

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6382960号
(P6382960)

(45) 発行日 平成30年8月29日 (2018. 8. 29)

(24) 登録日 平成30年8月10日 (2018. 8. 10)

(51) Int. Cl.

F I

A 6 1 B 5/055 (2006. 01)
A 6 1 B 6/03 (2006. 01)A 6 1 B 5/055 3 8 0
A 6 1 B 5/055 3 8 3
A 6 1 B 6/03 3 6 0 E
A 6 1 B 6/03 3 7 5
A 6 1 B 6/03 3 7 0 B

請求項の数 15 (全 14 頁)

(21) 出願番号 特願2016-518453 (P2016-518453)
 (86) (22) 出願日 平成26年10月1日 (2014. 10. 1)
 (65) 公表番号 特表2016-531630 (P2016-531630A)
 (43) 公表日 平成28年10月13日 (2016. 10. 13)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2014/071109
 (87) 国際公開番号 W02015/049324
 (87) 国際公開日 平成27年4月9日 (2015. 4. 9)
 審査請求日 平成29年9月28日 (2017. 9. 28)
 (31) 優先権主張番号 13186934. 9
 (32) 優先日 平成25年10月1日 (2013. 10. 1)
 (33) 優先権主張国 欧州特許庁 (EP)

(73) 特許権者 590000248
 コーニンクレッカ フィリップス エヌ
 ヴェ
 KONINKLIJKE PHILIPS
 N. V.
 オランダ国 5656 アーエー アイン
 ドーフェン ハイテック キャンパス 5
 High Tech Campus 5,
 NL-5656 AE Eindhove
 n

早期審査対象出願

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 心筋灌流の病理学的特性評価のためのシステム及び方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

関心被験者の心臓の少なくとも一部の複数の医用画像を解析することによって、心筋灌流病変の特性評価をする方法であって、前記複数の医用画像は、医用イメージングモダリティによって連続的に取得されており、当該方法は、

前記複数の医用画像における前記関心被験者の前記心臓の選択された部分の輪郭を描写し、選択された前記部分を複数のセグメントにセグメント化するステップと、

前記複数の医用画像から、選択された心筋像位置の強度をサンプリングし、前記心筋像位置の対応するサンプリングされた強度に、前記複数の医用画像の各医用画像の取得の順序を表す指標を割当て、選択された前記心筋像位置のそれぞれに対し、強度曲線を得るステップと、

を含む、方法において、

得られた前記強度曲線に基づいて、前記複数のセグメントのうちの少なくとも心筋セグメントのサブセットのうちで、時空間的灌流不均一性又は灌流脱位相を示す第1の指数を計算するステップ、

を更に含み、前記心筋セグメントのサブセットのうちで前記第1の指数が計算される当該心筋セグメントのサブセットは、複数の心筋セグメントを含むことを特徴とする、方法。

【請求項 2】

前記複数のセグメントの各セグメントにおける心筋血流の定量化を行うステップを更に含む、請求項 1 に記載の方法。

10

20

【請求項 3】

前記複数の医用画像は、前記関心被験者に造影剤を投与した後に、前記医用イメージングモダリティによって取得されている、請求項 1 又は 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記心臓の選択された前記部分における基準場所を特定するステップを更に含み、前記指数を計算する前記ステップにおいて、前記強度曲線は、特定された前記基準場所によって決定される基準時間を参照して評価される、請求項 1 乃至 3 の何れか一項に記載の方法。

【請求項 5】

選択された前記心筋像位置のそれぞれについて、前記心筋像位置のそれぞれのサンプリングされた強度の特徴の発生まで、特定された前記基準場所によって決定される基準時間に対する個々の期間を自動的に決定するステップを更に含み、

前記個々の期間は、前記指数を計算する前記ステップにおいて使用される、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

前記指数を計算する前記ステップは、特定された前記基準場所における前記特徴の発生の時間に対する個々の前記心筋像位置のそれぞれにおける特徴の発生までの前記期間の変動を示す統計的尺度の計算を含む、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

前記関心被験者の前記心臓の少なくとも一部の前記複数の医用画像を取得することは、前記関心被験者の前記心臓の周期動作と少なくとも部分的に同期される、請求項 1 乃至 6 の何れか一項に記載の方法。

【請求項 8】

前記心筋像位置の強度をサンプリングする前記ステップにおいて、前記心筋像位置は、心筋と平行な方向及び前記心筋を横断する方向において選択される、請求項 1 乃至 7 の何れか一項に記載の方法。

【請求項 9】

灌流図を生成し、前記灌流図をユーザに表示するステップを更に含む、請求項 1 乃至 8 の何れか一項に記載の方法。

【請求項 10】

少なくとも 1 つの特徴位置及び / 又は少なくとも 1 つの特徴時点を示す少なくとも 1 つのマーカーを前記灌流図内に組み込むステップを更に含む、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

複数のコンピュータリンクを組み込むステップを更に含み、前記複数のコンピュータリンクの各コンピュータリンクは、前記灌流図内のある場所に割当てられ、前記複数のコンピュータリンクの各コンピュータリンクは、前記複数の医用画像の 1 つの医用画像を表すデータセットにリンク付けされる、請求項 9 又は 10 に記載の方法。

【請求項 12】

関心被験者の心臓の少なくとも一部の複数の医用画像を解析することによって、心筋灌流病変の特性評価をするシステムであって、前記複数の医用画像は、医用イメージングモダリティによって連続的に取得されており、当該システムは、

前記複数の医用画像における前記関心被験者の前記心臓の選択された部分の輪郭を描写し、選択された前記部分を複数のセグメントにセグメント化する描写ユニットと、

前記複数の医用画像から、心筋像位置の強度をサンプリングし、前記心筋像位置の対応するサンプリングされた強度に、前記複数の医用画像の各医用画像の取得の順序を表す指標を割当て、選択された前記心筋像位置のそれぞれに対し、強度曲線を得る強度サンプリング及び解析ユニットと、

を含む、システムにおいて、

前記強度サンプリング及び解析ユニットは、更に、

得られた前記強度曲線に基づいて、前記複数のセグメントのうちの少なくとも心筋セグ

10

20

30

40

50

メントのサブセットのうちで、時空間的灌流不均一性又は灌流脱位相を示す第1の指数を計算し、前記心筋セグメントのサブセットのうちで前記第1の指数が計算される当該心筋セグメントのサブセットは、複数の心筋セグメントを含むことを特徴とする、システム。

【請求項13】

請求項12に記載のシステムを含む、医用イメージングモダリティ。

【請求項14】

磁気共鳴イメージング装置としてデザインされる、請求項13に記載の医用イメージングモダリティ。

【請求項15】

請求項1乃至11の何れか一項に記載の心筋灌流病変の特性評価をする方法を実行するためのソフトウェアモジュールであって、行われるべき前記方法のステップは、前記ソフトウェアモジュールのプログラムコードに変換され、前記プログラムコードは、前記医用イメージングモダリティの制御ユニットのメモリユニットに実装可能であり、前記医用イメージングモダリティの前記制御ユニットのプロセッサユニットによって実行可能である、ソフトウェアモジュール。

10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、心臓の医用イメージングの分野、特に、心臓の医用画像解析の分野に関する。

20

【背景技術】

【0002】

心臓磁気共鳴(CMR)イメージング、より最近では、心臓コンピュータ断層撮影(CCT)イメージングによる心臓の初回通過強調イメージングは、心筋灌流の定量化を可能とする。この定量化は、時間強度曲線の半定量分析又は真の定量分析を含む。半定量分析は、例えばピーク強度、最大アップスロープ、平均通過時間等である時間強度曲線の幾つの特徴の定量化を含む。真の定量分析では、心筋において得られる動脈入力関数(AIF)及び時間強度曲線の数理解析から実際の心筋血流が計算される。Jerosch-Heroldによる「Quantification of myocardial perfusion by cardiovascular magnetic resonance」(Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance 2010、12:57)に半定量

30

【0003】

国際特許公開公報WO2005/004066A1は、心灌流の定量的評価方法について説明している。この方法は、一連の心臓画像上に表現される心筋を、少なくとも1つの画像画素を含む画像セグメントに分割することと、各画像セグメントについて、心灌流パラメータを決定することを含む。更に、正常灌流パラメータ値を有する少なくとも1つの画像セグメントが選択され、次に、残りの画像セグメントの心灌流パラメータは、当該正常灌流パラメータ値に基づいている。一実施形態では、灌流パラメータは、心筋における造影剤の分布についての時間強度プロファイルの最大アップスロープである。正常最大アップスロープが、少なくとも1つの画像セグメントについて導出され、相対最大アップスロープが、正常最大アップスロープに関して、各セグメントについて計算される。これらの値に基づいて、負荷時に導出される心筋灌流パラメータと、安静時に導出される心筋灌流パラメータとの比率が、各セグメントについて計算される。一例として、安静時及び負荷時に導出された相対最大アップスロープの比率として規定される心筋灌流予備能指数(Myocardial Perfusion Reserve Index:MPRI)が各セグメントについて計算されることが説明されている。

40

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

現在、心筋灌流は、特性評価及び分析のために、侵襲的方法を適用しなければならない

50

という欠点がある。非侵襲的イメージング方法は、冠状動脈微小血管機能障害（MVD）と多岐冠動脈疾患（左主冠動脈疾患CADを含む）とを確実に区別することができない。というのは、これらの状態は、共に、広範性の心筋虚血をもたらす、視覚分析及び定量分析では、同様の外観を有するからである。したがって、患者に対して侵襲的血管造影が行われ、心筋虚血を有する患者における正常な冠状動脈が示された後、冠状動脈微小血管機能障害が診断される。

【0005】

初回通過強調画像の解析は、心筋血流の真の定量化をもたらす。灌流欠損は、心筋血流の真の定量化によって解析可能であるが、非侵襲的方法是、虚血の分布及び重大度のみ評価可能であり、心筋の様々なセグメントにおける灌流の時空間的均質性を測定することができない。例えばMVD及びCADは、共に、通常、心筋の心内膜層への造影剤の延着に関連付けられる重大で空間的に広がった虚血によって特徴付けられる。

10

【0006】

したがって、本発明は、関心の被験者の心臓の少なくとも一部の複数の医用画像を解析することによって心筋灌流病変の特性評価をする改良方法を提供することを目的とする。当該複数の医用画像は、医用イメージングモダリティによって連続的に取得される。

【課題を解決するための手段】

【0007】

この目的は、以下のステップ：

複数の医用画像における関心被験者の心臓の選択された部分の輪郭を描写し、選択された部分を複数のセグメントにセグメント化するステップと、

20

複数の医用画像から、選択された心筋像位置の強度をサンプリングし、心筋像位置の対応するサンプリングされた強度に、医用画像の各医用画像の取得の順序を表す指標を割当て、選択された心筋像位置のそれぞれに対し、強度曲線を得るステップと、

得られた強度曲線に基づいて、複数の心筋セグメントのうちの少なくとも心筋セグメントのサブセットのうち、時空間的灌流不均一性又は灌流脱位相を示す指数を計算するステップを含む方法によって達成される。

【0008】

「心臓の選択された部分」との表現は、本願において使用される場合は、具体的に、心臓の任意の血管腔と理解されるものとし、また、左心室及び上行大動脈を含むと理解されるものとする。

30

【0009】

「医用イメージングモダリティ」との表現は、本願において使用される場合は、具体的に、心臓磁気共鳴（CMR）イメージングデバイス、心臓コンピュータ断層撮影（CCT）イメージングデバイス、冠動脈造影（CA）デバイス、CCT血管造影（CCTA）デバイス、血管内超音波（IVUS）デバイス、単光子放出コンピュータ断層撮影（SPECT）デバイス、ポジトロン放出断層撮影（PET）デバイス及び心エコー検査デバイスを含むものとする。

【0010】

「時空間的灌流不均一性」との表現は、本願では、「時空間的脱位相」とも表現され、具体的に、病理学的異常がある場合に、不均一な心筋血流の時間的及び空間的分布と理解されるものとする。

40

【0011】

心臓の選択された部分の輪郭を描写するステップは、手動で、半自動的に又は全自動的に行われてよい。適切なセグメント化技術は、当技術分野において知られており、市販されているので、本明細書では、より詳細には説明されない。

【0012】

心筋セグメントのサブセットは、灌流領域といった複数の心筋セグメントの厳密なサブセットを含んでも、心筋全体を含んでもよい。

【0013】

50

各医用画像の取得の順序を表す指標は、時間的尺度を参照してもよいし、時間そのものであってもよい。

【 0 0 1 4 】

方法の1つの利点は、特定の心筋病変を、高速及び単純に特徴付けるために使用することができる、心臓の選択された部分の様々な領域への灌流の分布に関する追加の時間的情報が提供される点である。具体的には、計算された指数を、冠動脈疾患と微小血管疾患とを特性評価において区別するために使用することができる。

【 0 0 1 5 】

方法のもう1つの利点は、非侵襲的方法によって、追加情報が提供される点であり、これにより、多くの場合、侵襲的な血管造影評価を回避することができる。

10

【 0 0 1 6 】

心臓の選択された部分の輪郭を描写するステップを適用する前に、複数の医用画像は、関心被験者の呼吸動作に対し補正するために、画像位置合わせ技術が施されていてもよい。適切な位置合わせ技術は、当技術分野においてよく知られているため、本明細書では、詳細には説明されない。

【 0 0 1 7 】

更に、得られた強度曲線は、より優れた結果のためにフィルタリングが施されていてもよい。当業者に適している任意のフィルタリング技術が採用されてよい。

【 0 0 1 8 】

好適な実施形態では、方法は更に、複数のセグメントの各セグメントにおける心筋血流の定量化を行うステップを含む。心筋血流の定量化を行うステップは、例えばデコンボリューション方法といった背景技術のセクションにおいて提示された検討のための文献に説明されている従来技術の1つによって、又は、当業者が適切であると見なす任意の他の技術によって行われてよい。各セグメントにおける心筋血流の真の定量化は、心筋灌流病変の特性評価をするための補助的情報を提供する。

20

【 0 0 1 9 】

方法の別の実施形態では、複数の医用画像は、関心被験者に造影剤を投与した後に、医用イメージングモダリティによって取得される。「造影剤」との表現は、本願において使用される場合は、具体的に、医用イメージングモダリティによって取得される場合に、造影剤を囲む関心被験者の組織よりも、ベースラインに比べてより大きい信号を生成する任意の造影剤と理解されるものとする。医用イメージングモダリティが、ガンマ線を使用する動作原理に基づいている場合、「造影剤」との表現は、放射性トレーサー物質も含むものとする。このようにすると、信号対雑音比が向上し、心筋灌流病変のより正確な特性評価が達成できる。

30

【 0 0 2 0 】

一実施形態では、複数の医用画像は、関心被験者に造影剤を投与した後に、心臓を通る造影剤の初回通過の間に取得される。

【 0 0 2 1 】

別の実施形態では、複数の医用画像は、関心被験者に造影剤を投与した後に、造影剤の濃度が、関心被験者内で定常状態に到達する時間の間に取得される。これは、負荷エコー灌流イメージングによって医用画像を取得する場合に、特に重要である。

40

【 0 0 2 2 】

一実施形態では、複数の医用画像は、例えば動脈スピラベリングといった内因性のコントラストを使用して、心臓を通る造影剤の初回通過の間に取得される。

【 0 0 2 3 】

別の好適な実施形態では、方法は更に、心臓の選択された部分における基準場所を特定するステップを含み、指数を計算するステップにおいて、強度曲線は、特定された基準場所によって決定される基準時間を参照して評価される。これにより、指数を計算するための正確な基準が提供される。好適な基準場所は、左心室である。これは、左心室が、造影剤を、初回通過時に受け取り、選択された心筋像位置のそれぞれについて得られた強度曲

50

線におけるアップスロープに先行する場所だからである。「アップスロープ」との表現は、本願において使用される場合は、具体的に、得られた強度曲線の強度が、造影剤の投与によって、所定の閾値を、造影剤がない強度に比べて、例えば10%超えた瞬間と理解されるものとする。

【0024】

別の好適な実施形態では、方法は更に、選択された心筋位置のそれぞれについて、心筋像位置のそれぞれのサンプリングされた強度の特徴の発生まで、特定された基準場所によって決定される基準時間に対する個々の期間を自動的に決定するステップを含む。個々の期間は、指数を計算するステップにおいて使用される。特徴は、強度上昇の開始の時点、ピーク強度の時点、又は、当業者に適切と思われる任意の他の特徴であってよい。このようにすると、時空間的灌流不均一性を示す指数が容易に自動的に計算できる。

10

【0025】

好適には、指数を計算するステップは、特定された基準場所における特徴の発生の日時に対する個々の心筋位置のそれぞれにおける特徴の発生までの時間の変動を示す統計的尺度の計算を含む。これにより、心筋セグメントのうち、時空間的灌流不均一性を記述する指数が、非常に顕著な方法で提供される。統計的尺度は、一組の数がどれだけ遠くまで広がっているかを示す尺度として統計学において習慣的に使用される分散の形を有してよい。この意味で、分散は、一組の数の標準偏差の二乗であってよい。一般に、統計的尺度は、個々の心筋位置のそれぞれにおける特徴の発生までの時間の変動を示すのに適していると当業者が考える任意の他の形式であってもよい。

20

【0026】

好適には、関心被験者の心臓の少なくとも一部の複数の医用画像を取得することは、関心被験者の心臓の周期動作と少なくとも部分的に同期される。例えば医用画像は、QRS群のRピークといった心電図における基準イベントの前又は後の固定時間量において取得される。方法のこの実施形態の利点は、複数の医用画像のすべての医用画像が、同様の心臓状態において取られるので、医用画像間に心筋心室の動きがほとんどなく、心筋が比較的静止した状態でレンダリングされる点である。

【0027】

方法の更に別の実施形態では、心筋像位置の強度をサンプリングするステップにおいて、心筋像位置は、心筋と平行な方向及び心筋を横断する方向において選択される。このようにすると、計算された指数は、心筋セグメントのうちの時空間的灌流不均一性を特に適切に表す。

30

【0028】

方法は更に、灌流図を生成し、灌流図をユーザに表示するステップを含む。「灌流図(perfusogram)」との用語は、本願において使用される場合は、具体的に、位置及び時間の関数として、心筋における像位置の強度のカラー表現と理解されるものとする。灌流図の水平軸は、時間を表し、垂直軸は、心筋における位置(即ちセグメント)を表す。「灌流図」は、例えばMarcel Breeuwerによる「Comprehensive visualization of first-pass myocardial perfusion: The uptake movie and the perfusogram」(International Society for Magnetic Resonance in Medicine: ISMRM 2002)である先の出版物において、心筋灌流を可視化するための有用なツールであると説明されている。例えば灌流図は、複数の医用画像を取得するために用いた医用イメージングモダリティに通常あるモニタユニット上に表示される。

40

【0029】

更に、方法は、少なくとも1つの特徴位置及び/又は少なくとも1つの特徴時点を示す少なくとも1つのマーカーを灌流図内に組み込むステップを含むことが好適である。ユーザに素早く灌流図内に含まれる情報を伝達できるこのようなマーカーの例は、冠動脈灌流領域の位置、(例えばAHA17セグメントモデルによる)左心室のセグメントの境界、並びに、開始時間及びピーク時間といった造影剤の通過時間における特徴的な瞬間である。マーカーは、直線、曲線、又は、心筋の領域をマーク付けする閉ループとして形成され

50

てよい。

【0030】

別の好適な実施形態では、方法は更に、複数のコンピュータリンクを組み込むステップを含み、複数のコンピュータリンクの各コンピュータリンクは、灌流図内のある場所に割当てられ、複数のコンピュータリンクの各コンピュータリンクは、複数の医用画像の1つの医用画像を表すデータセットにリンク付けされる。このようにすると、心筋血流に関する詳細情報が、ユーザ、通常は、医療スタッフメンバーに容易に提供される。

【0031】

本発明は、関心被験者の心臓の少なくとも一部の複数の医用画像を解析することによって、心筋灌流病変の特性評価をするシステムを提供することをもう1つの目的とする。複数の医用画像は、医用イメージングモダリティによって連続的に取得される。当該システムは、

10

複数の医用画像における関心被験者の心臓の選択された部分の輪郭を描写し、選択された部分を複数のセグメントにセグメント化する描写ユニットと、

強度サンプリング及び解析ユニットとを含む。

【0032】

強度サンプリング及び解析ユニットは、

複数の医用画像から、心筋像位置の強度をサンプリングし、心筋像位置の対応するサンプリングされた強度に、複数の医用画像の各医用画像の取得の順序を表す指標を割当て、

複数の心筋セグメントのうちの少なくとも心筋セグメントのサブセットのうち、時空間的灌流不均一性又は灌流脱位相を示す指数を計算する。システムは、方法について上記された利点と同じ利点を提供できる。

20

【0033】

本発明の別の態様では、心筋灌流病変の特性評価をするシステムは、複数の医用画像を取得するために用いられた医用イメージングモダリティの一体部分である。好適には、医用イメージングモダリティは、磁気共鳴イメージング装置としてデザインされる。磁気共鳴イメージング装置は、有利には、医用画像の取得を、関心被験者の心臓の周期動作に同期させる同期化手段を含む。

【0034】

本発明の更に別の態様では、上記された心筋灌流病変の特性評価する方法の何れかの一実施形態又はその組み合わせを実行するためのソフトウェアモジュールが提供される。行われるべき方法のステップは、ソフトウェアモジュールのプログラムコードに変換され、プログラムコードは、医用イメージングモダリティの制御ユニットのメモリユニットに実装可能であり、医用イメージングモダリティの制御ユニットのプロセッサユニットによって実行可能である。

30

【0035】

制御ユニットは、医用イメージングモダリティの制御機能に通常使用される制御ユニットであってよい。或いは、制御ユニットは、方法ステップを実行するように、特別に割当てられた追加の制御ユニットであってもよい。

【0036】

ソフトウェアモジュールは、方法のロバストで信頼できる実行を可能にし、また、方法ステップの高速変更及び/又は画像位置合わせアルゴリズムの適応を可能にする。

40

【図面の簡単な説明】

【0037】

本発明のこれらの及び他の態様は、以下に説明される実施形態を参照して明らかとなるう。

【0038】

【図1】図1は、磁気共鳴イメージングシステムとしてデザインされる本発明による医用イメージングモダリティの一実施形態の一部の概略図である。

【図2】図2は、対照個体の心臓を通る(上)、微小血管機能障害を有する個体の心臓を

50

通る（中央）、及び、３枝冠動脈疾患を有する個体の心臓を通る（下）造影剤の初回通過時の心筋灌流の、本発明によって取得される強度曲線の概略図である。

【図３】図３は、図２の強度曲線から計算される時空間的灌流不均一性を示す計算された指数を含む図を示す。

【図４】図４は、灌流図（perfusogram）の一例を示す。

【発明を実施するための形態】

【００３９】

図１は、人間である関心被験者２０の心臓の少なくとも一部の医用画像（磁気共鳴画像で表される）を取得する、磁気共鳴イメージングシステムとしてデザインされる本発明による医用イメージングモダリティ１０の一実施形態の一部の概略図を示す。磁気共鳴イメージングシステムは、静磁場を生成するために設けられる主磁石１４を有する磁気共鳴スキャナ１２を含む。主磁石１４は、関心被験者２０がその中で位置付けられるべき検査空間１６を中心軸１８の周りに提供する中心ボアを有する。図１では、明瞭にする理由から、関心被験者２０を支えるための従来の台は省略されている。実質的に静的な磁場は、中心軸１８に並列に位置合わせされる検査空間１６の軸方向を規定する。更に、磁気共鳴イメージングシステム１０は、静磁場に重ねられる勾配磁場を生成するために設けられる磁場勾配コイルシステム２２を含む。磁場勾配コイルシステム２２は、当技術分野において知られているように、主磁石１４のボア内に同心円状に配置される。

【００４０】

原理上、本発明は、静磁場内に検査領域を提供する任意の他のタイプの磁気共鳴イメージングシステムにも適用可能である。更に、当然ながら、本発明は、関心被験者の心臓の少なくとも一部の医用画像を取得する任意の他の医用イメージングモダリティと共に使用されてもよい。本発明を適用可能である医用イメージングモダリティの例としては、心臓コンピュータ断層撮影（ＣＣＴ）イメージングデバイス、冠動脈造影（ＣＡ）デバイス、ＣＣＴ血管造影（ＣＣＴＡ）デバイス、血管内超音波（ＩＶＵＳ）デバイス、単光子放出コンピュータ断層撮影（ＳＰＥＣＴ）デバイス、ポジトロン放出断層撮影（ＰＥＴ）デバイス及び心エコー検査デバイスが挙げられる。

【００４１】

更に、磁気共鳴イメージングシステムは、関心被験者２０の又は関心被験者２０内の原子核を励起させるために、無線周波数送信位相時に、検査空間１６に無線周波数電磁場を印加するように設けられる全身コイル２４としてデザインされる無線周波数アンテナを含む。全身コイル２４は更に、無線周波数受信位相時に、関心被験者２０の又は関心被験者２０内の励起された原子核からの磁気共鳴信号を受信するためにも設けられている。磁気共鳴イメージングシステムの動作状態において、無線周波数送信位相及び無線周波数受信位相は、連続的に起きる。全身コイル２４は、中心軸を有し、動作状態では、全身コイル２４の中心軸と磁気共鳴イメージングシステムの中心軸１８とが一致するように、主磁石１４のボア内に同心円状に配置される。当技術分野においてよく知られているように、円筒状の金属製無線周波数シールド２６が、磁場勾配コイルシステム２２と全身コイル２４との間に同心円状に配置される。

【００４２】

磁気共鳴イメージングシステムは更に、少なくとも、磁気共鳴スキャナ１２及び磁場勾配コイルシステム２２の機能を制御するために設けられる制御ユニット２８を含む。制御ユニット２８は、通常のモニタユニット３６を含む。

【００４３】

更に、磁気共鳴イメージングシステムは、制御ユニット２８に接続され、制御ユニット２８によって制御される無線周波数送信器ユニット３０を含む。無線周波数送信器ユニット３０は、無線周波数送信位相時に、無線周波数スイッチングユニット３２を介して、磁気共鳴無線周波数の無線周波数電力を全身コイル２４に供給するように設けられる。無線周波数受信位相時、無線周波数スイッチングユニット３２は、全身コイル２４からの磁気共鳴信号を、制御ユニット２８内にある画像処理ユニット３４に送る。画像処理ユニット

34は、取得された磁気共鳴信号から被験者20の一部の磁気共鳴画像を生成するように、取得した磁気共鳴信号を処理する。この技術の多くの様々な変形例が当業者にはよく知られているので、本明細書では、更に詳細に説明する必要はない。

【0044】

関心被験者20の心臓の磁気共鳴画像を取得するために、磁気共鳴イメージングシステムは、医用画像の取得を、関心被験者の心臓の周期動作に同期させる同期化手段を含む。同期化手段は、心電図デバイス38及び同期化ユニット42として形成される。

【0045】

心電図デバイス38は、関心被験者20の心臓の心電図データを測定するために設けられる。このために、心電図デバイス38の複数の電極40が、関心被験者20上に配置される。更に、心電図デバイス38は、勾配磁場によって生成されるアーチファクトを減らすために、心電図データをフィルタリングする手段を含む。当業者には、適切なフィルタリング手段が知られているので、本明細書では、より詳細に説明しない。

【0046】

心電図デバイス38は、同期化ユニット42に結合される。同期化ユニット42は、心臓活動のQRS群のRピークの検出から磁気共鳴信号を取得する取得期間をトリガするトリガ信号50を生成する。同期化ユニット42は、次に、制御ユニット28に結合される。制御ユニット28は、勾配磁場を生成する磁場勾配コイルシステム22の制御信号を生成するために、同期化ユニット42から提供されるトリガ信号50によって同期される。このために、制御ユニット28は、トリガ信号50を受信すると、複数のシーケンスを生成する。各シーケンスは、無線周波数磁場及び勾配磁場を含む。

【0047】

医用イメージングモダリティ10は、関心被験者20の心臓の少なくとも一部の複数の医用画像を解析することによって心筋灌流を病理学的に特性評価する心筋灌流の病理学的特性評価システム52を含む。心筋灌流の病理学的特性評価システム52は、制御ユニット28のハウジング内にあり、描写ユニット54、血流アナライザ56、及び、強度サンプリング及び解析ユニット58を含む。これらのデバイスの機能及び相互作用については、以下に詳細に説明する。

【0048】

関心被験者20に造影剤を投与した後、関心被験者20の心臓を造影剤が初回通過する際に、磁気共鳴イメージングシステムによって、関心被験者20の心臓の磁気共鳴画像の形である複数の医用画像が、連続的に取得される。複数の医用画像が、3人の異なる関心被験者、即ち、対照個体、3枝冠動脈疾患を有する個体及び微小血管機能障害を有する個体について、取得される。関心被験者20の心臓の複数の医用画像の取得は、上記されたように、関心被験者20の各自の心臓の周期動作に同期されている。

【0049】

各関心被験者20の心臓の複数の医用画像を取得した後、医用画像は、本発明による心筋灌流病変の特性評価をする方法の一実施形態によって、解析される。この方法は、一個体の複数の医用画像に適用されて、以下に詳細に説明される。当然ながら、この方法は、残りの2つの個体の複数の医用画像にも同様に適用される。

【0050】

この方法を実行可能とするために、心筋灌流の病理学的特性評価システム52は、ソフトウェアモジュール48(図1)を含む。行われるべき方法ステップは、ソフトウェアモジュール48のプログラムコードに変換される。プログラムコードは、心筋灌流の病理学的特性評価システム52のメモリユニット44に実装可能であり、心筋灌流の病理学的特性評価システム52のプロセッサユニット46によって実行可能である。

【0051】

準備ステップにおいて、複数の医用画像の各医用画像は、画像登録アルゴリズムに提出される。

【0052】

方法の第 1 のステップにおいて、複数の医用画像内に、関心被験者 2 0 の心臓の左心室の輪郭が描写され、左心室は、心筋灌流の病理学的特性評価システム 5 2 の描写ユニット 5 4 によって、複数のセグメントにセグメント化される。

【 0 0 5 3 】

方法の次のステップにおいて、心筋灌流の病理学的特性評価システム 5 2 の血流アナライザ 5 6 が、複数のセグメントの各セグメントにおける心筋血流の真の定量化を行う。

【 0 0 5 4 】

次に、心筋灌流の病理学的特性評価システム 5 2 の強度サンプリング及び解析ユニット 5 8 によって、心筋像位置が選択される。心筋像位置は、心筋に平行する方向と心筋を横断する方向とにおいて選択される。次に、強度サンプリング及び解析ユニット 5 8 は、複数の医用画像から、選択された心筋像位置の強度をサンプリングし、心筋像位置の対応するサンプリングされた強度に、各医用画像の取得時間によって形成される取得順序を表す指標を割当て、選択された心筋像位置のそれぞれに対し、経時的な強度曲線 6 0 が得られる。

10

【 0 0 5 5 】

図 2 に、3 人の異なる関心被験者について得られた経時的な強度曲線 6 0 が概略的に示される（上：対照個体、中央：微小血管機能障害（MVD）を有する個体、下：3 枝冠動脈疾患（CAD）を有する個体）。

【 0 0 5 6 】

図 2 における経時的な強度曲線 6 0 について、適切な時間的尺度を提供するために、強度サンプリング及び解析ユニット 5 8 によって、左心室における基準場所が特定される。この基準場所は、造影剤の初回通過時に造影剤を最初に受け取る場所であり、選択された心筋像位置の強度の上昇の開始の前に来る。基準場所における強度の上昇の開始の時点が、基準時間の役割を果たす。経時的な強度曲線 6 0 は、特定された基準場所及び基準時間を参照して評価される。

20

【 0 0 5 7 】

方法の次のステップにおいて、選択された心筋位置のそれぞれについて、特定された基準場所及び対応する基準時間に対する個々の期間が、各心筋像位置のサンプリングされた強度曲線 6 0 において特徴が生じるまで、自動的に決定される。この実施形態では、特徴とは、経時的な強度曲線のピーク強度である。ピーク強度までの個々の期間 T T P I は、指数 6 4、6 6 を計算する次のステップにおいて使用される。

30

【 0 0 5 8 】

方法の後続のステップにおいて、強度サンプリング及び解析ユニット 5 8 は、得られた経時的な強度曲線 6 0 に基づいて、複数の心筋セグメントのうちの心筋セグメントのサブセットのうち、時空間的灌流不均一性又は脱位相を示す第 1 の指数 6 4 を計算する。

【 0 0 5 9 】

左心室灌流の時間的脱位相を示す第 1 の指数 6 4 は、次のステップにおいて、基準時間と、経時的な強度曲線 6 0 のピーク強度の発生までの時間との間のピーク強度までの期間 T T P I の分散として計算される。ここでは、分散とは、期間 T T P I の標準偏差の二乗であると理解される。

40

【 0 0 6 0 】

左心室灌流の時間的脱位相を示す第 2 の指数 6 6 は、基準時間と、経時的な強度曲線 6 0 のピーク強度の発生までの時間との間のピーク強度までの期間 T T P I の変動係数として計算される。

【 0 0 6 1 】

図 3 に示される、計算された指数 6 4、6 6 についての結果は、対照個体（左列 C T R L）と、3 枝冠動脈疾患を有する個体（中央列 C A D）と、微小血管機能障害を有する個体（右列 M V D）との間には、著しい差があることを明らかに示す。

【 0 0 6 2 】

図 2 における経時的な強度曲線 6 0 から明らかとなるように、MVD 及び 3 枝 CAD は

50

、共に、通常、心筋の心内膜層への造影剤の延着に関連付けられる重大で空間的に広がった虚血によって特徴付けられる。しかし、時空間的脱位相解析を追加することによって、左心室の様々な部位への灌流の時間的分布に関する追加情報が提供される。図3は、計算された指数64、66が、元になっている病態生理学の違いによるCADとMVDとの主要な差を構成し、特定の特徴付けを可能にすることを示す。

【0063】

CADを有する個体では、心筋における心筋血流の時空間的分布は、大部分が、不均一である。MVDを有する個体では、病理学的変化は、心筋収縮を有する心収縮における微視的循環及びその相互作用が伴う。この場合、心外膜層への灌流は、妨げられることなく、非常に均一である。しかし、最初通過波の経壁伝播に遅延がある。CADと同様に、これは、強度の上昇開始が遅延した広がった虚血を引き起こす。しかし、この特徴は、心筋全体に亘って時間的領域において均一であるため、CADとMVDとの非侵襲的な区別が可能となる。

【0064】

方法の別のステップにおいて、灌流図62が生成され、モニタユニット36によって、ユーザに対して表示される。図4は、グレイスケール又はカラーコーディングを有する灌流図62の一例を示す。灌流図62には、特徴位置及び/又は特徴時点を示す直線のようなマーカー（図示せず）が組み込まれる。閉ループとして形成され、心筋があまりよく灌流されていない時間及び空間のレジームを示す他のマーカー（図示せず）が灌流図62に挿入されてもよい。

【0065】

本発明の更に別のステップにおいて、灌流図62内に、複数のコンピュータリンクが組み込まれる。複数のコンピュータリンクの各コンピュータリンクは、灌流図62内のある場所に割当てられ、複数のコンピュータリンクの各コンピュータリンクは、複数の医用画像のうちの1つの医用画像を表すデータセットにリンク付けされる。図4に示されるコンピュータマウスカーソルは、心筋の特定の時点及び特定の場所を表す灌流図62の場所を指し示している。マウスボタンをクリックすることによって、心筋の当該時点及び場所に対応する、医用画像を表すデータセットへのコンピュータリンクがアクティブにされ、当該医用画像が、磁気共鳴イメージングシステムのモニタユニット36上に表示される。

【0066】

本発明は、図面及び上記説明において詳細に例示され、説明されたが、当該例示及び説明は、例示的に見なされるべきであり、限定的に見なされるべきではない。本発明は、開示される実施形態に限定されない。開示された実施形態の他の変形態様は、図面、開示内容及び添付の請求項の検討から、請求項に係る発明を実施する当業者によって理解され、実施される。請求項において、「含む」との用語は、他の要素又はステップを排除するものではなく、また、「a」又は「an」との不定冠詞も、複数形を排除するものではない。特定の手段が相互に異なる従属請求項に記載されることだけで、これらの手段の組み合わせを有利に使用することができないことを示すものではない。請求項における任意の参照符号は、範囲を限定するものと解釈されるべきではない。

【符号の説明】

【0067】

- 10 医用イメージングモダリティ
- 12 磁気共鳴スキャナ
- 14 主磁石
- 16 検査空間
- 18 中心軸
- 20 関心被験者
- 22 磁場勾配コイルシステム
- 24 全身コイル
- 26 無線周波数シールド

2 8 制御ユニット
 3 0 無線周波数送信器ユニット
 3 2 無線周波数スイッチングユニット
 3 4 画像処理ユニット
 3 6 モニタユニット
 3 8 心電図デバイス
 4 0 電極
 4 2 同期化ユニット
 4 4 メモリユニット
 4 6 プロセッサユニット
 4 8 ソフトウェアモジュール
 5 0 トリガ信号
 5 2 心筋灌流の病理学的特性評価システム
 5 4 描写ユニット
 5 6 血流アナライザ
 5 8 強度サンプリング及び解析ユニット
 6 0 経時的な強度曲線
 6 2 灌流図
 6 4 第 1 の指数
 6 6 第 2 の指数
 A I F 動脈入力関数
 L V 左心室
 T T P I ピーク強度までの時間

10

20

【図 1】

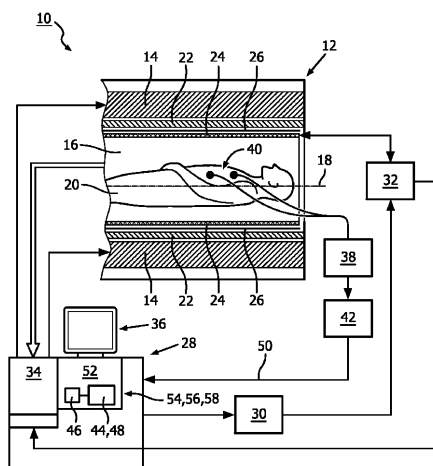


FIG. 1

【図 2】

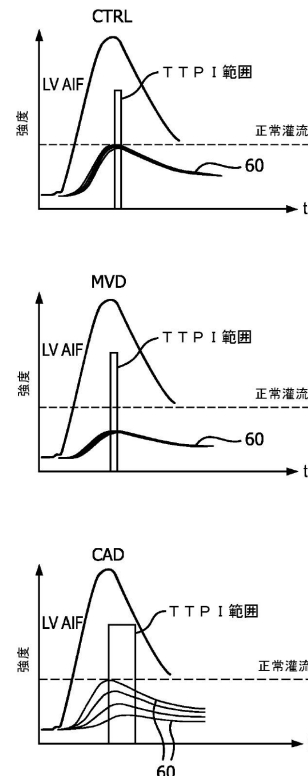


図 2

【 図 3 】

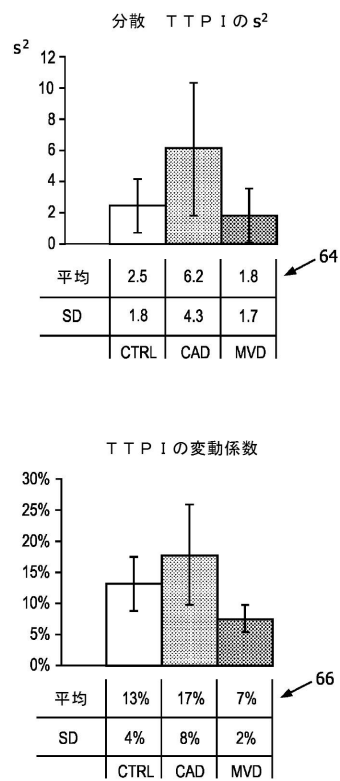


図 3

【 図 4 】

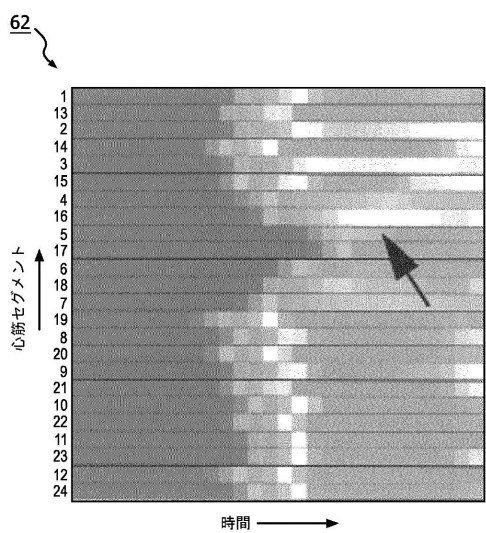


図 4

フロントページの続き

(73)特許権者 500532757

キングス カレッジ ロンドン

KINGS COLLEGE LONDON

イギリス国, WC2R 2LS ロンドン, ストランド(番地なし)

(74)代理人 110001690

特許業務法人M&Sパートナーズ

(72)発明者 ブレーウウェア マルセル

オランダ国 5656 アーエー アインドーフェン ハイ テック キャンパス 5

(72)発明者 チリビリ アメデオ

オランダ国 5656 アーエー アインドーフェン ハイ テック キャンパス 5

(72)発明者 ナジェル アイク

オランダ国 5656 アーエー アインドーフェン ハイ テック キャンパス 5

審査官 亀澤 智博

(56)参考文献 特表2007-521058(JP, A)

特開2010-167082(JP, A)

特開2005-095340(JP, A)

特開2010-213760(JP, A)

特表2012-516179(JP, A)

特開2009-125127(JP, A)

特開2009-028511(JP, A)

特開2005-270478(JP, A)

特開2005-137558(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61B 5/055

A61B 6/00 - 6/14