



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2014-0091741  
(43) 공개일자 2014년07월22일

- |  |  |
|--|--|
| <p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.)<br/>G06F 19/12 (2011.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2014-7015738</p> <p>(22) 출원일자(국제) 2012년11월12일<br/>심사청구일자 2014년06월10일</p> <p>(85) 번역문제출일자 2014년06월10일</p> <p>(86) 국제출원번호 PCT/US2012/064604</p> <p>(87) 국제공개번호 WO 2013/071219<br/>국제공개일자 2013년05월16일</p> <p>(30) 우선권주장<br/>13/672,781 2012년11월09일 미국(US)<br/>61/557,935 2011년11월10일 미국(US)</p> | <p>(71) 출원인<br/>지멘스 코퍼레이션<br/>미국 뉴저지 이슬린 170 우드 에비뉴 사우스 (우:08830)</p> <p>(72) 발명자<br/>샤르마, 푸네트<br/>미국 08852 뉴저지 먼마우스 정선 질 코트 94<br/>이투, 루시안 미하이<br/>루마니아 500294 브라소브 에이피.24 에스씨 비비엘. 에이35 스트리트 메스테카니스 엔알. 3<br/>(뒷면에 계속)</p> <p>(74) 대리인<br/>정현주, 김미희, 이시용</p> |
|--|--|

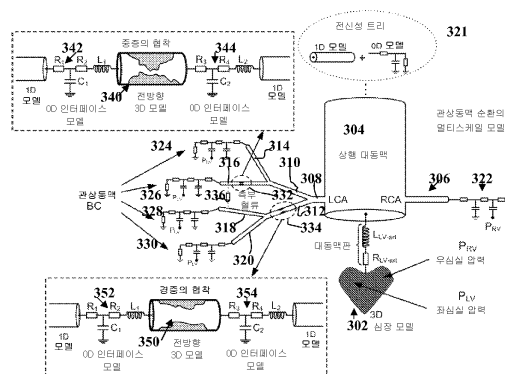
전체 청구항 수 : 총 40 항

(54) 발명의 명칭 관상순환의 멀티스케일 해부학적 및 기능적 모델링을 위한 방법 및 시스템

(57) 요약

관상순환의 멀티스케일 해부학적 및 기능적 모델링에 대한 방법 및 시스템이 개시된다. 관상동맥 및 심장의 환자 특이적 해부학적 모델이 환자의 의료 영상 데이터로부터 생성된다. 관상순환의 멀티스케일 기능적 모델은 환자 특이적 해부학적 모델을 기반으로 하여 생성된다. 상기 관상순환의 멀티스케일 기능적 모델을 이용하여 하나 이상의 관상동맥의 하나 이상의 협착 부위에서 혈류가 시뮬레이션된다. 분획 혈류 예비력 (FFR)과 같은 혈류역학적 양을 계산하여 협착의 기능적 평가를 결정하고, 가상적 중재술 시뮬레이션은 결정 지지 및 중재술 방안을 위해 관상순환의 멀티스케일 기능적 모델을 이용하여 수행된다.

대표도 - 도3



(72) 발명자

**조르제스쿠, 보그단**

미국 08536 뉴저지 플레인보로 제퍼스 로드 6

**미하레프, 바이오렐**

미국 08902 뉴저지 노스 브런즈윅 우드미어 로드  
18

**카멘, 알리**

미국 08558 뉴저지 스킨맨 라 코스타 코트 15

**코마니시유, 도린**

미국 08550 뉴저지 프린스턴 정션 스튜어트 레인  
웨스트 2

## 특허청구의 범위

### 청구항 1

환자의 의료 영상 데이터 (medical image data)로부터 관상동맥 (coronary artery) 및 심장의 환자 특이적 해부학적 모델 (patient-specific anatomical model)을 생성시키는 단계;

상기 환자 특이적 해부학적 모델을 기반으로 하는 관상순환 (coronary circulation)의 멀티스케일 기능적 모델 (multi-scale functional model)을 생성시키는 단계; 및

상기 관상순환의 멀티스케일 기능적 모델을 이용하여 하나 이상의 관상동맥의 하나 이상의 협착 부위 (stenosis region)에서의 혈류를 시뮬레이션 (simulation)하는 단계

를 포함하는 방법.

### 청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 환자의 의료 영상 데이터로부터 관상동맥 및 심장의 환자 특이적 해부학적 모델을 생성시키는 단계는,

4D 의료 영상 데이터로부터 관상동맥의 4D 기하학적 모델을 생성시키는 단계; 및

상기 4D 의료 영상 데이터로부터 심장의 4D 해부학적 모델을 생성시키는 단계

를 포함하는 방법.

### 청구항 3

제 2 항에 있어서,

상기 4D 의료 영상 데이터로부터 관상동맥의 4D 기하학적 모델을 생성시키는 단계는,

상기 관상동맥을 상기 4D 의료 영상 데이터의 복수의 프레임 (frame)각각에 분할하는 단계; 및

상기 4D 의료 영상 데이터의 복수의 프레임 각각에 분할된 관상동맥에 대한 기하학적 표면 모델을 생성시키는 단계

를 포함하는 방법.

### 청구항 4

제 2 항에 있어서,

상기 4D 의료 영상 데이터로부터 심장의 4D 해부학적 모델을 생성시키는 단계는,

상기 4D 의료 영상 데이터의 복수의 프레임 각각에서의 복수의 심장 구성요소 각각의 개별적 모델을 추출하는 단계; 및

상기 개별적 모델 사이의 메쉬 포인트 (mesh point) 대응점을 설정함으로써, 상기 4D 의료 영상 데이터의 복수의 프레임 각각에서의 복수의 심장 구성요소에 대한 개별적 모델을 통합하는 단계

를 포함하는 방법.

### 청구항 5

제 1 항에 있어서,

상기 환자 특이적 해부학적 모델을 기반으로 하는 관상순환의 멀티스케일 기능적 모델을 생성시키는 단계는,

상기 관상동맥의 하나 이상의 협착 부위 각각에 대한 3D 계산 모델 (computation model)을 생성시키는 단계;

상기 관상동맥 및 대동맥 (aorta)의 비협착 부위 (non-stenosis region)에 대한 1D 계산 모델을 생성시키는 단

계; 및

OD 집중 모델 (lumped model)을 이용하여 미세 혈관구조 혈관을 나타내는 단계를 포함하는 방법.

#### 청구항 6

제 5 항에 있어서,

상기 각각의 협착 부위에 대한 3D 계산 모델은 딱딱한 벽면 3D 모델이고, 상기 각각의 협착 부위에 대한 3D 계산 모델과 상기 각각의 협착 부위에 인접한 관상동맥의 비협착 부위에 대한 1D 계산 모델 사이의 OD 인터페이스 모델 (OD interface model)은 상기 협착 부위의 유연성 (compliance)을 집중시키는 것인 방법.

#### 청구항 7

제 5 항에 있어서,

상기 환자 특이적 해부학적 모델을 기반으로 하는 관상순환의 멀티스케일 기능적 모델을 생성시키는 단계는,

환자의 혈관 트리 (vascular tree)에 대한 구조적 트리 모델 (structured tree model)을 생성시키는 단계를 추가로 포함하는 방법.

#### 청구항 8

제 5 항에 있어서,

상기 환자 특이적 해부학적 모델을 기반으로 하는 관상순환의 멀티스케일 기능적 모델을 생성시키는 단계는,

심장의 전차수 (full-order) 해부학적 및 혈류역학적 (hemodynamic) 모델로부터 심장의 감소 차수 (reduced order) 모델을 생성시키는 단계를 추가로 포함하는 방법.

#### 청구항 9

제 8 항에 있어서,

상기 심장의 전차수 해부학적 및 혈류역학적 모델로부터 심장의 감소 차수 모델을 생성시키는 단계는,

상기 심장의 해부학적 및 혈류역학적 모델을 기반으로 하는 하나 이상의 심장 구성요소의 움직임 및 기계적 파라미터를 추정하는 단계; 및

상기 하나 이상의 심장 구성요소의 움직임 및 기계적 파라미터를 기반으로 하는 계산 유체 역학 (computational fluid dynamic) 시뮬레이션에 대한 경계 조건 (boundary condition)을 결정하는 단계

를 포함하는 방법.

#### 청구항 10

제 1 항에 있어서,

상기 관상순환의 멀티스케일 기능적 모델을 이용하여 하나 이상의 관상동맥의 하나 이상의 협착 부위에서의 혈류를 시뮬레이션하는 단계는,

상기 관상동맥 및 심장의 해부학적 모델로부터 결정된 경계 조건을 기반으로 하는 관상순환의 멀티스케일 기능적 모델을 이용하여 하나 이상의 협착 부위에서의 혈류를 시뮬레이션하는 단계를 포함하는 방법.

#### 청구항 11

제 5 항에 있어서,

상기 관상순환의 멀티스케일 기능적 모델을 이용하여 하나 이상의 관상동맥의 하나 이상의 협착 부위에서의 혈류를 시뮬레이션하는 단계는,

상기 각각의 협착 부위에 대한 3D 계산 모델 및 1D 계산 모델에서 계산 유체 역학 (CFD) 시뮬레이션을 수행하는

단계; 및

상기 각각의 협착 부위에 대한 3D 계산 모델, 1D 계산 모델 및 0D 집중 모델을 커플링하는 단계를 포함하는 방법.

#### 청구항 12

제 11 항에 있어서,

상기 각각의 협착 부위에 대한 3D 계산 모델, 1D 계산 모델 및 0D 집중 모델을 커플링하는 단계는, 심장 모델의 좌심실 (left ventricle)에 대한 대동맥을 나타내는 1D 계산 모델을 커플링함으로써, 시스템 트리 모델의 유입 경계 조건을 유도하는 단계를 포함하는 방법.

#### 청구항 13

제 11 항에 있어서,

상기 각각의 협착 부위에 대한 3D 계산 모델, 1D 계산 모델 및 0D 집중 모델을 커플링하는 단계는, 상기 의료 영상 데이터로부터 추출된 3D 좌상 맵 (strain map)을 이용하여 심외막 관상동맥 혈관 (epicardial coronary vessel)의 1D 계산 모델 상에서의 심장 수축의 영향을 나타내는 경계 조건을 도입하는 단계를 포함하는 방법.

#### 청구항 14

제 11 항에 있어서,

상기 각각의 협착 부위에 대한 3D 계산 모델, 1D 계산 모델 및 0D 집중 모델을 커플링하는 단계는, 상기 0D 집중 모델을 이용하여 상기 관상동맥 혈관의 위치를 기반으로 하는 관상동맥 혈관의 1D 계산 모델에 적용되는 세포의 압력을 결정하는 단계를 포함하는 방법.

#### 청구항 15

제 11 항에 있어서,

상기 각각의 협착 부위에 대한 3D 계산 모델, 1D 계산 모델 및 0D 집중 모델을 커플링하는 단계는, 벽면 전단 응력 조건 (wall shear stress term)을 통해 상기 1D 계산 모델을 상기 0D 집중 모델에 커플링하는 단계를 포함하는 방법.

#### 청구항 16

제 11 항에 있어서,

상기 각각의 협착 부위에 대한 3D 계산 모델, 1D 계산 모델 및 0D 집중 모델을 커플링하는 단계는, 0D 인터페이스 모델을 이용하여 상기 3D 계산 모델을 인접하는 1D 계산 모델에 커플링하는 단계를 포함하는 방법.

#### 청구항 17

제 1 항에 있어서,

상기 하나 이상의 협착 부위를 통과하는 시뮬레이션된 혈류를 기반으로 하는 하나 이상의 협착 부위의 기능적 유의성을 결정하기 위해 혈류역학적 양을 산출하는 단계를 추가로 포함하는 방법.

#### 청구항 18

제 17 항에 있어서,

상기 하나 이상의 협착 부위를 통과하는 시뮬레이션된 혈류를 기반으로 하는 하나 이상의 협착 부위의 기능적 유의성을 결정하기 위해 혈류역학적 양을 산출하는 단계는,

상기 하나 이상의 협착 부위를 통과하는 계산 혈류 (computation blood flow)를 기반으로 하는 하나 이상의 협착 부위의 분획 혈류 예비력 (FFR, fractional flow reserve)을 산출하는 단계를 포함하는 방법.

#### 청구항 19

제 1 항에 있어서,

상기 관상순환의 멀티스케일 기능적 모델을 이용하여 하나 이상의 협착 부위에서의 가상적 중재술 (virtual intervention)을 시뮬레이션하는 단계를 추가로 포함하는 방법.

#### 청구항 20

제 19 항에 있어서,

상기 관상순환의 멀티스케일 기능적 모델을 이용하여 하나 이상의 협착 부위에서의 가상적 중재술을 시뮬레이션하는 단계는,

상기 관상순환의 멀티스케일 기능적 모델에서의 하나 이상의 협착 부위로부터의 방해물 사실상 감소시킴으로써 풍선 팽창 (balloon inflation)을 시뮬레이션하는 단계 및 상기 하나 이상의 협착 부위를 통과하는 혈류를 재시뮬레이션 (re-simulation)하는 단계를 포함하는 방법.

#### 청구항 21

제 19 항에 있어서,

상기 관상순환의 멀티스케일 기능적 모델을 이용하여 하나 이상의 협착 부위에서의 가상적 중재술을 시뮬레이션하는 단계는,

상기 관상순환의 멀티스케일 기능적 모델에서의 하나 이상의 협착 부위에 가상적 스텐트 모델 (virtual stent model)을 도입함으로써 스텐트 삽입 (stent implantation)을 시뮬레이션하는 단계 및 상기 하나 이상의 협착 부위를 통과하는 혈류를 재시뮬레이션하는 단계를 포함하는 방법.

#### 청구항 22

제 19 항에 있어서,

상기 관상순환의 멀티스케일 기능적 모델을 이용하여 하나 이상의 협착 부위에서의 가상적 중재술을 시뮬레이션하는 단계는,

상기 관상순환의 멀티스케일 기능적 모델에서의 하나 이상의 협착 부위에 인접한 우회 혈관 (bypass vessel)을 첨가함으로써 관상동맥 우회술 (CABG, coronary artery bypass graft)을 시뮬레이션하는 단계 및 상기 하나 이상의 협착 부위를 통과하는 혈류를 재시뮬레이션하는 단계를 포함하는 방법.

#### 청구항 23

환자의 의료 영상 데이터로부터 관상동맥 및 심장의 환자 특이적 해부학적 모델을 생성시키기 위한 수단;

상기 환자 특이적 해부학적 모델을 기반으로 하는 관상순환의 멀티스케일 기능적 모델을 생성시키기 위한 수단; 및

상기 관상순환의 멀티스케일 기능적 모델을 이용하여 하나 이상의 관상동맥의 하나 이상의 협착 부위에서의 혈류를 시뮬레이션하기 위한 수단

을 포함하는 장치.

#### 청구항 24

제 23 항에 있어서,

상기 환자의 의료 영상 데이터로부터 관상동맥 및 심장의 환자 특이적 해부학적 모델을 생성시키기 위한 수단은,

4D 의료 영상 데이터로부터 관상동맥의 4D 기하학적 모델을 생성시키기 위한 수단; 및

상기 4D 의료 영상 데이터로부터 심장의 4D 해부학적 모델을 생성시키기 위한 수단을 포함하는 장치.

#### 청구항 25

제 23 항에 있어서,

상기 환자 특이적 해부학적 모델을 기반으로 하는 관상순환의 멀티스케일 기능적 모델을 생성시키기 위한 수단은,

상기 관상동맥의 하나 이상의 협착 부위 각각에 대한 3D 계산 모델을 생성시키기 위한 수단;

상기 관상동맥 및 대동맥의 비협착 부위에 대한 1D 계산 모델을 생성시키기 위한 수단; 및

0D 집중 모델을 이용하여 미세 혈관구조 혈관을 나타내기 위한 수단

을 포함하는 장치.

#### 청구항 26

제 25 항에 있어서,

상기 각각의 협착 부위에 대한 3D 계산 모델은 딱딱한 벽면 3D 모델이고, 상기 각각의 협착 부위에 대한 3D 계산 모델과 상기 각각의 협착 부위에 인접한 관상동맥의 비협착 부위에 대한 1D 계산 모델 사이의 0D 인터페이스 모델은 상기 협착 부위의 유연성을 집중시키는 것인 장치.

#### 청구항 27

제 25 항에 있어서,

상기 환자 특이적 해부학적 모델을 기반으로 하는 관상순환의 멀티스케일 기능적 모델을 생성시키기 위한 수단은,

심장의 전차수 해부학적 및 혈류역학적 모델로부터 심장의 감소 차수 모델을 생성시키기 위한 수단을 추가로 포함하는 장치.

#### 청구항 28

제 23 항에 있어서,

상기 관상순환의 멀티스케일 기능적 모델을 이용하여 하나 이상의 관상동맥의 하나 이상의 협착 부위에서의 혈류를 시뮬레이션하기 위한 수단은,

상기 관상동맥 및 심장의 해부학적 모델로부터 결정된 경계 조건을 기반으로 하는 관상순환의 멀티스케일 기능적 모델을 이용하여 하나 이상의 협착 부위에서의 혈류를 시뮬레이션하기 위한 수단을 포함하는 장치.

#### 청구항 29

제 25 항에 있어서,

상기 관상순환의 멀티스케일 기능적 모델을 이용하여 하나 이상의 관상동맥의 하나 이상의 협착 부위에서의 혈류를 시뮬레이션하기 위한 수단은,

상기 각각의 협착 부위에 대한 3D 계산 모델 및 1D 계산 모델에서 계산 유체 역학 (CFD) 시뮬레이션을 수행하기 위한 수단; 및

상기 각각의 협착 부위에 대한 3D 계산 모델, 1D 계산 모델 및 0D 집중 모델을 커플링하기 위한 수단

을 포함하는 장치.

#### 청구항 30

제 23 항에 있어서,

상기 하나 이상의 협착 부위를 통과하는 시뮬레이션된 혈류를 기반으로 하는 하나 이상의 협착 부위의 기능적 유의성을 결정하는 혈류역학적 양을 산출하기 위한 수단을 추가로 포함하는 장치.

#### 청구항 31

제 23 항에 있어서,

상기 관상순환의 멀티스케일 기능적 모델을 이용하여 하나 이상의 협착 부위에서의 가상적 중재술을 시뮬레이션 하는 것을 추가로 포함하는 장치.

#### 청구항 32

프로세서 상에서 작동하였을 때 프로세서가 작동을 수행하도록 하는, 컴퓨터 프로그램 명령을 저장하는 비일시적인 컴퓨터 판독가능 매체 (non-transitory computer readable medium)로서,

환자의 의료 영상 데이터로부터 관상동맥 및 심장의 환자 특이적 해부학적 모델을 생성시키는 것;

상기 환자 특이적 해부학적 모델을 기반으로 하는 관상순환의 멀티스케일 기능적 모델을 생성시키는 것; 및

상기 관상순환의 멀티스케일 기능적 모델을 이용하여 하나 이상의 관상동맥의 하나 이상의 협착 부위에서의 혈류를 시뮬레이션하는 것

을 포함하는 비일시적인 컴퓨터 판독가능 매체.

#### 청구항 33

제 32 항에 있어서,

상기 환자의 의료 영상 데이터로부터 관상동맥 및 심장의 환자 특이적 해부학적 모델을 생성시키는 것은,

4D 의료 영상 데이터로부터 관상동맥의 4D 기하학적 모델을 생성시키는 것; 및

상기 4D 의료 영상 데이터로부터 심장의 4D 해부학적 모델을 생성시키는 것

을 포함하는 비일시적인 컴퓨터 판독가능 매체.

#### 청구항 34

제 32 항에 있어서,

상기 환자 특이적 해부학적 모델을 기반으로 하는 관상순환의 멀티스케일 기능적 모델을 생성시키는 것은,

상기 관상동맥의 하나 이상의 협착 부위 각각에 대한 3D 계산 모델을 생성시키는 것;

상기 관상동맥 및 대동맥의 비협착 부위에 대한 1D 계산 모델을 생성시키는 것; 및

OD 집중 모델을 이용하여 미세 혈관구조 혈관을 나타내는 것

을 포함하는 비일시적인 컴퓨터 판독가능 매체.

#### 청구항 35

제 34 항에 있어서,

상기 각각의 협착 부위에 대한 3D 계산 모델은 딱딱한 벽면 3D 모델이고, 상기 각각의 협착 부위에 대한 3D 계산 모델과 상기 각각의 협착 부위에 인접한 관상동맥의 비협착 부위에 대한 1D 계산 모델 사이의 OD 인터페이스 모델은 상기 협착 부위의 유연성을 집중시키는 것인 비일시적인 컴퓨터 판독가능 매체.

#### 청구항 36

제 34 항에 있어서,

상기 환자 특이적 해부학적 모델을 기반으로 하는 관상순환의 멀티스케일 기능적 모델을 생성시키는 것은,

심장의 전차수 해부학적 및 혈류역학적 모델로부터 심장의 감소 차수 모델을 생성시키는 것을 추가로 포함하는



비일시적인 컴퓨터 판독가능 매체.

### 청구항 37

제 32 항에 있어서,

상기 관상순환의 멀티스케일 기능적 모델을 이용하여 하나 이상의 관상동맥의 하나 이상의 협착 부위에서의 혈류를 시뮬레이션하는 것은,

상기 관상동맥 및 심장의 해부학적 모델로부터 결정된 경계 조건을 기반으로 하는 관상순환의 멀티스케일 기능적 모델을 이용하여 하나 이상의 협착 부위에서의 혈류를 시뮬레이션하는 것을 포함하는 비일시적인 컴퓨터 판독가능 매체.

### 청구항 38

제 34 항에 있어서,

상기 관상순환의 멀티스케일 기능적 모델을 이용하여 하나 이상의 관상동맥의 하나 이상의 협착 부위에서의 혈류를 시뮬레이션하는 것은,

상기 각각의 협착 부위에 대한 3D 계산 모델 및 1D 계산 모델에서 계산 유체 역학 (CFD) 시뮬레이션을 수행하는 것; 및

상기 각각의 협착 부위에 대한 3D 계산 모델, 1D 계산 모델 및 0D 집중 모델을 커플링하는 것

을 포함하는 비일시적인 컴퓨터 판독가능 매체.

### 청구항 39

제 32 항에 있어서,

상기 작동은 상기 하나 이상의 협착 부위를 통과하는 시뮬레이션된 혈류를 기반으로 하는 하나 이상의 협착 부위의 기능적 유의성을 결정하기 위해 혈류역학적 양을 산출하는 것을 추가로 포함하는 비일시적인 컴퓨터 판독가능 매체.

### 청구항 40

제 32 항에 있어서,

상기 작동은 상기 관상순환의 멀티스케일 기능적 모델을 이용하여 하나 이상의 협착 부위에서의 가상적 중재술을 시뮬레이션하는 것을 추가로 포함하는 비일시적인 컴퓨터 판독가능 매체.

## 명세서

### 기술 분야

[0001] 본 출원은 그 개시가 본 명세서에 참조로서 통합되는 2012년 11월 10일자로 출원된 미국 가출원 제61/557,935호의 우선권을 주장한다.

[0002] 본 발명은 관상순환 (coronary circulation)의 해부학적 및 기능적 모델링에 관한 것이고, 보다 구체적으로는 관상동맥 (coronary artery) 질환 진단 및 중재술 방안 (intervention planning)을 위한 관상순환의 멀티스케일 해부학적 및 기능적 모델링 (multi-scale anatomical and functional modeling)에 관한 것이다.

### 배경 기술

[0003] 심혈관계 질환 (cardiovascular disease, CVD)은 전세계 사망의 주요 원인이다. 다양한 CVD 중, 관상동맥 질환 (CAD)은 그들 죽음의 거의 50%를 차지한다. 의료 영상 및 기타 진단 양식의 상당한 개선에도 불구하고, CAD 환자에 대한 조기 병적 상태와 사망률의 증가는 여전히 매우 높다. 이것에 대한 하나의 이유는 질병의 진단 및 진행에 대한 정확한 생체 내 및 생체 외의 환자 특이적 추정의 부족이다. 예를 들면, 관상동맥 협착 (coronary stenosis)의 경우에 있어서, 해부학적 구조 (즉, 관상 동맥이 좁아지는 양)의 정확한 추정은 진단 영상에서 보이는 바와 같이 폐색 (blockage)의 심각성을 크게 과소 추정하거나 과대 추정할 수 있다. 이러한 폐색의 기능적

평가를 위해, 다수의 스케일로 혈류역학 (hemodynamic) 및 세포 메커니즘 (cellular mechanism)에서 다각적인 정보를 통합하는 것이 중요하다. 복잡한 모델에서의 이러한 멀티스케일 정보의 통합은 고속 계산적 필요성으로 인해 과거에는 어려웠다.

### 발명의 내용

[0004] 본 발명은 관상순환의 멀티스케일 해부학적 및 기능적 모델링을 위한 방법 및 시스템 (system)을 제공한다. 본 발명의 실시형태는 관상순환의 해부학적 구조의 전차수 (full-order) 및 감소 차수 (reduced order)의 하위 모델 (sub-model)을 효율적으로 통합한다. 본 발명의 실시형태는 건강한 그리고 질병에 걸린 혈관에서의 관상순환에 대해 높은 예측력으로 환자 특이적 멀티스케일 계산 모델 (patient-specific multi-scale computational model)을 제공한다. 본 발명의 실시형태는 추가로 특정 치료의 중재술을 만들기 위해 계산 모델을 레버리징 (leveraging) 함으로써 관상동맥 질환의 임상 관리를 개선시키기 위한 가상적 중재술 (virtual intervention) 기반의 방안을 제공한다.

[0005] 본 발명의 한 실시형태에서, 환자의 의료 영상 데이터 (medical image data)로부터 관상동맥 및 심장의 환자 특이적 해부학적 모델이 생성된다. 상기 환자 특이적 해부학적 모델을 기반으로 하는 관상순환의 멀티스케일 기능적 모델이 생성된다. 상기 관상순환의 멀티스케일 기능적 모델을 이용하여 적어도 하나의 관상동맥의 적어도 하나의 협착 부위 (stenosis region)에서의 혈류가 시뮬레이션 (simulation) 된다.

### 도면의 간단한 설명

[0006] 본 발명의 이들 및 다른 이점은 다음의 상세한 설명 및 첨부 도면의 참조에 의해 당업자에게 명백할 것이다.

도 1은 관상동맥 질환을 그래픽으로 나타낸 것이고;

도 2는 본 발명의 실시형태에 따른 관상순환의 모델링 방법, 관상동맥 질환의 평가 및 중재술 방안을 나타낸 것이며;

도 3은 본 발명의 실시형태에 따른 멀티스케일 모델링 접근법의 개요를 나타낸 것이고;

도 4는 관상동맥의 자동 조절을 그래프로 나타낸 것이며;

도 5는 고프레임률 체적 초음파 영상 (high frame rate volumetric ultrasound image)으로부터 심근 역학 (myocardial mechanics)의 추정을 나타낸 것이고;

도 6은 좌심실 (left ventricle) 심근 역학의 추정을 나타낸 것이며;

도 7은 체적 혈류 (volumetric flow)의 자동 정량을 나타낸 것이고;

도 8은 관상동맥 협착의 해부학적 평가 및 관상동맥 혈관 추출을 위한 예시적인 의료 영상 처리 소프트웨어를 나타낸 것이며;

도 9는 가상적 중재술 방안의 예를 나타낸 것이고;

도 10은 본 발명을 구현할 수 있는 컴퓨터의 고레벨 블록도 (high-level block diagram)이다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0007] 본 발명은 의료 영상 데이터를 이용하는 관상순환의 멀티스케일 해부학적 및 기능적 모델링에 관한 것이다. 본 발명의 실시형태가 본 명세서에 설명됨으로써 관상순환 모델링에 대한 방법의 시각적 이해를 제공한다. 디지털 영상은 종종 하나 이상의 대상 (또는 모양)의 디지털 표현으로 구성된다. 대상의 디지털 표현은 종종 본 명세서에서 대상의 식별 및 조작의 측면에서 설명된다. 이러한 조작은 컴퓨터 시스템의 메모리 또는 다른 회로/하드웨어에서 달성되는 가상적인 조작이다. 따라서, 본 발명의 실시형태는 컴퓨터 시스템 내에 저장된 데이터를 이용하여 컴퓨터 시스템 내에서 수행될 수 있다는 것이 이해된다.

[0008] 본 발명의 실시형태는 건강한 그리고 질병에 걸린 혈관에서의 관상순환에 대해 높은 예측력으로 환자 특이적 멀티스케일 계산 모델을 제공한다. 이러한 계산 모델은 다음과 같은 구성 요소로 구현된다: 관상순환에서의 해부학적, 혈류역학적 및 세포 현상의 포괄적인 모델링; 고급의 환자 특이적 계산을 위한 최첨단 심장 모델과의 효율적인 멀티스케일의 커플링; 및 관상동맥 협착의 심각성 평가 및 진단을 위한 분획 혈류 예비력 (FFR, fractional flow reserve), 관상동맥 혈류 예비력 (CFR), 병변 심각성 지수 (lesion severity index) 등과 같

은 기능적 파라미터 및 혈류역학적 양의 결정. 본 발명의 실시형태는 추가로 특정 치료의 중재술을 만들기 위해 계산 모델을 레버리징함으로써 관상동맥 질환의 임상 관리를 개선시키기 위한 가상적 중재술 기반 방안을 제공한다. 이러한 가상적 중재술 방안은 계산 모델을 이용하는 중재술 방안 (가상적 스텐팅 (virtual stenting), 혈관성형술 (angioplasty) 및 관상동맥 우회술 (CABG, coronary artery bypass graft))에 대한 시뮬레이션 기반의 방법을 이용하여 구현된다. 이러한 실시형태는 예측 가능한 포괄적인 멀티스케일 모델의 결과를 야기하며, 이는 관상동맥 질환의 해부학적 및 기능적 측면을 분석하기 위해서 뿐만 아니라, 진단 및 중재술 방안 모두에 대한 개선된 임상 관리를 위해 이용될 수 있다.

[0009] 도 1은 관상동맥 질환을 그래픽으로 나타낸 것이다. 도 1에서 보이는 바와 같이, 관상동맥 질환은 관상동맥 내부의 플라크 (plaque)의 증강으로 인해 혈관이 좁아지는 것을 특징으로 하며, 심근 (myocardium)에 감소된 산소가 공급되는 결과를 야기한다. 시간이 지남에 따라 결과는 협심증 (angina), 심근경색 (myocardial infarction), 뇌졸중 (stroke) 또는 사망의 결과를 야기하며 심각할 수 있다.

[0010] 관상동맥 질환의 기능적 중요성은 혈관이 좁아지는 것을 관찰하는 것만으로 결정될 수 없으며, 유량 및 압력과 같은 다양한 혈류 특성과 관련있다. 현재 임상 실습은 이들 양의 적절한 평가를 위한 피괴적인 측정이 수반된다. 본 발명의 유리한 실시형태에서, 이들 중재술과 관련된 위험은 첫째 다양한 영상 기술 (imaging technique)을 통해 관상동맥 트리 (coronary arterial tree)의 기하학적 구조에 대한 상세한 정보를 습득한 다음, 환자 특이적 기하학적 구조를 나타내는 모델 상에서 혈류 계산을 수행함으로써 피할 수 있다. 또한 이들 모델은 외과적 (invasive) 측정을 방지하도록 할 뿐만 아니라, 다양한 시나리오 (scenario) (혈관성형술, 스텐팅, 우회 절차) 시뮬레이션에 의해 치료 방안을 개선시키고, 그에 따라 환자의 결과를 개선시킨다.

[0011] 최근, 계산 유체 역학 (computational fluid dynamic, CFD) 기반의 혈류 시뮬레이션이 보고되었으며, 환자 특이적 데이터 (초음파, MRI, CT 등을 통해 얻은 것)에 대해 입증되었다. 이러한 모델은 기관 수준의 분석에 매우 적합하지만, 중재술 방안에 대한 (모든 규모에서) 포괄적인 예측 모델을 얻기 위해 매우 중요한 복잡한 멀티스케일 현상을 설명하지 못한다. 임상 환경 (clinical setting)에 대한 애플리케이션 (application)을 개발할 때의 또 다른 중요한 도전은 계산의 복잡도를 감소시킴으로써, 그 결과가 적절한 양의 시간으로 얻어질 수 있고, 임상 실습에서 효율적으로 적용될 수 있는 것이다.

[0012] 관상동맥 혈관은 심근을 공급하기 때문에, 그것들은 강력하게 심장에 결합되고, 그것의 기계적 동작은 특히 미세 혈관의 혈관 상에서 수행된다. 따라서, 생리학적으로 정확한 계산을 수행하기 위해서는, 관상동맥 혈관 상에서 심장에 의해 운동되는 효과를 정확히 넣는 것이 중요하다. 또한, 관상동맥 질환의 발달은 (혈관 내피 (endothelial) 층에서) 세포 수준에서 일어나는 현상과 관련 있다. 세포 수준의 모델의 통합은 플라크 침착물 (plaque deposit)의 발달 및 상응하는 심외막 동맥 (epicardial artery)에 의해 공급되는 미세혈관 베드 (microvascular bed)에 대한 그것들의 점진적 증가 효과를 추적할 수 있게 한다. 이는 질병에 걸린 혈관의 기능적 중요성의 신뢰성 있는 평가가 복잡한 셋업 (setup)을 필요로 하고, 혈류 계산을 통해서만 얻어질 수 없지만, 본 명세서에 설명된 모델이 모든 측면을 효율적으로 고려하고 있다는 것을 보여준다.

[0013] 또 다른 측면은 이들 모델의 생산성을 증가시키고 증가된 수의 환자를 진단할 수 있도록, 멀티스케일 모델의 실행 시간이 최적화되어야 하는 것이다. 이를 해결하기 위해, 모델 물리학에 대해 저해하지 않으면서 실행 시간을 대폭으로 감소시키는 효율적인 커플링 전략이 요구된다. 이러한 문제는 모델의 복잡성 대 (vs) 실행 시간의 균형을 맞춰 전차수 및 감소 차수의 모델을 효율적으로 이용하고, 커플링시킴으로써, 본 발명의 실시형태에서 해결된다.

[0014] 심외막 협착의 기능적 의의를 결정한 후, 해부학적 및 기능적 모델은 다양한 중재술의 영향을 시뮬레이션하는데 사용될 것이며, 이는 환자의 건강 상태를 개선시킬 수 있다. 풍선 팽창 (balloon inflation)은 협착으로부터의 방해를 사실상 감소시킴으로써 모델링될 수 있다. (다른 제조업체로부터의 스텐트로의) 가상적 스텐트 삽입 (virtual stent implantation) 후, 커플링된 혈류 분석을 수행함으로써, 동맥 트리 내부의 파동 전파 (wave propagation)에 대한 효과 및 그것의 혈류역학적 변수에 대한 영향의 분석을 가능하게 할 것이다. 일부 경우에 있어서, 관상동맥 우회술 (CABG) 절차가 전형적으로 수행된다. 다양한 출발 및 끝점을 이용하여 이러한 근접한 혈관을 도입함으로써 이들 모델 내부에서 시뮬레이션될 수도 있으며; 그에 따라 중재술 전에 가장 적합한 옵션이 결정될 수 있다.

[0015] 도 2는 본 발명의 실시형태에 따른 관상순환의 모델링 방법, 관상동맥 질환의 평가 및 중재술 방안을 나타낸 것이다.

- [0016] 단계 202에서, 환자의 의료 영상 데이터가 수신된다. 하나 또는 다수의 영상 기기로부터의 의료 영상 데이터가 수신될 수 있다. 예를 들면, 상기 의료 영상 데이터는 컴퓨터 단층 촬영 (computed tomography, CT), Dyna CT, 자기 공명 (magnetic resonance, MR), 혈관 조영 검사 (Angiography), 초음파, 단일 광자 단층 촬영 (Single Photon Emission computed Tomography, SPECT) 및 임의의 다른 유형의 의료 영상 기기를 포함할 수 있다. 상기 의료 영상 데이터는 2D, 3D 또는 4D (3D + 시간) 의료 영상 데이터일 수 있다. 상기 의료 영상 데이터는 CT 스캐너, MR 스캐너, 혈관 조영 검사 스캐너, 초음파 장치 등과 같은 하나 이상의 영상 획득 장치로부터 직접 수신될 수 있고, 또는 의료 영상 데이터는 환자에 대한 이전에 저장된 의료 영상 데이터를 로딩함으로써 수신될 수 있다.
- [0017] 단계 204에서, 관상동맥 및 심장의 환자 특이적 해부학적 모델이 상기 의료 영상 데이터로부터 생성된다. 유리한 구현에 있어서, 상기 환자 특이적 해부학적 모델은 4D 의료 영상 데이터를 이용하여 생성된 관상동맥의 4D (3D + 시간) 기하학적 모델을 포함한다. 상기 관상동맥의 환자 특이적 해부학적 모델을 생성시키기 위하여, 관상동맥은 4D 영상 데이터의 각각의 프레임 (frame)에서 분할된다. 상기 관상동맥은 임의의 관상동맥 분할법을 이용하여 의료 영상 데이터의 각각의 프레임에서 분할될 수 있다. 예를 들면, 관상동맥은 본 명세서에 참조로서 통합되는 공개된 미국 특허출원 제2010/0067760호에 설명된 방법을 이용하여 CT 볼륨 (volume)에서 분할될 수 있다. 다음, 기하학적 표면 모델이 각각의 프레임의 관심있는 분할된 관상동맥에 대하여 생성된다. 예를 들면, 둘다 본 명세서에 참조로서 통합되는 미국 특허 제7,860,290호 및 미국 특허 제7,953,266호에는 관상동맥의 해부학적 모델링을 위한 방법이 설명되어 있다. 이것은 시간이 지남에 따라 변화하는 관상동맥의 해부학적 구조를 보여주는 관상동맥의 해부학적 모델이 되게 한다.
- [0018] 유리한 실시형태에서, 상기 환자 특이적 해부학적 모델은 또한 4D 영상 데이터로부터 생성된 심장의 환자 특이적 4D 해부학적 모델을 포함한다. 상기 4D 해부학적 심장 모델은 챔버 (좌심실 (left ventricle), 좌심방 (left atrium), 우심실 (right ventricle) 및 우심방 (right atrium)), 심장판 (대동맥판 (aortic valve), 좌방실판막 (mitral valve), 우방실판막 (tricuspid valve) 및 폐동맥판 (pulmonary valve)), 및 대동맥을 포함하는 것과 같이 다수의 심장 구성요소를 가지는 다-구성요소 모델이다. 이러한 심장의 포괄적인 모델은 매우 다양한 형태학적, 기능적, 그리고 병적인 변화를 캡처하는데 이용된다. 모듈식 (modular)의 그리고 계층적 (hierarchical) 접근법은 해부학적 복잡성을 줄이고, 개별적 해부의 효율적이고 유연한 추정을 용이하게 하기 위해 이용될 수 있다. 4D 해부학적 심장 모델은, 예를 들어 여백 학습 (marginal space learning, MSL)을 이용하여 각각의 심장 구성요소의 개별적 모델을 생성시키고, 다음 메시 포인트 (mesh point) 대응점을 설정함으로써 심장 구성요소 모델을 통합함으로써, 생성될 수 있다. 이러한 4D 환자 특이적 심장 모델의 생성에 관한 추가의 상세한 사항은 본 명세서에 참조로서 통합되는 공개된 미국 특허출원 제2012/0022843호에 설명되어 있다.
- [0019] 단계 206에서, 관상순환의 멀티스케일 기능적 모델이 생성된다. 인간의 심혈관계의 자세한 모델링에 대한 중요한 문제점 중 하나는 개별적인 구성요소간의 상호 의존도가 높은 폐회로를 나타낸다는 사실이다. 계 (국부적 혈류역학)의 특정 세그먼트의 혈류 특성은 계의 전체적인 역학과 밀접하게 관련이 있다. 국부적 혈류를 연구하는 것은 중요한데, 이는 혈관이 국부적으로 두껍게 되는 것 또는 협착의 형성과 같은 특정 병리학 (pathology)이 국부적 혈류역학에 의해 강하게 영향을 받기 때문이다. 한편, 혈관 내강 (vascular lumen)의 변형과 같은 특정한 국부적 변화는 혈류의 전체적인 재분배를 유도하여, 원위 부분 (distal part)의 영향을 받는 혈관에서 충분한 높은 유량을 보장하는 일부 보상성 메커니즘 (compensatory mechanism)을 촉발시킬 수 있다. 3D 또는 실험 크기 (full-scale)의 혈류 계산은 계산적으로 고가이며, 단지 감소된 수의 혈관에 대해 수행될 수 있다. 전신성 (systemic) 즉, 전체적 혈류역학 및 국부적 혈류역학 간의 상호 영향 및 3D 계산의 높은 계산적 요구 사항 모두는 혈류의 기하학적 멀티스케일 모델링의 개념을 유도하며, 관상순환을 분석하기 위해 여기서 사용된다.
- [0020] 따라서, 본 발명의 유리한 실시형태에서, 관상동맥 트리 내의 관심있는 국부적 영역만이, 예를 들어 좁아진 플라크 침착물을 함유하는 세그먼트는 전방향 3D 모델 (full 3D model)을 이용하여 분할되는 반면, 나머지 순환은 감소 차수 모델 (대동맥의 경우 1D 모델이고, 소동맥 및 미세혈관의 경우 집중 모델 (lumped model))을 통해 나타낸다. 감소 차수 모델은 압력 및 유량 파형의 면에서 신뢰성 있는 결과를 산출하고 (1D 모델), 원위 혈관 및 미세혈관의 효과를 바르게 고려하며 (집중 모델), 상응하는 3D 계산보다 작은 크기의 2차수보다 큰 실행 시간을 유도한다. 한편, 전체 계산은 3D 모델 상에 구현될 수 있다.
- [0021] 도 3은 본 발명의 실시형태에 따른 멀티스케일 모델링 접근법의 개요를 나타낸 것이다. 도 3에 도시된 바와 같이, 심장 모델(302)은 대동맥의 뿌리에서 커플링된다. 심장 모델(302)은 전방향 3D 심장 모델로서 구현될 수 있거나, 또는 환자 특이적 데이터를 통해 파라미터화되는 집중 모델로서 구현될 수 있다. 대동맥 및 커다란 동맥 (예를 들어, 좌관상동맥 (LCA), 우관상동맥 (RCA) 등)은 1D 혈류 모델(304, 306, 308, 310, 312, 314, 316,



318, 320)로서 나타낼 수 있는데, 이는 이들 1D 혈류 모델(304-318)이 압력 및 혈류 속도값의 관점에서 신뢰성 있는 결과를 산출하고, 파동 전파 현상을 고려하기 때문이다. 모든 미세혈관 베드는 혈류에 적용된 저항 및 원위 혈관의 유연성 (compliance)을 설명하는 집중 파라미터 모델(322, 324, 326, 328, 330)를 통해 시뮬레이션 될 것이다. 관상동맥 트리의 경우, 커다란 (심외막) 혈관의 혈류는 전신성 트리 모델(321)에서 1D 모델을 통해 계산된다. 협착 세그먼트(332, 334) (즉, 혈관의 영역이 협착이거나 또는 좁아지는 것이 검출됨)는 1D 혈류 모델을 이용하여 시뮬레이션 될 수 없는데, 이는 단면적의 변화가 크고, 협착 모양이 혈류 거동 및 특히 이러한 협착의 기능적 중요성을 평가함에 있어서 중요한 역할을 하는 트랜스-협착성 압력 강하 (trans-stenotic pressure drop)에 영향을 주기 때문이다. 관상동맥 혈관 베드는 집중 파라미터 모델(324, 326, 328, 330)을 통해 모델링되며, 이는 그것들이 심장 수축기 (systole) 동안에 심근 수축의 영향을 고려한다는 의미에서 관상순환에 적당하다.

[0022] 실행 시간이 중요하기 때문에, 유리한 구현에 따르면, 딱딱한 벽면 3D 모델(340, 350)은 그 실행 시간이 2배 더 긴 3D 유체-구조 상호작용 (fluid-structure interaction, FSI) 대신에 협착 부위(332, 334)를 나타내는데 사용될 수 있다. 협착 부위(332, 334)의 탄성은 중요하지 않기 때문에 이러한 측면이 전체적인 결과에 영향을 주지 않지만, 관상동맥 트리 내부에서 파동 전파 현상을 바르게 나타내기 위하여 OD 인터페이스 모델 (OD interface model)(342, 344, 352, 354)은 유연한 1D 모델과 딱딱한 3D 모델 사이의 계면에 포함된다. 이들 인터페이스 모델은 그것의 계면에서 3D 세그먼트의 유연성을 집중시킨다. 관상순환에서 매우 중요하고, 협착의 형태학적 및 기능적 중요성 간의 커다란 불일치에 기여하는 하나의 추가적 측면은 형태학적으로 중요한 협착이 기능적으로 중요하지 않은 것이 되도록 할 수 있는 측부 혈류 (collateral flow)의 존재이다. 환자 특이적 혈관 형태학에 의존하여, 상기 측부 혈류(336)는 문합 대형관 (anastomotic large vessel)을 통하거나 (1D 모델로), 또는 혈액으로 영향을 받는 영역에 공급하는 미세혈관을 통하여 (도 3에서와 같이 집중 요소를 통하여 모델링) 모두 모델링될 수 있다.

#### [0023] 소동맥 및 미세혈관에 대한 집중 모델

[0024] 미세혈관의 집중 또는 OD 모델(322-330)은 전기와 유압 (hydraulics) 사이의 유사성을 기반으로 하며, 집중 요소: 저항, 유연성 및 이너턴스 (inertance)에 작은 혈관의 생리학적 특성을 집중시킴으로써 독립 변수의 공간 종속성을 제거한다. 관상동맥 베드는 미세혈관이 심근 수축에 의해 가장 많은 영향을 받고, 그 효과가 심외막과 심내막 사이에서 변화하기 때문에 특별한 치료를 필요로 한다. 관상동맥 트리 내부에서 관찰된 유량 파형을 설명하기 위하여 3가지 상이한 메커니즘이 이용될 수 있다: 변화하는 탄성, 단축 유도되는 세포내 압력 및 공동 (cavity) 유도되는 세포외 압력. 유리한 구현에 있어서, 관상동맥 혈류의 심근 수축의 효과를 모델링하기 위하여 2번째와 3번째 메커니즘의 조합이 이용되는 반면, 변화하는 탄성은 다른 2가지 메커니즘의 작용에 대해 오히려 혈관을 보호한다. 따라서, 심장 수축기 동안에 외부 압력은 심내막하 (subendocardium)의 더 높은 그리고 심외막하 (subepicardium)의 더 낮은 관상동맥 혈관 상에서의 작용하고, 좌심실 및 우심실 압력으로부터 결정될 수 있다. 심근의 표면에서 기능하는 심외막 혈관은 이들 수축에 의해 영향을 받지 않는다. 멀티스케일의 관점에서, 규칙적인 3원계 윈드케셀 모델 (3-element Windkessel model)이 관상동맥 트리에 속하지 않는 혈관의 말단 위치에서 이용될 수 있다. 저항 및 유연성의 값은 비생리학적 반응을 회피하기 위하여 평균 압력 및 유량값을 취하고, 상기 저항값을 채택함으로써 결정된다.

#### [0025] 심외막 협착 세그먼트에 대한 상세 3D 해부학적 모델

[0026] 각각의 협착 부위(332, 334)에서의 상세한 3D 혈류 계산(340, 350)은 딱딱한 도메인에서 비압축성의 나비에-스토크스 방정식 (Navier-Stokes equation)의 수적인 해결책을 기반으로 한다. 노-슬립 (no-slip)의 경계 조건 (boundary condition)은 혈관 벽에 적용되고, 유입 및 유출 경계 조건은 근위 (proximal) 및 원위 (distal)의 1D 세그먼트로 명시적/암시적 커플링에 의해 결정된다. 유리한 구현에 있어서, 3D 모델(340, 350)은 벽면 전단 응력 (wall shear stress)과 같은 관심의 대상이 되는 국부적 파라미터의 값을 결정할 뿐만 아니라, 협착 부위에 대하여는 협착의 상세한 모양에 대한 압력 강하를 계산한다.

#### [0027] 대동맥의 1D 모델 및 협착 부위에 대한 근위 및 원위 세그먼트; 및 혈관 트리의 구조적 트리 모델 (Structured Tree Model)

[0028] 1D 모델(304-320)은 장축의 길이를 따라 3D 도메인을 1D 도메인으로 변환하기 위해 일련의 간략화된 가정을 이용한다. 이러한 1D 모델은 준선형 (quasilinear) 일차 편미분 방정식의 시스템에 의해 설명될 수 있다. 이들 모델의 유리한 측면은 이들이 혈관의 유연성을 고려하고 있다는 사실이며, 이는 심혈관계에서 나타나는 파동 현상의 설명을 가능하게 한다. 이들 모델의 종속 변수는 내강 면적, 유량 및 장축의 길이에 따른 평균 압력이다 (전

형적으로 유연성 있는 혈관의 네트워크가 고려됨). 1D 모델은 예를 들어 유량의 전파 및 압력 파동에 대한 관상동맥의 기하학적 테이퍼링 또는 국부적 보강의 효과를 연구하는데 이용될 수 있다. 1D 모델은 심혈관계 내부의 유량 및 압력 파동의 특성을 결정할 때에 매우 유용하다. 이들 파동은 혈류와 혈관 벽 사이의 상호작용에 의해 생성되며, 특정한 유연성을 가지고 있으며, 혈관의 탄성 특성에 의존한다. 이들 모델에 대한 다양한 접근 가능성이 있다. 가장 간단한 경우에 있어서, 혈관의 기계적 특성은 평균 압력과 혈관의 반경 사이의 대수적 관계에 의해 설명된다. 보다 복잡한 상황에 있어서, 점탄성이나 벽의 관성과 같은 다른 특성이 고려될 수 있다. 본 발명의 유리한 실시형태에서, 압력과 혈관 반경의 관계는 미분 방정식에 의해 주어진다. 1D 모델을 이용한 혈류 계산은 압력 및 유량 (속도) 값의 관점에서 우수한 결과를 산출하고, 계산적 수고가 줄어드는 이점을 갖는 것으로 보여진다. 따라서, 혈관 해부학적 구조가 규칙적이고 (예를 들어, 원통형), 벽면 전단 응력 또는 진동 전단 지수와 같은 국부적인 값을 계산할 필요가 없을 경우, 이러한 1D 모델은 계산 시간을 줄일 뿐만 아니라 파동 전파 현상을 연구하기 위해 이용될 수 있다. 이들 1D 모델은 협착성 세그먼트의 전 또는 후 모두에서 사용되고, 따라서 전체 관상동맥 트리에서의 상세한 공간 압력과 유량 분포가 결정되도록 한다. 아울러, 1D 모델 (비선형 조건 함유)은 선형화될 수 있으며, 정확한 분석 해결책은 주파수 영역에서 얻어질 수 있다. 이러한 방법인 구조적 트리 모델 (321)은 동맥 트리의 원위 부위에 대해 얻어질 수 있으며, 다음에 임피던스로 집중되고, 비선형 1D 모델의 출구에서 경계 조건으로서 적용될 수 있다.

**[0029] 1D-3D 커플링 계면에서의 집중 모델**

**[0030]** 3D 혈류 계산은 딱딱하고 유연한 벽면 (유체 구조 상호작용) 모두로 수행될 수 있다. 딱딱한 벽면 계산은 상당히 빠르며, 협착성 부위에서의 탄성은 감소된다 (플라크 침착물 뿐만 아니라, 관상동맥 혈관이 증가된 강성을 특징으로 하는 비교적 작은 직경을 갖기 때문이다). 따라서, 협착성 부위(332, 334)는 딱딱한 벽면으로 시뮬레이션 되며, 혈관의 유연성은 종종 그것들 자신에 의해 3D 결과의 의미성과 관련이 없을지라도 멀티스케일 모델에서 중요한데, 이는 혈관의 유연성이 전체 관상동맥 트리에서 크게 관심있는 압력-파동 전파의 구동 메커니즘이기 때문이다. 따라서, 협착성 세그먼트의 유연성은 고려되어야 하며, 이것은 1D 및 3D 세그먼트 사이의 계면에 3D 세그먼트의 유연성을 집중시키는 0D 모델(342, 344, 352, 354)을 도입함으로써 가장 잘 수행될 있다. 관상동맥 트리에서의 압력 및 유량 파동 전파는 심근 수축의 영향 때문에 복잡하고, 현재까지 광범위하게 연구되지 않았다.

**[0031]** 0D 모델(342, 344, 352, 354)은 1D 및 3D 모델 사이의 계면에 도입된다 하더라도 일부 어려움은 여전히 멀티스케일 모델의 커플링 지점에서 발생할 수 있다. 1D 및 3D 모델 사이의 적절한 커플링은 모델의 상이한 수학적 성질에 의해 강조되는 측면을 달성하기 어렵다. 나비에-스토크스 방정식은 속도의 관점에서 포물선인 편미분 방정식의 시스템을 나타내는 반면, 1D 모델은 쌍곡선의 편미분 방정식에 의존한다. 이들 조건 하에서, 수학적 문제가 잘 제기되고, 수치 결과가 원하는 정확도인 것을 보장해야 한다. 모델의 적절한 커플링을 보장하는데 이용될 수 있는 다양한 가능성이 있다: 소위 "아무것도 하지 않는 (do-nothing)" 접근 (전형적으로 압력 경계 조건에 대해 이용됨) 및 "라그랑제 승수 (Lagrange multiplier)" 접근 (전형적으로 속도-유량 경계 조건에 대해 이용됨). 모델들을 커플링함으로써, 혈액의 전반적 및 국부적 거동 뿐만 아니라 국부적 모델과 전반적 모델 사이의 상호 영향이 결정될 수 있다.

**[0032] 관상동맥의 자동 조절 (coronary autoregulation) 및 충혈 모델링 (hyperemia modeling)**

**[0033]** 관상동맥의 자동 조절은 심외막 혈관에서의 동맥경화 세그먼트에 대한 관상동맥 트리의 적용에서 중요한 역할을 한다. 자동 조절은 관류 (perfusion) 압력의 변화에 대한 반응으로서 미세혈관 저항의 변화를 의미하고, 그것의 역할은 모세관을 통해 일정한 유량을 유지시키는 것이다. 이러한 측면은 신체의 정상 또는 안정된 상태를 의미한다. 또 다른 유형의 조절은 미세혈관 저항이 유량의 3배 내지 5배 증가를 허용하기 위해 최소로 감소할 때, 운동 또는 약물로 인한 충혈시 발생한다. 이들 측면 모두 관상동맥 트리의 멀티스케일 모델 내부에서 고려되어야 한다.

**[0034]** 도 4는 관상동맥의 자동 조절을 그래프로 나타낸 것이다. 자동 조절은 안정된 상태, 즉 감소된 심박수 및 혈압에서 일어나며, 협착된 혈관에 대하여 혈류 의존 협착 저항의 도입을 보상하는 감소된 미세혈관 저항을 유도한다. 일반적으로 관상동맥의 혈류, 특히 자동 조절 현상에 영향을 미치는 중요한 측면은 측부 혈류의 존재이다. 문합 채널로도 불리는 이들 혈관은 허혈 (ischemia)에 대한 적응으로서 심장에서 발달한다. 그것들은 중증의 협착을 브릿지하거나, 또는 하나의 심외막 관상동맥과 또 다른 하나의 심외막 관상동맥에 의해 제공되는 영역을 연결하는 도관 (conduit) 세그먼트의 역할을 한다. 따라서, 측부 혈관은 관상동맥 질환에 의해 영향을 받는 심근의 특정 부분에 대한 혈액 공급의 대안적인 공급원을 나타내고, 그것들은 심근 기능을 유지하는데 도움을 줄

수 있다. 두가지 상이한 유형의 측부 혈관이 있다: 평활근 세포 (smooth muscle cell)가 없는 모세관 크기의 측부 혈관 (보통 심내막하에서 나타남) 및 이미 존재하는 소동맥으로부터 발달한 보다 큰 근육질의 측부 혈관 (보통 심외막에서 나타남). 두번째 유형의 조절은 협착의 기능적 유의성을 결정하기 위해 임상 실습에서 적용되는 충혈을 유도하는 약물의 효과를 시뮬레이션하기 위해 중요하다. 협착의 존재 하에서, 협착 세그먼트의 충혈 혈류는 더 이상 최대값에 도달할 수 없으며, 정상적인 건강한 혈관인 경우에 얻어질 것이다. 이것은 협착에 의해 도입되는 저항에 의해 발생하고, 최대 혈류를 제한하는데, 그 이유는 미세혈관 저항이 그것의 정상 하한치 미만으로 감소할 수 없기 때문이다.

[0035] 기계 생물학 (Mechanobiology) 및 세포 역학 신호 변환 (Mechanotransduction)을 위한 세포 모델

[0036] 관상순환의 멀티스케일 커플링된 모델의 예측 성질은 본질적으로 세포 모델들과의 커플링과 연관된다. 이것은 개시, 및 관상동맥 플라크의 후속 성장 및 전체적인 순환에 대한 이들의 효과를 추적하는 것을 가능하게 한다. 관상동맥에서 혈류에 의해 유도된 벽면 전단 응력은 플라크 발달에 영향을 줄 뿐만 아니라, 플라크 파열과 연관된다는 것을 보여준다. 이러한 측면 배후의 메커니즘은 일반적으로 내피 세포의 역할에 의해 설명되며, 이는 혈류역학적 힘에 응답하는 것으로 알려져 있다. 혈관 벽면에 가해진 전단 응력은 세포 역학 신호 변환의 과정을 통해 생화학적 신호로 변환된다. 이것은 궁극적으로 혈관 벽면에 특정한 변화를 초래한다. 전단력은 내피 세포에 가해지고, 국부적 세포 역학 신호 변환의 메커니즘을 통해 내피 세포의 구조와 기능을 조절한다. 유리한 구현에 있어서, 세포 역학 신호 변환의 다양한 분석적 및 수학적 모델이 사용되어 기관 수준의 순환 모델과 커플링될 수 있다. 이러한 커플링은 혈류역학적 계산에서 얻은 다음 세포 역학 신호 변환 모델에 입력으로서 전달되는 벽면-전단 응력값을 통해 수행된다. 내피 세포는 혈관 톤을 조절뿐만 아니라, 세포 역학 신호 변환 모델들에 의해 고려될 협착으로 인한 혈류역학적 변화에 대응하여 혈관 벽면을 리모델링 (remodeling)한다. 이러한 리모델링은 기관 수준의 순환 모델에 영향을 미칠 것이다.

[0037] 심장의 감소 차수 모델

[0038] 몇가지 파라미터의 심장 모델이 있으며, 이는 신체의 다양한 상태를 시뮬레이션하는데 매우 유용하다. 가장 많이 이용되는 것 중 일부는 다양한 엘라스턴스 (elastance) 모델 및 단일 섬유 모델이다. 이들 심장 모델은 심장의 공간 모델을 고려하지 않고 상이한 심장 챔버에서의 압력 및 유량을 결정할 수 있다. 신체의 다양한 상태를 고려하여, 모델을 개인의 필요에 맞추기 위하여 수축성 (contractility), 박출량 (stroke volume), 타임-투-맥시멈 (time-to-maximum), 불용 체적 (dead volume), 심박수와 같은 몇가지 파라미터가 채택될 수 있다.

[0039] 본 발명의 유리한 실시형태에서, 감소 차수 심장 모델은 심장의 전차수 해부학적 및 혈류역학적 모델로부터 추출되고, 관상순환 모델과 함께 이것들과 효율적으로 커플링된다. 특히, 수신된 의료 영상 데이터로부터 생성된 심장의 형태학, 역학 및 혈류역학의 환자 특이적 진전된 모델이 통합될 수 있다. 생리학적인 랜드마크는 추출된 해부학적 심장 모델에 명시적으로 나타내고, 근본적인 해부학적 구조에 의미론적인 연관성을 제공한다. 상기 모델은 매우 모듈식이며, 적용 분야에 의존하여 원하는 대로 바꿀 수 있고, 좌심실과 우심실, 좌심방과 우심방, 대동맥, 대동맥관, 좌방실파막, 우방실파막, 폐동맥관과 폐동맥 (pulmonary trunk), 폐정맥 (pulmonary vein) 및 상대정맥 (superior vena cava)/하대정맥 (inferior vena cava)의 해부학적 구조 및 역학을 포함할 수 있다. 진전된 형태학적 및 역학적 파라미터가 쉽게 이용 가능하고, 심장의 커플링 기능을 연구하는데 사용될 수 있다. 상기 모델은 다양한 유형의 영상 기기 (예를 들어, CT, MRI, 초음파 등)를 사용하여 개인의 필요에 맞출 수 있다.

[0040] 실시간 전체 체적 심장 초음파 (real-time full volume echocardiography)의 최근 발전은 전방향 3D 심근 운동뿐만 아니라 체적 색 도플러 (volumetric color Doppler) 정보를 되찾기 위하여 기회를 만든다. 조밀한 심근 운동은 심장 모델의 개인 맞춤화를 위해서 뿐만 아니라, 움직이는 관상동맥 혈관의 연구에 있어서 중요한 정보를 제공한다. 빠르고 강력한 탐지 및 3D + 시간 초음파 데이터 상의 심장 해부학적 구조의 조밀한 추적을 달성하기 위해 스펙클 패턴, 영상 그라디언트 (image gradient), 경계 감지 및 움직임 예측과 같은 다수의 정보원이 결합될 수 있다. 이러한 심근의 에코 기반의 추정된 움직임 및 기계적 파라미터는 기본 진리값 (ground truth value)에 충분히 가깝다. 유리한 구현에 있어서, 체적 색 도플러 속도의 이용 가능성은 환자 특이적 혈류 정보의 빠르고 비외과적 (non-invasive)인 회복을 가능하게 하고, 이어지는 CFD 계산을 위한 경계 조건들로서 사용될 수 있다.

[0041] 도 5는 고프레임률 체적 초음파 영상으로부터 심근 역학의 추정을 나타낸 것이다. 도 5에 도시된 바와 같이, 영상 (a)는 심장 수축기에서의 심근을 보여주고, 영상 (b)는 이완기에서의 심근을 보여주며, 영상 (c) 및 (d)는 심근의 나선 운동을 보여주는 3D 조밀한 움직임 벡터를 보여주고, 영상 (e)는 심내막과 심외막 등고선의 투영



및 4개의 챔버 평면상으로의 움직임 벡터를 보여준다.

[0042] 도 6은 좌심실 심근 역학의 추정을 나타낸 것이다. 도 6의 영상 (a)에 도시된 바와 같이, 602는 심내막 경계에 맵핑된 길이 방향 좌상의 추정값을 보여주고, 604는 방향 및 조밀한 속도장의 크기를 보여주며, 606은 추정된 길이 방향 변형 대 (vs) 정점의 중간 및 기초 영역에 대한 시간의 플롯을 보여준다. 도 6의 영상 (b)에 도시된 바와 같이, 612는 심내막 경계에 맵핑된 시선 속도 (radial velocity)의 추정값을 보여주고, 614는 조밀한 속도장의 방향 및 크기를 보여주며, 616은 추정된 시선 속도 대 정점의 중간 및 기초 영역에 대한 시간의 플롯을 보여준다. 도 6의 영상 (c)에 도시된 바와 같이, 622는 심내막 경계로 맵핑된 원주 변위의 추정값을 보여주고, 624는 조밀한 속도장의 방향 및 크기를 보여주며, 626은 추정된 원주 변위 대 정점의 중간 및 기초 영역에 대한 시간의 플롯을 보여준다.

[0043] 도 7은 체적 혈류의 자동 정량을 나타낸 것이다. 영상 (a)는 체적 b-모드 및 환자로부터 획득한 색깔 초음파를 보여준다. 영상 (b)는 초음파에서 좌심실, 좌방실판막 (MV) 및 좌심실 유출관 (LVOT)의 자동 검출 및 추적을 보여준다. 영상 (c)는 MV 및 LVOT 추적된 위치에서의 혈류 샘플링을 보여준다. 영상 (d)는 유입/유출 정량 및 디-앨리어싱 (de-aliasing)을 보여준다.

[0044] 의료 영상으로부터 관상동맥의 해부학적 구조를 추출하기 위해, 본 발명의 실시형태는 기존의 관상동맥 분할 및 중심선 추출 알고리즘을 이용할 수 있다. 이러한 알고리즘은 협착이 좁아지는 것을 포함하여 표면 표현과 함께 관상동맥 혈관 중심선 트리를 쉽게 제공하며, 이는 다음에 3D 및 1D 계산에 대하여 요구되는 해부학적 데이터의 추출에 이용된다. 예를 들어, 협착의 폐색 비율은 검출되어, 협착 부위의 3D 모델을 구성하는데 이용될 수 있다. 도 8은 관상동맥 협착의 해부학적 평가 및 관상동맥 혈관 추출을 위한 예시적인 의료 영상 처리 소프트웨어를 나타낸 것이다.

[0045] 환자 특이적 4-D 해부학적 모델링, 고성능 컴퓨팅 (High Performance Computing, HPC) 및 영상을 통한 3-D 혈류 측정 기술의 최근의 진전으로, 심장 혈관 적용 분야에서 혈류역학적 평가 및 차후의 확인을 위한 계산 유체 역학 (CFD)을 이용하는 것이 가능하다. 대부분의 이전 접근법은 유체 구조 상호작용 (fluid structure interaction, FSI) 방법을 이용하거나 또는 강하게 혈액과 상호작용하는 단일 심장 구성요소에 초점을 둔 반면, 본 발명의 실시형태는 4D CT 데이터로부터 유도된 고품질의 환자 특이적 심장 모델을 이용하여 전체 심장 혈류의 CFD 계산을 이용하였다. 상기 4D CT로부터 캡처된 4D 생리학 모델은 심장 내부의 혈류 계산을 위한 적절한 제한을 제공하는데 사용되었다. 4D 심장 모델을 이용하는 환자 특이적 CFD 계산에 관한 추가의 상세한 사항은 본 명세서에 참조로서 통합되는 "심장의 포괄적인 환자 특이적 모델링을 위한 방법 및 시스템(Method and System for Comprehensive Patient-Specific Modeling of the Heart)"이라는 제목의 미국의 공개된 특허출원 제2012/0022843호에 설명되어 있다.

[0046] 도 2로 돌아가서, 단계 208에서, 혈류 계산은 관상순환의 멀티스케일 기능적 모델을 이용하여 수행된다. 혈류는 환자 특이적 경계 조건을 갖는 CFD를 사용하여 관상동맥의 협착 부위의 3D 모델에서 시뮬레이션된다. 특히, 혈액은 뉴턴 유체 (Newtonian fluid)로서 모델링되며, 속도장은 딱딱한 벽면 가정하에 나비에-스토크스 방정식 (연속 및 운동량 방정식(continuity and momentum equation))을 해결함으로써 수치적으로 얻어진다. 별개의 것으로 구분된 (discretized) 나비에-스토크스 방정식은 점진적으로 시간이 지남에 따라 관상동맥 내의 혈류의 속도와 압력을 시뮬레이션 하는데 사용된다. 이것은 시간의 함수로서 3D 모델에서 모든 방향에서의 흐름을 계산한다. 별개의 것으로 구분된 나비에-스토크스 방정식을 사용하는 CFD 계산에 관한 추가적인 상세한 사항은 본 명세서에 참조로서 통합되는 "심장의 포괄적인 환자 특이적 모델링을 위한 방법 및 시스템(Method and System for Comprehensive Patient-Specific Modeling of the Heart)"이란 제목의 공개된 미국 특허출원 제 2012/0022843호에 설명되어 있다. 협착 부위의 환자 특이적 해부학적 구조는 환자 특이적 해부학적 구조를 기반으로 하는 혈류 계산을 제한하기 위해 CFD 모델링에 또한 입력된다. 아울러, 협착 부위의 3D 계산은 관상동맥의 주변 부분의 1D 계산과 커플링된다. 1D 모델 (예를 들어, 관상동맥 및 대동맥)에 대한 계산은 특히 관상동맥 가지 (또는 대동맥)를 통과하는 벌크 유량을 계산한다. 상기 1D 계산은 나비에-스토크스 방정식을 사용하여 수행될 수도 있다. 0D 모델 (집중 모델)은 해부학적 모델의 수학적 추상적 개념이며, 입력 조건을 기반으로 하여 출력값을 준다.

[0047] 환자 특이적 멀티스케일 모델을 이용하여 혈류를 시뮬레이션 하기 위해, 멀티스케일 심장, 관상순환 및 세포 모델은 효율적으로 커플링되어야 한다. 암시적 결합은 좌심실과 대동맥간에 구현될 수 있다. 전신성 트리 (도 3의 321)에 대한 유입 경계 조건은 심장의 좌심실에 대동맥을 커플링함으로써 유도된다. 따라서, 대동맥의 주입구에서 결정된 심박출량 (cardiac output)은 심장 모델에 의해서 뿐만 아니라, 그것이 커플링된 전신성 트리의 특성



에 의해서도 결정된다.

- [0048] 관상순환에 관한 심근 수축의 영향은 심장의 실물 스케일 모델을 이용함으로써 추정된다. 특히, 유리한 구현에 있어서, 심장의 실물 스케일 모델은 각각의 심외막 관상동맥 혈관에 관한 심장 수축의 영향을 결정하기 위하여 사용된다. 심장의 오른쪽과 왼쪽간의 중요한 차이점이 있으며, 또한 국부적으로 보다 상세한 변형이 고려될 수 있다. 영상 데이터로부터 추출된 3D 좌상 맵은 이들 경계 조건을 도입하기 위하여 사용될 수 있다.
- [0049] 좌심실 및 우심실 내부의 압력은 혈관 상에 세포의 압력을 가한다. 압력의 양은 혈관의 위치, 즉 심외막 (낮은 압력) 또는 심내막 (높은 압력)인지에 따라 달라진다. 이러한 정보는 관상순환에 대한 세포의 압력을 설명하기 위하여 관상동맥 베드의 집중 파라미터 모델에 직접 사용될 수 있다.
- [0050] 관상동맥 혈류 모델은 벽면 전단 응력 조건을 통해 세포 모델에 커플링되며, 내피 세포 기능을 조절하여 변경된 혈류역학 (플라크 성장으로 인한) 및 벽면 리모델링 (즉, 벽면의 탄성 변화)을 야기시킨다.
- [0051] 도 2로 돌아가서, 단계 210에서 혈류역학적 양은 혈류 계산을 기반으로 결정된다. 관상동맥 질환의 몇 가지 지표가 제안되었다. 동맥 경화증에 대해, 협착의 형태학적 측면보다 오히려 기능적 측면이 환자의 결과를 예측할 수 있는 것으로 보여진다. 상기 기능적인 측면은 휴식과 충혈 상태 동안에 협착을 통한 혈류 속도와 관련이 있다. 상기 형태학적 측면은 협착의 기하학적 형상과 관련이 있으며, 정량적 관상동맥 조영술 (quantitative coronary angiography, QCA)을 통해 결정될 수 있다. 협착 단독의 기하학적 모양이 왜 환자의 결과를 예측할 수 없는지 여러 가지 이유가 있다. 예를 들면, QCA는 2D 표현이며, 따라서 직경의 감소는 정확히 결정될 수 없으며, 확산성 질환 (diffuse disease)의 경우에는 기준 직경을 결정하는 것이 어렵다. 또한, 이전의 심근 경색은 공급되는 영역이 경색에 의해 영향을 받는다면 협착의 유의성을 줄일 수 있다. 또한, 측부 혈류는 혈류를 증가시킬 수 있으며, 협착의 효과를 감쇄시킬 수 있다. 기능적 유의성은 다양한 지표를 통해, 예컨대 트랜스-협착성 압력 강하, 관상동맥 혈류 예비력 (CFR), 상대적 혈류 예비력 (RFR) 또는 분획 혈류 예비력 (FFR)을 통해 결정된다. FFR은 다른 지표들 통해 일련의 이점을 제공한다. 예를 들면, FFR은 나머지 상태는 포함하지 않으며 (혈류역학적 파라미터에 매우 의존적임), 인접하는 건강한 혈관의 존재에 의존하지 않고 (RFR과는 대조적으로, 따라서 다혈관 질환의 경우에 적용할 수 있음), 측부 혈류 및 이전의 심근 경색의 영향을 포함한다. 또한, FFR은 환자의 혈류역학적 상태 (혈압, 심박수, 수축성)에 상당히 독립적이라고 보여진다. FFR은 협착에 대한 원위부 압력을 협착에 대한 근위부 압력에 대해 나누어 계산된다. 정맥의 압력은 일반적으로 상당한 에러를 도입하지 않고 0과 동일하게 간주될 수 있고, 미세혈관 저항이 정상 및 협착된 혈관 모두에 대해 충혈 상태 동안에 최소 및 일정하기 때문에, 압력의 분율은 협착의 존재 하에 여전히 공급될 수 있는 보통의 최대 충혈 혈류의 분율을 또한 나타낸다. 몇 가지 연구는 약 0.75의 절단값이 협착된 혈관에 의해 공급되는 심근 영역에서 가역적 허혈이 유도 가능한지 예측하는 것을 보여준다.
- [0052] 본 발명의 실시형태에서, 각각의 협착에 대한 FFR과 같은 기능적 파라미터를 결정하고, 따라서 각각의 협착에 대한 기능적 유의성을 결정하기 위하여 관상순환의 환자 특이적 멀티스케일 모델이 사용된다.
- [0053] 도 2로 돌아가서, 단계 212에서 가상적 중재술 방안 및 결정 지지를 위해 시뮬레이션이 수행된다. 관상동맥 질환의 진단 및 관리를 위해, 현재의 임상 사례는 정량적 관상동맥 조영술 (Quantitative Coronary Angiography, QCA)에 의해 질병에 걸린 혈관의 평가를 수반한다. 이러한 평가는 임상사에게 면적 감소를 포함하여 협착 세그먼트의 풍부한 해부학적 개요를 제공하지만, 기능적 평가를 제공하지는 않는다. 협착된 혈관에 전압선을 침습적으로 도입함으로써 측정되는 FFR 값은 협착의 기능적 평가를 위한 중재의 기술이다. QCA만이 협착의 형태학적 유의성을 평가하고, 일련의 다른 제한점을 가지며, 전압선 기반의 FFR 측정은 중재술과 관련된 위험을 수반하고, 매우 좁은 협착에 대하여는 전압선이 추가적인 압력 강하를 유도할 수 있다.
- [0054] 이들 단점 모두는 본 명세서에 설명된 멀티스케일 관상순환 모델링 접근법에 의해 제거된다. 관상동맥 트리의 이전 CFD-기반의 계산은 오로지 3D 모델링을 사용하였으며, 따라서 간단한 심장 모델과 커플링된 높은 계산 복잡성을 유도하였고, 심장의 국부적 운동과 같은 모든 환자 특이적 측면을 포함할 수 없다. 다른 접근법은 단지 1D 모델링 (또한 간단한 심장 모델과 커플링됨)을 포함하였고, 협착의 정확한 모양이 고려되지 않기 때문에, 협착을 따라 압력 강하를 평가함에 있어 어려움이 생기게 했다.
- [0055] 심외막 협착의 기능적 유의성을 결정한 후에 (단계 210에서), 제안된 모델은 다음에 다양한 중재술의 영향 (도 13)을 시뮬레이션하는데 사용될 수 있으며, 환자의 건강 상태를 개선시키는데 사용될 수 있다. 풍선 팽창은 협착으로부터 방해물 사실상 감소시키고, 협착에서의 혈류를 재시뮬레이션 함으로써 모델링될 수 있다. 실제로, 풍선 팽창이 만족스러운 결과 (즉, 트랜스 협착성 압력 강하가 높게 유지됨)로 이어지지 않을 경우, 스텐트가

삽입된다. 협착 모델에 특정 스텐트의 가상적 모델을 첨가한 다음, 커플링된 혈류 분석을 수행함으로써 구현될 수 있는, 다른 제조업체로부터의 스텐트에 의한 가상적 스텐트는 관상동맥 트리 내부의 파동 전파에 대한 스텐트의 효과 및 분석되는 혈류역학적 변수에 대한 스텐트의 영향이 분석되도록 할 것이다.

[0056] 확산성 동맥경화 질환 (diffuse atherosclerotic disease)의 경우, 혈관성형술 또는 스텐트 삽입 중 어느 것도 환자의 상태를 개선시킬 수 없으며, 관상동맥 우회술 (CABG)이 전형적으로 수행된다. CABG를 시뮬레이션 하기 위해, 다양한 시작점과 끝점을 사용하여 이러한 인접하는 혈관을 도입하는 것이 멀티스케일 관상순환 모델 내에서 시뮬레이션될 수 있다. 따라서, 가장 적합한 중재술 또는 치료 옵션이 결정될 수 있으며, 상기 중재술 또는 치료는 중재술을 수행하기 전에 계획 (예를 들어, CABG를 위한 스텐트의 유형 또는 CABG의 시작점 및 끝점 선택)될 수 있다.

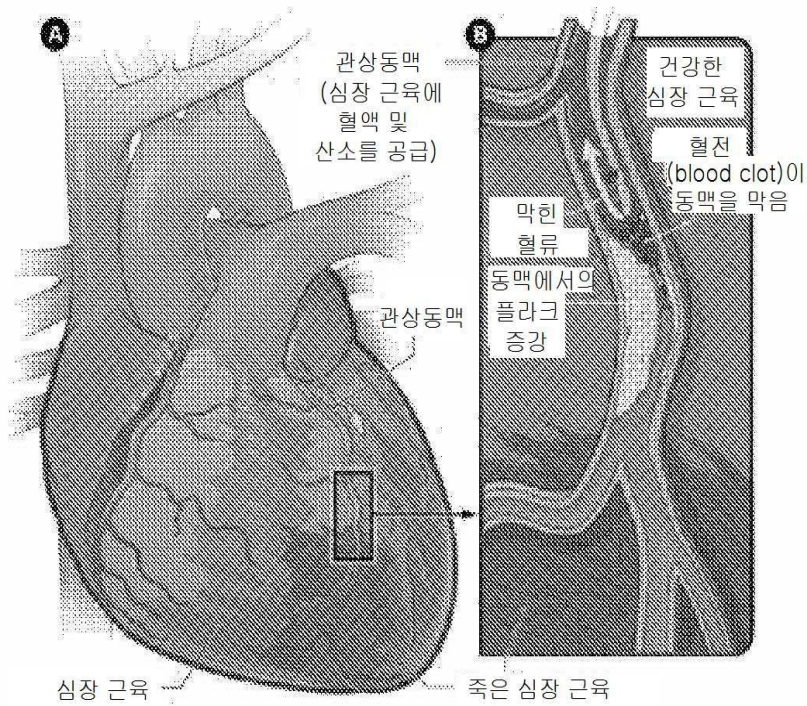
[0057] 도 9는 가상적 중재술 방안의 예를 나타낸 것이다. 도 9에 도시된 바와 같이, 영상 (a)는 가상적 스텐트 모델 (virtual stent model)(904)을 사용한 협착 부위(902)에서의 스텐트 시술의 시뮬레이션을 보여준다. 영상 (b)는 감소된 폐색(914)을 시뮬레이션 함으로써 협착 부위(912) 내부의 풍선 팽창의 시뮬레이션을 보여준다. 영상 (c)는 가상적 우회술 혈관(924)을 첨가함으로써 확산성 관상동맥 질환을 가진 관상동맥의 영역(922)에서의 CABG의 시뮬레이션을 보여준다.

[0058] 의료 영상 데이터를 사용한 관상순환의 멀티스케일 해부학적 및 기능적 모델링을 위한 상기에 설명된 방법은 잘 알려진 컴퓨터 프로세서, 메모리 유닛, 저장 장치, 컴퓨터 소프트웨어 및 기타 구성요소를 사용하여 컴퓨터 상에서 구현될 수 있다. 이러한 컴퓨터의 고레벨 블록도는 도 10에 도시된다. 컴퓨터(1002)는 프로세서(1004)를 함유하며, 프로세서(1004)는 컴퓨터의 작동을 정의하는 컴퓨터 프로그램 명령을 실행함으로써 컴퓨터(1002)의 전체적인 작동을 조절한다. 컴퓨터 프로그램 명령의 실행이 요구되면, 컴퓨터 프로그램 명령은 저장 장치(1012) (예를 들어, 마그네틱 디스크(magnetic disk))에 저장되고, 메모리(1010)로 로딩 (loading)될 수 있다. 따라서, 도 2의 방법의 단계는 메모리(1010) 및/또는 기억 장치(1012)에서 저장된 컴퓨터 프로그램 명령에 의해 정의되고, 상기 컴퓨터 프로그램 명령을 실행하는 프로세서(1004)에 의해 조절될 수 있다. CT 스캔 장치, MR 스캔 장치, 초음파 장치 등의 영상 획득 장치(1020)는 컴퓨터(1002)에 연결되어 컴퓨터(1002)에 영상 데이터를 입력할 수 있다. 영상 획득 장치(1020) 및 컴퓨터(1002)를 하나의 장치로 구현하는 것이 가능하다. 영상 획득 장치(1020) 및 컴퓨터(1002)를 네트워크를 통해 무선으로 통신하는 것 또한 가능하다. 컴퓨터(1002)는 또한 네트워크를 통한 다른 장치와의 통신을 위해 하나 이상의 네트워크 인터페이스(1006)를 포함한다. 컴퓨터(1002)는 또한 컴퓨터(1002)와 사용자의 상호작용을 가능하게 다른 입력/출력 장치(1008) (예를 들어, 디스플레이, 키보드, 마우스, 스피커, 버튼 등)를 포함한다. 이러한 입력/출력 장치(1008)는 영상 획득 장치(1020)로부터 수신된 볼륨에 주석을 달기 위해 주석 도구로서 컴퓨터 프로그램의 세트와 함께 사용될 수 있다. 당업자는 실제 컴퓨터의 구현 뿐만 아니라 다른 구성요소 또한 함유할 수 있다는 것을 인식할 것이고, 도 10은 설명을 목적으로 이러한 컴퓨터의 구성요소의 일부를 고레벨로 표현한 것이다.

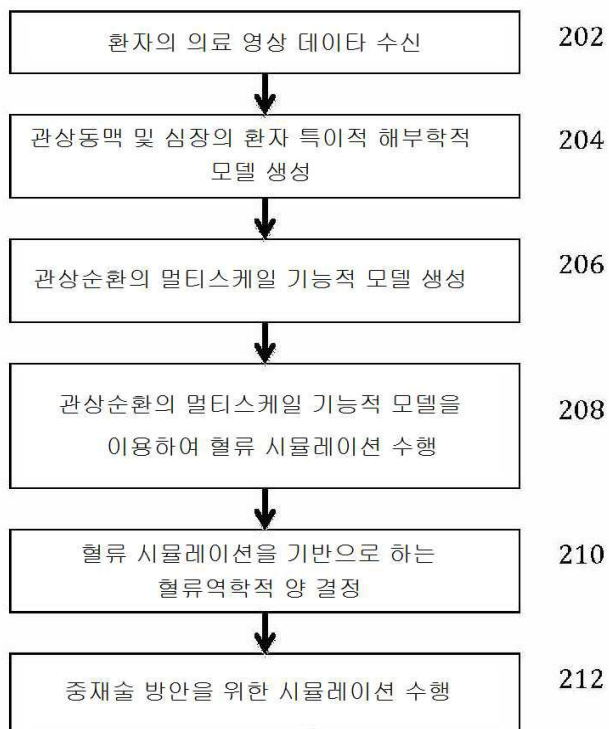
[0059] 전술한 상세한 설명은 모든 점에서 한정되는 것이 아니라 예시적이고 대표적인 것으로 이해되어야 하고, 본 명세서에 개시된 발명의 범위는 상세한 설명으로부터 결정된다기 보다는 특허법에 의해 허용되는 전체 폭에 따라 해석되는 청구범위로부터 결정되어야 한다. 본 명세서에서 보여지고 설명된 실시형태는 단지 본 발명의 원리의 예시이며, 여러 가지 변형이 본 발명의 범위 및 사상에서 벗어나지 않으면서 당업자에 의해 구현될 수 있다는 것을 이해해야 한다. 당업자는 본 발명의 사상 및 범위를 벗어나지 않고 다양한 다른 조합으로 기능을 구현할 수 있다.

## 도면

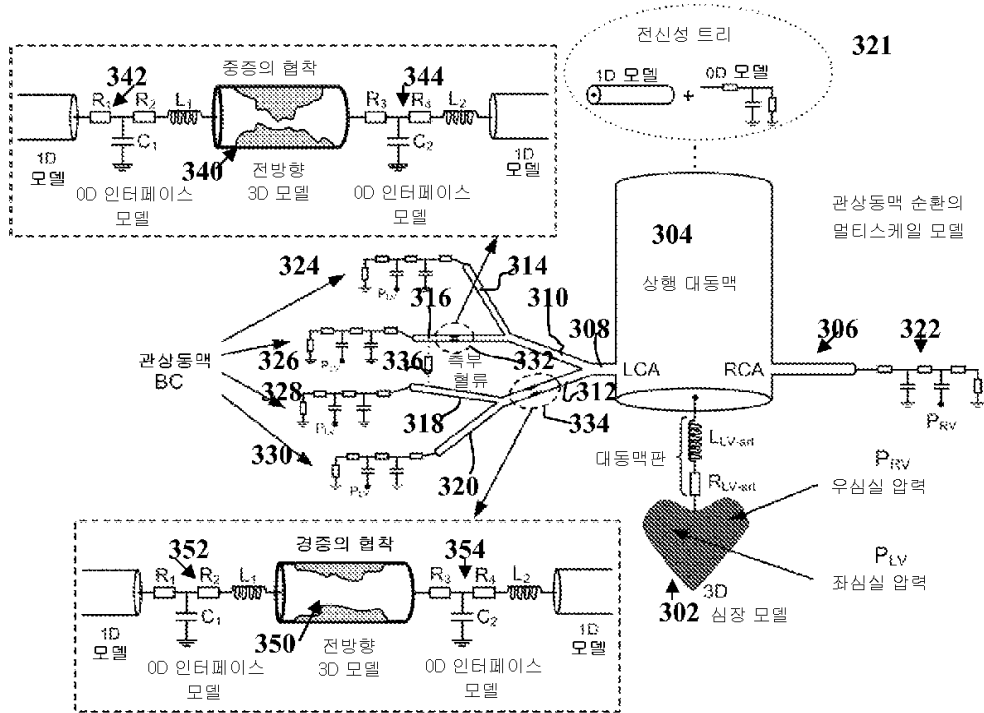
### 도면1



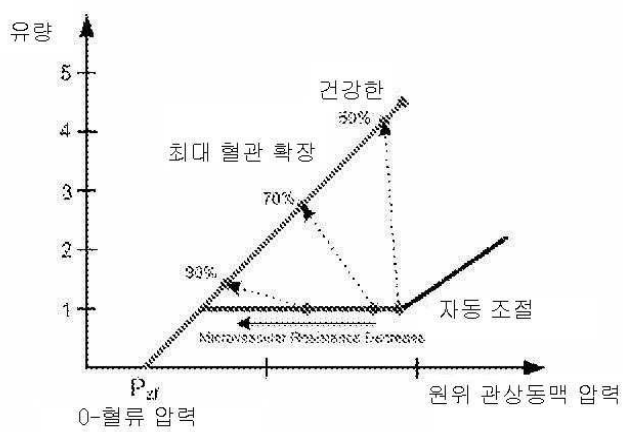
### 도면2



도면3

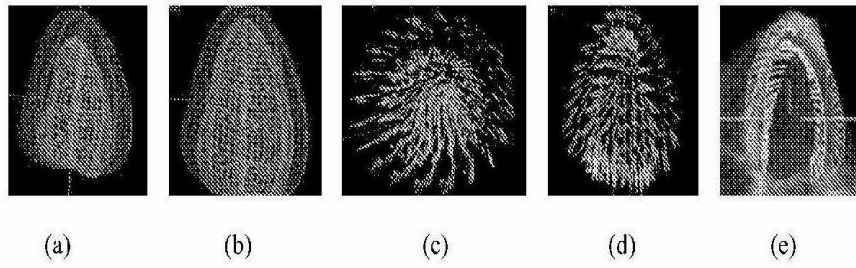


도면4

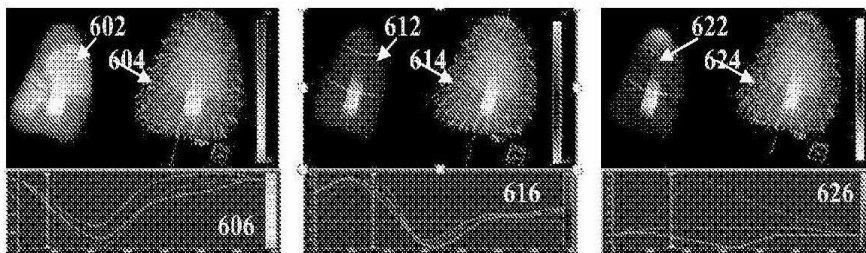




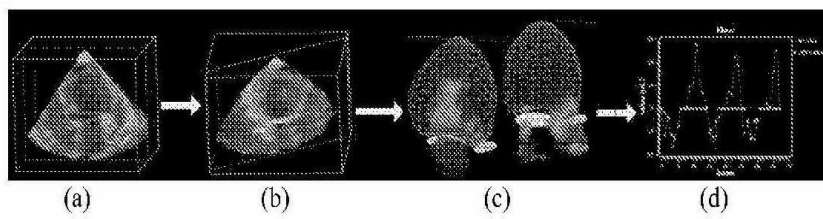
도면5



도면6



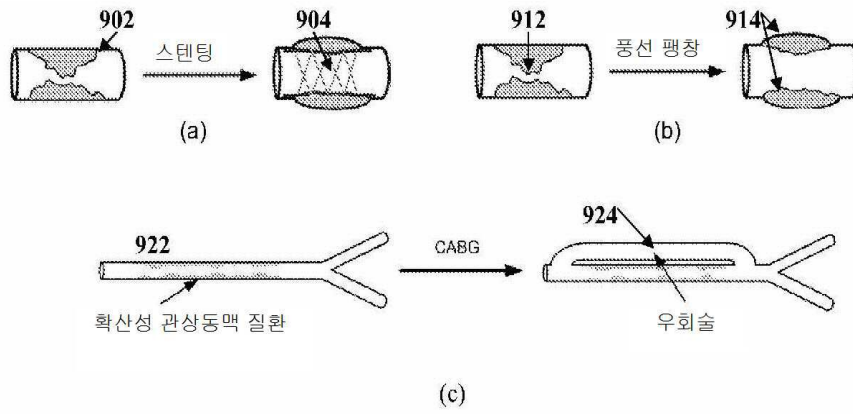
도면7



도면8



도면9



도면10

