系の一部の複数の 2 - D 画像を取り込むための血管造影撮像デバイスに論理的に接続され、それから 5 分以内に血管樹モデルを算出するように構成されたコンピュータを備え、ここにおいて、狭窄部を開くことによって流れの復元に対する容量を示す血管機能の指数は、さらに 1 分以内に血管樹モデルに基づき決定可能である、システムが実現される。

【 0 1 0 3 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、血管樹モデルに基づく決定は、狭窄の領域内でモデル化された血管幅を広げることによって血管樹モデルから導かれる第 2 の血管樹モデルの生成を備える。

【 0 1 0 4 】

本発明のいくつかの実施形態では、患者の血管系の 1 つまたは複数のモデルが生成される。

10

【 0 1 0 5 】

いくつかの実施形態では、第 1 のモデルは、患者の血管系の画像から収集された実際のデータから生成される。適宜、実際のデータは、狭窄のある少なくとも 1 つの血管を含む血管系の一部を含む。これらの実施形態では、第 1 のモデルは、狭窄のある少なくとも 1 つの血管を含む血管系の一部を記述するものである。このモデルは、狭窄モデルと交換可能に称される。適宜、実際のデータは、狭窄のある少なくとも 1 つの血管と冠部とを含む血管系の一部を含む。これらの実施形態では、狭窄モデルは、冠部の形状および / または容積に関する情報と、血流および / または冠部内の血流に対する抵抗に関する情報とをさらに含む。

20

【 0 1 0 6 】

いくつかの実施形態では、第 1 のモデルは、血管機能を示す指数を算出するために使用される。好ましくは、指数は、血管再生の潜在的効果をも示す。たとえば、指数は、モデルにおける冠部の容積と、冠部内の血流に対する抵抗への狭窄血管の寄与分とに基づき算出され得る。

【 0 1 0 7 】

本発明のいくつかの実施形態において、第 2 のモデルは、実際のデータから生成され、患者の血管系内に存在する 1 つまたは複数の狭窄部がそれらが血管再生されているかのように変更される。

【 0 1 0 8 】

30

いくつかの実施形態では、第 1 のモデルおよび第 2 のモデルが比較され、血管再生の潜在的効果を示す指数は、第 1 のモデルにおける物理的特性と第 2 のモデルにおける物理的特性とを比較することに基づき、生成される。

【 0 1 0 9 】

いくつかの実施形態では、指数は、当技術分野で知られているように、血流予備量比 (F F R) である。

【 0 1 1 0 】

いくつかの実施形態では、指数は、適宜狭窄部の位置で、1 つまたは複数の血管の血管再生を実行する効果に潜在的に相関する他の何らかの尺度である。

【 0 1 1 1 】

40

本発明のいくつかの実施形態の一態様によれば、血管評価のための方法が提供される。この方法は、被験者の血管系の一部の複数の 2 D 血管造影画像を受信することと、画像を処理し、60 分未満内に、血管系の一部について第 1 の血管樹を生成するためにコンピュータを使用することとを備える。

【 0 1 1 2 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、血管系は、その中に、血管造影用カテーテル以外の少なくとも 1 つのカテーテルを有し、ここにおいて、画像が処理され、樹は、カテーテルが血管系内にある間に生成される。

【 0 1 1 3 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、この方法は、血管機能を示す指数を算出するた

50

めに血管モデルを使用することを備える。

【0114】

本発明のいくつかの実施形態によれば、指数は、血管再生の必要性を示す。

【0115】

本発明のいくつかの実施形態によれば、算出は、60分未満内に行われる。

【0116】

本発明のいくつかの実施形態の一態様によれば、血管造影画像を分析する方法が提供される。この方法は、被験者の一部の血管系の複数の2D血管造影画像を受信することと、画像を処理して血管系の樹モデルを生成するためにコンピュータを使用することとを備える。

10

【0117】

本発明のいくつかの実施形態の一態様によれば、血管系を治療する方法が提供される。この方法は、治療表面上に動かないように固定されている被験者の血管系の複数の2D血管造影画像を取り込むことと、被験者が動かないように固定されている間に、画像を処理して、血管系についての血管樹を生成することと、樹内の収縮した血管を識別することと、樹内の収縮した血管に対応する血管系の部位でステントを膨張させることとを備える。

【0118】

本発明のいくつかの実施形態によれば、複数の2D血管造影画像は、少なくとも3つの2D血管造影画像を備え、ここにおいて、樹モデルは3D樹モデルである。

【0119】

20

本発明のいくつかの実施形態によれば、この方法は、第1の血管樹において、狭窄血管と狭窄血管の冠部とを識別することと、冠部内の流体流れに対する抵抗を算出することとを備え、ここにおいて、指数は、冠部の容積に基づき、また流体流れに対する抵抗への狭窄血管の寄与分に基づき算出される。

【0120】

本発明のいくつかの実施形態によれば、血管樹は、血管系的一部分の中の複数の点における血管の配置と、配向と、直径とに関係するデータを備える。

【0121】

本発明のいくつかの実施形態によれば、この方法は、画像を処理して、血管系について第2の三次元血管樹を生成することを備え、第2の血管樹は狭窄血管が膨張させた血管で置き換えられる第1の血管樹に対応し、ここにおいて、指数の算出は、第1の樹と第2の樹とに基づく。

30

【0122】

本発明のいくつかの実施形態によれば、この方法は、画像を処理して、血管系について第2の三次元血管樹を生成することを備え、第2の血管樹は狭窄部を含まない、第1の血管樹に幾何学的に類似している、血管系の一部に対応し、ここにおいて、指数の算出は、第1の樹と第2の樹とに基づく。

【0123】

本発明のいくつかの実施形態によれば、この方法は、指数に基づき血流予備量比(FFR)を取得することを備える。

40

【0124】

本発明のいくつかの実施形態によれば、この方法は、指数に基づき、狭窄部の領域内の最大血流量と狭窄部のない同じ領域内の最大血流量との比を決定することを備える。

【0125】

本発明のいくつかの実施形態によれば、この方法は、侵襲性を最小限度に抑えて狭窄血管を治療することを備える。

【0126】

本発明のいくつかの実施形態によれば、治療は、指数の算出から1時間未満内に実行される。

【0127】

50

本発明のいくつかの実施形態によれば、この方法は、樹をコンピュータ可読媒体内に格納することを備える。

【0128】

本発明のいくつかの実施形態によれば、この方法は、樹をリモートコンピュータに送信することを備える。

【0129】

本発明のいくつかの実施形態によれば、この方法は、2D血管造影画像を取り込むことを備える。

【0130】

本発明のいくつかの実施形態によれば、複数の2D血管造影画像を取り込むことは、複数の2D血管造影画像を取り込むために複数の撮像デバイスによって実行される。

10

【0131】

本発明のいくつかの実施形態によれば、複数の2D血管造影画像を取り込むことは、心拍周期内の実質的に同じ期で複数の画像を取り込むように複数の撮像デバイスを同期させることを備える。

【0132】

本発明のいくつかの実施形態によれば、同期させることは、被験者のECG信号に従う。

【0133】

本発明のいくつかの実施形態によれば、この方法は、N個の血管造影画像のそれぞれにおける対応する画像特徴を検出することと、ここにおいて、Nは、1より大きい整数である、対応する画像特徴に基づき画像補正パラメータを算出することと、補正パラメータに基づき、N-1個の血管造影画像のレジストレーションを、N-1個の血管造影画像以外の血管造影画像に幾何学的に対応するように実行することとを備える。

20

【0134】

本発明のいくつかの実施形態によれば、この方法は、被験者の心臓の形状に対応する表面を画成することと、対応する画像特徴の検出のために表面を制約として使用することとを備える。

【0135】

本発明のいくつかの実施形態によれば、この方法は、呼吸および患者の移動を補償することを備える。

30

【0136】

本発明のいくつかの実施形態の一態様によれば、コンピュータソフトウェア製品が提供される。コンピュータソフトウェア製品は、プログラム命令が格納され、命令がコンピュータによって読み込まれると被験者の血管系の複数の2D血管造影画像を受信して、上に示され、適宜、以下でさらに詳述されるように、この方法を実行することをコンピュータに行わせる、コンピュータ可読媒体を備える。

【0137】

本発明のいくつかの実施形態の一態様によれば、血管評価のためのシステムが提供される。このシステムは、被験者の血管系の複数の2D血管造影画像を取り込むように構成された複数の撮像デバイスと、複数の2D画像を受信し、上で示され、適宜以下でさらに詳述されるようにこの方法を実行するように構成されたコンピュータとを備える。

40

【0138】

本発明のいくつかの実施形態の一態様によれば、血管評価を行うための、被験者の血管系の一部の複数の2D画像を取り込むための複数の血管造影撮像デバイスに機能的に接続され、複数の血管造影撮像デバイスからデータを受け取り、画像を処理して血管系の樹モデルを生成するように構成され、ここにおいて、樹モデルは、血管系の少なくとも1つの枝の血管に沿った1つまたは複数の位置における血管系の幾何学的測定結果を備える。

【0139】

本発明のいくつかの実施形態によれば、システムは、血管系の複数の2D画像の取り込

50

みを同期させるために複数の血管造影撮像デバイスに同期信号を供給するように構成された同期ユニットを備える。

【0140】

本発明のいくつかの実施形態によれば、コンピュータは、被験者 ECG 信号を受け取り、ECG 信号に基づき、心拍周期において実質的に同じ期に対応する 2D 画像を選択するように構成される。

【0141】

本発明のいくつかの実施形態によれば、システムは、N 個の血管造影画像のそれぞれにおける対応する画像特徴を検出することと、ここにおいて、N は、1 より大きい整数である、対応する画像特徴に基づき画像補正パラメータを算出することと、補正パラメータに基づき、N - 1 個の血管造影画像のレジストレーションを、N - 1 個の血管造影画像以外の血管造影画像に幾何学的に対応するように実行することとを行うように構成された画像レジストレーションユニットを備える。

10

【0142】

本発明のいくつかの実施形態によれば、コンピュータは、被験者の心臓の形状に対応する表面を画成することと、対応する画像特徴の検出のために表面を制約として使用することとを行うように構成される。

【0143】

本発明のいくつかの実施形態によれば、コンピュータは、呼吸と患者の移動とを補償するように構成される。

20

【0144】

本発明のいくつかの実施形態によれば、補償することは、血管造影画像の異なるサブセットについて毎回対応する画像特徴の検出を反復的に繰り返すことと、対応する画像特徴の繰り返される検出にตอบสนองして画像補正パラメータを更新することとを備える。

【0145】

本発明のいくつかの実施形態によれば、N は 2 より大きい。本発明のいくつかの実施形態によれば、N は 3 より大きい。

【0146】

本発明のいくつかの実施形態によれば、対応する画像特徴は、樹モデルの原点と、狭窄血管内の最小半径の配置と、血管の分岐部とからなる群のうちの少なくとも 1 つを備える。

30

【0147】

本発明のいくつかの実施形態によれば、樹モデルは、血管系の一部の中の複数の点における血管の配置と、配向と、直径とに関係するデータを備える。

【0148】

本発明のいくつかの実施形態によれば、樹モデルは血管系の少なくとも 1 つの枝の血管に沿った 1 つまたは複数の位置における血管系の測定結果を備える。

【0149】

本発明のいくつかの実施形態によれば、血管系の幾何学的測定結果は、血管系の少なくとも 1 つの枝の中心線に沿った 1 つまたは複数の位置における測定結果である。

40

【0150】

本発明のいくつかの実施形態によれば、樹モデルは、複数の点のうちの 1 つまたは複数における血流特性に関係するデータを備える。

【0151】

本発明のいくつかの実施形態によれば、血管系の一部は、心臓動脈を備える。

【0152】

本発明のいくつかの実施形態の一態様によれば、血管評価を行うための、被験者の血管系の一部の複数の 2D 血管造影画像を受信し、画像を処理して血管系に対する狭窄モデルを生成することと、狭窄モデルは血管系の血管に沿った 1 つまたは複数の位置で血管系の測定結果を有する、狭窄モデルの流動特性を取得することと、少なくとも一部は狭窄モデ

50

ルにおける流動特性に基づき、血管機能を示す指数を算出することとを備える方法が提供される。

【0153】

本発明のいくつかの実施形態によれば、狭窄モデルの流動特性は、流体流れに対する抵抗を備える。

【0154】

本発明のいくつかの実施形態によれば、本発明、方法は、第1の狭窄モデルにおいて、狭窄血管と狭窄血管の冠部とを識別することと、冠部内の流体流れに対する抵抗を算出することとを備え、ここにおいて、指数は、冠部の容積に基づき、また流体流れに対する抵抗への狭窄血管の寄与分に基づき算出される。

10

【0155】

本発明のいくつかの実施形態によれば、狭窄モデルの流動特性は、流体流れを備える。

【0156】

本発明のいくつかの実施形態によれば、狭窄モデルは、三次元血管樹である。

【0157】

本発明のいくつかの実施形態によれば、血管樹は、血管系の一部の中の複数の点における血管の配置と、配向と、直径とに關係するデータを備える。

【0158】

本発明のいくつかの実施形態によれば、この処理は、狭窄モデルを1つの分岐部で拡張することと、拡張された狭窄モデルにおいて新しい流動特性を算出することと、新しい流動特性に回答して、所定の基準に従って、指数を更新することと、拡張と、算出と、更新とを反復的に繰り返すこととを備える。

20

【0159】

本発明のいくつかの実施形態によれば、この方法は、画像を処理して血管系に対する第2のモデルを生成することと、第2のモデルの流動特性を取得することと、ここにおいて、指数の算出は、狭窄モデルにおける流動特性と、第2のモデルにおける流動特性とに基づく。

【0160】

本発明のいくつかの実施形態によれば、この方法、第2のモデルは、狭窄モデルにおける狭窄血管を置き換える膨張させた血管を備える、通常モデルである。

30

【0161】

本発明のいくつかの実施形態によれば、狭窄モデルは、三次元血管樹であり、第2のモデルは、第2の三次元血管樹である。

【0162】

本発明のいくつかの実施形態によれば、これらのモデルのそれぞれは、血管系の2つの連続する分岐部の間にあり、狭窄部を含む、血管系の一部に対応する。

【0163】

本発明のいくつかの実施形態によれば、これらのモデルのそれぞれは、血管系の分岐部を含む血管系の一部に対応する。

【0164】

本発明のいくつかの実施形態によれば、これらのモデルのそれぞれは、狭窄部を含み、血管系の少なくとも1つの分岐部を狭窄部を超えて拡大する血管系の一部に対応する。

40

【0165】

本発明のいくつかの実施形態によれば、これらのモデルのそれぞれは、狭窄部を含み、血管系の少なくとも3つの分岐部を狭窄部を超えて拡大する、血管系の一部に対応する。

【0166】

本発明のいくつかの実施形態によれば、この方法、モデルのそれぞれは、狭窄部を含み、画像の解像度が許す限り、遠位に拡大する、血管系の一部に対応する。

【0167】

本発明のいくつかの実施形態によれば、狭窄モデルは、狭窄部を含む血管系の一部に対

50

応し、第2のモデルは、狭窄部を含まない、狭窄モデルに幾何学的に類似している、血管系の一部に対応する。

【0168】

本発明のいくつかの実施形態によれば、この処理は、モデルをそれぞれを1つの分岐部で拡張することと、それぞれの拡張されたモデルにおいて新しい流動特性を算出することと、新しい流動特性にตอบสนองして、所定の基準に従って、指数を更新することと、拡張と、算出と、更新とを反復的に繰り返すこととを備える。

【0169】

本発明のいくつかの実施形態によれば、指数は、狭窄モデルにおける流動特性と、第2のモデルにおける流動特性との比に基づき算出される。

10

【0170】

本発明のいくつかの実施形態によれば、指数は、血管再生の必要性を示す。

【0171】

本発明のいくつかの実施形態の一態様によれば、血管評価を行うための、被験者の血管系の狭窄モデルを生成することと、狭窄モデルは被験者の血管系の血管中心線に沿って1つまたは複数の位置における被験者の血管系の測定を含む、狭窄モデルの流動特性を取得することと、狭窄モデルとして被験者の血管系の類似の広がり、第2のモデルを生成することと、第2のモデルの流動特性を取得することと、狭窄モデルにおける流動特性と、第2のモデルにおける流動特性とに基づき、血管再生の必要性を示す指数を算出することを含む、方法が提供される。

20

【0172】

本発明のいくつかの実施形態によれば、第2のモデルは、狭窄モデルにおける狭窄血管を置き換える膨張させた血管を含む、通常モデルである。

【0173】

本発明のいくつかの実施形態によれば、血管系は、被験者の心臓動脈を含む。

【0174】

本発明のいくつかの実施形態によれば、被験者の血管系の狭窄モデルを生成することは、被験者の血管系の複数の2D画像を取り込むために複数の血管造影撮像デバイスを使用することと、複数の2D画像に基づき狭窄モデルを生成することを含む。

【0175】

本発明のいくつかの実施形態によれば、流動特性は、流体流れを含む。

30

【0176】

本発明のいくつかの実施形態によれば、狭窄モデルの流動特性を取得することは、狭窄モデルに含まれる被験者の血管系の広がり内の1つまたは複数の位置で被験者の血管系内の流体流れを測定することを含み、第2のモデルの流動特性を取得することは、少なくとも一部は、膨張させた血管を考慮して狭窄モデルの流体流れを補正することに基づき、第2のモデルに含まれる被験者の血管系の広がり内の1つまたは複数の位置で被験者の血管系内の流体流れを算出することを含む。

【0177】

本発明のいくつかの実施形態によれば、流動特性は、流体流れに対する抵抗を含む。

40

【0178】

本発明のいくつかの実施形態によれば、狭窄モデルの流動特性を取得することは、少なくとも一部は、狭窄モデルに含まれる被験者の血管系の広がり内の1つまたは複数の位置の被験者の血管系の断面積に基づき流れへの抵抗を算出することを含み、第2のモデルの流動特性を取得することは、少なくとも一部は、第2のモデルに含まれる被験者の血管系の広がり内の1つまたは複数の位置の被験者の血管系の膨張した断面積に基づき流れへの抵抗を算出することを含む。

【0179】

本発明のいくつかの実施形態によれば、狭窄モデルおよび第2のモデルのうちのそれぞれ1つの広がり、狭窄部を含む、血管系の2つの連続する分岐部の間の、血管系のセグ

50

メントを含む。

【0180】

本発明のいくつかの実施形態によれば、狭窄モデルおよび第2のモデルのうちのそれぞれ1つの広がり、血管系の分岐部を含む血管系のセグメントを含む。

【0181】

本発明のいくつかの実施形態によれば、狭窄モデルおよび第2のモデルのうちのそれぞれ1つは、狭窄部を含み、血管系の少なくとも1つの分岐部を狭窄部を超えて拡大する、血管系の広がりを含む。

【0182】

本発明のいくつかの実施形態によれば、狭窄モデルおよび第2のモデルのうちのそれぞれ1つは、狭窄部と膨張させた狭窄部とをそれぞれ含み、血管系の少なくとも3つの分岐部を狭窄部を超えて拡大する、血管系の広がりを含む。

10

【0183】

本発明のいくつかの実施形態によれば、狭窄モデルおよび第2のモデルのうちのそれぞれ1つは、狭窄部を含み、イメージングモダリティの解像度が許す限り遠位に拡大する、血管系の広がりを含む。

【0184】

本発明のいくつかの実施形態によれば、狭窄モデルおよび第2のモデルのうちのそれぞれ1つは、狭窄部を含み、血管系の少なくとも1つの分岐部を狭窄部を超えて遠位に拡大する、血管系の広がりを含み、狭窄モデルの流動特性を狭窄モデルの前の流動特性として格納し、第2のモデルの流動特性を第2のモデルの前の流動特性として格納することと、狭窄モデルと第2のモデルの広がり、をさらに分岐部1つ分拡大することと、狭窄モデルにおける新しい流動特性を算出し、第2のモデルにおける新しい流動特性を算出することと、血管再生に対する必要性を示す指数を算出するかどうかを、狭窄モデルの新しい流動特性と狭窄モデルの前の特性との差が第1の特定の差より小さく、第2のモデルの新しい流動特性と第2のモデルの前の特性との差が第2の特定の差より小さい場合に、血管再生に対する必要性を示す指数を算出し、さもなければ格納、拡大、算出、および決定を繰り返すようにして決定することとをさらに含む。

20

【0185】

本発明のいくつかの実施形態によれば、狭窄部モデルは、狭窄部を含む血管系の広がりを含み、第2のモデルは、狭窄部を含まない、第1のモデルに幾何学的に類似している、血管系の広がりを含む。

30

【0186】

本発明のいくつかの実施形態によれば、指数は、狭窄モデルにおける流動特性と、第2のモデルにおける流動特性との比として算出される。

【0187】

本発明のいくつかの実施形態によれば、算出された指数は、血流予備量比 (FFR) を決定するために使用される。

【0188】

本発明のいくつかの実施形態によれば、算出された指数は、狭窄部の領域内の最大血流量と狭窄部のない同じ領域内の最大血流量との比を決定するために使用される。

40

【0189】

本発明のいくつかの実施形態によれば、狭窄モデルを生成すること、狭窄モデルの流動特性を取得すること、第2のモデルを生成すること、第2のモデルの流動特性を取得すること、および指数を算出することは、診断カテーテル挿入時に、診断カテーテル挿入に使用されるカテーテルが被験者の身体から引き抜かれる前に、すべて実行される。

【0190】

本発明のいくつかの実施形態の一態様によれば、血管評価を行うための、被験者の血管系の複数の2D血管造影画像を取り込むことと、被験者の血管系の樹モデルを生成することと、樹モデルは被験者の血管系の少なくとも1つの枝の血管中心線に沿って1つまたは

50

複数の位置における被験者の血管系の幾何学的測定を含む、複数の取り込まれた 2 D 血管造影画像のうちの少なくとも一部を使用することと、第 1 の樹モデルの流動特性のモデルを生成することを含む方法が提供される。

【 0 1 9 1 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、血管系は、被験者の心臓動脈を含む。

【 0 1 9 2 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、複数の 2 D 血管造影画像を取り込むことは、複数の撮像デバイスを使用して複数の 2 D 血管造影画像を取り込むことを含む。

【 0 1 9 3 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、複数の 2 D 血管造影画像を取り込むことは、複数の画像を同時に取り込むように複数の撮像デバイスを同期させることを含む。

10

【 0 1 9 4 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、同期させることは、被験者の E C G 信号を使用する。

【 0 1 9 5 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、同期させることは、複数の 2 D 血管造影画像の少なくとも第 1 の 2 D 血管造影画像と第 2 の 2 D 血管造影画像とにおける対応する画像特徴を検出することと、対応する画像特徴に基づき画像補正パラメータを算出することと、第 1 の 2 D 血管造影画像に幾何学的に対応するように少なくとも第 2 の 2 D 血管造影画像のレジストレーションを行うこととを含み、ここにおいて、対応する画像特徴は、樹モデルの原点と、狭窄血管内の最小半径の配置と、血管の分岐部とからなる群のうちの少なくとも 1 つを含む。

20

【 0 1 9 6 】

本発明のいくつかの実施形態の一態様によれば、血管評価を行うための、被験者の血管系の複数の 2 D 画像を取り込むために複数の血管造影撮像デバイスに機能的に接続され、複数の血管造影撮像デバイスからデータを受け取り、複数の取り込まれた 2 D 画像のうちの少なくともいくつかを使用して、被験者の血管系の樹モデルを生成し、ここにおいて、樹モデルは、被験者の血管系の少なくとも 1 つの枝の血管中心線に沿った 1 つまたは複数の位置における被験者の血管系の幾何学的測定を含み、樹モデルの流動特性のモデルを生成するように構成された、コンピュータを含む、システムが実現される。

30

【 0 1 9 7 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、血管系は、被験者の心臓動脈を含む。

【 0 1 9 8 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、被験者の血管系の複数の 2 D 画像の取り込みを同期させるために複数の血管造影撮像デバイスに同期信号を供給するように構成された同期ユニットをさらに備える。

【 0 1 9 9 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、被験者の E C G 信号を受け取り、2 D 画像内の同じ心臓期で複数の血管造影撮像デバイスからのデータから 2 D 画像を選択するように構成された同期ユニットをさらに備える。

40

【 0 2 0 0 】

本発明のいくつかの実施形態によれば、複数の血管造影撮像デバイスからのデータから少なくとも第 1 の 2 D 画像および第 2 の 2 D 画像内の対応する画像特徴を検出し、対応する画像特徴に基づき画像補正パラメータを算出し、第 1 の 2 D 画像に幾何学的に対応するように少なくとも第 2 の 2 D 画像のレジストレーションを行うように構成された画像レジストレーションユニットをさらに備え、ここにおいて、対応する画像特徴は、樹モデルの原点と、狭窄血管内の最小半径の配置と、血管の分岐部とからなる群のうちの少なくとも 1 つを含む。

【 0 2 0 1 】

本発明のいくつかの実施形態の一態様によれば、血管評価を行うための、被験者の血管

50

系の狭窄モデルを生成することと、狭窄モデルは被験者の血管系の血管中心線に沿って1つまたは複数の位置における被験者の血管系の幾何学的測定を含み、狭窄部を含み、血管系の少なくとも1つの分岐部を狭窄部を超えて拡大する、血管系の広がりを含む、狭窄モデルの流動特性を取得することと、狭窄モデルとして被験者の血管系の類似の広がり、第2のモデルを生成することと、第2のモデルの流動特性を取得することと、狭窄モデルにおける流動特性と、第2のモデルにおける流動特性とに基づき、血管再生の必要性を示す指数を算出することとを含み、狭窄モデルの流動特性を狭窄モデルの前の流動特性として格納し、第2のモデルの流動特性を第2のモデルの前の流動特性として格納することと、狭窄モデルと第2のモデルの広がりをさらに分岐部1つ分拡大することと、狭窄モデルにおける新しい流動特性を算出し、第2のモデルにおける新しい流動特性を算出することと、血管再生に対する必要性を示す指数を算出するかどうかを、狭窄モデルの新しい流動特性と狭窄モデルの前の特性との差が第1の特定の差より小さく、第2のモデルの新しい流動特性と第2のモデルの前の特性との差が第2の特定の差より小さい場合に、血管再生に対する必要性を示す指数を算出し、さもなければ格納、拡大、算出、および決定を繰り返すようにして決定することとをさらに含む、方法が提供される。

10

【0202】

断りのない限り、本明細書で使用されるすべての技術および/または科学用語は、本発明が関係している技術分野の当業者に通常理解される意味と同じ意味を有する。本明細書で説明されているものと類似のまたは同等の多数の方法および材料が本発明の実施形態を実施または試験する際に使用され得るが、例示的な方法および/または材料について以下で説明される。食い違いがある場合、本特許明細書が、定義も含めて、優先する。それに加えて、材料、方法、および実施例は、例示にすぎず、必ず制限するものであることを意図されていない。

20

【0203】

当業者であれば理解するように、本発明の態様は、システム、方法、またはコンピュータプログラム製品として具現化され得る。したがって、本発明の態様は、全体がハードウェアである実施形態、全体がソフトウェアである実施形態（ファームウェア、常駐ソフトウェア、マイクロコードなどを含む）、または本明細書ですべて「回路」、「モジュール」、または「システム」と一般的に称され得るソフトウェアの態様とハードウェアの態様とを組み合わせた実施形態の形をとることができる。さらに、本発明の態様は、コンピュータ可読プログラムコードが具現化される1つまたは複数のコンピュータ可読媒体内に具現化されたコンピュータプログラム製品の形態をとり得る。本発明の実施形態の方法および/またはシステムの実装は、選択されたタスクを手動で、自動的に、またはこれらを組み合わせて実行するか、または完遂することを伴い得る。

30

【0204】

たとえば、本発明の実施形態による選択されたタスクを実行するためのハードウェアは、チップまたは回路として実装され得る。ソフトウェアとしては、本発明の実施形態による選択されたタスクは、好適なオペレーティングシステムを使用してコンピュータによって実行される複数のソフトウェア命令として実装され得る。本発明の例示的な実施形態において、本明細書で説明されているような方法および/またはシステムの例示的な実施形態による1つまたは複数のタスクは、複数の命令を実行するためのコンピューティングプラットフォームなどの、データプロセッサによって実行される。適宜、データプロセッサは、命令および/またはデータを格納するための揮発性メモリ、および/または、命令および/またはデータを格納するための不揮発性記憶装置、たとえば、磁気ハードディスクおよび/または取り外し可能媒体を備える。適宜、ネットワーク接続も同様に提供される。ディスプレイ、および/またはキーボードもしくはマウスなどのユーザ入力デバイスも、同様に適宜備えられる。

40

【0205】

1つまたは複数のコンピュータ可読媒体（複数可）の組み合わせが利用され得る。コンピュータ可読媒体は、コンピュータ可読信号媒体またはコンピュータ可読ストレージ媒体

50

であってよい。コンピュータ可読記憶媒体は、たとえば、限定はしないが、電子、磁気、光、電磁気、赤外線、または半導体システム、装置、もしくはデバイス、または前述のものの好適な組み合わせとすることができる。コンピュータ可読記憶媒体のより具体的な例（非網羅的なリスト）は、1つまたは複数の電線を有する電氣的接続、携帯型コンピュータディスク、ハードディスク、ランダムアクセスメモリ（RAM）、リードオンリーメモリ（ROM）、消去可能プログラム可能リードオンリーメモリ（EPROMまたはフラッシュメモリ）、光ファイバ、携帯型コンパクトディスクリードオンリーメモリ（CD-ROM）、光学式記憶装置デバイス、磁気記憶装置デバイス、または前述のものの好適な組み合わせを含む。本明細書の文脈において、コンピュータ可読記憶媒体は、命令実行システム、装置、またはデバイスにより使用されるか、または命令実行システム、装置、またはデバイスと接続して使用されるプログラムを含む、または格納することができる有形の媒体とすることができる。

10

【0206】

コンピュータ可読信号媒体は、その中に具現化されたコンピュータ可読プログラムコードを使用して、たとえば、ベースバンドで、または搬送波の一部として伝搬されるデータ信号を含み得る。そのような伝搬信号は、限定はしないが、電磁気、光、またはこれらの好適な組み合わせを含む、さまざまな形態をとり得る。コンピュータ可読信号媒体は、コンピュータ可読記憶媒体でない、また命令実行システム、装置、またはデバイスで使用するための、または命令実行システム、装置、またはデバイスに関連して使用するためのプログラムを伝達する、伝搬する、または搬送することができるコンピュータ可読媒体とすることができる。

20

【0207】

コンピュータ可読媒体上に具現化されたプログラムコードは、限定はしないが、ワイヤレス、有線、光ファイバケーブル、RF、など、または前述のものの好適な組み合わせを含む適切な媒体を使用して送信され得る。

【0208】

本発明の態様に対するオペレーションを実行するためのコンピュータプログラムコードは、Java（登録商標）、Smalltalk、C++、または同様のものなどのオブジェクト指向プログラミング言語、および「C」プログラミング言語または類似のプログラミング言語などの伝統的な手続き型プログラミング言語を含む、1つまたは複数のプログラミング言語の組み合わせで書ける。プログラムコードは、全部をユーザのコンピュータ上で、一部をユーザのコンピュータ上で、スタンドアロンのソフトウェアパッケージとして、一部をユーザのコンピュータ、一部をリモートコンピュータ上で、または全部をリモートコンピュータまたはサーバ上で実行することができる。後者のシナリオでは、リモートコンピュータは、ローカルエリアネットワーク（LAN）またはワイドエリアネットワーク（WAN）を含む、任意のタイプのネットワークを通じてユーザのコンピュータに接続され得るか、または接続を外部コンピュータに対して（たとえば、インターネットサービスプロバイダを利用してインターネットを通じて）行うことができる。

30

【0209】

本発明の態様は、本発明の実施形態による方法、装置（システム）、およびコンピュータプログラム製品の流れ図図解および/またはブロック図を参照しつつ以下で説明される。流れ図図解および/またはブロック図のそれぞれのブロック、流れ図図解および/またはブロック図中のブロックの組み合わせは、コンピュータプログラム命令により実装され得ることは理解されるであろう。これらのコンピュータプログラム命令は、ある1つの機械を生成するために汎用コンピュータ、専用コンピュータ、または他のプログラム可能データ処理装置に送られ、これにより、コンピュータまたは他のプログラム可能データ処理装置のプロセッサを介して実行される命令が流れ図および/またはブロック図の1つまたは複数のブロックで指定された機能/活動を実行する手段を作成することができる。

40

【0210】

コンピュータ、他のプログラム可能なデータ処理装置、または他のデバイスを特定の方

50

法で機能させるよう指令することができるこれらのコンピュータプログラム命令は、さらに、コンピュータ可読媒体内に格納することもでき、これにより、コンピュータ可読媒体内に格納されている命令で、流れ図および／またはブロック図の1つまたは複数のブロックで指定された機能／活動を実行する命令を収めた製造品を生産することができる。

【0211】

これらのコンピュータプログラム命令は、さらに、コンピュータ、他のプログラム可能なデータ処理装置、または他のデバイス上にロードされ、これにより、コンピュータ、他のプログラム可能なデータ処理装置、または他のデバイス上で一連の動作ステップが実行され、コンピュータまたは他のプログラム可能なデータ処理装置上で実行される命令は、流れ図および／またはブロック図の1つまたは複数のブロックで指定された機能／活動を実行するプロセスを構成することができる。

10

【0212】

本発明のいくつかの実施形態は、例にすぎないが、添付図面および画像を参照しつつ、本明細書において説明される。次に、図面および画像を詳細に特に参照しつつ、図示されている詳細は例示的であり、また本発明の実施形態の例示的な説明を目的としていることに留意されたい。この点に関して、図面および画像に伴う説明は、本発明の実施形態が実施され得る仕方を当業者に対して明確にするものである。

【図面の簡単な説明】

【0213】

【図1】本発明のいくつかの例示的な実施形態により処理される、元の画像およびフランジフィルタ処理画像を示す図。

20

【図2】本発明のいくつかの例示的な実施形態による、図1の元の画像の上に重ねられている淡色の中心線を示す図。

【図3A】本発明のいくつかの例示的な実施形態により生成される、冠状血管樹モデルの画像。

【図3B】本発明のいくつかの例示的な実施形態により樹枝タグが追加されている、図3Aの冠状血管樹モデルの画像。

【図3C】本発明のいくつかの例示的な実施形態により生成される、冠状血管樹の樹モデルの簡略化された図。

【図4】本発明のいくつかの例示的な実施形態による、それぞれの枝に沿った距離の関数として、図3Cに示されている冠状血管樹モデルの枝に沿った本発明の例の実施形態により生成される血管セグメント半径を示す9枚の一連の図。

30

【図5】本発明のいくつかの例示的な実施形態によりすべて生成される、冠状動脈樹モデルと、樹枝タグを示す組み合わせ行列と、樹枝抵抗を示す組み合わせ行列とを示す図。

【図6】本発明のいくつかの例示的な実施形態による、本発明の例の実施形態により生成される、樹モデルの出口を番号付けするタグを有する、タグは流線に対応する、血管系の樹モデルを示す図。

【図7】本発明のいくつかの例示的な実施形態による、それぞれの枝の枝抵抗 R_i およびそれぞれの流線出口の算出された流量 Q_i を含む、本発明の例の実施形態により生成される血管樹モデルの簡略化された図。

40

【図8】本発明のいくつかの例示的な実施形態による、FFR指数生成を示す簡略化された流れ図。

【図9】本発明のいくつかの例示的な実施形態による、FFR指数生成の別の方法を示す簡略化された流れ図。

【図10】本発明のいくつかの例示的な実施形態による、FFR指数生成のさらに別の方法を示す簡略化された流れ図。

【図11】本発明のいくつかの例示的な実施形態に関係付けられているような、狭窄血管と非狭窄血管とを備える血管系の簡略化された図面。

【図12A】本発明のいくつかの例示的な実施形態により構築される、血管評価のためのシステムのハードウェア実装の簡略化された図。

50

【図 1 2 B】本発明のいくつかの例示的な実施形態により構築される、血管評価のためのシステムの別のハードウェア実装の簡略化された図。

【図 1 3】本発明のいくつかの例示的な実施形態による、血管モデル構築における段階の例示的な概要を説明する流れ図。

【図 1 4】本発明のいくつかの例示的な実施形態による、血管モデル構築における段階の詳細の例示的な概要を説明する流れ図。

【図 1 5】本発明のいくつかの例示的な実施形態による、撮像システムのための撮像座標の例示的な配置構成の概略図。

【図 1 6】本発明のいくつかの例示的な実施形態による、異方性拡散を含む処理操作の簡略化された流れ図。

10

【図 1 7 A】本発明のいくつかの例示的な実施形態による、動き補償を含む処理操作の簡略化された流れ図。

【図 1 7 B】本発明のいくつかの例示的な実施形態による、動き補償の代替的または追加の方法を含む処理操作の簡略化された流れ図。

【図 1 8 A】本発明のいくつかの例示的な実施形態による、画像間の算出された対応関係から悪い光線交差を無視するための「心臓シェル」制約条件の算出の態様を示す図。

【図 1 8 B】本発明のいくつかの例示的な実施形態による、画像間の算出された対応関係から悪い光線交差を無視するための「心臓シェル」制約条件の算出の態様を示す図。

【図 1 8 C】本発明のいくつかの例示的な実施形態による、ピクセル対応関係を心臓表面近くの容積内に制約することを含む処理操作の簡略化された流れ図。

20

【図 1 9 A】本発明のいくつかの例示的な実施形態による、血管枝間の相同の識別を示す図。

【図 1 9 B】本発明のいくつかの例示的な実施形態による、血管枝間の相同の識別を示す図。

【図 1 9 C】本発明のいくつかの例示的な実施形態による、血管枝間の相同の識別を示す図。

【図 1 9 D】本発明のいくつかの例示的な実施形態による、血管枝間の相同の識別を示す図。

【図 1 9 E】本発明のいくつかの例示的な実施形態による、血管枝に沿って相同領域を識別することを含む処理操作の簡略化された流れ図。

30

【図 2 0 A】本発明のいくつかの例示的な実施形態による、血管中心線に沿って投影対を選択することを含む処理操作の簡略化された流れ図。

【図 2 0 B】本発明のいくつかの例示的な実施形態による、2 - D 画像位置からの 3 - D 目標位置と空間内のその幾何学的関係とのエッジポーラ決定の概略表現図。

【図 2 1】本発明のいくつかの例示的な実施形態による、エッジグラフを生成することと、エッジグラフに沿って接続経路を見つけることを含む処理操作の簡略化された流れ図。

【図 2 2】本発明のいくつかの例示的な実施形態による、自動 V S S T スコアリングシステムの簡略図。

【図 2 3】本発明のいくつかの例示的な実施形態による、再結合する枝を有する例示的な分岐構造を示す図。

40

【図 2 4】本発明のいくつかの例示的な実施形態による、F F R 指数と画像ベースの F F R 指数との差の、その平均の関数としてのブランドアルトマンプロット。

【発明を実施するための形態】

【0 2 1 4】

本発明は、それらのいくつかの実施形態において、血管モデリングに関係し、より具体的には、限定することなく、血管の機能と診断とに関係する指数をリアルタイムで - たとえば、カテーテル挿入撮像法の実行中に - 生成するための血管モデルの使用に関係する。

【0 2 1 5】

本発明のいくつかの実施形態の広い態様は、血管系の一部の撮像に基づき血流予備量比

50

(F F R) を算出することに関係する。

【 0 2 1 6 】

本発明のいくつかの実施形態の一態様は、被験者体内の血流のモデルの算出に関する。いくつかの実施形態では、撮像される血管系の一部分は、冠状血管である。いくつかの実施形態では、血管系は、動脈である。いくつかの実施形態では、血流は、血管樹の 3 - D 再構築における血管直径に基づきモデル化される。適宜、血管抵抗は、血管直径に基づき決定される。適宜、血管抵抗は、狭窄血管について、またその血管の冠部（狭窄血管の下流の血管）について算出される。いくつかの実施形態では、 F F R は、血管樹、たとえば、C T スキャンからの血管樹再構築の一般的な 3 - D 再構築から算出される。いくつかの実施形態では、再構築は、始めから、たとえば、2 - D 血管造影画像データから実行される。適宜、与えられた血管樹は、たとえば、血管の広がり関数としての血管幅のグラフ表現への縮小によって、F F R 算出の特定の要求条件を満たす。

10

【 0 2 1 7 】

本発明のいくつかの実施形態の一態様は、潜在的に狭窄を有する血管系の血管モデルと、狭窄血管系モデルから導出され、および / または相同である異なる血管モデルとの間の流量の差に基づく F F R の算出に関する。いくつかの実施形態では、非狭窄バージョンの血管モデルへの変更は、血管系の 1 つまたは複数の他の部分において得られた基準幅測定結果に基づく狭窄領域内の壁開口部（拡張）の決定を含む。いくつかの実施形態では、基準幅測定結果は、狭窄のいずれかの側の血管部分から得られる。いくつかの実施形態では、基準幅測定結果は、狭窄セグメントと類似する枝順序で自然に非狭窄である血管から得られる。

20

【 0 2 1 8 】

本発明のいくつかの実施形態では、F F R 指数は、潜在的に狭窄となっている血管セグメントを備えるモデルと前記セグメントがより低い流れ抵抗セグメントで置き換えられ、および / または前記セグメントによる流れに対する抵抗が取り除かれたモデルとの流量の比を備える。この比の決定の潜在的に有利な点は、指数が血管系、たとえば、ステント植え込みなどの経皮冠動脈インターベンション（P C I）による血管領域の開口部への潜在的な治療上の処置の効果の表現を備える点である。この比の別の潜在的な有利な点は、血管再生に対する必要性の指示を与えるものとして適切に受け入れられているが、当技術分野において、狭窄性病変の両側への直接的にアクセスを必要とする侵襲的圧力測定によって一般に決定されるパラメータ（血流予備量比）を測定する点である。

30

【 0 2 1 9 】

本発明のいくつかの実施形態の広い態様は、血管樹モデルの生成に関する。

【 0 2 2 0 】

本発明のいくつかの実施形態の一態様は、複数の血管画像の間で相同である特徴の自動的マッチングに基づく、哺乳類の血管系の一部の樹モデルの構築に関する。本発明のいくつかの実施形態では、樹モデルは、血管セグメント中心線を備える。適宜、相同マッチングは、血管セグメント中心線および / またはその一部分の間のものである。いくつかの実施形態では、血管セグメント中心線間のモデル化された空間関係は枝ノードにおけるセグメント端部の関連付けを備える。

40

【 0 2 2 1 】

血管セグメント中心線、および / または画像内の血管セグメントデータから容易に識別可能な他の特徴を使用する潜在的な利点は、これらが、撮像構成に基づき 3 - D 空間内にいくつかの対の（またはより多い複数の）個別の画像から光線を逆投影することによって光線交差試験を受けることができるリッチ「メタ特徴」をもたらす点である。いくつかの実施形態では、正確な光線交差は不要であり、容積内の交差は、相同を確立するのに十分である。孤立した特徴は、そのような交差ベースの相同識別に対して潜在的に有用であるが、血管セグメントに沿った経路の拡大された特徴は（たとえば）初期潜在的仮相同識別のさらなる精密化に対する相関および / または制約技術の、いくつかの実施形態における使用を可能にすることに留意されたい。したがって、光線交差は、いくつかの実施形態で

50

は、異なる血管投影における相同特徴の手動による識別に取って代わる。

【0222】

本発明のいくつかの実施形態では、モデル化された血管系は、心臓の血管系（心臓血管系）、特に、冠状動脈およびその枝の血管系を備える。いくつかの実施形態では、樹モデルは、心臓血管系に対する3-D位置情報を備える。

【0223】

本発明のいくつかの実施形態の一態様は、血管系それ自体の特徴によって画成される座標に基づき、および/または座標を通じて導出される心臓血管系のモデルにおける位置（および、特に、3-D空間的位置）に関係する。いくつかの実施形態では、同じ血管特徴（たとえば、血管中心線）は両方とも、モデルの3-D空間を画成し、それに加えて、モデルそれ自体のバックボーンを備える。適宜、中心線は、空間内のその3-D位置に従って、それと同時に、ノードの中心線の接続セグメントを備える血管樹によって画成されるグラフ空間内の位置として、表される。いくつかの実施形態では、血管セグメントは、2つの枝ノードを接続する血管経路（たとえば、血管中心線）に関連付けられているデータを備える。

【0224】

本発明のいくつかの実施形態では、血管特徴位置の間のマッチングによって画成される「コンセンサス」3-D空間は、樹モデル構築の結果である。

【0225】

この血管中心モデリングアプローチの潜在的利点は、心臓（血管系が機械的に結合される）が絶えず動いていることに関係する。いくつかの実施形態では、血管系モデルは、逐次撮られる一連の2-D画像から構築される。心臓血管撮像の期間中、および/または撮像位置の間で、血管系の領域は、潜在的に、その実際のおよび/または3-D空間内の較正された位置（絶対的および/または相対的）を変更する。これは、たとえば、心臓の鼓動、呼吸、随意運動、および/または画像投影面を決定する際のミスアライメントによるものである。いくつかの実施形態では、撮像プロトコルは、たとえば、撮像の瞬間を心臓周期の特定の期（たとえば拡張期の終わり）に同期させることによって、これらの運動をある程度補正するように修正される。しかしながら、たとえば、心周期の自然な変動、期を外れている異なる生理学的周期（心臓および呼吸）の効果、および利用可能な撮像に対する期間の制限により、誤差はこの後にそのような後でも潜在的に残る。したがって、潜在的に、生の2-D画像データに共通の「自然な」3-D空間はない。コンセンサス空間を目標とすることで、潜在的に、モデリングの結果の一貫性に関してモデリング問題を再構成することが可能になる。

【0226】

3-D位置は変化するが、血管位置の他の特徴、たとえば、血管系に沿った接続性、および/または領域の順序付けは、動きアーチファクトに関して不変である。したがって、血管系それ自体の特徴を使用して、3-D再構築が確立され得る基準系を決定することは潜在的に有利な点である。いくつかの実施形態では、3-D再構築に基づく特徴は、相同が自動的な、適宜反復的な方法によって確立される複数の画像内に存在する血管セグメントの2-D中心線を備える。中心線を3-Dモデリングの基礎として使用する潜在的利点は、モデル樹の構築を固定する中心線が、独立して1-D座標系としても使用できるという点にある。したがって、中心線を再構築の基礎として使用すると、中心線位置に関連付けられている樹モデル特徴の一貫性および/または継続性を確実にすることができる。

【0227】

いくつかの実施形態では、血管系に関係する他の特徴は、ランドマーク、たとえば、最小血管幅の点、血管部分岐点、および/または血管基点として使用される。適宜、中心線などの血管特徴は、血管樹モデル内に組み込まれる前に、ランドマーク特徴への変換と共に（それ自体が交差画像マッチングの目標となることなく）変換される。

【0228】

本発明のいくつかの実施形態の一態様は、2-D座標系と3-D座標系との間の反復的

投影および逆投影を使用して、2-D 像面を目標座標の 3-D システムに関係付けるコンセンサス座標系 (consensus coordinate system) に到達することに関係する。

【0229】

本発明のいくつかの実施形態では、撮像時に単一の目標領域から複数の 2-D 画像に投影されるランドマーク血管特徴 (たとえば、血管中心線) へのコンセンサス 3-D 位置の割り当ては、2-D 画像それ自体の再投影および / または再レジストレーションを備え、「コンセンサス」3-D 空間とよりよくマッチする。適宜、再投影により 2-D 画像に、像面に対して元々記録されているものと異なる像面を割り当てる。適宜、再レジストレーションは、たとえば、撮像時に心臓の変形を補償するために、画像の非線形歪みを備える。適宜、たとえば、異なる画像群を異なる特徴レジストレーション反復で「目標」および「マッチング」として定義することによって、再投影および / または再レジストレーションが反復的に実行される。本発明のいくつかの実施形態では、異なる数の画像が、相同特徴を定義するために、また前記相同特徴が関係する追加の画像特徴 (血管幅など) のその後の分析のために使用される。

10

【0230】

本発明のいくつかの実施形態の一態様は、樹決定の算出の複雑度の低減に関係し、これにより、臨床的結論に到達するためにより高速な処理を行える。

【0231】

いくつかの実施形態では、画像データの一部 (たとえば、「非特徴」ピクセル値) は、完全な 3-D 再構築を必要とすることなく、2-D 表現で適宜維持される。いくつかの実施形態では、たとえば、血管壁位置などの非ランドマーク特徴の 3-D 位置の算出は、これにより、回避され、簡素化され、および / または延期される。特に、いくつかの実施形態では、血管エッジは、2-D 画像データの直接的処理から認識される (たとえば、血管中心線に垂直な画像勾配の検査を備える)。適宜、決定されたエッジは、元の画像ピクセルデータを 3-D ボクセル表現に投影することを必要とすることなく、3-D 空間内に投影される (たとえば、3-D 中心線位置から垂直に拡大する 1 つまたは複数の半径として表される)。

20

【0232】

それに加えて、または代替的に、血管壁位置は、中心線に沿った位置を備える基準系によって画成される 1 つまたは複数の「1-D」空間内で決定されおよび / または処理される (たとえば、血管抵抗を決定するために)。適宜、この処理は、たとえば、3-D 空間内への壁位置の投影とは独立している。いくつかの実施形態では、たとえば、血管流動特性を決定するために、モデルを中心線位置の 1-D 機能に縮小することでさらなる算出の複雑度が低減される。

30

【0233】

本発明のいくつかの実施形態の一態様は、異なる次元を有する血管モデル構成要素の間の関係に関係する。いくつかの実施形態では、非位置または部分的非位置特性を備える 1-D、2-D、および / または 3-D 位置、および / または論理的接続性、および / または特性は、直接的機能によって、および / または中間基準系を通じて間接的に互に関係付けられる。

40

【0234】

いくつかの実施形態では、たとえば、血管モデルは、以下の特徴のうちの 1 つまたは複数を含む。

【0235】

中の相同特徴の間の関係によって画成される 3-D 空間内の位置を有する 2-D 画像、1 つまたは複数の血管特性、たとえば、直径、半径、流量、流動抵抗、および / または曲率の関数に対する 1 つまたは複数の 1-D 軸を備える血管の広がり、3-D 空間内の位置の関数に対する 1 つまたは複数の 1-D 軸を備える血管の広がり、血管の広がり沿った位置に関するノード (たとえば、血管セグメントの端部を接続するノード) として記述される、血管の広がり間の接続性、

50

血管の広がり の 1 - D 軸がマッピングされる 2 - D 画像、

1 つの軸に沿った血管の広がり を備える 2 - D フレーム、および第 2 の軸に沿った血管の広がり に直交する画像データ。

【 0 2 3 6 】

本発明のいくつかの実施形態の広い態様は、被験者に対するカテーテル挿入手技が進行中である期間に臨床診断情報を提供するための血管樹モデルのリアルタイム決定、および / またはその使用に係る。

【 0 2 3 7 】

本発明のいくつかの実施形態の一態様は、リアルタイム自動的血管状態決定を利用して、臨床診断法をそれが進行しているときにインタラクティブに操作することに係る。リアルタイム決定は、いくつかの実施形態において、カテーテル挿入手技の時間枠内、たとえば、30 分、1 時間、またはそれ以下、それ以上、または中間の時間での決定を備える。より具体的には、リアルタイム決定は、血管状態決定に基づく画像から開始する、カテーテル挿入手技の決定および / または転帰に影響を及ぼすのにちょうどよいタイミングの決定を備える。たとえば、初期算出について血管樹の特定の部分を選択することは潜在的な利点であり、算出は、ステントの植え込みなどの、特定の P C I 手技を実行する決定に影響を及ぼすのに十分に短い時間に完了する可能性が高い。たとえば、2 つの主血管枝を備える F F R の算出に対する 5 分の遅延は、画像データのおおざっぱな検討の結果に基づき第 1 の枝が特に重要であるように見えるときに、第 1 の枝を算出の初期段階となるように選択することによって、2 . 5 分の遅延に縮めることができる。それに加えて、または代替的に、算出が高速であれば、カテーテル挿入手技の過程で F F R 結果を 1 回または複数回更新することができる。たとえば、第 1 のステント植え込みでは、潜在的に、その後のステント植え込みの予想される影響を次いで変える可能性がある、血管幅の自己調節変更を十分に引き起こせるように他の部位の灌流状態を変更する。また、たとえば、血管幅に対する実際のステント植え込みの画像に現れる効果が予測される効果と比較され、これにより、流れ容量に対する望ましい効果が達成されていることを検証することができる。本発明のいくつかの実施形態では、血管モデルおよび / または血管特性がどのように算出されるかのインターフェース制御を可能にし、新たに利用可能になる画像データに基づきモデル更新を制御し、および / または実際のおよび / または予測された血管状態モデルの間の比較を選択するように構成されている。

【 0 2 3 8 】

本発明のいくつかの実施形態の一態様は、潜在的な臨床的インターベンションの結果の目標とする予測に適している血管樹モデルの構築に係る。適宜、臨床的インターベンションは、ステントの植え込みなどの P C I 手技である。本発明のいくつかの実施形態では、目標は、血管樹モデル構築の段階に、これらが直接的に臨床的修正に利用可能である血管パラメータに関する前 / 後結果に至るように集中することを備える。いくつかの実施形態では、血管パラメータは、血管幅（たとえば、ステント植え込みによって修正可能）である。血管系の治療前状態と治療後状態との間の差を決定することに対してモデリングを集中させる潜在的な利点は、他の血管詳細の近似によるモデル修正の効果が相殺される（および / または大きさが低減される）点である。特に、これらは、「インターベンションによってもたらされる変更がインターベンションが目標とする変数の知られている効果に関する臨床的状況を役立つ形で改善するか？」などの操作上の懸念に関する重要度を潜在的に低減される。潜在的な 1 つの結果として、他の方法で血管系の機能的および / または解剖学的特性を完全にモデル化するために実行されるであろう算出は、省略され得る。潜在的に、これは、流動指数が生成され得る速度を高める。

【 0 2 3 9 】

本発明のいくつかの実施形態の一態様は、1 つまたは複数の選択された、臨床的に関連するパラメータ（血管幅、流動抵抗、および流動それ自体など）を構造化するためのフレームワークの血管系目標規定のモデル表現の形成に係る。いくつかの実施形態では、構造は、モデリングに対する血管の広がりによるアプローチを備え、そこでは、血管セグ

メントに沿った位置が基準系を定める。適宜、血管の広がり基準系は、血管樹のノードにリンクする枝の間の分割を備える。潜在的に、これは、算出時間を短縮する寸法の縮小を備える。

【0240】

いくつかの実施形態では、血管モデルにおける3-D位置のモデルは、潜在的に不完全な、または正確な初期位置情報から形成される。これは、たとえば、取得されるデータ間の整合性を高めるように位置情報を調整する反復的プロセスによって自己無撞着フレームワークにアニールすることによって達成される。調整は、たとえば、像面を変換すること、画像それ自体を変形して類似性を高めること、および/またはコンセンサスの決定を妨げる外れ値を無視することなどの操作を備える。潜在的に、特定の現実世界の構成（たとえば、空間内の血管系の一部の1つまたは複数の「現実の」3-D構成）に対するフレームワークの忠実度を確実にすることを求める代替的アプローチは、目標パラメータの推定のために得られる利点に関して大量の計算を実行する。対照的に、目標パラメータに関係する算出をサポートするサービスにおける内部整合性を強調するフレームワークでは、コンセンサスに似たアプローチを使用して計算負荷を潜在的に低減することができる。特に、このアプローチは、上で説明されているように、血管系内の変更の算出と組み合わせるのに潜在的に適している。

10

【0241】

本発明の少なくとも1つの実施形態を詳しく説明する前に、本発明が、その応用例において、以下の説明で述べられ、および/または図面に示されている構造の詳細および構成要素および/または方法の配置構成に必ずしも制限されないことは理解されるであろう。本発明は、他の実施形態を利用することができるか、またはさまざまな仕方で行われるか、または実行され得る。

20

【0242】

以下で説明されている例示的な実施形態において、冠状血管系、およびより具体的には冠状動脈系が使用されていることに留意されたい。例は、本発明の実施形態を冠状動脈に制限することを意味しておらず、本発明の実施形態は潜在的に、たとえば、静脈系およびリンパ系などの、他の血管系に適用される。

【0243】

いくつかの実施形態では、被験者の血管系を撮像することに基づく、被験者体内の血流の第1のモデルが構築される。典型的には、第1のモデルは、血管の少なくとも一部における狭窄などの、血管系の問題セグメントを含む血管系から構築される。本発明のいくつかの実施形態において、第1のモデルは、狭窄のある少なくとも1つの血管を含む血管系の一部に対応する。これらの実施形態では、第1のモデルは、狭窄および冠部のある少なくとも1つの血管を含む血管系の一部を記述するものである。これらの実施形態では、第1のモデルは、適宜、冠部の形状および/または容積に関する情報と、血流および/または狭窄血管および/または冠部内の血流に対する抵抗に関する情報とをさらに含む。

30

【0244】

典型的には、ただし必ずというわけではないが、第2のモデルが構築される。第2のモデルは、適宜、第1のモデルに対応する少なくとも部分的に健康な血管系を記述する。いくつかの実施形態では、第2のモデルは、ステントが狭窄部を開くとすればそうなるであろうように第1のモデルの狭窄部をより開いた状態に変更することによって構築され、いくつかの実施形態では、第2のモデルは、第1のモデルの問題のある血管に類似する健康な血管を含む被験者の血管系のセグメントを選択することと、それを使用して狭窄血管を置き換えることとによって構築される。

40

【0245】

血管モデル構築について、以下で説明される。

【0246】

いくつかの実施形態では、血管再生の必要性を示す指数が算出される。これは、第1のモデルに基づき、または血流の第1のモデルと第2のモデルとの比較の結果に基づき実行

50

され得る。指数は、適宜、圧力測定導出 F F R 指数と同様にして使用され、これにより、狭窄血管が血管系内の流れに、狭窄血管の膨張の後の被験者の病状の改善のための予後診断が膨張それ自体の結果生じる合併症の発症確率よりも高くなるように影響を及ぼすかどうかを評価する。

【 0 2 4 7 】

すべての文法的な形における「 F F R 」および「 F F R 指数」という用語は、本明細書全体を通して使用され、上述の指数を表すことを主張し、背景技術の項で、狭窄部上に小型圧力トランスデューサを装備されるガイドワイヤの挿入を伴う侵襲的測定として言及されている F F R 指数だけを表すものでない。いくつかの場合 - 特に、特定のタイプの F F R および F F R に似た指数の間の違いが説明されている場合 - それらを区別するために添字が使用され、たとえば、圧力測定から導出される F F R については F F R_{pressure}、および / または F F R が流れの決定に関して表される場合には F F R_{flow} が使用される。

10

【 0 2 4 8 】

血管モデルを構築するためのデータの取得

いくつかの実施形態では、血管系をモデル化するためのデータは、医療撮像データを備える。

【 0 2 4 9 】

本発明のいくつかの実施形態では、データは、低侵襲血管造影画像、たとえば、X 線画像からのデータである。いくつかの実施形態では、血管造影画像は二次元 (2 - D) である。いくつかの実施形態では、異なる視野角から撮った 2 - D 血管造影画像が組み合わされて、たとえば、2、3、4、またはそれ以上の視野角から三次元 (3 - D) データを含むモデルを生成する。

20

【 0 2 5 0 】

いくつかの実施形態では、データは、コンピュータ断層撮影 (C T) スキャンからのデータである。今日の技術により、血管造影画像は、C T スキャンよりも細かい解像度を実現していることに留意されたい。血管造影画像に基づき構築される血管系のモデルは、一次元 (1 - D) 樹モデルであるか、完全 3 - D モデルであるかに関係なく、C T スキャンに基づくモデルよりも潜在的に正確であり、また潜在的に、より正確な血管評価をもたらす。

【 0 2 5 1 】

結果の速度

リアルタイムでの使用に関係する本発明のいくつかの実施形態における目的は、血管モデルの高速算出と、解剖学的および / またはその機能パラメータの高速算出であり、これにより、リアルタイム診断意志決定のためのフィードバックを返す。

30

【 0 2 5 2 】

本発明のいくつかの実施形態では、インターベンションする意思決定を下すことに関するフィードバック (たとえば、特定の領域における、またはすべて) は、3つの広いカテゴリ、すなわち、「インターベンションすることを提案」、「インターベンションしないことを提案」、および「提案なし」に分割可能である。適宜、フィードバックがそのような形式で提示される。適宜、分類することそれ自体は、複数の出力状態、連続範囲の出力状態、またはその間の任意の数の状態である多数の出力状態を有する、グラフ、カテゴリ説明、および / または別の出力である、提供される指数に基づき、医師によって実行される。さらに、本発明のいくつかの実施形態では、診断フィードバックは、たとえば、F F R_{pressure}、S Y N T A X スコアなどのスコアリング方法、または血管評価の別の方法などの、分野においてすでに確立されている指数に容易に関係付けられる (またそれと潜在的に交換可能である) 指数を生成することによって、臨床転帰に関係付けられ、および / または容易に関係付け可能である。

40

【 0 2 5 3 】

本発明のいくつかの実施形態では、血管樹構築は、血管セグメント経路、たとえば、血管セグメント中心線の生成に最適化される。この段階から (または血管の広がり) の位置が

50

容易に決定される血管樹を生成する別のプロセスの結果から)、1つまたは複数の診断上有意な指数の決定のための算出は、適切な指数目標が求められる限り、潜在的に非常に高速である。

【0254】

適切な指数目標の選択に関して、リアルタイムの使用に関係する本発明のいくつかの実施形態における別の目的は、臨床意思決定ツールとして使用可能であるように十分に正確である診断指数をそのまま生成しながら、血管樹を与えられた場合に、きわめて高速に算出され得る流量パラメータの使用である。そのような指数を取得する1つの補助は、いくつかの実施形態において、深い血管樹(3、4、またはそれ以上の枝)が利用可能であることであり、それにより、血管網の大きな広がり全体にわたる流れに対する抵抗は、狭窄(狭まっている)状態と非狭窄(広がっている)状態の両方において特定のセグメントを通る流れに対する影響に関して算出され得る。いくつかの実施形態では、X線血管造影画像について本明細書で説明されているように構築されるが、回転血管造影および/またはCT血管造影などの別の撮像方法から潜在的に利用可能であるものとしても構築される明確に定められている血管樹は、画像ベースのFFR計算に対する入力として使用される。「明確に定められている」は、たとえば、3、4、またはそれ以上の血管分岐の分岐深さを有することを備える。それに加えて、または代替的に、「明確に定められている」は、たとえば、5%、10%、15%、または真の血管幅の別より大きい、より小さい、または中間の値の範囲内の精度で血管幅をモデル化するのに十分な撮像解像度を備える。

【0255】

本発明のいくつかの実施形態では、治療提案の生成に集中することで画像分析方法の選択がガイドされ、これにより、診断フィードバックの高速な提供がより容易に得られる。特に、いくつかの特定の実施形態では、目標は、特定の血管再生インターベンションが臨床的に意味のある血流を復元するかどうかの分析を行うことである。血管モデルを作成する際に、臨床インターベンションの変更を目標とする測定可能なパラメータのモデリングに集中することは潜在的な利点であるが、それは、提案された治療(もしあれば)の効果が感じられることはこれらの変更によるものだからである。さらに、そのような集中は、適宜、無変更および/または同等のパラメータを、少なくとも、それらが治療転帰の望ましさに影響を及ぼさない範囲で、簡素化し、および/または無視することを可能にする。したがって、たとえば、潜在的に、いかなる動的な流れのモデリングも、血管機能の診断指数に到達する必要はない。

【0256】

本発明のいくつかの実施形態では、PCIおよび/またはCABG(冠動脈バイパス移植術)に対する有用な提案を生成するために十分な分析は、血管セグメント位置などの1-Dパラメータの局所的機能として容易に決定される1つまたは複数の特徴の分析を備える。たとえば、血管抵抗は、系の流体力学について十分考慮することによって潜在的に処置可能である多くの変数の影響を受けるが、血管直径の変数に対する強い依存関係を有する。血管直径は、次いで、ステント植え込みなどの治療オプションの目標である。さらに、血管直径それ自体(および/または血管半径、断面積、および/または断面プロファイルなどの関係するメトリクス)は、血管セグメント位置の記述を備える経路に沿って画像データから高速に算出可能である。

【0257】

さらに、中心線決定に対して最適化されている血管モデルの潜在的利点は、たとえば、臨床的有意性の低い細部、たとえば、血管壁形状に関する算出は、回避可能であり、および/または延期可能であるという点である。いくつかの実施形態では、血管中心線は、最終モデルの中心フレームワークを構成する。同じ血管中心線(および/またはそれらの近似)を、3-D血管樹がモデル化される2-D画像のレジストレーションが行われる3-D座標系を構築する処理の1つの期においてランドマークをもたらし特徴として使用することは潜在的利点である。潜在的に、これにより第2の特徴セットの決定の必要がなくなる。潜在的に、レジストレーションおよびモデル基礎の両方に対して設定された同じ特

徴を使用することでいくつかの算出が回避され、レジストレーション特徴とモデル特徴との間の非対称がこれにより低減されるので、画像アーチファクトによる不整合が解消される。

【0258】

本発明のいくつかの実施形態では、比較的穏当な計算リソース（たとえば、市販のマルチコアCPUと4枚のミッドレンジGPUカード - 生の計算能力の約8～12テラフロップに相当する - を備えるPC）を用いることで、画像を受け取ってからFFRなどの診断上有用なメトリクスが利用可能になるまでの完全な処理期間は、約2～5分を備える。5分の時間スケールで、このタイプの機器を使用すると、いくつかの実施形態では、約200枚の入力画像の中心線分割は、処理時間に約0.5分、3-Dモデルへの変換に約4分、FFRの算出などの残りのタスクに約10～30秒を備えるが、これは算出される樹の広がり依存する。1テラフロップあたりの一般的な処理能力コストが減少し続ける限り、処理時間のさらなる短縮が期待されることに留意されたい。さらに、処理タスクのマルチプロセッサおよび/またはマルチコアへの分割は、当然のことながら、血管境界に沿った分割、たとえば、空間的位置に基づき作業をいくつかの処理リソースに分割することによって達成され得る。本発明のいくつかの実施形態では、血管樹を再構築し、流動指数を算出するための計算は、約1京未満の演算を備える。いくつかの実施形態では、計算は、約5,000兆未満、2,000兆、1,000兆、500兆の、または中間、より大きい、もしくはより小さい回数の演算を備える。

【0259】

本発明のいくつかの実施形態における別の目的は、画像から臨床的作業の流れへの自動的血管パラメータ決定の統合である。いくつかの実施形態では、この統合は、自動的撮像処理の結果および/または制御とカテーテル挿入手技の他の態様との間の、手技が進行中であるときの、相互作用を備える点でインタラクティブである。たとえば、本発明のいくつかの実施形態では、医療専門家は、血管樹の2本の枝のうちの1本がPCIなどの血管インターベンションの可能性の高い第1の候補であると、手動によるおおざっぱな検査から決定することができる。本発明のいくつかの実施形態では、第1の候補枝は、たとえば、その枝に対するFFR指数を決定する処理が、第2の枝に対する算出より早く完了するように選択可能である。潜在的に、これは、患者に対して実行されている手技において意志決定をより早い段階でおよび/またはより短い中断で行うことを可能にする。

【0260】

本発明のいくつかの実施形態では、樹処理は、患者との単一のセッションの過程内で2つ、3つ、またはそれ以上の撮像法が実行され、分析され得る十分に高速なものである。単一のセッションは、たとえば、その中の狭窄部を開くインターベンションに対して、たとえば、カテーテルおよび/またはガイドワイヤの一部が血管樹の一部の中に残っている期間を備え、この時間は、たとえば、30分から1時間、またはより短い、より長い、または中間の時間である。FFR_{pressure}は、たとえば、典型的には、患者の血管系を最大に広げるためにアデノシンの注射と合わせて決定される。しかし、アデノシン注射の安全な頻度は、制限されており、したがって、そのような注射なしのFFRと同等の指数を決定する方法は、潜在的利点をもたらす。第2の撮像セッションは、たとえば、ステント植え込みの結果を検証するために、潜在的に貴重であり、これは、現在のステント植え込みに対する位置決め検証のレベルで一般的に実行される。潜在的に、ステント植え込み後の血管自己調節は、結果として血管幅に変更を引き起こし、それにより、第2の撮像セッションは、さらなるステント植え込みが助言可能になり、および/または助言可能であるままとなるかを決定するのを助けることができる。

【0261】

いくつかの実施形態では、算出の集中的に行われる段階の結果は、さらに取得される画像に基づく再算出、および/または指数の再算出の基礎として使用され得る。たとえば、すでに算出されている血管樹は、完全な画像セットを再取得する必要なく、植え込み後の血管系の1つまたは複数の画像のレジストレーションの基礎として使用され得る。

【0262】

本発明のいくつかの実施形態では、コンピュータへのユーザインターフェース、たとえば、1つまたは複数のインタラクティブユーザコマンドがサポートされるようなグラフィカルユーザインターフェースが用意される。適宜、たとえば、1つまたは複数のユーザコマンドが、画像処理目標を被験者の血管系の1つまたは複数の選択された枝に集中させるために利用可能である。適宜、血管モデルの一態様を変更するための（たとえば、狭窄血管の非狭窄状態をモデル化するための）1つまたは複数のコマンドが利用可能である。適宜、複数の画像セット（たとえば、手技における全く異なる時刻に撮った画像セット、および/または異なる心拍周期の期における心臓の表示を備える画像セット）から血管モデルを選択し、および/または比較するための1つまたは複数のコマンドが利用可能である。

10

【0263】

いくつかの例示的な血管モデルの特徴

本発明のいくつかの実施形態では、血管系モデルは、樹モデル、適宜、3-D樹モデルを備える。しかし、モデルの空間的次元は、アプリケーションの要求条件に適合するように異なる解剖学的レベルおよび/または処理段階で適宜調整される。たとえば、2-D画像は、1-D血管セグメントモデルの識別および構築を可能にする3-D血管樹情報を抽出するように適宜組み合わせられる。次いで、1-Dセグメントのモデルは、いくつかの実施形態では、その接続性に従って、他の空間的関係の詳細を保存しつつ、または保存せずに、論理的にリンクされる。いくつかの実施形態では、空間的情報は、たとえば、円（直径）、楕円（長軸/短軸）、または他の表現のパラメータによって断面領域を近似することによって圧縮または符号化される。いくつかの実施形態では、血管樹に沿った領域は、非空間的情報、たとえば、流動抵抗、算出された流量、弾性、および/またはサンプリングされおよび/または拡張された血管セグメント領域、および/または血管樹のノードに関連付けられている別の動的もしくは静的特性を備える。

20

【0264】

いくつかの実施形態では、樹モデルは、曲線セグメントによってリンクされるノードを有する樹データ構造を備える。ノードは、血管分岐部（たとえば、二分岐部または三分岐部または多分岐部）と関連付けられ、曲線セグメントは、血管セグメントと関連付けられる。樹の曲線セグメントは、以下では、枝とも称され、枝の遠位にある樹部分全体は、冠部と称される。したがって、樹モデルは、本発明のいくつかの実施形態において、樹のノードを血管分岐に、樹の枝を血管系の血管セグメントに割り当てる血管系の記述を備える。

30

【0265】

いくつかの実施形態では、枝に沿ったサンプル点は、血管直径情報に関連付けられている。そのような実施形態において、樹は、一緒にリンクされて血管樹内の任意の点における局所的なサイズ、形状、枝分かれ、および他の構造的特徴に関する情報を含む3-D構造を形成する一連の円盤またはポーカーチップ（たとえば、円形もしくは楕円形の円盤）として表されているものとして考えられ得る。

【0266】

いくつかの実施形態では、三分岐部および/または多分岐部は、二分岐部の組み合わせに系統的に変換される。適宜、たとえば、三分岐部は、2つの二分岐部に変換される。すべての文法の形における「分岐」という用語が本明細書全体を通して使用され、二分岐、三分岐、または多分岐を意味することを主張する。

40

【0267】

いくつかの実施形態では、樹モデルは、モデル内のそれぞれの枝に沿ったサンプル点に関連付けられ、および/または枝全体についておよび/またはその拡張部分について集約される特性データを含む。特性データとしては、たとえば、血管の配置、配向、断面、半径、および/または直径が挙げられる。いくつかの実施形態では、樹モデルは、これらの点のうちの1つまたは複数における流動特性を備える。

50

【0268】

いくつかの実施形態では、樹モデルは、血管系の血管中心線に沿って測定された幾何学的データを備える。

【0269】

いくつかの実施形態では、血管系モデルは、3-Dモデル、たとえば、CTスキャンから取得可能で、異なる角度から撮った一連の2-D血管造影画像から構築された3-Dモデルを備える。

【0270】

いくつかの実施形態では、血管系モデルは、血管系の一連の血管の中心線に沿った血管セグメントの1-Dモデリングを備える。

10

【0271】

いくつかの実施形態では、血管系の樹モデルは、2つまたはそれ以上のセグメントに分割するセグメントを記述する1-Dで表されるセグメントに関するデータを備える。

【0272】

いくつかの実施形態では、モデルは、点の1-D集合体に関連付けられている三次元データ、たとえば、それぞれの点における断面積に関するデータ、セグメントの3-D方向に関するデータ、および/または分岐部の角度に関するデータを含む、血管のセグメントに沿ったデータの集合体を含む。

【0273】

いくつかの実施形態では、血管系のモデルは、圧力、流量、流動抵抗、剪断応力、および/または流速などの物理的特性を含む、流体流の物理的モデルを算出するために使用される。

20

【0274】

流体流に対する抵抗の算出などの、点の1-D集合体についての算出を実行することは、血管系のすべてのボクセルを含む完全な3-Dモデルを使用してそのような算出を実行することに比べて潜在的にかなり効率が高いことに留意されたい。

【0275】

血管モデルの計算

次に図13を参照すると、これは本発明のいくつかの例示的な実施形態による、血管モデル構築における段階の例示的な概要を説明する流れ図である。

30

【0276】

図13は、最初に概要として紹介され、次いで、以下でさらに詳細に説明される、例示的な血管樹再構築方法の概要として使用される。

【0277】

ブロック10において、いくつかの実施形態では、画像、たとえば、約200個の画像が、たとえば、4つの撮像デバイスに分けて、取得される。いくつかの実施形態では、取得された画像は、X線血管造影法によって得られる。X線血管造影法を使用する潜在的利点は、最新技術により、診断およびインターベンション手技が実行されるカテーテル処置室において立体X線血管造影法用のデバイスが一般的に利用可能であることを含む。X線血管造影画像は、潜在的に、CTなどの代替的撮像方法と比較して比較的高い解像度も有する。

40

【0278】

ブロック20において、いくつかの実施形態では、血管中心線が抽出される。血管中心線は、この中心線を血管樹再構築の他の期に対する有用な基準にするいくつかの特性を有する。本発明のいくつかの実施形態において利用される特性は、適宜、以下を含む。

【0279】

中心線は、2-D画像から決定可能な特徴であり、これにより、その使用で個別の画像を3-Dで互いに関係付けることができる。

【0280】

血管中心線は、定義により、目標が3-D血管モデルを再構築することである場合に注

50

目する撮像領域全体にわたって分散される。したがって、これらは、再構築された撮像領域内の基準点に対する魅力的な候補として使用される。

【0281】

血管中心線は、たとえば、以下で説明されているように、容易に分割される画像特性に基づき、事前の人間による選択なしで、自動的に決定可能である。

【0282】

血管中心線は、たとえば、2-D画像それ自体において、および/または3-D空間内への光線に沿った逆投影により、その相同が容易に識別可能であるように、異なる視点から撮った画像であっても、画像間の十分な類似性を保存する、拡張された特徴であり、光線交差（および/または逆投影光線に基づく拡張された容積間の交差）で、異なる画像投影で見つかる相同目標を識別する。

10

【0283】

中心線に沿ったサンプルの空間的順序付けは、中心線それ自体が視角および/または動きアーチファクトにより歪むとしても、画像間で保存される。これは、たとえば、3-D再構築に使用される比較をさらに円滑にする。

【0284】

中心線は、血管に沿った位置に関する特徴を組織化し、および/または分析するための便利な基準系を備える。たとえば、中心線に沿った距離を基準として使用することで、直径などの形態学的特徴、および/または流動抵抗などの機能的特徴は、簡素化された1-D空間内の機能として表現され得る。

20

【0285】

中心線の交差は、血管分岐点を記述するための都合のよい手段となり、および/または血管樹を適宜互いに別々に処置される、および/またはたとえば、流動特性の機能分析を目的としてさらに簡素化される、異なるセグメントに分割する。

【0286】

それに加えて、または代替的に、いくつかの実施形態では、別のタイプの画像特徴が識別される。適宜、画像特徴は、たとえば、血管の分岐部、狭窄血管内の最小半径（周囲の血管領域と比較して局所的に縮小されている半径）の配置である。適宜、画像特徴は、任意の方向の平行移動での自己同一性を一般的に欠いている（自己同一性の所定の閾値未満、たとえば、強度差の閾値より常に高い、または常に、自己同一性の統計的に有意でないことに対する基準の範囲にある）強度のパターンを有する画像ピクセルの任意の構成、たとえば、コーナーのような曲がりまたは分岐部である。

30

【0287】

ブロック30において、いくつかの実施形態では、個別の2-D画像内の抽出された血管中心線の間の対応関係が見つかる。これらの対応関係は、より一般的に、2-D画像間の関係を示す。それに加えて、または代替的に、複数の2-D画像内で一般的に識別可能である別の特徴は、対応関係を見つけるための基礎となる。そのような対応関係は、一般に、撮像システムおよび/または患者に関する較正情報からアプリアリに決定される変換によって一意的に明らかにされることはない。対応関係を見つけるために中心線を使用することの潜在的な利点は、血管画像内の最も注目するその特徴（血管それ自体）が決定の基礎となる点である。

40

【0288】

本発明のいくつかの実施形態において、被験者の心臓の形状に対応する表面は、たとえば、心臓血管のパターンを使用して異なる2-D像面への心臓表面の投影を決定し、それからシェル容積を算出することによって画成される。適宜、この表面は、対応する画像特徴の検出のための制約として使用される。いくつかの実施形態では、画像データ制約および/または追加の情報の他の源は、血管樹を再構築する過程で使用される。たとえば、1つまたは複数の知識ベース（アトラスベース）制約は、たとえば、認識された血管位置を予想される血管位置の範囲および/または枝構成の範囲内にあるものに制限することによって適用され得る。またたとえば、時間的情報は、血管樹に沿った位置のフィリングタイ

50

ム (filling time) に基づき本発明のいくつかの実施形態において利用可能である。フィリングタイムは、いくつかの実施形態では、たとえば、相対的血管位置 (血管樹の広がり沿った位置) の決定および制約に使用される。いくつかの実施形態において、異なる 2 - D 画像内の血管特徴間の相同を確立するのにも、フィリングタイムが使用される (同じフィリングタイムは、相同配置のすべての画像の見晴らしの利く地点において見られるべきである)。それに加えて、または代替的に、フィリングタイムは、血管トポロジーを制約するために本発明のいくつかの実施形態において使用される。

【0289】

ブロック 40 において、いくつかの実施形態では、血管中心線は、3 - D 座標系にマッピングされる。いくつかの実施形態では、マッピングすることは、一連の最適化基準、たとえば、エピポーラ幾何学の制約条件との整合性、および / または 3 - D 位置がすでに決定されている血管点との整合性の条件を最もよく満たす異なる 2 - D 画像内の相同中心線位置の対を識別することを備える。

10

【0290】

ブロック 50 において、いくつかの実施形態では、血管直径が推定される。いくつかの実施形態では、血管直径は、選択された 2 - D 投影のサンプル点にわたって算出され、血管の全周に補外される。いくつかの実施形態では、複数の投影角度にわたる直径が決定される。いくつかの実施形態では、投影図は、単一の取得された画像、適宜、血管がその最長部で見え、および / または交差点なしで見える画像から選択される。適宜、投影図は、2 つまたはそれ以上の 2 - D 画像から合成される。

20

【0291】

血管樹の適用

この実施形態の計算手順は、潜在的に、計算流体力学のシミュレーションおよび分析を採用する従来の技術に関して、縮小された計算を必要とする。計算流体力学は、実質的な計算能力および / または時間を必要とすることは認識されている。たとえば、流体力学のシミュレーションが標準的な PC 上で実行される場合、CPU 時間として数日を要する。この時間は、並列処理を適用するスーパーコンピュータを使用することで幾分短縮されるが、そのような計算プラットフォームは、医療施設でのそのような専用の使用には一般的には利用可能でない。この実施形態の計算手順は、流体力学のシミュレーションに基づかず、したがって、スーパーコンピュータを必要とすることなく、普通の市販のコンポーネントに基づき、たとえば、標準的な PC として構成されているコンピューティングプラットフォーム上に実装され得る。

30

【0292】

本発明の発明者らは、本発明のいくつかの実施形態による樹モデルが、2 - D 画像がコンピュータによって受信されたときから、60 分未満または 50 分未満または 40 分未満または 30 分未満または 20 分未満または 5 分未満または 2 分未満の範囲内に構成され得ることを見いだした。この時間は、潜在的に、利用可能な計算リソースに依存しているが、発明者らは、普通の市販の計算ハードウェア (たとえば、約 8 ~ 12 テラフロップの範囲内の総計算能力で利用可能である) で、2 ~ 5 分の実行時間に十分に到達できることを見いだした。

40

【0293】

これは、本発明のいくつかのこの実施形態で、計算と治療とを効率よく組み合わせることを可能にし、ここにおいて、樹モデルは、カテーテル挿入を目的して被験者が治療面 (たとえば、ベッド) に固定されている間に適宜生成される。本発明のいくつかの実施形態において、樹モデルは、被験者が自分の血管系内にカテーテルを有している間に生成される。本発明のいくつかの実施形態において、血管系は、血管造影カテーテル以外の少なくとも 1 つのカテーテル (たとえば、心臓カテーテルまたは頭蓋内カテーテル) を有し、ここにおいて、カテーテルが血管系内にある間に画像が処理され、樹が生成される。

【0294】

算出された血管樹の使用は、臨床現場においてさらに処理し、および / または意思決定

50

をする状況において企図されている。血管樹の高速な決定のための方法および／またはシステムの潜在的な利点は、撮像される患者がさらなる手技のために即座に対応できる - たぶんそのままカテーテル挿入テーブルに載っている - 間に自動支援機能による診断および／または治療の決定を下すことを可能にする「リアルタイム」アプリケーションにおけるその有用性にある。

【0295】

そのようなリアルタイムのアプリケーションの例は、血流決定および／または血管状態スコアリングを含む。

【0296】

FFR

10

本発明のいくつかの実施形態において、元の撮像データから算出されたモデルは、「狭窄モデル」として処置され、これは、患者血管（心臓血管）系内の狭窄部の配置を潜在的に反映するためそう称される。いくつかの実施形態では、この狭窄モデルは、血管機能を示す指数を算出するために使用される。指数は、血管再生の必要性も示すことができる。本発明の実施形態に適している指数の代表的な例は、限定することなく、FFRを含む。

【0297】

いくつかの実施形態では、指数は、狭窄モデルにおける冠部の容積または他の血管パラメータと、冠部内の血流に対する抵抗への狭窄血管の寄与分とに基づき算出される。いくつかの実施形態では、FFR指数は、狭窄血管を含む血管モデル内の狭窄血管の流動抵抗と狭窄血管が数学的に膨張させた類似の血管モデル内の同じ血管の膨張バージョンの流動抵抗との比として算出される。

20

【0298】

いくつかの実施形態では、指数は、血管モデル内の狭窄血管の流動抵抗と血管モデル内の隣接する類似する健康な血管の流動抵抗との比として算出される。いくつかの実施形態では、この比に、以下の「血管系の物理的特性のモデルを生成すること」という節で説明されているように、狭窄血管と隣接する血管との異なる幾何学的形状を考慮する定数が乗算される。

【0299】

いくつかの実施形態では、血管系の第1の樹モデルは、実際の患者測定結果に基づき生成され、適宜、患者の血管の1つまたは複数の配置における狭窄部を含み、患者の血管系の第2の樹モデルが生成され、適宜、狭窄部配置のうちの少なくとも1つが血管再生後のようにモデル化されるように変更され、血管再生の必要性を示す指数は、第1のモデルにおける物理的特性と第2のモデルにおける物理的特性とを比較することに基づき、生成される。

30

【0300】

いくつかの実施形態では、実際の圧力および／または流量測定は、モデル（複数可）の物理的特性および／または上述の指数を算出するために使用される。

【0301】

いくつかの実施形態では、実際の圧力および／または流量測定は、モデル（複数可）の物理的特性および／または上述の指数を算出するために使用されない。

40

【0302】

血管造影画像の解像度は、CTなどの3-D技術によって典型的に得られる解像度よりも典型的には高いことに留意されたい。いくつかの実施形態により、より高い解像度の血管造影画像から構築されるモデルは、本質的により高い解像度のものであり、より大きな幾何学的精度をもたらし、および／またはCT画像よりも小さい血管の幾何学的特性の使用を可能にし、および／またはCT画像に比べて、狭窄部から下流での、より多くの生成、または分岐に対して狭窄部の遠位にある血管枝を使用する算出を可能にする。

【0303】

血管状態スコアリング

本発明のいくつかの実施形態では、血管画像に基づくパラメータの自動決定は、血管疾

50

病スコアを算出するために使用される。いくつかの実施形態では、撮像された血管は、心臓血管である。

【0304】

本発明のいくつかの実施形態では、心疾患スコアは、SYNTAXスコア算出法に従って算出される。いくつかの実施形態では、心疾患スコアは、SYNTAXスコアの代替的、派生的、および/または後継の血管状態スコアリングツール(VSST)によって算出される。代替的VSSTアプローチは、潜在的に、たとえば、「機能的SYNTAXスコア」(生理学的測定結果 - たとえば、血流容量、血管弾性、血管自己調節容量、および/または血管機能の別の尺度 - をSYNTAXスコア類似ツールと統合する)または「臨床的SYNTAXスコア」(臨床的変数 - たとえば、患者病歴、および/または全身および/または臓器特有の検査結果 - をSYNTAXスコア類似ツールと統合する)を含む。例は、ARTS研究用に修正された冠動脈樹セグメントのAHA分類(AHA classification of the coronary tree segments modified for the ARTS study)、リーマンスコア(Leaman score)、ACC/AHA病変分類システム、全閉塞分類システム(total occlusion classification system)、および/または分岐部病変のためのデュークおよびICPS分類システム(Duke and ICPS classification system)も含む。

10

【0305】

いくつかの実施形態では、血管造影手技からの二次元画像は、三次元画像に変換され、血管内の病変が識別され、VSSTパラメータとして入力され、手技の実行中に高速な客観的SYNTAXスコアに到達する。いくつかの実施形態では、VSSTパラメータは、二次元画像から直接的に決定される。したがって、たとえば、3-D血管モデルとの(および適宜それによって、中で識別されている血管セグメントとの)決定された空間的関係を有する2-D画像が、血管モデル(および適宜中の識別された血管セグメント)における位置にその後リンクされる血管幾何学的形状特性について分析される。

20

【0306】

本発明のいくつかの実施形態において、自動的に決定された値は、カテーテル挿入手技において、または撮像後に、リアルタイムでSYNTAXスコアなどのVSSTにパラメータとして供給される。

【0307】

潜在的に、VSSTの算出の時間短縮は、より短い期間の間待ちながら患者が可能なPCI(経皮冠動脈インターベンション)治療のためにカテーテルを挿入されたままにできることによって、および/または治療決定を保留している手術室から一時的に解放された患者の再カテーテル挿入の必要性を減じることによって利点を有する。潜在的に、スコアリングの時間短縮および/または労力軽減は、臨床意志決定のためのツールとしてSYNTAXスコアなどのVSSTの使用の増大をもたらす。

30

【0308】

血管系の幾何学的モデルを生成すること
画像取得

次に図14を参照すると、これは本発明のいくつかの例示的な実施形態による、血管モデル構築における段階の詳細の例示的な概要を説明する流れ図である。詳細は、以下で図14のブロックを順に実行する過程で参照される追加の図でも説明される。

40

【0309】

ブロック10で、複数の2-Dデータ画像が取得される。本発明のいくつかの実施形態では、データ画像は、複数の見晴らしの利く地点、たとえば、2、3、4、またはそれ以上の撮像のために見晴らしの利く地点(カメラ)から同時に取得される。いくつかの実施形態では、画像は、たとえば、15Hz、30Hzのフレームレート、または別の、より低い、より高い、もしくは中間のフレームレートで取得される。いくつかの実施形態では、撮像のための見晴らしの利く地点毎に取得されるフレームの数は、約50フレーム(撮像のために見晴らしの利く地点4つについて合計200フレーム)である。いくつかの実施形態では、撮像のための見晴らしの利く地点毎のフレームの数は、たとえば、1

50

0、20、40、50、60、100、または別の、より大きい、より小さい、または中間の数である。本発明のいくつかの実施形態では、撮像期間に含まれる心拍周期の数は、約3～4心拍周期である。いくつかの実施形態では、心周期の数は、たとえば、3～4、3～5、4～6、5～10、または同じ、より小さい、より大きい、または中間の範囲境界を有する別の範囲の心拍周期である。

【0310】

次に図1を参照すると、これは本発明のいくつかの例示的な実施形態により処理される、元の画像110およびフレンジフィルタ処理画像120を示している。

【0311】

元の画像110は、典型的な血管造影2-D画像を示している。

10

【0312】

被験者の血管、たとえば、心臓血管の2つまたはそれ以上の2-D投影を使用する場合、2つまたはそれ以上の2-D投影が同時に、または心拍周期内の少なくとも同じ期に実行されることは潜在的な利点であり、したがって、2-D投影は同じ血管形状のものであることに留意されたい。

【0313】

2-D投影間の偏差は、2-D投影フレーム間の心臓、および/または呼吸および/または患者の動きから生じる可能性がある。

【0314】

いくつかの実施形態では、心臓同期の欠如から生じる可能性のある偏差の低減のために、ECG出力が、2-D投影フレーム内の同じ心臓期を選択するために使用される。

20

【0315】

いくつかの実施形態では、心臓同期の欠如から生じる可能性のある偏差の低減のために、ECG出力、または可視光パルスモニタなどの、別の心臓/パルス同期手段が、2-D投影フレーム内の同じ心臓期を選択するために使用される。適宜、心臓同期出力は、時間スケールと共に記録され、対応する時間スケールは、血管系の画像が取り込まれるときに記録するために使用される。本発明のいくつかの実施形態では、生理的動態の周期に関する取得の時間は、相互レジストレーションのための候補を決定するために使用される。たとえば、画像レジストレーションは、適宜、心拍周期の近くの期で撮られた画像を備える画像データセットを使用して実行される。いくつかの実施形態では、レジストレーションは、期隣接データセットの異なるセットにわたって複数回実行され、したがって、レジストレーションが行われたランドマークは、位置に関して反復的に共通の3-D座標系に変換される。

30

【0316】

いくつかの実施形態では、2-D投影フレームは、心臓周期の拡張期の終わりであるように選択される。いくつかの実施形態では、2-D投影フレームが取得される時間的順序および/または期順序が、隣接する移動周期の期において撮像された画像間でレジストレーションを実行するために使用される。いくつかの実施形態では、第1の期から第2の期へのレジストレーションが行われた画像は、次いで、第3の、および/またはさらなる期へと、再レジストレーションが行われ、これにより、広く隔てられた心拍周期の期で撮像された画像は、互いに対してレジストレーションが行われ得る。

40

【0317】

いくつかの実施形態では、心臓は、静脈内アデノシンの影響下で撮像され、これは正常なセグメントと異常なセグメントとの間の差を潜在的に誇張する。適宜、アデノシンありおよびなしの撮像は、潜在的に、アデノシンそれ自体の(血管拡張)効果の決定を可能にし、延いては、血管コンプライアンスおよび/または自己調節状態に関する情報を提供する。

【0318】

中心線の抽出

次に、図15を参照すると、これは本発明のいくつかの例示的な実施形態による、撮像

50

システムのための撮像座標の例示的な配置構成 1 5 0 0 の概略図を示している。

【 0 3 1 9 】

撮像配置構成のいくつかの異なる空間的關係は、2 - D 画像セット内の画像データの 3 - D 關係を決定する際に使用される。

【 0 3 2 0 】

いくつかの実施形態では、画像座標系 1 5 1 0、1 5 2 0、および関連付けられている像面 1 5 2 5、1 5 3 0 は、異なる位置にある同じ被験者の撮られた画像が互いにどのように關係するかを記述しており、その情報は、被験者に関する 3 - D 情報を再構築するために使用される。本発明のいくつかの実施形態では、これらの座標は、血管造影撮像デバイスの C アーム回転の軸を反映する。いくつかの実施形態では、被験者（たとえば、ベッ

10

【 0 3 2 1 】

このシステム構成情報は、典型的には、D I C O M（画像）ファイルおよび/または別の場所に文書として記録されるが、冠状動脈樹の有用な再構築に十分な正確さおよび/または精度でシステムコンポーネントの現実の位置および配向を反映することは補償されない。特に、ベッド軸は、部屋の座標系と潜在的に位置が合わず、C アーム回転の軸は、潜在的に、アイソセンターと交差せず、および/または非直交であり、および/または検出器軸は、潜在的に、平面内で位置が合わない。

【 0 3 2 2 】

20

ブロック 2 0 - 図 1 4 に戻る - では、血管樹の中心線が、取得された 2 - D 画像から抽出される。本発明のいくつかの実施形態では、異方性拡散 2 1 による画像フィルタリングは、中心線抽出に先行する処理操作の一部を備える。2 d グレースケール画像の異方性拡散は、領域のエッジを保存する - 画像のエッジに沿って平滑化し、ノイズによる間隙を取り除く - ことを行いながら画像ノイズを低減する。いくつかの実施形態では、使用される方法の基礎は、Weickert の「A Scheme for Coherence - Enhancing Diffusion Filtering with Optimized Rotation Invariance」および/または「Anisotropic Diffusion in Image Processing」(Thesis 1996) によって導入されたものに類似している。

30

【 0 3 2 3 】

次に、図 1 6 を参照すると、これは本発明のいくつかの例示的な実施形態による、異方性拡散を含む処理操作の簡略化された流れ図である。

【 0 3 2 4 】

操作は、本発明のいくつかの実施形態に対する、単一の画像について説明されている。ブロック 2 1 A では、ヘッセ変換が、ガウス平滑化入力画像のすべてのピクセルから算出される（ヘッセ変換は、画像データの 2 次微分に関係し、エッジ検出の形態をとる）。ブロック 2 1 B において、ヘッセ変換画像は、たとえば、ガウスフィルタによって平滑化される。ブロック 2 1 C において、平滑化されたヘッセ変換画像の固有ベクトルおよび固有値が算出される。その結果得られる固有値は、一般に、元の画像がエッジを含む場合により大きく、大きな固有値に対応する固有ベクトルは、エッジが走る方向を記述する。それに加えて、または代替的に、当技術分野で知られているような別のエッジ検出方法が使用される。

40

【 0 3 2 5 】

ブロック 2 1 D において、本発明のいくつかの実施形態では、拡散画像が算出される。拡散を実行するために有限差分スキームが使用され、その際に、いくつかの実施形態では、拡散テンソル方向として固有ベクトルを使用する。

【 0 3 2 6 】

ブロック 2 1 E において、いくつかの実施形態では、拡散の制限時間（たとえば、望ましいレベルの画像フィルタリングをもたらす反復の特定の回数）に達したかどうかの決定

50

が行われる。そうでなければ、流れ図はブロック 21A に戻り、継続する。達していれば、流れ図は終了し、より高いレベルの流れ図、たとえば図 14 の流れ図内で流れが続く。

【0327】

ブロック 22 において、本発明のいくつかの実施形態では、画像領域が血管内にある確率を計算することを備える、フランチフィルタが、ヘッセ行列の固有ベクトルに基づき適用される。フランチフィルタリングは、たとえば、Frangiら、「Multiscale vessel enhancement filtering」、Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI '98 によって説明されている。非制限的な例により、フランチフィルタ処理画像 120 (図 1) は、フランチフィルタを使用して画像処理を行った後の元の画像 110 を示している。いくつかの実施形態では、別のフィルタ、たとえば、閾値フィルタ、またはヒステリシス閾値フィルタが使用され、それによって、画像のピクセルは、血管の画像領域内に属しているものとして識別される。

【0328】

ブロック 23 において、本発明のいくつかの実施形態では、画像が処理されて、血管造影投影画像内の血管配置を表す黒白の形を生成する。いくつかの実施形態では、ヒステリシス閾値フィルタが、高閾値と低閾値を持つフランチフィルタ出力上で実行される。最初に、アルゴリズムが、より高い閾値よりも明るい (たとえば、画像 120 に関して) ピクセルを示し、これらは、血管ピクセルとしてラベル付けされる。第 2 のステップでは、アルゴリズムは、低い閾値よりも高い明るさを持つ、また画像を横切って血管ピクセルとしてすでにラベル付けされているピクセルにも接続される、ピクセルに血管としてラベル付けする。

【0329】

フランチフィルタの潜在的な不利点は、正確な検出に干渉する血管接合部における電球に似た形状の存在である。いくつかの実施形態では、ヒステリシス閾値化だけの改善として、これらの領域を抽出するために領域成長アルゴリズムが使用される。異方性拡散によって得られる閾値化白黒画像およびグレースケール画像は、このアルゴリズムへの入力を備える。

【0330】

白黒画像に対して正方形拡張が実行され、その結果が元の白黒画像から減算される。この減算画像は、1 ピクセル幅のフレームを備え、これに沿って血管ラベル付けピクセルの領域の成長が次いで調べられる。このフレーム内のピクセルの値 (明るさ) は、既存の血管ピクセルの明るさと、周辺とに局所的に比較される。高い相対的結果は、拡張に至る。適宜、このプロセスは、血管ピクセルが見つからなくなるまで繰り返される。

【0331】

ブロック 24 において、いくつかの実施形態では、細線化畳み込みが適用され、これにより、白黒画像セグメントを、血管中心線を表す直線にまで細線化する。

【0332】

いくつかの実施形態では、ブロック 21 ~ 24 が、画像毎に実行される (たとえば、順次、インターリーブ、および / または並列)。ブロック 25 で、順序処理を仮定して、処理する画像がまだある場合、次の画像がブロック 26 で選択され、処理はブロック 21 から再び続行する。

【0333】

そうでない場合、中心線抽出は、本発明のいくつかの実施形態では、完了する。次に、図 2 を参照すると、これは、本発明の例示的な実施形態による、図 1 の元の画像 110 の上に重ねられた淡色の血管中心線を備える 2-D 樹 218 を示す。

【0334】

動き補償

本発明のいくつかの実施形態では、中心線の対応関係を見つけるための処理がブロック 30 に続く (図 14)。中心線の対応関係を見つける目標は、異なる 2-D 画像間の対応

10

20

30

40

50

関係を見つけることであり（潜在的に異なる角度からであるが、空間の同じ領域を撮像する点）、したがって、目標血管系の3-D再構築が行われ得る。

【0335】

ブロック31で、動き補償および/または撮像位置アーチファクト補償のための操作が実行される。

【0336】

理想的な較正情報（たとえば、それぞれの像面が共通座標軸に関して完全に識別される）があり、動きまたは他の位置決め誤差によるアーチファクトがない場合、十分に多くの2-D画像を3-D空間に逆投影することで、潜在的に、血管中心線の広がりを3-Dで一意的に画成する交差光線（たとえば、図20Bの光線 $S_1 - P_1$ および $S_2 - P_2$ ）を生じる。実際、画像間の偏差は、たとえば、呼吸と、患者の随意運動と、心臓周期への撮像露出の不正確なおよび/または不明確な位相固定に由来する。計算量を増やすことなくこの問題を解消することは、動き補償に対する操作の、いくつかの実施形態における目標である。較正誤差は、潜在的に、他の形態の画像位置アーチファクトを持ち込む。

【0337】

本発明のいくつかの実施形態では、この手順は、呼吸および/または他の患者の移動を補償する。適宜、これは、血管造影画像の異なるサブセットに対して毎回、対応する画像特徴の検出を反復的に繰り返すことと、繰り返された検出に応答する形で画像補正パラメータを更新することとを備える。

【0338】

次に、図17Aを参照すると、これは本発明のいくつかの例示的な実施形態による、動き補償を含む処理操作の簡略化された流れ図である。

【0339】

ブロック31Aにおいて、本発明のいくつかの実施形態では、2-D中心線が識別されている画像のサブセット（複数を備える）が、処理対象に選択される。中心線は、適宜、ブロック31Bで拡張され、3-Dへの中心線逆投影が、それぞれの画像について現在最もよく知られている投影パラメータに基づき、ブロック31Cで実行される（最初に、これらは、たとえば、撮像デバイスの知られている構成に基づき予想されるパラメータである）。その結果得られる、投影された容積は、いくつかの実施形態において、スケルトン化されて、ブロック31Dで「コンセンサス中心線」を形成する。ブロック31Eで、コンセンサス中心線は、コンセンサス中心線を形成する際に使用されなかったものを備える2-D画像の座標系に逆投影される。ブロック31Fで、3-D中心線に対する投影パラメータをそれぞれの2-D画像内に調整して、画像それ自体の中に見つかった中心線により正確に当てはまるようにする。この調整は、それぞれの画像に関連付けられている投影パラメータを調整するために使用される。31Gにおいて、いくつかの実施形態では、投影当てはめの全体的品質の改善のため、異なる画像サブセットに対してこの手順を繰り返すかどうかの決定が下される。繰り返す決定は、たとえば、反復の所定の回数、当てはめのメトリクス測定品質（中心線投影における最も近い点の間の平均距離など）、または別の基準に基づく。そうであれば、流れ図はブロック31Aに戻り、継続する。そうでなければ、流れ図は終了し、より高いレベルの操作順序付けの範囲内で、たとえば図14の順序付けで流れが続く。

【0340】

本発明の発明者らによって、そのような反復的プロセスは、呼吸、患者の移動、および心臓位相差の効果のうちの1つまたは複数を著しく低減することができることが見いだされた。

【0341】

次に、図17Bを参照すると、これは本発明のいくつかの例示的な実施形態による、動き補償の代替的または追加の方法を含む処理操作の簡略化された流れ図である。

【0342】

本発明のいくつかの実施形態では、ブロック31Hで、当技術分野で知られている特徴

10

20

30

40

50

検出方法に基づき、基準画像 R 内の特徴が識別される。そのような画像特徴は、たとえば、血管の分岐部、および冠状血管樹の基点、狭窄血管内の最小半径の配置、および / または任意の方向の平行移動において自己同一性を一般的に欠いている強度のパターンを有する画像ピクセルの構成 - たとえば、コーナーに似た曲がりまたは分岐部 - である。類似の特徴 (基準画像の特徴と相同であると推定される) は、残りの画像 F で識別される。

【 0 3 4 3 】

本発明のいくつかの実施形態では、ブロック 3 1 I で、F における画像は、次いで、画像 R に対するレジストレーションが行われる。たとえば、画像 F の最もよく知られている投影パラメータは、画像 R の最もよく知られている投影平面内に変換するために使用され、次いで、たとえば、シフト、回転、および / またはスケーリングのパラメータを算出するためにエピポーラ幾何学を使用して改善された当てはめを得るように最適化される。適宜、レジストレーションは、幾何学的歪み関数の適用を備える。歪み関数は、たとえば、2 つの像面座標の 1 次、2 次、または他の次数の関数である。それに加えて、または代替的に、歪み関数は、レジストレーションを行わせるために画像座標平面内で定義されたノード点の調整を記述するパラメータを備える。いくつかの実施形態では、最もよく知られている投影パラメータは、同じであり、幾何学的歪み関数が適用される。

10

【 0 3 4 4 】

いくつかの実施形態では、ブロック 3 1 I における操作は、識別された対応する画像特徴に基づく画像補正パラメータ算出を備える。補正パラメータは、典型的には、たとえば、特定の画像の座標系の平行移動および / または回転を記述する。算出されたパラメータに基づき、血管造影画像には、それらの間に相互に幾何学的な対応関係をもたらすようにレジストレーションが行われる。本発明のいくつかの実施形態では、いくつかの画像は、画像のうちの 1 つに関してレジストレーションが行われる。たとえば、対応する画像特徴が、N 個の画像 (たとえば、N = 2、3、4、またはそれ以上) で識別される場合、画像の 1 つは、基準として選択され得るが、レジストレーションは、残りの N - 1 個の血管造影画像に対して、それらの残りの画像のそれぞれが基準として選択された単一の血管造影画像に幾何学的に対応するように適用される。いくつかの実施形態では、たとえば、別のレジストレーションのシナリオが実行される。

20

【 0 3 4 5 】

ブロック 3 1 J において、いくつかの実施形態では、心臓表面 (特に血管特徴) の近くのシェルに似た容積内に含まれることが予想される識別された特徴の候補特徴位置は、そのような容積内に実際に当てはまるかどうかに基づきフィルタリングされる。このシェルに似た容積の計算は、たとえば、図 1 8 A ~ 1 8 C に関して説明されている。

30

【 0 3 4 6 】

ブロック 3 1 K において、いくつかの実施形態では、投影当てはめの全体的品質の改善のため、異なる画像サブセットに対してこの手順を繰り返すかどうかの決定が下される。たとえば、ブロック 3 1 G について説明されているように、繰り返す決定が下される。そうであれば、流れ図はブロック 3 1 H に戻り、継続する。そうでなければ、流れ図は終了し、より高いレベルの操作順序付けの範囲内で、たとえば図 1 4 の順序付けで流れが続く。

40

【 0 3 4 7 】

心臓表面の制約

次に図 1 8 A ~ 1 8 B を参照すると、これは本発明のいくつかの例示的な実施形態による、画像間の算出された対応関係から悪い光線交差を無視するための「心臓シェル」制約条件の算出の態様を示している。

【 0 3 4 8 】

また、次に図 1 8 C を参照すると、これは本発明のいくつかの例示的な実施形態による、ピクセル対応関係を心臓表面近くの容積内に制約することを含む処理操作の簡略化された流れ図である。

【 0 3 4 9 】

50

いくつかの撮像手順において、「十分に大きな」数の投影は、潜在的に利用不可能であり、したがって、光線交差の決定された位置の誤差は、潜在的に、正しい出力への収束を妨げる。ブロック 3 2 において、本発明のいくつかの実施形態では、位置誤差のこの発生源（および / または他の発生源）の効果を低減する操作が、心臓表面制約に基づき実行される。

【 0 3 5 0 】

ブロック 3 2 A において、本発明のいくつかの実施形態によれば、心臓の投影された外形内にあると予想される特徴を備える画像が選択される。いくつかの実施形態では、特徴は、心臓表面上にコースを取る、冠状動脈 4 5 2 の表現である。いくつかの実施形態では、前に決定された血管中心線 4 5 1 は、識別された特徴を備える。ブロック 3 2 B において、いくつかの実施形態では、血管中心線 4 5 1 によって画成される凸包 4 5 0 が決定される。この凸包は、選択された 2 - D 画像の平面内に投影されるような心臓の形状（これが識別された動脈中心線によって覆われている場合）を肉眼で確認できるように表す。ブロック 3 2 C において、いくつかの実施形態では、異なる角度から心臓シェルの投影を決定するように別の画像が選択されるべきかどうかの決定が下される。心臓形状の凸包が算出される画像の数は、少なくとも 2 つであり、これにより、心臓シェルの 3 - D 局所化を可能にし、適宜、より多くの画像、適宜、利用可能なすべての画像が、心臓シェルの決定に使用される。別の画像が追加される場合、流れ図はブロック 3 2 A に続き、追加されない場合、流れはブロック 3 2 D に続く。

【 0 3 5 1 】

ブロック 3 2 D において、いくつかの実施形態では、3 - D 凸包位置（心臓シェル）は、たとえば、それぞれの 2 - D 像面、および / または 3 - D 多面体の交差について最もよく知られている投影パラメータを使用することによって、さまざまな利用可能な 2 - D 凸包投影から決定される。そのような表面は、本明細書で提示されている説明に基づき、限定することなく、多面体スティッチング（polyhedra stitching）を含む、当技術分野で知られている技術を使用して画成され得る。ブロック 3 2 E において、いくつかの実施形態では、心臓シェルは、たとえば、「真の」血管領域が収まると予想される、誤差限界に対応するように、拡張の量が決定されている容積まで拡張される。

【 0 3 5 2 】

ブロック 3 2 F において、いくつかの実施形態では、心臓シェルから外れている血管中心線の点の候補 3 - D 位置は除外される。図 1 7 C の流れ図は終了し、より高いレベルの操作順序付けの範囲内で、たとえば図 1 4 の順序付けで流れが続く。

【 0 3 5 3 】

相同の識別

次に、図 1 9 A ~ 1 9 D を参照すると、これは本発明のいくつかの例示的な実施形態による、血管枝間の相同の識別を示す。

【 0 3 5 4 】

また、次に図 1 9 E を参照すると、これは本発明のいくつかの例示的な実施形態による、血管分岐に沿った相同領域を識別することを含む処理操作の簡略化された流れ図である。

【 0 3 5 5 】

ブロック 3 3 A において、いくつかの実施形態では、ベースの 2 - D 画像が、相同決定のために選択される。初期ベース選択は、適宜任意である。ブロック 3 3 B において、いくつかの実施形態では、残りの画像のうちの 1 つにおける血管中心線は、ベース画像の平面内に投影される。たとえば、図 1 9 A の例示的な血管中心線 5 0 3 は、ベース座標系 5 0 4 を有するベース画像からのものである。異なる座標系 5 0 2 を有する別の画像から取った血管中心線 5 0 1 は、中心線 5 0 1 B として座標系 5 0 4 に変換される（図 1 9 A ではわかりやすく一方向に平行移動される）ものとして示されている。図 1 9 B において、2 つの中心線は、重ねて示されており、その一般的な類似性と、分岐するときのいくつかのアーチファクトの差とを示す。

【0356】

ブロック33Cにおいて、いくつかの実施形態では、投影された血管中心線501Bが動的に拡張され(501C)、ベース画像の血管中心線との交差が最初に生じること注意到意し、たとえば、すべての相同が識別されるまで、続ける。動的な拡張は、たとえば、形態学的演算子を画像のピクセル値に適用することで、たとえば、中心線を徐々に拡大することを備える。いくつかの実施形態では、別の方法、たとえば、最近傍アルゴリズムが、対応関係を決定するために使用される(それに加えて、または代替的に)。図19Dは、最小距離直線515および510のいずれかの終点における血管中心線の点の間の対応関係の例を示している。

【0357】

ブロック33Dにおいて、いくつかの実施形態では、現在のベース画像への拡張のため、別の画像が選択されるべきかどうかの決定が下される。選択される場合、流れ図はブロック33Bに続く。選択されない場合、ブロック33Eで、別のベース画像が選択されるべきかどうかの決定が下される。選択される場合、流れ図はブロック33Aに続く。選択されない場合、流れ図は終了し、より高いレベルの操作順序付けの範囲内で、たとえば図14の順序付けで流れが続く。

【0358】

中心線の対応関係を見つけるブロック30における操作(たとえば、サブブロック31、32、33の)は、画像を血管系の3-Dモデルに再構築することを可能にする異なる2-D画像の間の - および、より具体的には、いくつかの実施形態において、2-D画像内の血管中心線の間の - 対応関係を見つける機能を実行する操作であることは理解されるであろう。この機能は、本発明の説明の教示に基づき、説明されている方法の変更形態によって、および/または当業者が熟知する他の方法によって、実行され得ることは理解されるであろう。たとえば、画像Aが画像Bの座標空間内に投影されるか、マッピングされるか、または他の何らかの方法で変換される場合には必ず、いくつかの実施形態において、それらの変換を逆転する(代わりにBを変換する)か、または変換を共通の座標空間への両方の変換とすることが可能である。また、たとえば、操作を説明する際に命名された特徴の近くの特徴および/または配置(たとえば、血管中心線に関する血管境界)が、いくつかの実施形態において、対応関係を見つける作業の一部を実行するために、使用可能である。さらに、全体として結果(中間結果を含む)を精密化するために使用される操作は、いくつかの実施形態ではオプションであり、それに加えて、または代替的に、結果(中間結果を含む)を精密化する他の操作は、潜在的に、本明細書の説明に基づき作業する、当業者によって決定可能である。変更形態のこれらの例は、網羅的ではなく、むしろ、本発明の実施形態を備える方法が広いことを示すものとなっている。

【0359】

なおいっそう一般的にブロック20および30との関係で説明されている操作の結果を考慮し、少なくとも2つの関係するが別々の目標に向かう進行は、いくつかの実施形態では、共有される中間結果 - 血管中心線 - に基づき、算出される。第1の目標は、取得された2-D画像が共通の3-D撮像領域に関係付けられる空間的關係を見つけることである。原理上、多数の可能な基準特徴が、この決定の基礎として2-D画像から選択可能であるが、血管樹の中心線を基準として使用することは潜在的な利点である。特に、この3-D空間内の血管樹の決定は、それ自体第2の目標であり、したがって、いくつかの実施形態では、画像の相互のレジストレーションを行うための特徴は、血管モデルそれ自体のスケルトンとして使用される特徴でもある。これは、画像レジストレーションに対する特徴、およびそのようなものとしての血管特徴の決定を別々に行う必要性を減じることによって算出の速度に対する潜在的な利点である。これは、血管特徴の間のレジストレーションは、それらの同じ特徴が再構築される画像データの変換の基礎であるため、その結果得られる血管モデルの正確さ、精度、および/または整合性に対する潜在的な利点である。

【0360】

3-Dマッピング

ブロック 40 において、本発明のいくつかの実施形態では、2-D 中心線の 3-D マッピングが実行される。いくつかの実施形態では、ブロック 41 で、3-D マッピングは、最適な投影対の識別から始まる。いくつかの異なる画像が取得される場合、3-D 空間内への血管中心線のそれぞれの領域の異なる（相同ではあるけれども）投影が潜在的にいくつかあり、それぞれが 2-D 画像の異なる対に基づく。

【0361】

次に、図 20A を参照すると、これは本発明のいくつかの例示的な実施形態による、血管中心線に沿って投影対を選択することを含む処理操作の簡略化された流れ図を示している。ブロック 41 に入ると、血管中心線を備える初期セグメントが、異なる 2-D 画像内でそれに沿った中心線の点（たとえば、終点からの点）の初期相同グループと共に選択される。

10

【0362】

ブロック 41A において、本発明のいくつかの実施形態では、血管中心線上の点 P_1 （中心線の点 P のいくつかの相同グループに対応する）が、第 1 のベース画像から選択される。ブロック 42B において、いくつかの実施形態では、3-D 空間相の位置を見つけるために、他の点 $P_2 \dots P_N$ が、 P_1 と対になるように相同グループ P から選択される。

【0363】

次に、図 20B を参照すると、これは本発明のいくつかの例示的な実施形態による、2-D 画像位置からの 3-D 目標位置と空間内のその幾何学的関係とのエピソード決定の概略表現である。

20

【0364】

像面 410 と関連付けられている点 P_1 は、点 P_2 とマッチングされ、エピソード幾何学の原理を使用して、3-D 空間内の配置 $P_{1,2}$ を決定する。簡単に言うと、源 S_1 から目標領域を通り点 P_1 に至る光線は、 S_2 から出てそれと交差することによっても決定される平面 417 上にある。これらの交線の継続は、エピソード直線 415 に沿って平面 412 と交差する。

【0365】

ブロック 41C において、いくつかの実施形態では、点は、3-D 空間内の血管中心線を拡張するように最適な利用可能な投影対としてその相対的適切さについて評価される。

【0366】

本発明のいくつかの実施形態では、投影点の最適な選択に対する基準は、その関連付けられているエピソード直線からの投影された点の距離である。理想的には、それぞれの点 $P_2 \dots P_N$ は、 $S_2 \dots S_N$ によって定義されるエピソード平面に対応するエピソード直線上に置かれる。しかし、撮像位置アーチファクト - たとえば、較正および / または動きに関して説明されているアーチファクト - のせいで、何らかの誤差が残ることがあり、したがって、点 P_i は、 P_1 と相同であるとすでに決定されているが、その関連付けられているエピソード平面 418 から外れており、したがって、その関連付けられているエピソード直線 419 から距離 420 だけ離れている。適宜、与えられた相同グループに対するその関連付けられているエピソード直線に最も近い投影点は、血管中心線を拡張するための投影点として最も適しているとしてスコアを付けられる。

30

40

【0367】

本発明のいくつかの実施形態では、投影点の最適な選択に対する 1 つまたは複数の基準は、投影された点がすでに決定されている投影された点からもたらす拡張の連続性に関係する。たとえば、血管中心線 421A、421B に沿った点のセットは、拡張の現在の方向 423 および / または 3-D 空間内の次の拡張点への予想される距離間隔を決定するために使用され得る。いくつかの実施形態では、これらの、または別の幾何学的基準のうちの 1 つまたは複数とより正確にマッチングする投影点は、それに対応してより適切な選択としてスコアを付けられる。

【0368】

いくつかの実施形態では、複数の基準と一緒に重みを付けられ、最適な投影対の選択が

50

、重み付き結果に基づき行われる。

【0369】

ブロック41Dで、相同グループ内の異なるベース点が選択されるべきかどうか決定される。選択される場合、次のベース点が選択され、さらなる投影および評価が、ブロック41Aから続く。選択されない場合、3-D血管中心線に含めるために最適な（利用可能な選択のうちで最も適している）スコアを有している点を選択される。図20Aの流れ図は終了し、より高いレベルの操作順序付けの範囲内で、たとえば図14の順序付けで流れが続く。

【0370】

ブロック42において、いくつかの実施形態では、現在の血管セグメント中心線は、投影の識別された最適な対によって指定された点に従って拡張される。

10

【0371】

血管中心線決定は、いくつかの実施形態において、43に続き、そこで、別のサンプル（相同グループ）が現在の血管中心線について評価されるべきかどうか決定される。評価される場合、操作は、ブロック44で次のサンプルを選択することによって続き、ブロック41に再入することを継続する。評価されない場合、最後の血管セグメント中心線が決定されたかどうかの決定がブロック45で下される。評価されない場合、46で次のセグメントが選択され、処理は、ブロック41でそのセグメントの第1のサンプルで継続する。評価される場合、流れは、いくつかの実施形態では、ブロック50における血管直径推定に続く。

20

【0372】

血管直径の推定

次に、図21を参照すると、これは本発明のいくつかの例示的な実施形態による、エッジグラフ51を生成することと、エッジグラフ52に沿って接続経路を見つけることとを含む処理操作の簡略化された流れ図である。

【0373】

ブロック51に入ると、いくつかの実施形態では、エッジグラフが決定される。ブロック51Aにおいて、いくつかの実施形態では、2-D撮像データの強度値の配置に相対的な配置にマッピングされる2-D中心線投影が選択される。適宜、選択された投影は、血管が最大長で投影されるものである。適宜、選択された投影は、血管が別の血管と交差し

30

ないものである。いくつかの実施形態では、投影は、たとえば、部分領域内で最大長および/または非交差特性を有するように、血管セグメントの2-D中心線の部分領域に従って選択される。本発明のいくつかの実施形態では、直交投影（および/または別の定義されている角度関係を有する投影）からの画像が選択される。

【0374】

ブロック51Bにおいて、いくつかの実施形態では、開始血管幅（たとえば、半径）が推定される。開始幅は、たとえば、中心線への直交プロファイルを生成することと、このプロファイルに沿った画像強度の1次微分と2次微分との加重和のピークを選択することによって決定される。

【0375】

ブロック51Cにおいて、いくつかの実施形態では、直交プロファイルが中心線に沿った点について作成され、たとえば、血管開始幅におおよそ等しい間隔でサンプリングされた点について作成される。間隔の正確な選択は重要でない。間隔として半径を使用することは、直径推定に対する十分な解像度を得るために一般的に適切である。

40

【0376】

ブロック51Dにおいて、いくつかの実施形態では、サンプリングされた点に対する直交プロファイルは、いくぶん3-D中心線の畳み込みが真っ直ぐにされたかのように矩形のフレームで組み立てられ、これは中心線を通じて直交プロファイルを平行配列にする。

【0377】

ブロック52に入ると、いくつかの実施形態では、次に血管エッジに沿った接続経路が

50

見つけられる。ブロック 5 2 A において、いくつかの実施形態では、経路追跡のために、第 1 の側部（血管エッジ）が選択される。いくつかの実施形態では、ブロック 5 2 B で、経路は、適宜ダイクストラアルゴリズムファミリの助けを借りて、1 次水平方向微分と 2 次水平方向微分との加重和に対応するエネルギーを最小にすることによって、エッジに沿って、おおよそ初期半径の距離のところで見つけられる。ブロック 5 2 C で、第 2 の側部が算出されていない場合、流れ図はブロック 5 2 D で第 2 の側部を選択し、5 2 B の操作を繰り返すように分岐する。

【0378】

いくつかの実施形態では、図 1 4 のブロック 5 3 に続き、中心線は、決定されたばかりの 2 つの血管壁の中間にリセットされる。ブロック 5 5 において、いくつかの実施形態では、これが処理する最後の中心線であるかが決定される。そうでない場合、いくつかの実施形態では、次のセグメントがブロック 5 6 で選択され、処理はブロック 5 1 に続く。そうである場合、ブロック 5 4 において、いくつかの実施形態では、手順が繰り返されるべきかどうかの決定が下される。繰り返すべきである場合、第 2 の反復に対して第 1 のセグメントが選択され、操作はブロック 5 1 に続く。そうでない場合、図 1 4 の流れ図は終了する。

【0379】

血管樹のセグメント - ノード表現の構築

次に図 3 A を参照すると、これは、本発明の例示的な一実施形態により生成される、冠

【0380】

次に図 3 B も参照すると、これは、本発明の例示的な一実施形態により樹枝タグ 3 2 0 が追加された、図 3 A の冠状血管樹モデル 3 1 5 の画像である。

【0381】

タグ 3 2 0 は、樹モデル内の枝を追跡するための、単なる 1 つの例示的な方法であることに留意されたい。

【0382】

本発明のいくつかの実施形態では、血管造影画像から、冠状動脈樹などの、血管樹モデルの再構築の後に、樹モデルは、適宜、いくつかの枝に分割され、枝は、分岐部の間の血管のセクション（たとえば、血管中心線によって確立された基準系に沿った）として定義

【0383】

本発明のいくつかの実施形態では、枝トポロジーは、枝構造に沿った明確に区別できる枝への血管樹モデルの分割を備える。いくつかの実施形態では、枝トポロジーは、たとえば、血管の側枝および / または分岐による、枝の組み換えを備える。

【0384】

次に図 3 C を参照すると、これは、本発明の例示的な一実施形態により生成される、冠

【0385】

血管樹モデルを冠状動脈診断および / または機能的モデリングに適用するいくつかの態様について、血管樹特性の算出を簡素化するために（本発明の場合には、さらに例示するために）空間位置の何らかの詳細を抽象化することが有用である。

【0386】

いくつかの実施形態では、樹モデルは、1 - D 配列によって表される、たとえば、図 3 C の 9 枝樹は、9 要素配列によって表され、すなわち、 $a = [0 \ 1 \ 1 \ 2 \ 2 \ 3 \ 3 \ 4 \ 4]$ となり、これは幅優先順で樹ノードを列挙したものである。

【0387】

いくつかの実施形態では、再構築プロセスにおいて、それぞれの枝におけるセグメント

の空間的配置および半径は、小さな距離毎に、たとえば、1 mm 毎に、または 0.1 mm 毎から 5 mm 毎の範囲でサンプリングされる。

【0388】

いくつかの実施形態では、モデル化された分岐部の間の血管セグメントに対応する樹枝は、1 mm、5 mm、10 mm、20 mm、50 mm、さらに長い長さの血管セグメントに対応する。

【0389】

いくつかの実施形態では、小さな距離毎にサンプリングすることで、血管の幾何学的モデルの正確さが高まり、それによって、幾何学的測定結果に基づき算出される流動特性の正確さが高まる。

10

【0390】

いくつかの実施形態では、樹モデルは、血管系の2つの連続する分岐部の間の、血管の単一のセグメントに制限された、縮小された樹である。いくつかの実施形態では、縮小は、適宜狭窄部を備える、分岐部の領域への縮小である。

【0391】

血管造影シーケンスにおける時間強度曲線からの流れを測定すること

いくつかの実施形態では、圧力および/または流量、および/または流動抵抗、および/または剪断応力、および/または流速などの、物理的特性を含む、冠状血管樹内の流体流の物理的モデルが算出される。

【0392】

20

例示的な一実施形態では、濃度距離時間曲線の分析結果に基づく技術が使用される。これらの技術は、脈動流の条件においてうまく行く。例示的な濃度距離時間曲線技術は、濃度距離曲線マッチングアルゴリズムである。

【0393】

上述の技術を使用することで、血管セグメントに沿って特定の距離のところに存在する、ヨウ素などの造影剤の濃度が、中心線に垂直な血管腔にわたって血管造影図(複数可)内のピクセル強度を積分することによって求められる。連続的な濃度距離曲線の間の距離軸内に最適なシフトが見つかる。次いで、シフトを曲線間の時間間隔で除算することによって血流速度が算出される。上記の技術のいくつかの変更形態は、以下の文献において報告されており、その内容は、参照により本明細書に組み込まれている。Seifalian 30
らによる4つの上述の論文、Hoffmannらによる上述の論文、名称「Determination of instantaneous and average blood flow rates from digital angiograms of vessel phantoms using distance-density curves」、Shpilfoygelらによる上述の論文、名称「Comparison of methods for instantaneous angiographic blood flow measurement」、Holdsworth
らによる論文、名称「Quantitative angiographic blood flow measurement using pulsed intra-arterial injection」。40

【0394】

他のモダリティを使用して流れを測定すること

いくつかの実施形態では、流れは、超音波測定から算出される。上述の超音波技術のいくつかの変更形態は、上述の文献において報告されており、その内容は、参照により本明細書に組み込まれている。Kenji Fusejima による上述の論文、名称「Noninvasive Measurement of Coronary Artery Blood Flow Using Combined Two-Dimensional and Doppler Echocardiography」、Carlo Caiati 30
らによる論文、名称「New Noninvasive Method for Coronary Flow Reserve Assessment : Con 50

trast - Enhanced Transthoracic Second Harmonic Echo Doppler」、Harald Lethenaらによる論文、名称「Validation of noninvasive assessment of coronary flow velocity reserve in the right coronary artery - A comparison of transthoracic echocardiographic results with intracoronary Doppler flow wire measurements」、Paolo Vociaらによる論文、名称「Coronary flow: a new asset for the echo lab?」、Patrick Meimounらによるレビュー論文、名称「Non-invasive assessment of coronary flow and coronary flow reserve by transthoracic Doppler echocardiography: a magic tool for the real world」、およびCarlo Caiatiらによる論文、名称「Detection, location, and severity assessment of left anterior descending coronary artery stenoses by means of contrast-enhanced transthoracic harmonic echo Doppler」。

【0395】

いくつかの実施形態では、冠状血管樹内の流量を測定する他のモダリティが使用される。例示的なモダリティは、MRI流量測定およびSPECT（単光子放出コンピュータ断層撮影）、またはガンマカメラ、流量測定を含む。

【0396】

いくつかの実施形態では、血管系の画像から得た幾何学的測定結果に基づき、流量測定または圧力測定を使用することなく、血流モデルが構築されることに留意されたい。

【0397】

いくつかの実施形態では、流量測定は、幾何学的測定結果に基づき構築されたモデルに基づき算出された流動特性を検証するために使用されることに留意されたい。

【0398】

いくつかの実施形態では、圧力測定は、幾何学的測定結果に基づき構築されたモデルに基づき算出された流動特性を検証するために使用されることに留意されたい。

【0399】

血管再生されたかのように狭窄がモデル化されるモデルを生成する例示的な一実施形態 - 狭窄膨張

いくつかの実施形態では、血管が健康な構造に対して血管再生されたかのように病気の血管の構造が推定される。そのような構造は、狭窄血管が血管再生で元の通常直径に戻れたかのように、膨張構造と称される。

【0400】

いくつかの実施形態では、技術は、以下の文献において説明されているように使用され、その内容は、参照により本明細書に組み込まれている。Tuinenburgらによる論文、名称「Dedicated bifurcation analysis: basic principles」、Tomaselloらによる論文、名称「Quantitative Coronary Angiography in the Interventional Cardiology」、およびJanssenらによる論文、名称「New approaches for the assessment of vessel sizes in quantitative (cardio-)vascular X-ray analysis」。

【0401】

狭窄膨張手技は、2-D投影のうちのそれぞれ1つについて別々に適宜実装される。いくつかの場合において、狭窄は、分岐部の付近の領域内に生じ、いくつかの場合において

10

20

30

40

50

、狭窄は、血管に沿って生じ得る。次に、2つの場合における狭窄膨張手技について別々に説明する。

【0402】

狭窄が分岐領域に配置されていない場合、病気の血管内の流量を評価するだけで十分である。狭窄部の近位および遠位の冠状血管セグメントは、比較的疾病がなく、基準セグメントと称される。アルゴリズムは、適宜、狭窄の領域のエッジで狭窄の領域の近位および遠位に配置されている病気がないと考えられる冠状血管セグメントを補間することによって冠状血管エッジを算出する。アルゴリズムは、適宜、疾病がないかのような基準冠状血管セグメントを再構築する。

【0403】

いくつかの実施形態では、この技術は、病変部の上流および下流に配置されている基準のセグメント内の血管腔の直径の平均値の算出を含む。

【0404】

狭窄が分岐領域に配置されている場合、2つの例示的な分岐モデル、T字形分岐モデルおよびY字形分岐モデルが定義される。

【0405】

T字形またはY字形の分岐モデルは、適宜、分岐部に接続されている3つの血管セグメントの動脈外形を分析することによって検出される。膨張させた健康な血管の直径に対する流動モデルの算出は、分岐部に接続されている3つのセグメントのそれぞれが健康な直径を有しているかのように算出することに基づく。そのような算出は、近位と遠位の両方の主（補間）基準直径が分岐コアのその外側の動脈直径に基づくことを保証する。

【0406】

分岐コアの基準直径関数は、適宜、近位血管直径と遠位血管直径との間の滑らかな遷移の再構築に基づく。その結果、主セクション全体の基準直径は、一緒にリンクされた3つの異なる基準直線からなる、1つの関数として表示され得る。

【0407】

血管系の物理的特性のモデルを生成する例

次に、血管系の物理的特性のモデルを生成するための方法のいくつかの例示的な実施形態について説明する。

【0408】

以下の説明の残り部分で使用される例示的な血管系は、冠状血管系である。

【0409】

本発明のいくつかの実施形態では、血管樹の狭窄枝におけるFFR指数を評価するために、血管樹の一次元モデルが使用され、これにより、ステント植え込みの前、また適宜ステント植え込みの後にも狭窄枝における流量を推定する。

【0410】

本発明のいくつかの実施形態では、血管樹の狭窄枝におけるFFR指数を評価するために、血管樹の一次元モデルが使用され、これにより、ステント膨張の前、また適宜ステント膨張の後にも狭窄枝における流量を推定する。

【0411】

最大ピーク流量500mL/分と動脈直径5mmに基づき、流れの最大レイノルズ数は以下のとおりである。

【数1】

$$Re_{peak_flow} = \frac{4Q_{peak_flow}}{\pi d_{max} \nu} = \frac{4 \cdot 500_{mL/min}}{\pi \cdot 5_{mm} \cdot 3.5_{cP}} \approx 600$$

式5.1

【0412】

上記の算出は、層流を仮定している。層流では、たとえば、血液が均一ニュートン流体

10

20

30

40

50

であることを仮定している。適宜行われる別の仮定は、血管枝内の流れが 1 - D であり、血管の断面全体にわたって生じるというものである。

【 0 4 1 3 】

これらの仮定に基づき、血管樹のそれぞれのセグメント内の圧力低下は、真っ直ぐな管内のポアズイユの式により近似される。

【 数 2 】

$$\Delta P_i = \frac{128\mu L_i}{\pi \cdot d_i^4} Q_i = \Re_i Q_i$$

式5. 2

10

【 0 4 1 4 】

ここで、 R_i は、血管のセグメントの流れに対する粘性抵抗である。血管の分岐と、狭窄と、湾曲とによるわずかな損失は、適宜、以下のようにダルシー・ワイスバッハの式に従って、追加の抵抗として直列に追加される。

【 数 3 】

$$\Delta p = \frac{\rho V^2}{2} \cdot \sum K_i = \frac{8\rho Q^2}{\pi^2 d^4} \cdot \sum K_i$$

式5. 3

20

【 数 4 】

$$\Re(Q) = \frac{\Delta p}{Q} = \left(\frac{8\rho}{\pi^2 d^4} \cdot \sum K_i \right) \cdot Q$$

式5. 4

30

【 0 4 1 5 】

ここで、 K_i は、対応する損失係数である。

【 0 4 1 6 】

次に図 4 を参照すると、これは、それぞれの枝に沿った距離の関数として、図 3 C に示されている冠状血管樹モデル 3 3 0 の枝に沿った本発明の例示的な実施形態により生成される血管セグメント半径を示す 9 枚の一連の図 9 0 1 ~ 9 0 9 である。血管セグメントに沿った相対的な距離は、X 方向（水平方向）にプロットされ、相対的な半径は、Y 方向（垂直方向）にプロットされる。

【 0 4 1 7 】

流れに対する枝の抵抗は、枝に沿ったセグメント個別の抵抗の総和として算出される。

【 数 5 】

$$\Re_{branch} = \int_L \frac{8\mu}{\pi r^4} dl = \frac{8\mu}{\pi} \int_L \frac{dl}{r(l)^4}$$

式5. 5

40

【 0 4 1 8 】

または

【数 6】

$$\mathfrak{R}_{branch} = \frac{8 \times 0.035_{g/cm \cdot s}}{\pi} \sum \frac{dl_i}{r_i^4}$$

式5. 6

【0 4 1 9】

図3Cに示されている例に対応する抵抗配列は、

$R_s = [808 \quad 1923 \quad 1646 \quad 1569 \quad 53394 \quad 10543 \quad 5534 \quad 10$
 $1 \quad 91454 \quad 58225]$ であり、ここで、流れに対する抵抗は単位 $mmHg \cdot s / mL$ である。

【0 4 2 0】

上記の抵抗は、抵抗配列における $91454 [mmHg \cdot s / mL]$ のピークによって示されているように、狭窄のある血管に対するものである。

【0 4 2 1】

狭窄のない樹モデルに対する抵抗配列は、適宜、面積が50%を超える狭窄部を取り除くために定量的冠動脈造影(QCA)法に基づき、算出される。

【0 4 2 2】

いくつかの実施形態では、狭窄のない樹モデルは、適宜、狭窄血管を膨張させた血管で置き換えることによって算出される、すなわち、狭窄血管セクションの幾何学的測定が、膨張させた血管に適切な測定で置き換えられる。

【0 4 2 3】

いくつかの実施形態では、膨張させた血管に使用される幾何学的データ(直径および/または断面積)は、狭窄配置のちょうど近位にある配置および狭窄配置のちょうど遠位にある配置の無狭窄血管の幾何学的データの最大値である。

【0 4 2 4】

いくつかの実施形態では、膨張させた血管に使用される幾何学的データ(直径および/または断面積)は、狭窄配置のちょうど近位にある配置および狭窄配置のちょうど遠位にある配置の無狭窄血管の幾何学的データの最小値である。

【0 4 2 5】

いくつかの実施形態では、膨張させた血管に使用される幾何学的データ(直径および/または断面積)は、狭窄配置のちょうど近位にある配置および狭窄配置のちょうど遠位にある配置の無狭窄血管の幾何学的データの平均である。

【0 4 2 6】

いくつかの実施形態では、膨張させた血管に使用される幾何学的データ(直径および/または断面積)は、狭窄配置の近位の配置と狭窄配置の遠位の配置との間の無狭窄血管の幾何学的データの一次関数として算出される、すなわち、膨張値は、近位の配置から、および遠位の配置からの狭窄配置の距離を考慮して算出される。

【0 4 2 7】

図4に示されている例に対するステント留置した、膨張させたとも称される、抵抗配列は、

【数 7】

$$\mathfrak{R}_n = [808 \ 1923 \ 1646 \ 1569 \ 53394 \ 10543 \ 55341 \ 80454 \ 51225]$$

【0 4 2 8】

$91454 [mmHg \cdot s / mL]$ であったピーク抵抗は、膨張させた、またはステント留置したモデルにおいて $80454 [mmHg \cdot s / mL]$ で置き換えられる。

【0 4 2 9】

50

次に、図 5 を参照すると、これは本発明のいくつかの例示的な実施形態によりすべて生成される、冠状動脈樹モデル 1 0 1 0 と、樹枝タグを示す組み合わせ行列 1 0 2 0 と、樹枝抵抗を示す組み合わせ行列 1 0 3 0 とを示す。

【 0 4 3 0 】

樹モデルは、枝番号 0、1 a、1 b、2 a、2 b、3 a、3 b、4 a、および 4 b でタグ付けされた、9 つの枝を持つ例示的な樹モデルである。

【 0 4 3 1 】

組み合わせ行列 1 0 2 0 は、9 つの行 1 0 2 1 ~ 1 0 2 9 を含み、これらは 9 つの流線に関するデータ、すなわち、流体が樹モデルを貫流する際に通る 9 つの経路に関するデータを収めている。5 つの行 1 0 2 5 ~ 1 0 2 9 は、樹モデルの出口にずっと進む 5 つの経路に対する、暗色のテキストの、5 つの完全な流線に対するデータを含む。4 つの行 1 0 2 1 ~ 1 0 2 4 は、樹モデル内で完全には展開されず、樹モデルの出口にずっと進むことのない 4 つの経路に対する、淡色のテキストの、部分的流線に対するデータを含む。

【 0 4 3 2 】

組み合わせ行列 1 0 3 0 は、組み合わせ行列 1 0 2 0 で示されているのと同じ樹モデルに対する行を示し、枝抵抗は組み合わせ行列 1 0 2 0 内の枝タグに対応する行列のセル内に配置される。

【 0 4 3 3 】

それぞれの枝の抵抗を算出した後に、流線は、樹の基点、枝 0 からそれぞれの出口へと定義される。流線を追跡するために、それぞれの流線を構成する枝は、たとえば図 5 に示されているように、組み合わせ行列内に列挙されている。

【 0 4 3 4 】

いくつかの実施形態では、定義された流線は、図 6 に示されているように、さらに番号を振られる。

【 0 4 3 5 】

次に、図 6 を参照すると、これは、本発明の例示的な実施形態に従って生成され、タグは流線に対応している、タグ 1 1 0 1 ~ 1 1 0 5 で樹モデル 1 1 0 0 の出口に番号を振った、血管系の樹モデル 1 1 0 0 を示している。

【 0 4 3 6 】

流線 j に沿った圧力低下は、以下の式に従ってその構成要素枝 (i) のそれぞれにおける圧力低下の総和として算出される。

【 数 8 】

$$dp_j = \sum \mathfrak{R}_i Q_i$$

式 5. 7

【 0 4 3 7 】

ただし、それぞれの枝は、異なる流量 Q_i を有しているときである。

【 0 4 3 8 】

それぞれの分岐部における質量保存の原理に基づき、母枝における流量は、娘枝の流量の総和である。たとえば、以下のとおりである。

【 数 9 】

$$Q_{1a} = Q_{2a} + Q_{2b} = Q_{4a} + Q_{4b} + Q_{2b}$$

式 5. 8

【 0 4 3 9 】

したがって、たとえば、枝 4 a で終端する流線に沿った圧力低下は以下のとおりである。

10

20

30

40

50

【数 1 0】

$$\begin{aligned}
 dp_{4a} &= \mathfrak{R}_0 Q_0 + \mathfrak{R}_{1a} Q_{1a} + \mathfrak{R}_{2a} Q_{2a} + \mathfrak{R}_{4a} Q_{4a} = \\
 &= \mathfrak{R}_0 (Q_{4a} + Q_{4b} + Q_{2b} + Q_{3a} + Q_{3b}) + \mathfrak{R}_{1a} (Q_{4a} + Q_{4b} + Q_{2b}) + \mathfrak{R}_{2a} (Q_{4a} + Q_{4b}) + \mathfrak{R}_{4a} Q_{4a} = \\
 &= Q_{4a} (\mathfrak{R}_0 + \mathfrak{R}_{1a} + \mathfrak{R}_{2a} + \mathfrak{R}_{4a}) + Q_{4b} (\mathfrak{R}_0 + \mathfrak{R}_{1a} + \mathfrak{R}_{2a}) + Q_{2b} (\mathfrak{R}_0 + \mathfrak{R}_{1a}) + Q_{3a} \mathfrak{R}_0 + Q_{3b} \mathfrak{R}_0 = \\
 &= Q_4 \mathbf{ER}_{4,4} + Q_5 \mathbf{ER}_{4,5} + Q_1 \mathbf{ER}_{4,1} + Q_2 \mathbf{ER}_{4,2} + Q_3 \mathbf{ER}_{4,3}
 \end{aligned}$$

式5. 9

10

【0 4 4 0】

ここで、 Q_j は、流線 j に沿った流量であり、 $\mathbf{ER}_{4,j}$ は、流線 j と流線 4 との共通抵抗の総和である。大域的な式は、適宜、以下のように流線 j に沿った圧力低下について公式化される。

【数 1 1】

$$dp_j = \sum Q_i \mathbf{ER}_{i,j}$$

式5. 10

20

【0 4 4 1】

k 個の出口枝を持つ樹について、すなわち、 k 個の完全な流線について、 k 個の一次方程式のセットが適宜使用される。

【数 1 2】

$$\begin{bmatrix} \mathbf{ER}_{11} & \mathbf{ER}_{12} & \dots & \mathbf{ER}_{1k} \\ \mathbf{ER}_{21} & \mathbf{ER}_{22} & \dots & \mathbf{ER}_{2k} \\ \dots & & & \\ \mathbf{ER}_{k1} & \mathbf{ER}_{k2} & \dots & \mathbf{ER}_{kk} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} Q_1 \\ Q_2 \\ \dots \\ Q_k \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} dp_1 \\ dp_2 \\ \dots \\ dp_k \end{bmatrix}$$

$$\overline{\mathbf{A}} \times \overline{\mathbf{Q}} = \overline{\mathbf{DP}}$$

30

式5. 11

【0 4 4 2】

ここで、インデックス $1 \dots k$ は、樹内の流線を表し、 $Q_1 \dots Q_k$ は、対応する出口枝における流量を表す。 $k \times k$ 行列 \mathbf{A} は、要素 \mathbf{ER} からなり、組み合わせ行列から算出される。たとえば、図 6 に示されている 5 つの流線樹について、 \mathbf{ER} 行列は以下のとおりである。

40

【数 1 3】

$$\mathbf{ER} = \begin{bmatrix} \mathfrak{R}_0 + \mathfrak{R}_{1a} + \mathfrak{R}_{2b} & \mathfrak{R}_0 & \mathfrak{R}_0 & \mathfrak{R}_0 + \mathfrak{R}_{1a} & \mathfrak{R}_0 + \mathfrak{R}_{1a} \\ \mathfrak{R}_0 & \mathfrak{R}_0 + \mathfrak{R}_{1b} + \mathfrak{R}_{3a} & \mathfrak{R}_0 + \mathfrak{R}_{1b} & \mathfrak{R}_0 & \mathfrak{R}_0 \\ \mathfrak{R}_0 & \mathfrak{R}_0 + \mathfrak{R}_{1b} & \mathfrak{R}_0 + \mathfrak{R}_{1b} + \mathfrak{R}_{3b} & \mathfrak{R}_0 & \mathfrak{R}_0 \\ \mathfrak{R}_0 + \mathfrak{R}_{1a} & \mathfrak{R}_0 & \mathfrak{R}_0 & \mathfrak{R}_0 + \mathfrak{R}_{1a} + \mathfrak{R}_{2a} + \mathfrak{R}_{4a} & \mathfrak{R}_0 + \mathfrak{R}_{1a} + \mathfrak{R}_{2a} \\ \mathfrak{R}_0 + \mathfrak{R}_{1a} & \mathfrak{R}_0 & \mathfrak{R}_0 & \mathfrak{R}_0 + \mathfrak{R}_{1a} + \mathfrak{R}_{2a} & \mathfrak{R}_0 + \mathfrak{R}_{1a} + \mathfrak{R}_{2a} + \mathfrak{R}_{4b} \end{bmatrix}$$

式5. 12

10

【数 1 4】

$$\mathbf{ER} = \begin{bmatrix} 56125 & 808 & 808 & 2731 & 2731 \\ 808 & 12997 & 2454 & 808 & 808 \\ 808 & 2454 & 57795 & 808 & 808 \\ 2731 & 808 & 808 & 95754 & 4300 \\ 2731 & 808 & 808 & 4300 & 55525 \end{bmatrix}$$

式5. 13

20

【0 4 4 3】

次に、図 2 3 を参照すると、これは、本発明のいくつかの例示的な実施形態による、再結合する枝を有する例示的な分岐構造を示す。本発明のいくつかの実施形態では、血管の側枝および / または分岐が設けられ、枝は樹において組み換えられる。

【0 4 4 4】

30

本発明のいくつかの実施形態では、ループを備える流線 2 3 0 2、2 3 0 3 が、モデル化されるものとしてよく、たとえば、ループは枝セグメント 2 a と 4 c とを備え、枝セグメント 2 b から分離し、次いで組み換えをし、またはループは枝セグメント 5 a と 5 b とを組み換えることを備える。本発明のいくつかの実施形態では、枝に対応する必要な用語は、血管抵抗が並列に動作することを反映するように書かれる。したがって、たとえば、流線 2 3 0 2 に沿った圧力低下が以下のように書かれ得る。

【数 1 5】

$$dp_{4c-2b} = \mathfrak{R}_0 Q_0 + \mathfrak{R}_{1a} Q_{1a} + \left(\frac{1}{\mathfrak{R}_{2a} + \mathfrak{R}_{4c}} + \frac{1}{\mathfrak{R}_{2b}} \right)^{-1} (Q_{4c} + Q_{2b})$$

式5. 13b

40

【0 4 4 5】

いくつかの実施形態では、流体圧力測定、たとえば、血液圧力測定が行われる。与えられた流体圧力境界条件 (P_{in} および P_{out_i}) に基づき、ベクトル

【数 1 6】

$$\overline{DP}$$

50

【 0 4 4 6 】

が定義され、 Q_i は以下のように計算される。

【 数 1 7 】

$$\bar{Q} = \bar{A}^{-1} \times \overline{DP}$$

式5. 14

【 0 4 4 7 】

たとえば、基点とすべての出口との間で70 mmHgの一定の圧力低下について、出口と出口との間の以下の流量分布が算出される。

10

【 0 4 4 8 】

$Q = [1.4356, 6.6946, 1.2754, 0.7999, 1.4282]$ 、ここで、流量の単位はmL/sである。結果は、上記の方法の出力であり、図7に示されている。

【 0 4 4 9 】

次に図7を参照すると、これは、本発明の例示的な一実施形態により生成される血管樹モデル1210の簡素化された図であり、それぞれの枝における枝抵抗 R_i [mmHg * s / mL]と、それぞれの流線出口における算出された流量 Q_i [mL / s]を含む。

【 0 4 5 0 】

20

いくつかの実施形態では、樹の2つのモデルが算出される - 第1のモデルには狭窄があり、適宜特定の患者について測定され、第2のモデルには狭窄がない。FFRは、以下の式を使用してそれぞれの枝について算出される。

【 数 1 8 】

$$FFR = \frac{Q_S}{Q_N}$$

式5. 15

30

【 0 4 5 1 】

たとえば、上で説明されている樹については、9個の枝のうちのそれぞれ1つについて算出されるFFRは以下のとおりである。

【 数 1 9 】

$$FFR = [1.00 \ 1.00 \ 1.00 \ 1.00 \ 1.00 \ 1.00 \ 1.00 \ 0.8846 \ 0.8874]$$

【 0 4 5 2 】

上で算出されたFFRは、流量 Q_S 、 Q_N ($FFR_{flow} = Q_S / Q_N$) に関して直接表され、狭窄に対する圧力差の遠位 P_d と近位 P_a とに基づき算出される、圧力測定から導かれるFFR ($FFR_{pressure} = P_d / P_a$) からの決定において明確に区別されることに留意されたい。さらに、固定された系状態の2つの変数の比較であるよりはむしろ、これは、系の2つの明確に区別できる状態の比較である。

40

【 0 4 5 3 】

$FFR_{pressure}$ について、狭窄性病変にわたる圧力測定の大きな差(たとえば、 $FFR_{pressure} \ 0.75$)が見つかり、これは、病変を取り除くと、流れに対する実質的な抵抗が取り除かれ、それにより、血流が、今度は実質的に増大することになる。「実質的に」とは、この場合、「医療上十分に価値がある」ことを意味する。推論のこの連鎖は、 FFR_{flow} に関して上で述べられているものと詳細において異なる血管系内に残っている

50

圧力と抵抗とに関する仮定を簡素化することに依存する。

【0454】

しかしながら、2つのインデックスは、それらが記述するものにおいて密接な関係を有している。FFRはしたがって - これは固定された系状態における圧力差によって一般的に測定されるが - 狭窄動脈内の最大血流と同じ動脈が正常である場合の最大血流との比として定義される。したがって、 FFR_{flow} および $FFR_{pressure}$ は、同じ望ましい情報、すなわち、流れのどのような画分が少なくとも原理上は心臓血管系の特定の領域におけるインターベンションによって復元され得るか、の異なる形で到達するインデックスとして特徴付けられ得る。

【0455】

現場による $FFR_{pressure}$ の受け入れは、経験と臨床転帰との相関とも関係する。したがって、血管系を、医療専門家が慣れている用語で記述する $FFR_{pressure}$ に対する代替を供給することに対する潜在的メリットがある。 FFR が提供する指数で、治療後の血流の復元に対する潜在的可能性を推定する。したがって、 FFR_{flow} - 少なくともこれが流量の比を備える限り - 異なる経路で到達したとしても、 $FFR_{pressure}$ それ自体と同じくらい厳密に、直接的医学的興味のあるパラメータに関係する。

【0456】

また、 $FFR_{pressure}$ について、 FFR_{flow} を決定する目標は、本発明のいくつかの実施形態では、高速に算出可能であり、容易に解釈できる、指数を供給することによって医学的決定を行うことの案内である。診断支援を求める医療専門家が、インターベンションが灌流に医学的に意味のある変化をもたらすことを FFR_{flow} などの血管指数によって確定することが潜在的に十分である。比指数は、そのような変化をコンパクトに表す指数の例である。また、変化に対する潜在的可能性を表す指数を記述することによって、 FFR_{flow} は、 $FFR_{pressure}$ それ自体のように、血管灌流特性の絶対決定における誤差および/または歪みの効果を潜在的に低減することに留意されたい。

【0457】

結果の品質

次に、図24を参照すると、これは、本発明のいくつかの例示的な実施形態について、 FFR 指数($FFR_{pressure}$)と画像ベースの FFR 指数(FFR_{flow})との差の、その平均の関数としてのブランドアルトマンプロット2400である。

【0458】

例示的なグラフにおいて、 FFR 指数と画像ベースの FFR 2415の平均差は、 -0.01 ($N=34$ 病変、30名の患者から)であり、2つの標準偏差直線2420、2425が 0.05 と -0.08 とに見つかる。直線2405、2410は、好ましくは「非治療」 FFR ($FFR > 0.80$)と、好ましくは「治療」 FFR ($FFR < 0.75$)と、中間 FFR 値 ($0.075 \leq FFR \leq 0.80$)の間の典型的なカットオフをマークする。線形相関において、 R^2 値は 0.85 であった。特異性は、 100% であることがわかった。

【0459】

これらの妥当性確認の結果は、画像ベースの FFR は潜在的に圧力測定結果から算出された FFR の直接的置換であることを示している。

【0460】

本発明のいくつかの実施形態では、画像から算出された FFR とベースライン FFR (たとえば、実際のステント植え込みの前と後の圧力によって測定される FFR 、または実際のステント植え込みの前と後の対照流量によって測定される FFR)との関係は、おおよそ、たとえば、 90% 、 95% 、 100% の特異性、または別の中間もしくはより小さい特異性を備える。ベースライン FFR との相関を記述する R^2 値は、約、たとえば、 0.75 、 0.80 、 0.85 、 0.90 、または別のより大きい、より小さい、もしくは中間値である。

【0461】

指数を算出するいくつかの例示的な実装

本発明のいくつかの実施形態では、画像処理技術および数値計算は、圧力によって導出される血流予備量比（ $FFR(pressure)$ ）と機能的に等価である生理学的指数（たとえば、 FFR_{flow} ）を決定するために組み合わせられる。いくつかの実施形態では、機能的等価は直接的であり、いくつかの実施形態では、機能的等価は、さらなる較正係数（たとえば、血管幅へのオフセット、血液粘度の変化、または単に、等価係数および/または機能を表す）の適用を備える。上述の技術の統合は、潜在的に、診断カテーテル挿入時に血流の低侵襲評価を行うことを可能にし、冠状動脈病変の機能的有意性の適切な推定を行う。

【0462】

10

本発明のいくつかの実施形態では、新規性のある生理学的指数は、潜在的に経皮冠動脈インターベンションの必要性を評価することを可能にし、リアルタイムでの診断およびインターベンション（治療）決定を下すことを支援する生理学的指数となる。低侵襲的方法は、潜在的に、患者への不要なリスクを防ぎ、および/または血管造影法、入院、および/または追跡治療の時間および/または費用を低減する。

【0463】

いくつかの実施形態では、患者の血管系の、その血管樹を、また単一の血管をも備える、幾何学的特性と、現在の侵襲的 FFR 法への適用の点で等価である、関連する血行動態情報（たとえば、 FFR_{flow} ）とを識別する、患者データに基づく科学的モデルが実現される。

20

【0464】

それに加えて、このモデルは、潜在的に、血管の3D再構築と数値流動分析との組み合わせを調べて、冠状動脈病変に対する機能的有意性を決定することを可能にする。

【0465】

本発明のいくつかの実施形態は、冠状動脈造影法の実施中に1つまたは複数の冠状動脈セグメントおよび/または枝の1-D再構築と、計算/数値流動分析とを実行して、動脈圧力、流量、および/またはそれと平行して流動抵抗を評価する。

【0466】

本発明のいくつかの実施形態は、冠状動脈造影法の実施中に1つまたは複数の冠状動脈セグメントおよび/または枝の3-D再構築と、計算/数値流動分析とを実行して、動脈圧力、流量、および/またはそれと平行して流動抵抗を評価する。

30

【0467】

血管機能指数が狭窄モデルのみに基づき算出される本発明の実施形態では、病変部の冠部の全抵抗に対する狭窄が寄与する抵抗 R_S が評価される。狭窄部の遠位にある冠部の容積 V_{crown} も算出される。次いで、 FFR 指数（ $FFR_{resistance}$ ）が、 R_S と V_{crown} と共に減少する関数として算出され得る。このような関数の代表例は、限定することなく、以下を含む。

【数20】

$$FFR = \left(1 + \frac{R_S k V_{crown}^{3/4}}{P_a - P_0}\right)^{-1}$$

40

式5. 15a

【0468】

ここで、 P_a は大動脈圧力であり、 P_0 は毛細血管前圧力であり、 k は大動脈圧力に適合され得るスケーリング則係数である。 $FFR_{resistance}$ の算出は、以下のとおりである。

【0469】

次に、図8を参照すると、これは、本発明の例示的な一実施形態の簡素化された流れ図である。この実施形態は、 FFR などの血管機能指数が、血管系の2つのモデルに基づき

50

算出されるときに、特に有用である。

【0470】

図8は、例示的な実施形態による方法のいくつかの部分を示している。この方法は、患者の冠状動脈の一部の少なくとも2つの2-D血管造影画像を受信すること(1810)と、冠状動脈系の3-D樹モデルを再構築すること(1815)とを含み、病変がある場合には、病変を含む。

【0471】

血流と、適宜、注目するセグメントに沿った動脈圧力との流動分析は、樹モデルと、適宜、大動脈圧力および/または注入造影剤の量などの、他の利用可能な血行動態計測に基づく。

【0472】

説明したばかりの例示的な実施形態は、潜在的に、冠状動脈病変の機能的有意性を示す低侵襲生理学的指数をもたらす。

【0473】

例示的な方法は、適宜、冠状動脈造影法を行っているときに実行され、算出は、適宜、冠状動脈造影法を行っている間に実行され、これにより、低侵襲生理学的指数がリアルタイムでもたらされる。

【0474】

次に、図9を参照すると、これは、本発明の例示的な別の実施形態の簡素化された流れ図である。

【0475】

図9は、

被験者の血管系の樹モデルを生成することと、狭窄モデルは被験者の血管系の少なくとも1つの枝の血管中心線に沿った1つまたは複数の位置における被験者の血管系の幾何学的測定を備える(1910)、

狭窄モデルの流動特性を取得すること(1915)と、

狭窄モデルとして患者の血管系の類似の広がり第2のモデルを生成すること(1920)と、

通常モデルの流動特性を取得すること(1925)と、

狭窄モデルにおける流動特性と、通常モデルにおける流動特性とに基づき、血管再生の必要性を示す指数を算出することと(1930)とを含む、血管評価のための方法を示す。

【0476】

次に、図10を参照すると、これは、本発明の例示的なさらに別の実施形態の簡素化された流れ図である。

【0477】

図10は、

被験者の血管系の複数の2-D画像を取り込むこと(2010)と、

複数の取り込まれた2-D画像のうちの少なくともいくつかを使用して、被験者の血管系の樹モデルを生成することと、ここにおいて、樹モデルは被験者の血管系の少なくとも1つの枝の血管中心線に沿った1つまたは複数の位置における被験者の血管系の幾何学的測定を備える(2015)、

第1の樹モデルの流動特性のモデルを生成すること(2020)とを含む血管評価のための方法を示す。

【0478】

冠状動脈樹モデルの広がり

いくつかの実施形態では、第1の狭窄モデルの広がり、狭窄部と、狭窄部の近位の血管のセクションと、狭窄部の遠位の血管のセクションとを含むのに過不足のない広がりである。

【0479】

そのような一実施形態では、第1のモデルの広がり、いくつかの場合において、セグメント内に狭窄部を含む、分岐部の間の血管のセグメントである。いくつかの場合において、特に狭窄部が分岐部にある場合、広がり、その分岐部と、狭窄分岐部の近位と遠位とにある血管のセクションとを含む。

【0480】

いくつかの実施形態では、第1のモデルが単一のセグメント内で狭窄の近位に拡張する広がり、1または2ミリメートル程度から、20から50ミリメートル程度まで、および/またはセグメントそれ自体の終わりまでである。

【0481】

いくつかの実施形態では、第1のモデルが単一のセグメント内で狭窄の遠位に拡張する広がり、1または2ミリメートル程度から、20から50ミリメートル程度まで、および/またはセグメントそれ自体の終わりまでである。

10

【0482】

いくつかの実施形態では、第1のモデルが狭窄部の遠位に拡張する広がり、血管の分岐部によって測定される。いくつかの実施形態では、第1のモデルは、わずか1または2程度の分岐の分だけ、狭窄部の遠位に拡張し、いくつかの実施形態では、3、4、5程度の分岐の分だけ、さらに多くの分岐の分だけ拡張する。いくつかの実施形態では、第1のモデルは、撮像プロセスの解像度が血管系の遠位部分を見分けるのを許す限り狭窄部の遠位に拡張する。

【0483】

20

第1のモデルと同じ広がり第2のモデルは、適宜、狭窄部が血管再生されて通常の直径に戻ったかのように狭窄部が膨張させられて、生成される。

【0484】

血管系の物理的特性のモデルを生成すること

例示的な実装において、近位動脈圧力 P_a [mmHg] が与えられた場合、注目するセグメントを通る流量 Q_s [mL/s] は、適宜、濃度距離時間曲線の分析結果と、直径 $d(1)$ [cm] および/または容積 $V(1)$ [mL] をセグメント長の関数として含む、注目するセグメントの幾何学的説明とに基づき、ヨウ素造影剤の濃度から導出される。

【0485】

いくつかの実施形態では、特に左冠動脈前下降枝 (LAD) などの大血管の場合に、血流は、経胸腔的エコードップラー、またはMRIもしくはSPECTなどの他のモダリティを使用して、流動モデルを取得するために測定され得る。

30

【0486】

与えられたセグメントについて、セグメントの全抵抗 (R_t [mmHg * s / mL]) は、適宜、動脈圧力を流量で除算することによって算出される。

【数21】

$$R_t = \frac{P_a}{Q_s}$$

式5.16

40

【0487】

ここで R_t は全抵抗に対応し、 P_a は動脈圧力に対応し、 Q_s は血管セグメントを通る流量に対応する。

【0488】

セグメントの幾何学的説明から、セグメント内の狭窄部の局所的抵抗 R_s [mmHg * s / mL] が推定される。 R_s の推定は、経験的なルックアップテーブルを使用すること、および/または上述の Kirk e e i d e の文献で説明されているような関数を使用すること、および/またはポアズイユの抵抗の累積和の方法うちの1つまたは複数で行われ得る。

50

【数 2 2】

$$R_s = \frac{128\mu}{\pi} \int \frac{dl}{d^4}$$

式5. 17

【0 4 8 9】

ここに、積分はセグメント (d 1) のサンプルにわたり、 d は適宜それぞれのサンプルの動脈直径であり、 μ は $0.035 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ 、適宜血液粘度である。

10

【0 4 9 0】

セグメントの下流抵抗は、以下のようにセグメント R_n [mmHg * s / mL] について算出される。

【数 2 3】

$$R_n = R_t - R_s$$

式5. 18

【0 4 9 1】

狭窄のないセグメントを通る通常の流量 Q_n [mL / s] は、以下のように例について算出される。

20

【数 2 4】

$$Q_n = \frac{P_a}{R_n}$$

式5. 19

【0 4 9 2】

ここに、 Q_n はセグメントへの入力流量であり、 P_a はセグメントの近位の圧力であり、 R_n はセグメントの遠位の血管による流れへの抵抗である。

30

【0 4 9 3】

血流予備量比 (FFR_{contrast-flow}) の別の形態は、適宜、狭窄セグメントを通る測定された流量と狭窄のないセグメントを通る通常流量との比として導出される。

【数 2 5】

$$FFR = \frac{Q_s}{Q_n}$$

式5. 20

40

【0 4 9 4】

いくつかの実施形態では、 FFR 指数 (たとえば、 FFR_{contrast-flow}) などの、血管再生の潜在的効果を示す指数は、以下で説明されているデータを使用して算出される。

【0 4 9 5】

近位動脈圧力 P_a [mmHg] が測定される、

冠動脈の基点などの血管の基点を通る全入口流量 Q_{total} [mL / s] は、適宜、濃度距離時間曲線の分析結果に基づき、造影剤 (ヨウ素など) の濃度から導出される。いくつかの実施形態では、特に、左前下行枝 (LAD) 冠動脈などの大血管については、流

50

量は、適宜、経胸腔的エコー Doppler および / または M R I および S P E C T などの他のモダリティを使用して記録される。

【 0 4 9 6 】

被験者の特定の解剖学的構造、以下のうちの 1 つまたは複数を含む。

【 0 4 9 7 】

血管樹セグメントに沿った動脈直径の幾何学的記述、たとえば、セグメント長 d_l [c m] の関数としての最大 3 ~ 4 の生成、

血管樹セグメントに沿った動脈長の幾何学的記述 (L_i [c m])、たとえば、注目するセグメントの下流における最大 1 ~ 2 の生成、および注目するセグメントの下流における累積的な冠部長 (L_{crown} [c m])、 $L_{crown} = L_i$ 、

10

血管樹セグメントに沿った動脈容積の幾何学的記述 (V_i [m l])、たとえば、注目するセグメントの下流における最大 1 ~ 2 の生成、および注目するセグメントの下流における累積的な冠部容積 (V_{crown} [m l])、 $V_{crown} = V_i$ 、

注目する動脈セグメントに対する心筋質量 (L V 質量) 分布 M [m l] (いくつかの実施形態では、L V 質量は、適宜、たとえば、経胸腔的エコー Doppler を使用して算出される)、

および

上で説明されているような解剖学的パラメータをセグメントを通る通常の流量 (狭窄なし) Q_n [m l / s] と関連させる基準パラメータ K または関数 F 、たとえば、

【 数 2 6 】

20

$$Q_n = K \cdot M \text{ or } Q_n = F(M)$$

式 5. 21

【 0 4 9 8 】

上記のデータを使用して、F F R 指数などの、血管再生の潜在的効果を示す指数は、適宜、考慮対象のそれぞれの血管セグメントに対する以下の算出を実行することによって算出される。

【 0 4 9 9 】

30

長さ、容積、質量、および / または直径などの、樹の幾何学的パラメータから、セグメント内の通常流量 Q_n が得られる、

動脈圧力から、セグメントの遠位における抵抗 (R_n 、[m m H g * s / m l]) が、たとえば、 $R_n = P_a / Q_n$ で、算出される、

幾何学的形状から、セグメント内の狭窄部の局所的抵抗 R_s [m m H g * s / m l] が、たとえば、以下の方法のうちの 1 つまたは複数を使用して推定される、

ルックアップテーブル、

上述の K i r k e e i d e の文献で説明されているような経験的関数、および / またはポアズイユ抵抗の累積和 $R_s = (128 \mu) / (d_l) / (d^4)$ 、ここに、積分は、セグメント (d_l) のサンプルにわたり、 d はそれぞれのサンプルの動脈直径であり、 μ は $0.035 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ であり、適宜血液粘度である、

40

セグメントに対する全抵抗 R_t [m m H g * s / m l] は、適宜、 $R_t = R_n + R_s$ として算出される、

狭窄セグメントを通る流量 Q_s [m l / s] は、適宜、 $Q_s = P_a / R_t$ として算出される、

セグメントに対する血流予備量比 (F F R) などの指数は、適宜、 $F F R = Q_s / Q_n$ として算出される。

【 0 5 0 0 】

上記の算出が正しいかどうかのチェックが、適宜、樹内の累積流が $Q_{total} = Q_i$ のように測定された全流量と一致するかどうかをチェックすることによって行われ得る。

50

【0501】

いくつかの実施形態では、第1のモデルの広がりでは、これは、狭窄を含み、血管モデルを生成した撮像モダリティの解像度が許す限り遠位に、および/または数分岐分、たとえば、3から4分岐分だけ狭窄部の遠位に広がる。いくつかの実施形態では、分岐部の数は、血管幅が画像から決定され得る解像度によって制限される。たとえば、分岐順序のカットオフが設定され、血管幅はもはや、5%、10%、15%、20%の精度、または別のより大きい、より小さい、もしくは中間の精度の範囲内で決定可能でない。いくつかの実施形態では、たとえば、元画像内の撮像解像度が不十分なせいで、十分な精度が利用できない。多数の測定可能な分岐が利用可能であることは、狭窄部の冠部血管内の詳細な血管抵抗のより完全な再構築にとって潜在的利点である。最新技術では、CTスキャンは、一般的に、X線血管造影撮像よりも解像度が低く、血管抵抗を決定することができる血管の利用可能性が下がることに留意されたい。

10

【0502】

例示的な実装では、冠状動脈の基点を通る全入口流量は、造影剤の濃度、適宜、被験者の特定の解剖学的構造から導出される。

【0503】

いくつかの実施形態では、解剖学的構造に冠するデータは、適宜、最大3~4分岐分だけ狭窄部の遠位にある血管セグメントに沿った動脈直径の幾何学的記述、血管樹セグメントに沿った動脈長の幾何学的記述、樹セグメントに沿った動脈容積の幾何学的記述、および/または注目する動脈セグメントに対する心筋質量(LV質量)分布を含む。

20

【0504】

いくつかの実施形態では、解剖学的構造に冠するデータは、適宜、撮像モダリティが許す限り狭窄部の遠位にある血管セグメントに沿った動脈直径の幾何学的記述、血管樹セグメントに沿った動脈長の幾何学的記述、樹セグメントに沿った動脈容積の幾何学的記述、および/または注目する動脈セグメントに対する心筋質量(LV質量)分布を含む。

【0505】

いくつかの実施形態では、LV質量は、適宜、経胸腔的エコードップラーを使用することによって算出される。

【0506】

いくつかの実施形態では、解剖学的パラメータを狭窄のないセグメントを通る通常流量と相関させる基準スケールパラメータまたは関数が使用される。

30

【0507】

いくつかの実施形態では、第1のモデルの広がり、狭窄血管を含み、第2のモデルは、血管系の類似の広がりを含み、健康な血管は狭窄血管に類似している。

【0508】

FFR指数($FFR_{2-segment}$)は、適宜、狭窄血管内の測定流量と、隣接する健康な血管内の流量との比から算出される。いくつかの実施形態では、指数は、狭窄血管の冠部の血管の全長と健康な血管との間の割合によって調整される。血管の冠部は、血管から枝分かれする部分樹としてここで定義される。冠部の全長は、冠状動脈樹の3-D再構築から適宜導出される。

40

【0509】

次に図11を参照すると、これは、狭窄血管2105と非狭窄血管2107とを含む血管系の簡素化された図面2100である。

【0510】

図11は、狭窄血管2105と非狭窄血管2107との流動特性比較結果を基準とするための候補である2つの血管を示している。図11は、狭窄血管冠部2115と非狭窄血管冠部2117も示している。

【0511】

図11の2つの血管は、比較のための特により候補であるように思われるが、それは、両方とも類似の直径を有するよう思われ、両方とも類似の冠部を有するよう思われる

50

からであることに留意されたい。

【 0 5 1 2 】

スケーリング則により、動脈内の通常流量 Q とその冠部内の血管の全長との間に直線関係が存在する。この関係は、隣接する健康な血管と、狭窄血管との両方について成立する。健康な血管については、以下のとおりである。

【 数 2 7 】

$$Q_N^h = k \cdot L^h$$

式6. 1

10

【 0 5 1 3 】

ここで

【 数 2 8 】

$$Q_N^h$$

【 0 5 1 4 】

は、健康な血管の流量であり、 k は相関係数であり、 L^h は健康な血管の冠血管系の全長である。

20

【 0 5 1 5 】

狭窄血管についても同様に、以下のとおりである。

【 数 2 9 】

$$Q_N^s = k \cdot L^s$$

式6. 2

【 0 5 1 6 】

ここで

【 数 3 0 】

$$Q_N^s$$

30

【 0 5 1 7 】

は、狭窄血管の流量であり、 k は相関係数であり、 L^s は狭窄血管の冠血管系の全長である。

【 0 5 1 8 】

$FFR_{2-segment}$ は、いくつかの実施形態では、以下の式 6 . 3 に記述されるように、充血時の狭窄動脈内の流量と、狭窄のないときの同じ動脈内の流量（通常流量）との比として定義される。上記の関係は、両方の血管内で測定された流量間の比を、その各冠部全長間の比で除算したものととして算出される、 FFR に対する結果をもたらす。

40

【 0 5 1 9 】

スケーリング則は、通常流量と冠部全容積との間の関係も規定することに留意されたい。いくつかの実施形態では、指数または FFR は、病気の動脈と健康な動脈内の測定された流量間の上述の比を、それぞれ狭窄血管と正常血管の各冠部全容積間の比で除算し、 $3/4$ 乗したものととして算出される。

【数 3 1】

$$FFR \equiv \frac{Q_S^s}{Q_N^s} = \frac{Q_S^s}{k \cdot L^s} = \frac{Q_S^s}{\frac{Q_N^h}{L^h} \cdot L^s} = \left(\frac{Q_S^s}{Q_N^h} \right) \cdot \frac{L^h}{L^s}$$

式6. 3

【 0 5 2 0 】

ここで、

10

【数 3 2】

$$Q_N^s$$

【 0 5 2 1 】

は、本明細書で説明されている方法によって測定された、狭窄血管内の既存の流量であり、

【数 3 3】

$$Q_N^h$$

20

【 0 5 2 2 】

は、本明細書で説明されている方法によって測定された、健康な血管内の既存の流量であり、 L^s は狭窄血管の冠部全長であり、 L^h は健康な血管の冠部全長である。

【 0 5 2 3 】

スケーリング則は、通常流量と冠部全容積との間の関係も規定する。

【数 3 4】

$$Q_N^h = k_v \cdot V_h^{3/4}$$

30

式6. 4

【 0 5 2 4 】

ここで

【数 3 5】

$$Q_N^h$$

【 0 5 2 5 】

40

は、健康な血管の流量であり、 k_v は相関係数であり、 V_h は健康な血管の冠血管系の全容積である。

【 0 5 2 6 】

狭窄血管についても同様に、以下のとおりである。

【数 3 6】

$$Q_N^s = k_v \cdot V_s^{3/4}$$

式6. 5

50

【 0 5 2 7 】

ここで

【 数 3 7 】

$$Q_N^s$$

【 0 5 2 8 】

は、狭窄血管の流量であり、 k_v は相関係数であり、 V_h は狭窄血管の冠血管系の全容積である。

【 0 5 2 9 】

10

FFRは、適宜、病気の血管と健康な血管における測定された流量の上述の比を、3 / 4 乗した各冠部全容積の比で除算したものから算出される。

【 数 3 8 】

$$FFR = \left(\frac{Q_s^s}{Q_h^h} \right) \cdot \left(\frac{V_h}{V_s} \right)^{3/4}$$

式6.6

【 0 5 3 0 】

20

ここで、 V_h および V_s は、非限定的な例により、血管系の3 - Dモデルを使用することによって測定される。

【 0 5 3 1 】

ハードウェア実装例

次に図12Aを参照すると、これは、本発明の例示的な一実施形態により構築される血管評価のためのシステムのハードウェア実装の簡素化された図である。

【 0 5 3 2 】

図12Aの例示的なシステムは以下を含む。

【 0 5 3 3 】

患者の血管系の複数の2 - D画像を取り込むための2つまたはそれ以上の撮像デバイス2205、2つまたはそれ以上の撮像デバイス2205に機能的に接続されている(2209)コンピュータ2210。

30

【 0 5 3 4 】

コンピュータ2210は、適宜、複数の撮像デバイス2205からデータを受け取り、複数の取り込まれた2 - D画像のうちの少なくともいくつかを使用して、患者の血管系の樹モデルを生成し、ここにおいて、樹モデルは、患者の血管系の少なくとも1つの枝の血管中心線に沿った1つまたは複数の位置における患者の血管系の幾何学的測定を備え、樹モデルの流動特性のモデルを生成するように構成される。

【 0 5 3 5 】

いくつかの実施形態では、患者の血管系の2 - D画像の取り込みを同期させるために同期信号を撮像デバイス2205に供給するために同期ユニット(図示せず)が使用される。

40

【 0 5 3 6 】

次に図12Bを参照すると、これは、本発明の例示的な一実施形態により構築される血管評価のためのシステムの別のハードウェア実装の簡素化された図である。

【 0 5 3 7 】

図12Bの例示的なシステムは以下を含む。

【 0 5 3 8 】

患者の血管系の複数の2 - D画像を取り込むための1つの撮像デバイス2235と、撮像デバイス2235に機能的に接続されている(2239)コンピュータ2210。

50

【0539】

図12Bの例示的な実施形態において、撮像デバイス2235は、被験者に関して2つまたはそれ以上の方向から2-Dが画像を取得するように構成される。被験者に関する、および/または固定された基準系に関する、撮像デバイス2235の方向および配置は、適宜記録され、適宜、撮像デバイス2235から撮った2-D画像から、一次元(1-D)であろうと三次元(3-D)であろうと、血管樹モデルを生成するのを支援する。

【0540】

コンピュータ2210は、適宜、複数の撮像デバイス2235からデータを受け取り、複数の取り込まれた2-D画像のうちの少なくともいくつかを使用して、患者の血管系の樹モデルを生成し、ここにおいて、樹モデルは、患者の血管系の少なくとも1つの枝の血管中心線に沿った1つまたは複数の位置における患者の血管系の幾何学的測定を備え、樹モデルの流動特性のモデルを生成するように構成される。

10

【0541】

いくつかの実施形態では、適宜、心臓周期における同じ期で、患者の血管系の2-D画像の取り込みを同期させるために同期信号を撮像デバイス2235に供給するために同期ユニット(図示せず)が使用される。

【0542】

いくつかの実施形態では、コンピュータ2210は、被験者のECG信号(図示せず)を受け入れ、ECG信号に従って撮像デバイス2235から2-D画像を選択し、たとえば、同じ心臓期で2-D画像を選択する。

20

【0543】

いくつかの実施形態では、図12Aまたは12Bのシステムは、2-D画像内の対応する画像特徴を検出する画像レジストレーションユニットを備え、対応する画像特徴に基づき画像補正パラメータを算出し、画像特徴が幾何学的に対応するように2-D画像のレジストレーションを行う。

【0544】

いくつかの実施形態では、画像特徴は、適宜、樹モデルの基点、および/または狭窄血管内の最小半径の配置、および/または血管の分岐部として選択される。

【0545】

血管状態スコアリングのためのシステム例

30

次に、図22を参照すると、これは本発明のいくつかの例示的な実施形態による、自動VSSスコアリングシステム700の簡略化された概略図である。

【0546】

図22では、広い白色経路(たとえば、経路751)は、システムを通じてのデータ処理の簡素化された経路を表している。広い黒色経路(たとえば、経路763)は、システムユーザインターフェース720との1つまたは複数のデータ接続を表す。黒色経路データ内容は、台形状ブロックを重ね合わせることでラベル付けされる。

【0547】

血管樹再構築器702は、本発明のいくつかの実施形態では、1つまたは複数の撮像システムまたはシステム接続ネットワーク730から画像データ735を受信する。狭窄決定器704は、いくつかの実施形態では、再構築された血管樹に基づき狭窄血管病変の存在を決定する。いくつかの実施形態では、メトリクスモジュール706は、再構築された血管樹および/または決定された狭窄配置と他の測定結果に基づき、血管樹の疾病状態に関係する追加のメトリクスを決定する。

40

【0548】

いくつかの実施形態では、メトリクス抽出器701は、血管樹再構築器702、狭窄決定器704、および/またはメトリクスモジュール706の機能を備える。いくつかの実施形態では、メトリクス抽出器701は、画像データ735を受信し、それから、たとえば、パラメータ合成器708への入力として適している、複数の血管状態メトリクスを抽出するように動作可能である。

50

【0549】

いくつかの実施形態では、パラメータ合成器708は、血管状態スコアリングの質問に「回答する」、および/または他の何らかの方法でVSS Tスコアリング手順の特定の操作にマッピングされる、パラメータを備えるサブスコア値(たとえば、真/偽の値)に、決定されたメトリクスを変換する。

【0550】

いくつかの実施形態では、サブスコア抽出器703は、血管樹再構築器702、狭窄決定器704、メトリクスモジュール706、および/またはパラメータ合成器708の機能を備える。いくつかの実施形態では、サブスコア抽出器703は、メトリクス抽出器701の機能を備える。いくつかの実施形態では、サブスコア抽出器703は、画像データ735を受信し、それから、スコア計算器713の入力として適している、1つまたは複数のVSS Tサブスコアを抽出する。

10

【0551】

パラメータファイナライザ710は、いくつかの実施形態では、提供されるパラメータデータが、最終スコアリングに進めるように十分に完全であり、正しいものであることを保証する。いくつかの実施形態では、自動的に決定されるパラメータへの補正は、ファイナライザ710において、適宜、システムユーザインターフェース720を通じて行われる操作者の監督の下で決定される。いくつかの実施形態では、自動的に供給されるパラメータデータの欠落部分は埋められ、たとえば、システムユーザインターフェース720からのユーザ入力によって、またはたとえば、別の診断システムから、もしくは臨床データへのアクセスを許すネットワークから提供される他のパラメータデータ725によって行われる。

20

【0552】

スコア合成器712は、いくつかの実施形態では、スコアに対する決定されたパラメータに基づきファイナライズされた出力を加重スコア出力715に合成する。スコアは、たとえば、ネットワークリソース730へのシステムユーザインターフェース上で利用可能である。

【0553】

本発明のいくつかの実施形態では、スコア計算器713は、パラメータファイナライザ710および/またはスコア合成器712の機能を備える。いくつかの実施形態では、スコア計算器713は、合成されたパラメータおよび/サブスコアを(たとえば、パラメータ合成器708および/またはサブスコア抽出器703から)受信し、それらをVSS Tスコア出力715に変換するよう動作可能である。

30

【0554】

本発明のいくつかの実施形態では、処理の中間結果(たとえば、再構築された血管樹、それから決定されるさまざまなメトリクス、および/またはパラメータ決定)が、システム700のストレージデバイス(図示せず)上の永続的または一時的記憶域に、および/またはネットワーク730上に格納される。

【0555】

スコアリングシステム700は、本発明のいくつかの実施形態において、デジタルコンピュータのプログラム機能として実装されるモジュールを背景として説明されている。基幹システムアーキテクチャは、本発明の実施形態を備えるさまざまな方法で、たとえば、シングルプロセスもしくはマルチプロセスアプリケーションとして、および/または同じもしくは異なるコンピュータハードウェアシステム上で動作しているクライアントサーバプロセスとして実装され得ることは理解されるであろう。本発明のいくつかの実施形態では、システムは、汎用プロセッサによって実行されるコードで実装される。いくつかの実施形態では、1つまたは複数モジュールの機能の一部または全部は、FPGA、またはASICなどの別の専用ハードウェアコンポーネントによって実現される。

40

【0556】

クライアントサーバ構成の一例を提供するために、サブスコア抽出器703が、スコア

50

計算器 713 およびユーザインターフェース 720 などのモジュールを実装するクライアントコンピュータのリモートにある 1 つまたは複数のマシン上のサーバプロセス（またはサーバ実装プロセスのグループ）として実装される。本明細書で説明されているモジュールの他の分割（またはさらにモジュール内での分割）は、本発明のいくつかの実施形態によって包含されることは理解されるであろう。このような分割の潜在的利点は、たとえば、高速な専用ハードウェアでスコアリングの大量の計算を必要とする部分を実行しながら、ハードウェアを複数のエンドユーザ間で共有することを可能にすることによって規模の経済を実現できることにある。そのような分散アーキテクチャは、潜在的に、新しいソフトウェアバージョンのメンテナンスおよび / または配信についても利点を有する。

【0557】

10

本発明の実施形態の潜在的メリット

本発明のいくつかの例示的な実施形態は、侵襲性を最小限度に抑えてある、すなわち、これらは、冠状動脈をガイドワイヤで探ることを控えることを可能にし、したがって、侵襲的 FFR カテーテル手技と比較して患者に対する危険性を最小にする。

【0558】

本発明の例示的な一実施形態は、カテーテル挿入時に信頼できる指数を測定することを可能にし、カテーテル挿入手技の後の血管造影データの処理、および / またはガイドワイヤなどのカテーテル挿入手技における追加の機器、および / またはアデノシンなどのカテーテル挿入手技に関わる材料の必要性を潜在的になくす費用効果の高い手段を提供することに留意されたい。別の潜在的節約は、より適切な治療決定の後の入院費用の節約を含むことに留意されたい。

20

【0559】

本発明の例示的な一実施形態は、適宜、血管系のさまざまな膨張後モデルにおけるさまざまな膨張後血管断面を試すことと、膨張後モデルの所望の流動特性に基づき被験者に対する適切なステントを選択することとを可能にする。

【0560】

本発明の例示的な一実施形態は、適宜、血管の幾何学的特性を自動的に識別し、血管の外形を定義し、適宜、現在の侵襲的 FFR 法に対応する、血管に関連付けられている関連する血行動態情報を提供する。

【0561】

30

本発明の一実施形態は、適宜、冠状動脈血管再生の必要性を示す指数を生成する。本発明の低侵襲的実施形態は、潜在的に、患者に対する不要なリスクを防ぎ、血管造影法と、入院と、追跡治療にかかる全時間および費用を潜在的に低減する。

【0562】

本発明の例示的な一実施形態により構築されたシステムは、診断血管造影手順を短縮することを潜在的に可能にする。血管造影法における、および / または将来の不要な冠状動脈インターベンションも、潜在的に防がれる。また、本発明の例示的な一実施形態による方法は、適宜、頸動脈、腎動脈、および四肢の罹患血管などの、他の動脈領域における血管の問題の評価を可能にする。

【0563】

40

血管造影画像の解像度は、CT などの 3-D 技術によって典型的に得られる解像度よりも典型的には高いことに留意されたい。より高い解像度の血管造影画像から構築されるモデルは、本質的により高い解像度のものであり、より大きな幾何学的精度をもたらし、および / または CT 画像よりも小さい血管の幾何学的特性の使用を可能にし、および / または CT 画像に比べて、狭窄部から下流での、より多くの生成、または分岐に対して狭窄部の遠位にある血管枝を使用する算出を可能にする。

【0564】

潜在的非侵襲的 FFR のメリットの短いリスト。これらのうちの 1 つまたは複数が、本発明のいくつかの実施形態において実現され、以下のとおりである。

【0565】

50

患者を危険に曝さない非侵襲的方法、
追加の時間または侵襲的機器のない計算方法、
「ボーダーライン」病変および多枝病変における予後診断のメリット、
冠状動脈血管再生の必要性を評価するための信頼できる指数を提供する、
血管再生手技を評価し、および/または最適化するための方法、
カテーテル挿入、入院、および追跡治療の費用を節約する戦略、
血管造影に続く不要な冠状動脈インターベンションを防ぐ、
「ワンストップショップ」包括的病変評価。

【0566】

いくつかの本発明の実施形態の別のメリットは、短い時間の期間内に樹モデルを生成することができることである。これは、指数、特に、ただし必ずというわけではないが、これもまた短い時間の期間内（たとえば、2-D画像がコンピュータによって受信された時刻から60分未満、または50分未満、または40分未満、または30分未満、または20分未満）の血管機能を示す指数（たとえば、FFR）を算出することを可能にする。好ましくは、指数は、被験者がカテーテル挿入を目的として治療表面上にそのまま動かないように固定されている間に算出される。指数のそのような高速な算出は、医師がカテーテル挿入手技の実行中に診断されている病変に対する評価を行うことを可能にし、それにより、その病変に対する適切な治療に関するすばやい決定を可能にするので有利である。医師は、カテーテル挿入室内に居る間に治療の必要性を決定することができ、オフライン分析を待たなくてよい。

【0567】

指数の高速な算出の追加の利点は、患者に対するリスクの低減と、薬物または侵襲的機器を必要とすることなく指数を算出することができることと、冠状動脈診断手技の実行時間を短縮することと、ボーダーライン病変における確立された予後診断のメリットと、費用の低減と、不要な冠状動脈インターベンションの数の削減と、その後の手技の量の低減とを含む。

【0568】

それぞれの病変の血行動態重大度を評価するこの「ゲーム」において、非リアルタイムの解決策は、考慮されるオプションではないことが多い。医師は、カテーテル処置室内で病変を治療するかどうかを知る必要があり、オフライン分析を待つ余裕がない。CTベースの解決策も、異なる「ゲーム」の一部であるが、それは、心臓CTスキンの利用は、PCI手技に比較して低く、解決策は、時間的にも空間的にも、血管造影法に比べてかなり低い。

【0569】

強調すべき別の点は、オンライン画像ベースのFFR評価は、侵襲的評価と異なり、潜在的に、ボーダーライン病変の評価を可能にし、必ずしも今日評価されている病院の割合に限定されないが、それは、患者へのリスク（たとえば、ガイドワイヤを通ることによる）および費用がかなり低くなるからである。

【0570】

本出願から成熟する特許の存続期間中に、血管系を撮像するための多くの関連する方法およびシステムが開発されることが予想され、撮像を記述する用語の範囲は、そのようなすべての新しい技術を先験的に含むことが意図されている。

【0571】

本明細書で使用されているように、「約」という語は、10%を指す。

【0572】

「備える」、「備えている」、「含む」、「含んでいる」、「有している」、およびそれらの活用形は、「限定はしないが含む」ことを意味する。

【0573】

「からなる」という言い回しは、「限定し含む」ことを意味する。

【0574】

「本質的にからなる」という言い回しは、組成、方法、または構造が、追加の材料、ステップ、および/または部品を含むが、追加の材料、ステップ、および/または部品が請求されている組成、方法、または構造の基本的な、および新規性のある特性を実質的に変えない場合に限る。

【0575】

本明細書の英語原文で使用されているように、単数形の「a」、「an」、および「the」は、文脈上明らかに他の意味に解すべき場合を除き、複数の指示対象を含む。たとえば、「化合物」または「少なくとも1つの化合物」という言い回しは、その混合物を含めて、複数の化合物を含み得る。

【0576】

「例」または「例示的な」という語は、本明細書では、一例、事例、または例示として使用することを意味するために使用される。「例」または「例示的な」として記述される実施形態は、必ずしも、他の実施形態よりも好ましい、または有利であると解釈される、および/または他の実施形態から特徴の組み込みを除外する、ことをしない。

【0577】

「適宜」という言い回しは、本明細書では、「いくつかの実施形態において提供され、他の実施形態では提供されない」ことを意味するために使用される。本発明の特定の実施形態は、このような特徴が食い違うことがない限り複数の「オプションの」特徴を含み得る。

【0578】

本明細書で使用されているように、「方法」という用語は、限定はしないが、化学、薬理学、生物学、生化学、および医術の実践者に知られているか、または知られている方式と、手段と、技術と、手技と、手順とから容易に開発される方式と、手段と、技術と、手技と、手順とを含む、与えられた作業を完遂するための方式と、手段と、技術と、手技と、手順とを指す。

【0579】

本出願全体を通して、本発明のさまざまな実施形態が、範囲形式で提示され得る。範囲形式の説明は、単に簡潔にするための便宜上のものであり、本発明の範囲に対する柔軟性のない制限として解釈されるべきでないことは理解されるであろう。したがって、範囲の説明は、特に開示されているすべての可能な部分範囲さらにはその範囲内の個別の数値を有するものとして考えられるべきである。たとえば、1から6までのなどの範囲の説明は、1から3まで、1から4まで、1から5まで、2から4まで、2から6まで、3から6までなどの特に開示されている部分範囲、さらには、その範囲内の個別の数、たとえば、1、2、3、4、5、および6を有すると考えられるべきである。これは、範囲の広さに関係なく適用される。

【0580】

数値範囲が、本明細書で指示されている場合には、必ず、指示された範囲内に引用される数（分数または整数）を含めることが意図されている。第1の指示する数と第2の指示する数と「の間の範囲にある/範囲」および第1の指示する数「から」第2の指示する数「までの範囲にある/範囲」という言い回しは、本明細書では交換可能に使用され、第1および第2の指示され数と、それらの間のすべて分数および整数とを含むことが意図されている。

【0581】

わかりやすくするために、別々の実施形態の背景状況において説明されている、本発明のいくつかの特徴も、単一の実施形態において組み合わせで実装され得ることは理解されるであろう。逆に、簡潔にするため、単一の実施形態の背景状況において説明されている、本発明のさまざまな特徴も、別々に、または適当な部分組み合わせで、または本発明の他の説明されている実施形態において適切のように提供され得る。さまざまな実施形態の背景において説明されているいくつかの特徴は、実施形態がこれらの要素がないと動作不能にならない限り、これらの実施形態の本質的な特徴と考えられるべきでない。

10

20

30

40

50

【 0 5 8 2 】

本発明は、その特定の実施形態と併せて説明されているが、多くの代替的形態、修正形態、および変更形態が、当業者には明らかであることは明白である。したがって、本発明は、付属の請求項の精神と広い範囲内に収まるすべてのそのような代替的形態、修正形態、および変更形態を包含することが意図されている。

【 0 5 8 3 】

本明細書で言及されているすべての刊行物、特許、および特許出願は、それぞれの個別の刊行物、特許、または特許出願が、本明細書に組み込まれることが特に、また個別に指示されている場合と同じ範囲にわたって本明細書に組み込まれる。それに加えて、本出願における文献の引用または識別は、そのような文献が本発明への従来技術として利用可能であることを認めるものとして解釈されないものとする。節の見出しが使用される限り、これらは、必要な制限と解釈されるべきでない。

以下に、本願出願の当初の特許請求の範囲に記載された発明を付記する。

[1] 心臓血管系の第 1 の血管モデルを受信することと、

前記血管系の狭窄セグメントを通る流れを表す前記第 1 の血管モデルに基づき少なくとも 1 つの特性を決定することと、

第 2 の血管モデルを生成することと、

前記第 1 の血管モデルに対応する要素と、

流れの少なくとも 1 つの特性の差異を含む少なくとも 1 つの修正形態とを備える、

前記第 1 のモデルと前記第 2 のモデルとを比較する流動指数を算出することとを備える、血管評価のための方法。

[2] 流れの少なくとも 1 つの特性の前記差異は、狭窄セグメントを通る流れの少なくとも 1 つの特性と、前記第 2 のモデルの対応するセグメントの中の流れの特性との間の差異を備える [1] に記載の方法。

[3] 前記第 1 の血管モデルは、複数の 2 - D 血管造影画像に基づき算出される [1] に記載の方法。

[4] 前記血管造影画像は、主要なヒト冠状動脈からの少なくとも第 3 の分岐点に従って血管セグメントに対して 10 % 以内で血管幅の決定を行うことを可能にする十分な解像度を有している [3] に記載の方法。

[5] 前記流動指数は、前記狭窄セグメントから狭窄を取り除くためにインターベンションによって達成可能である流動増加の予測を備える [1] に記載の方法。

[6] 前記比較流動指数は、前記第 1 の血管モデルと前記第 2 の血管モデルとの対応する流動特性の比に基づき算出される [1] 乃至 [5] のいずれか一項に記載の方法。

[7] 前記比較流動指数は、前記狭窄セグメントと非狭窄セグメントとの対応する流動特性の比に基づき算出される [1] 乃至 [6] のいずれか一項に記載の方法。

[8] 狭窄部 1 カ所当たりの単一の数として前記比較流動指数を報告することを備える [1] 乃至 [7] のいずれか一項に記載の方法。

[9] 流れの前記少なくとも 1 つの特性は、流量を備える [1] 乃至 [8] のいずれか一項に記載の方法。

[10] 前記比較流動指数は、狭窄血管を通る前記最大の流れと前記狭窄が取り除かれた前記狭窄血管を通る前記最大の流れとの比を備える血流予備量指数を表す指数を備える [9] に記載の方法。

[11] 前記比較流動指数は、血管再生の推奨を決定する際に使用される [9] 乃至 [10] のいずれか一項に記載の方法。

[12] 前記比較流動指数は、狭窄を取り除くことによって流れを復元するため容量を示す値を備える [10] に記載の方法。

[13] 前記第 1 の血管モデルおよび前記第 2 の血管モデルは、血管セグメントデータの接続された枝を備え、それぞれの前記枝は流れに対する対応する血管抵抗に関連付けられる [1] 乃至 [12] のいずれか一項に記載の方法。

[14] 前記第 1 の血管モデルは、血管壁の径方向に詳細な 3 - D 記述を含まない [

10

20

30

40

50

13]に記載の方法。

[15] 前記第2の血管モデルは、前記第1の血管モデルにおける狭窄血管を置き換える比較的大きな直径を有する血管を備える、通常モデルである[1]乃至[13]のいずれか一項に記載の方法。

[16] 前記第2の血管モデルは、隣接する非狭窄血管の特性に基づき狭窄血管を正常化することによって得られる正常化された血管を備える、通常モデルである[1]乃至[13]のいずれか一項に記載の方法。

[17] 流れの前記少なくとも1つの特性は、前記狭窄セグメントと流れで接続する複数の血管セグメントの特性に基づき算出される[1]乃至[13]のいずれか一項に記載の方法。

[18] 流れの前記特性は、流体流に対する抵抗を備える[1]乃至[17]のいずれか一項に記載の方法。

[19] 前記第1の血管モデルにおいて、狭窄血管と、前記狭窄血管の下流にある血管枝の冠部とを識別することと、前記冠部内の流体流れに対する前記抵抗を算出することとをさらに備え、

ここにおいて、前記流動指数は、前記冠部の容積に基づき、また流体流に対する前記抵抗への前記狭窄血管の寄与分に基づき算出される[18]に記載の方法。

[20] 前記第1の血管モデルは、三次元空間内の血管位置の表現を備える[1]から[19]のいずれか一項に記載の方法。

[21] それぞれの血管モデルは、血管系の2つの連続する分岐部の間にある前記血管系の一部に対応する[1]乃至[20]のいずれか一項に記載の方法。

[22] それぞれの血管モデルは、前記血管系の分岐部を含む前記血管系の一部に対応する[1]乃至[20]のいずれか一項に記載の方法。

[23] それぞれの血管モデルは、前記血管系の少なくとも1つの分岐部を前記狭窄セグメントを超えて拡張する前記血管系の一部に対応する[1]乃至[20]のいずれか一項に記載の方法。

[24] それぞれの血管モデルは、前記血管系の少なくとも3つの分岐部を前記狭窄セグメントを超えて拡張する前記血管系の一部に対応する[23]に記載の方法。

[25] 前記血管モデルは、血管セグメントに沿った経路を備え、前記経路のそれぞれは前記複数の2-D画像内の位置までのその広がりによってマッピングされる[3]に記載の方法。

[26] 前記心臓血管系の画像を取得することと、その第1の血管モデルを構築することとをさらに備える[1]に記載の方法。

[27] それぞれの血管モデルは、前記画像の解像度が正しい値の10%以内で血管幅の決定を可能にする限り遠位に拡張する前記血管系の一部に対応する[26]に記載の方法。

[28] 前記第1の血管モデルおよび前記第2の血管モデルのうちの少なくとも一方は、前記少なくとも1つの血管モデルを生成するために使用される画像の取得時に人工的に拡張されている血管系のモデルである[1]に記載の方法。

[29] プログラム命令が格納され、前記命令がコンピュータによって読み込まれると被験者の血管系の複数の2-D画像を受信して[1]に記載の方法を実行することをコンピュータに行わせる、コンピュータ可読媒体を備える、コンピュータソフトウェア製品。

[30] 血管系の一部の複数の2-D画像を受信し、

前記複数の2-Dを前記血管系の第1の血管モデルに変換し、

前記血管系の狭窄セグメントを通る流れを表す前記第1の血管モデルに基づき少なくとも1つの特性を決定し、

前記第1の血管モデルに対応する要素と、

狭窄セグメントを通る流れの前記少なくとも1つの特性を、狭窄の効果が低減される対応するセグメントを通るかのように流れの特性に変えることを含む少なくとも1つの修正

10

20

30

40

50

形態とを備える第2の血管モデルを生成し、

前記第1のモデルと前記第2のモデルとを比較する流動指数を算出するように構成されたコンピュータを備える血管評価のためのシステム。

[31] 前記コンピュータは、前記第1の血管モデルを受信する5分以内に前記流動指数を算出するように構成される[30]に記載のシステム。

[32] 前記コンピュータは、前記2-D画像の取得の5分以内に前記流動指数を算出するように構成される[30]に記載のシステム。

[33] 前記コンピュータは、前記撮像デバイスからリモートの位置に配置される[30]に記載のシステム。

[34] 心臓血管系の血管モデルを受信することと、

前記血管系の狭窄セグメントと前記狭窄セグメントへの冠部血管とを通る流れを表す前記血管モデルに基づき少なくとも第1の流動特性を決定することと、

前記狭窄セグメントによる前記流れの制限を受けることなく、前記冠部血管を通る流れを表す前記血管モデルに基づき少なくとも第2の流動特性を決定することと、

前記第1の流動特性と前記第2の流動特性とを比較する流動指数を算出することとを備える血管評価のための方法。

10

【図1】

図1

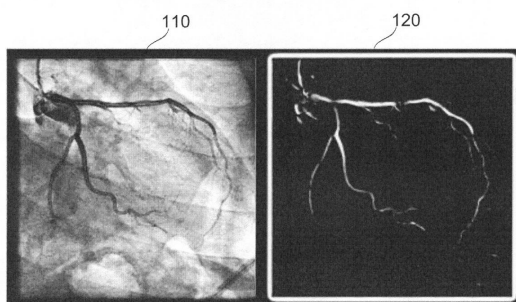


FIG. 1

【図2】

図2

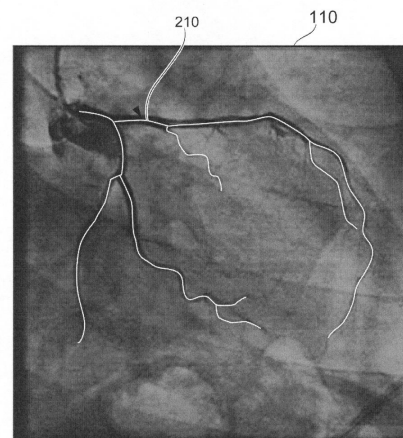


FIG. 2

【図 3 A】

図 3A

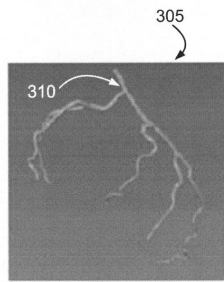


FIG. 3A

【図 3 C】

図 3C

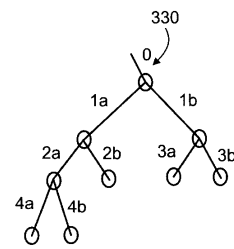


FIG. 3C

【図 3 B】

図 3B

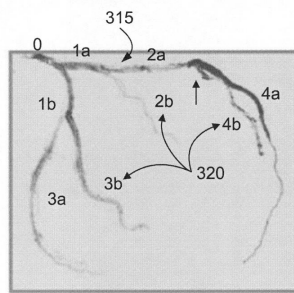


FIG. 3B

【図 4】

図 4

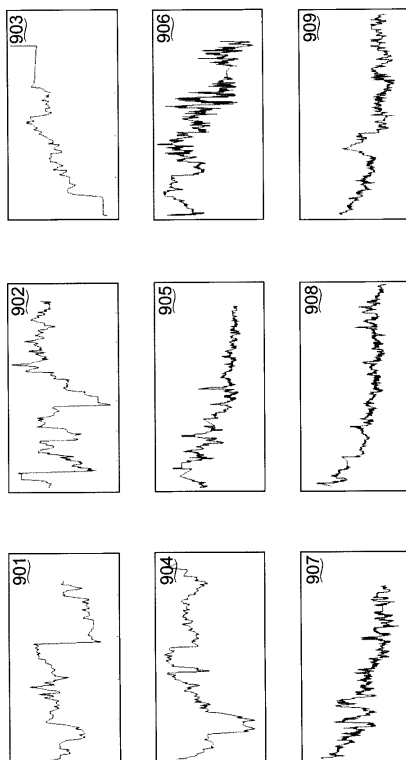


FIG. 4

【図 5】

図 5

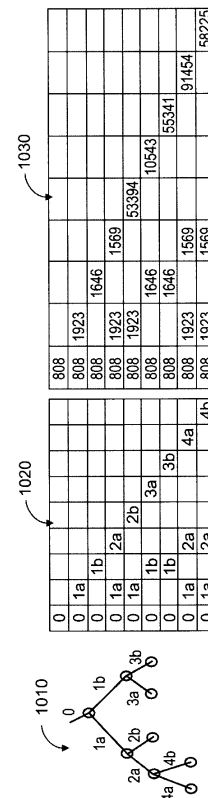


FIG. 5

【図 6】

図 6

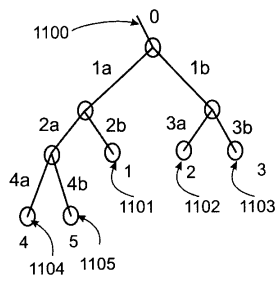
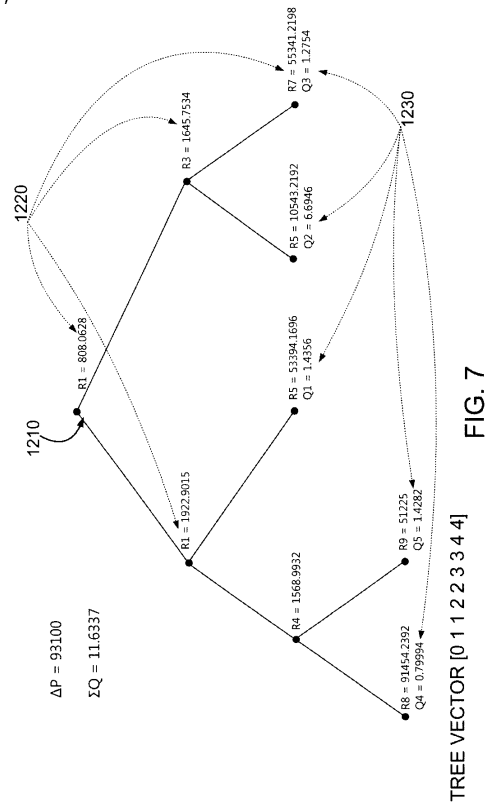


FIG. 6

【図 7】

図 7



【図 8】

図 8

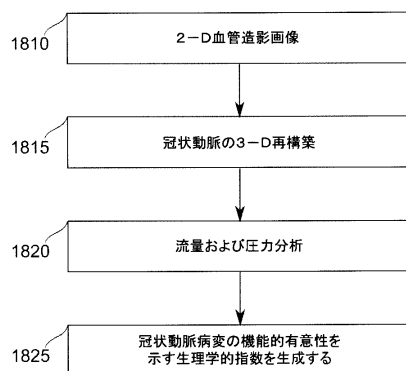


FIG. 8

【図 9】

図 9

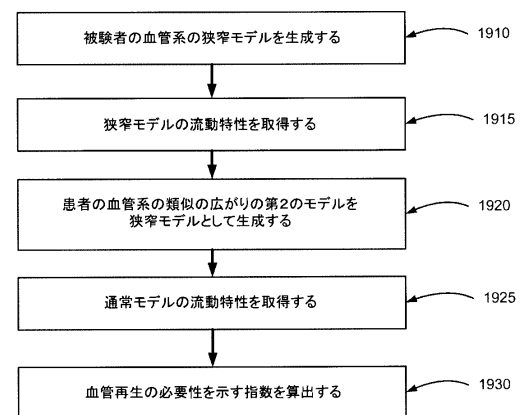


FIG. 9

【図 10】

図 10

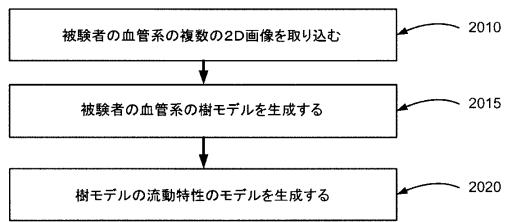


FIG. 10

【図 11】

図 11

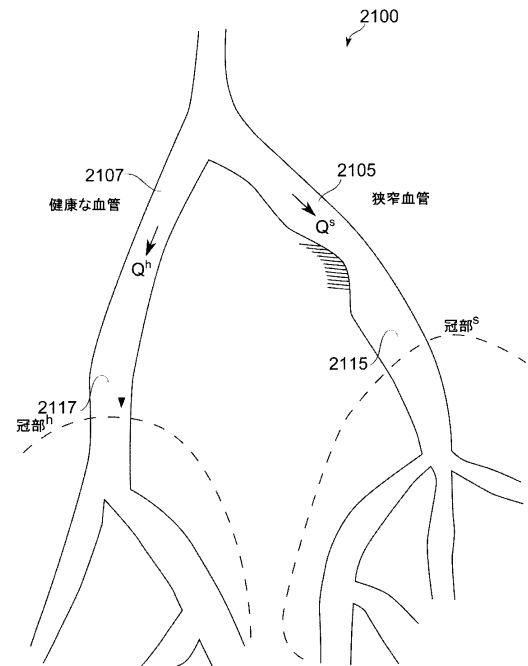


FIG. 11

【図 12 A】

図 12A

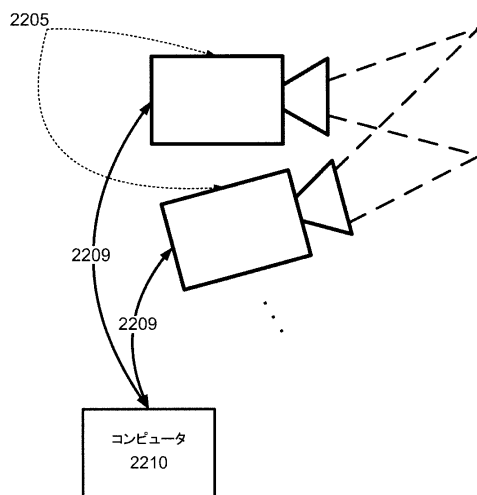


FIG. 12A

【図 12 B】

図 12B

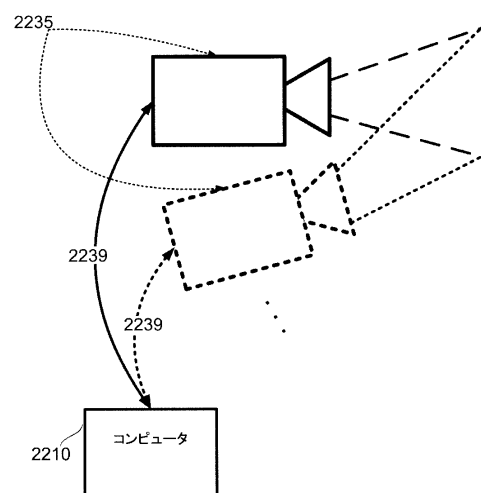


FIG. 12B

【図 13】

図 13

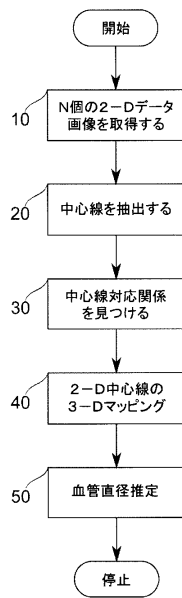


FIG. 13

【図 14】

図 14

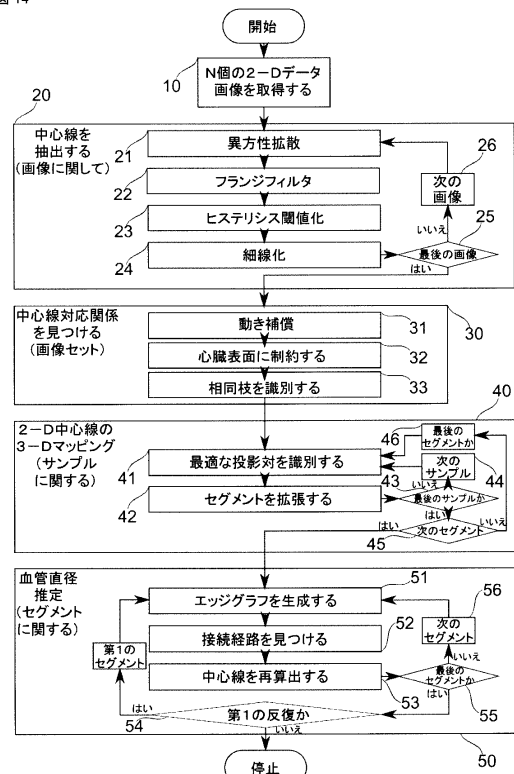


FIG. 14

【図 15】

図 15

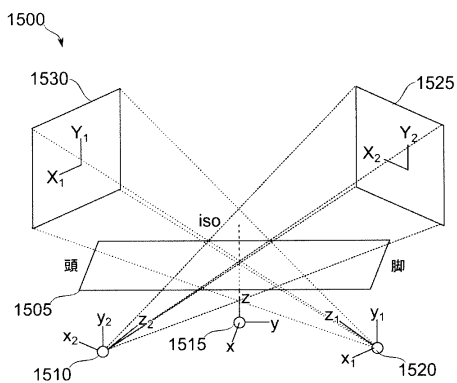


FIG. 15

【図 16】

図 16

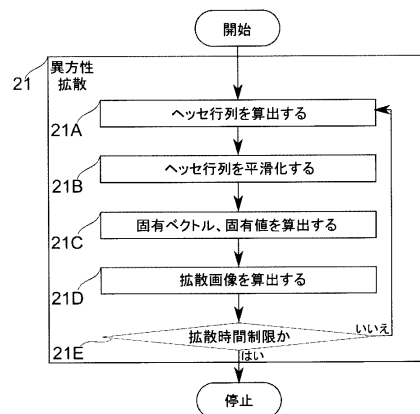


FIG. 16

【図 17 A】

図 17A

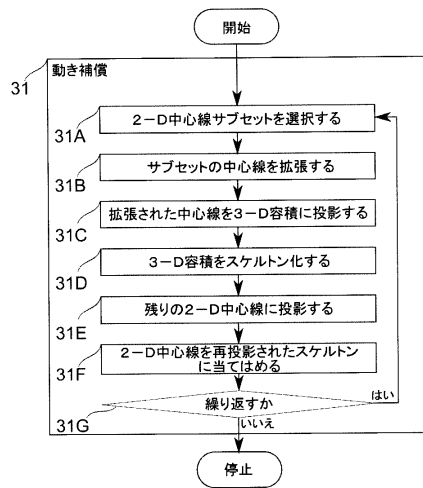


FIG. 17A

【図 17 B】

図 17B

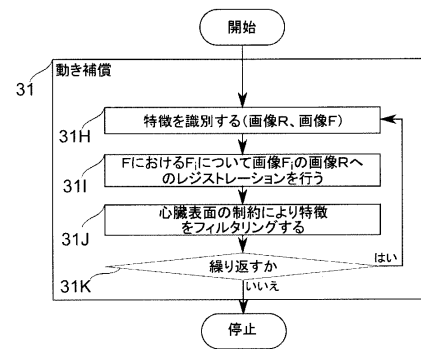


FIG. 17B

【図 18 A】

図 18A

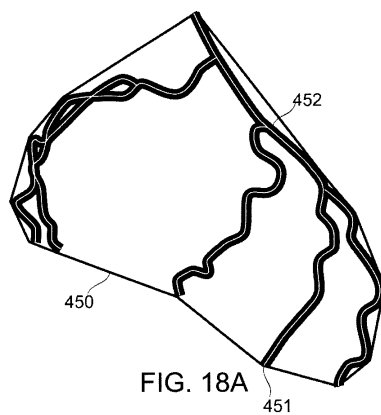


FIG. 18A

【図 18 B】

図 18B

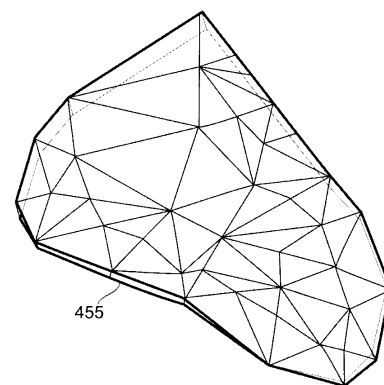


FIG. 18B

【図 18C】

図 18C

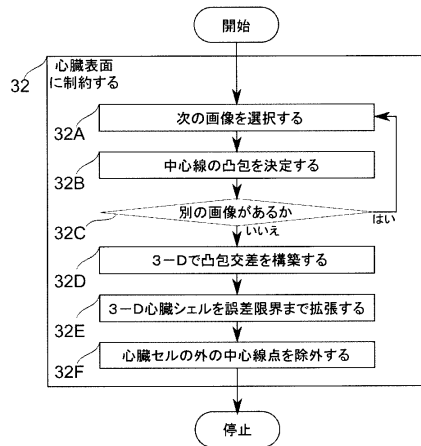


FIG. 18C

【図 19A】

図 19A

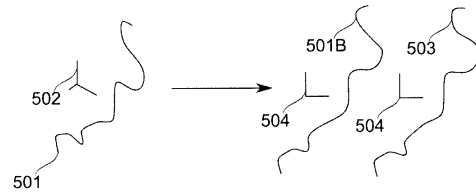


FIG. 19A

【図 19B】

図 19B

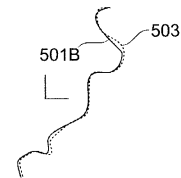


FIG. 19B

【図 19C】

図 19C

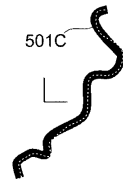


FIG. 19C

【図 19E】

図 19E

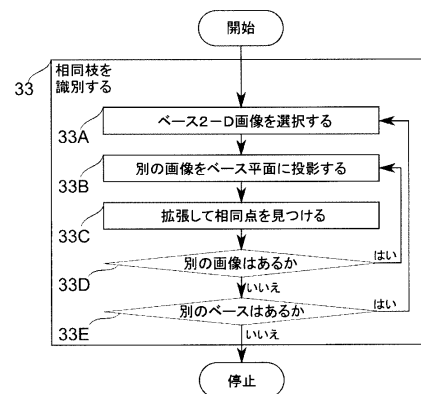


FIG. 19E

【図 19D】

図 19D

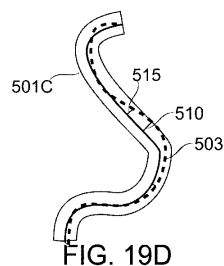


FIG. 19D

【図20A】

図 20A

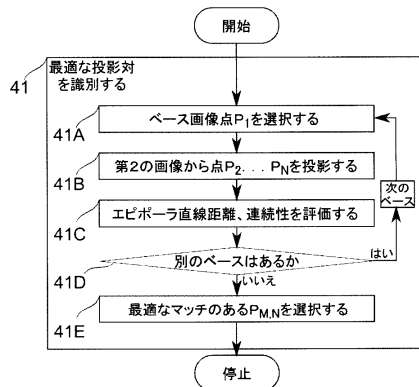


FIG. 20A

【図20B】

図 20B

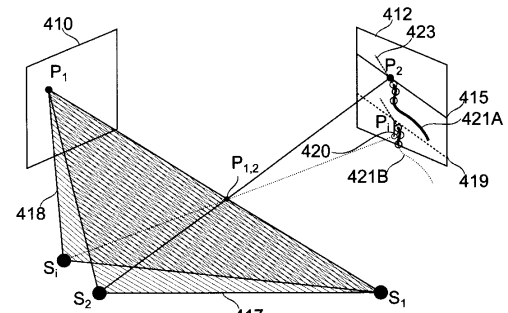


FIG. 20B

【図21】

図 21

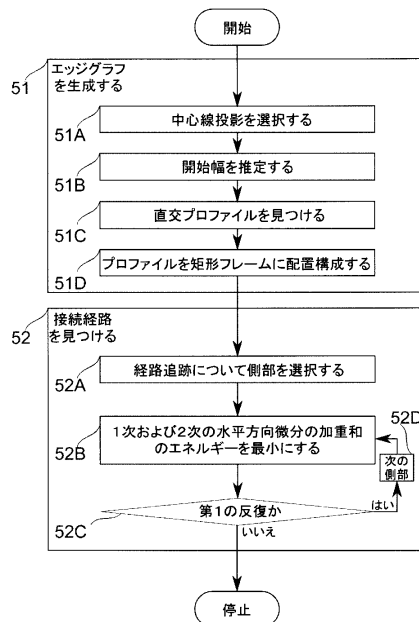


FIG. 21

【図22】

図 22

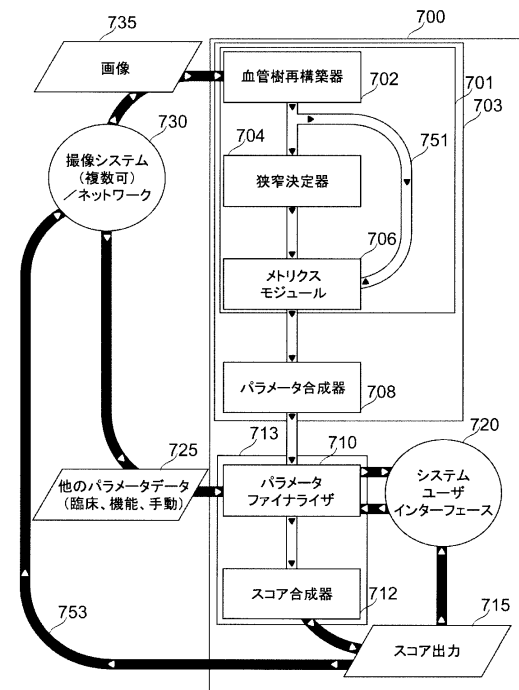


FIG. 22

【図 2 3】

図 23

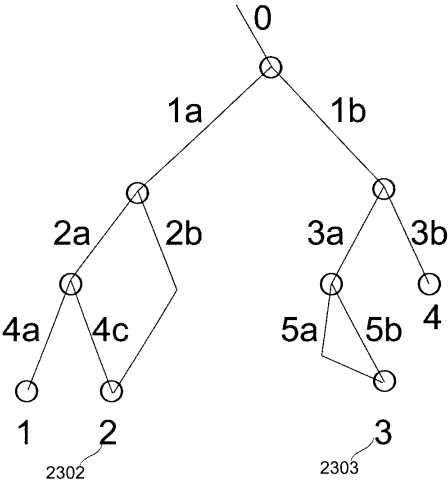


FIG. 23

【図 2 4】

図 24

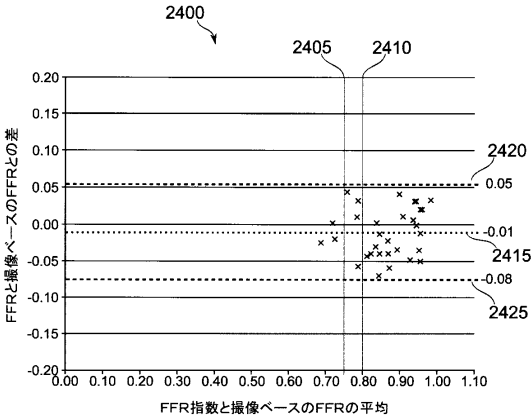


FIG. 24

フロントページの続き

(51)Int.Cl. F I
G 0 6 T 1/00 2 9 0 A

(31)優先権主張番号 14/040,688

(32)優先日 平成25年9月29日(2013.9.29)

(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)

(31)優先権主張番号 PCT/IL2013/050869

(32)優先日 平成25年10月24日(2013.10.24)

(33)優先権主張国・地域又は機関
イスラエル(IL)

(74)代理人 100199565

弁理士 飯野 茂

(74)代理人 100162570

弁理士 金子 早苗

(72)発明者 ラビ、イファト

イスラエル国、4 0 6 9 5 0 0 モシャブ・ミシュメレト、ピー・オー・ボックス 2 4 5

(72)発明者 コルノウスキ、ラン

イスラエル国、4 7 3 1 4 0 2 ラマト・ハシャロン、ナチャル・キドロ・ストリート 2

(72)発明者 アブラハミ、イデイト

イスラエル国、4 8 5 6 5 1 2 ロシュ・ハアイーン、ハシュフェラ・ストリート 7

(72)発明者 ベニシュティ、ネッシ

イスラエル国、4 4 2 3 3 0 7 クファー・サバ、ハガリル・ストリート 5

(72)発明者 ラビ、ガイ

イスラエル国、4 0 6 9 5 0 0 モシャブ・ミシュメレト、ピー・オー・ボックス 2 4 5

合議体

審判長 福島 浩司

審判官 森 竜介

審判官 高 見 重雄

(56)参考文献 国際公開第2 0 1 2 / 0 2 1 0 3 7 (WO, A 2)

特開2 0 0 7 - 3 2 5 9 2 0 (JP, A)

国際公開第2 0 1 2 / 1 7 3 6 9 7 (WO, A 1)

米国特許出願公開第2 0 1 2 / 0 2 3 6 0 3 2 (US, A 1)

特開平8 - 1 3 1 4 2 9 (JP, A)

米国特許第6 0 4 7 0 8 0 (US, A)

特表2 0 0 7 - 5 0 2 6 4 4 (JP, A)

特開2 0 1 0 - 4 2 2 4 7 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61B 5/00

A61B 5/055

A61B 6/03

G06T 1/00