

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6975235号
(P6975235)

(45) 発行日 令和3年12月1日(2021.12.1)

(24) 登録日 令和3年11月9日(2021.11.9)

(51) Int.Cl.

A61B 6/03 (2006.01)
G06T 1/00 (2006.01)

F 1

A 6 1 B 6/03
G O 6 T 1/003 7 0 Z
2 9 0 B

請求項の数 15 (全 16 頁)

(21) 出願番号 特願2019-527317 (P2019-527317)
 (86) (22) 出願日 平成29年11月16日 (2017.11.16)
 (65) 公表番号 特表2020-510451 (P2020-510451A)
 (43) 公表日 令和2年4月9日 (2020.4.9)
 (86) 國際出願番号 PCT/EP2017/079378
 (87) 國際公開番号 WO2018/095791
 (87) 國際公開日 平成30年5月31日 (2018.5.31)
 審査請求日 令和2年11月12日 (2020.11.12)
 (31) 優先権主張番号 62/425,181
 (32) 優先日 平成28年11月22日 (2016.11.22)
 (33) 優先権主張国・地域又は機関
米国(US)

(73) 特許権者 590000248
コーニング・レッカ・フィリップス・エヌ・
ヴェ
KONINKLIJKE PHILIPS
N. V.
オランダ国 5656 アーヘー アイン
ドーフェン ハイテック キャンパス 5
2
(74) 代理人 110001690
特許業務法人M&Sパートナーズ
(72) 発明者 ニッキーシュ・ハンネス
オランダ国 5656 アーヘー アイン
ドーフェン ハイ・テック キャンパス
5

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】生物物理的シミュレーション用の血管樹標準化及び／又はブルーニングされた部分用の拡張シミュレーション

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

ポリュメトリック画像データからセグメント化されたセグメント化血管樹及び所定のブルーニング規則セットから、所定の長さを有する血管セグメントを有する標準化血管樹を決定するセグメンテーション標準化器、及び、前記標準化血管樹に基づいて、生物物理学的シミュレーションを行う生物物理学的シミュレータを含むコンピュータ実行可能命令を有するコンピュータ可読記憶媒体と、

ポリュメトリック画像データからセグメント化された前記セグメント化血管樹及び前記所定のブルーニング規則セットから、前記標準化血管樹を決定するように、前記セグメンテーション標準化器を実行し、また、前記標準化血管樹に基づいて、生物物理学的シミュレーションを行うように、前記生物物理学的シミュレータを実行するプロセッサと、

前記標準化血管樹と前記生物物理学的シミュレーションの結果とのうちの少なくとも1つを表示するディスプレイと、

を含む、コンピューティングシステム。

【請求項2】

前記所定のブルーニング規則セットは、少なくとも、主血管ブルーニング規則、短血管ブルーニング規則、関心位置ブルーニング規則、遠位セグメントブルーニング規則及び血管直径ブルーニング規則を含む、請求項1に記載のコンピューティングシステム。

【請求項3】

前記プロセッサは、前記主血管ブルーニング規則に基づいて、主血管の大動脈から前記

主血管の端部までの長さが、所定の主血管長さよりも大きい場合にのみ、前記主血管をブルーニングし、また、前記所定の主血管長さまでしかブルーニングしない、請求項2に記載のコンピューティングシステム。

【請求項4】

前記プロセッサは、前記短血管ブルーニング規則に基づいて、短血管の長さが、所定の短血管長さ未満であるにのみ、前記短血管をブルーニングする、請求項3に記載のコンピューティングシステム。

【請求項5】

前記プロセッサは、前記関心位置ブルーニング規則に基づいて、関心位置からの血管の端部の長さが、所定の関心位置長さよりも大きい場合にのみ、前記関心位置からの前記血管の前記端部をブルーニングし、また、前記所定の関心位置長さまでしかブルーニングしない、請求項4に記載のコンピューティングシステム。

10

【請求項6】

前記プロセッサは、前記遠位セグメントブルーニング規則に基づいて、分岐からの血管の遠位端部の長さが、所定の遠位セグメント長さよりも大きい場合にのみ、前記分岐からの前記血管の前記遠位端部をブルーニングし、また、前記所定の遠位セグメント長さまでしかブルーニングしない、請求項5に記載のコンピューティングシステム。

【請求項7】

前記遠位セグメントブルーニング規則は、前記主血管ブルーニング規則及び前記関心位置ブルーニング規則によって制約される、請求項6に記載のコンピューティングシステム。

20

【請求項8】

前記プロセッサは、前記血管直径ブルーニング規則に基づいて、血管の血管直径が、所定の血管直径よりも大きい場合にのみ、前記直径を前記血管の出口から前記血管の入口に向かってブルーニングし、また、前記所定の血管直径に到達するまでしかブルーニングしない、請求項6又は7に記載のコンピューティングシステム。

【請求項9】

前記生物物理学的シミュレータは更に、前記セグメント化血管樹のブルーニングされた部分のみについて、生物物理学的シミュレーションを行うブルーニングされた血管セグメントプロセッサを含む、請求項2から8の何れか一項に記載のコンピューティングシステム。

30

【請求項10】

ブルーニングされた血管の延長であるブルーニングされた部分について、前記血管セグメントプロセッサは、前記標準化血管樹の前記生物物理学的シミュレーションからのボリュメトリック流量及び絶対圧力を、前記ブルーニングされた部分だけのシミュレーションの初期値として利用して、前記ブルーニングされた部分の前記生物物理学的シミュレーションを決定する、請求項9に記載のコンピューティングシステム。

【請求項11】

ブルーニングされた下位血管樹全体について、前記血管セグメントプロセッサは、非線形方程式系を解くことによって水力学的網状組織全体をシミュレートして、流量及び圧力を取得し、前記ブルーニングされた下位血管樹の前記生物物理学的シミュレーションを決定する、請求項9又は10に記載のコンピューティングシステム。

40

【請求項12】

ブルーニングされた血管全体又は別の血管からブルーニングされた下位血管樹について、前記血管セグメントプロセッサは、定圧を決定し、前記ブルーニングされた血管全体又は前記下位血管樹に沿って、一定値を割り当てる、請求項9から11の何れか一項に記載のコンピューティングシステム。

【請求項13】

前記ディスプレイは、前記セグメント化血管樹、並びに、前記標準化血管樹及び前記ブルーニングされた部分についての前記シミュレーションの結果を表示する、請求項9から

50

12の何れか一項に記載のコンピューティングシステム。

【請求項 14】

コンピューティングシステムのプロセッサによって実行されると、前記プロセッサに、所定のブルーニング規則セットを使用して、ボリュメトリック画像データからセグメント化されたセグメント化血管樹から、所定の長さを有する血管セグメントを有する標準化血管樹を決定するセグメント化標準化器を実行させ、

前記標準化血管樹に基づいて、生物物理学的シミュレーションを行う生物物理学的シミュレータを実行させ、

前記標準化血管樹と前記生物物理学的シミュレーションの結果とのうちの少なくとも1つを表示するディスプレイモニタを介して表示させる、コンピュータ可読命令が符号化された、コンピュータ可読記憶媒体。

10

【請求項 15】

前記所定のブルーニング規則セットは、少なくとも、主血管ブルーニング規則、短血管ブルーニング規則、関心位置ブルーニング規則、遠位セグメントブルーニング規則及び血管直径ブルーニング規則を含む、請求項14に記載のコンピュータ可読記憶媒体。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

以下は、概して、部分冠血流予備量比 (FFR)、瞬時血流予備量比 (iFR)、流動シミュレーション及び／又は他の生物物理学的シミュレーション等といった生物物理学的シミュレーションに関し、より具体的には、生物物理学的シミュレーション用の血管樹標準化、及び／又は、標準化の間に、血管樹からブルーニングされた（剪定された、枝刈りされた）血管の一部用の生物物理学的シミュレーションの拡張に関し、部分冠血流予備量比 - コンピュータ断層撮影 (FFR-CT)への特定の応用を用いて説明される。しかし、以下は、X線、磁気共鳴撮像 (MRI) 及び／若しくは他の撮像モダリティを含む他の撮像モダリティ並びに／又は他の生物物理学的シミュレーションにも適している。

20

【背景技術】

【0002】

冠動脈疾患は、世界で最大死因の一つである。部分冠血流予備量比 (FFR) は、FFR指数を介して、石灰化ブラーク又は軟質ブラークによる冠動脈病変の血行動態的意義を定量化するための、カテーテル検査室 (Cath Lab) における確立した侵襲的処置である。この指数は、冠動脈造影中に行われた圧力測定から計算される冠動脈狭窄の機能的重症度を示し、充血状態下での（小孔近くの）近位血圧に対する（狭窄の後ろの）遠位血圧として規定される。つまり、FFR指数は、狭窄がないと仮定した場合の最大流量と比較される狭窄がある場合の血管を流れる最大流量を表す。FFR値は、0から1の絶対数であり、値0.50は、所与の狭窄が50%の血圧低下を引き起こすことを示す。

30

【0003】

FFRは、大腿動脈又は橈骨動脈へのカテーテルの挿入と、狭窄へのカテーテルの前進とを必要とするという点で侵襲的処置であり、狭窄では、カテーテルの先端にあるセンサが、血管形状、伸展性及び抵抗並びに／又は他の特性に影響を与える様々な薬品によって促進された状態の間、狭窄における圧力、温度及び流量を感知する。FFR-CTは、標準的な心臓CT血管造影図 (CCTA) に基づく侵襲的FFRの非侵襲的シミュレーションに基づく代替である。この手法は、冠動脈を通る血液の流量及び圧力がシミュレートされる計算流体力学 (CFD) シミュレーションを介して、FFR指数を推定する。1つのシミュレーション手法では、あいにく、心臓セグメンテーション、冠動脈セグメンテーション、FFRシミュレーションを含む処理のために、CCTAをオフサイトの中央データセンタに送る必要があり、これは結果を遅らせることがある。

40

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

50

従来の C T A スキャンにおける自動的にセグメント化される冠動脈の長さは、有効画像解像度及び冠動脈における良好な造影剤取り込みに依存する。更に、冠動脈樹の抽出を誘導する人間のオペレータによる半自動セグメンテーションでは、人間のオペレータの能力及び努力もまた、抽出される血管の数及び長さに強く寄与する。 F F R - C T 予測に使用される患者固有の生物物理学的モデルの境界条件は、通常は画像に見えない微小血管系の影響をシミュレートすると考えられている。境界条件は、通常、冠動脈セグメンテーションの遠位端に適用される。母集団平均及びノ又はスケーリング則を使用して、境界条件が生成される。したがって、境界条件は、血管の局所的な大きさ及び幅に依存し、結果として、オペレータ、画像解像度等にも依存する。あいにく、これは、 F F R - C T シミュレーションの再現性及び信頼性を制限する可能性がある。

10

【 0 0 0 5 】

本明細書において説明される態様は、上記問題及び他の問題に対処する。

【課題を解決するための手段】

【 0 0 0 6 】

一態様では、コンピューティングシステムは、ボリュメトリック画像データからセグメント化されたセグメント化血管樹及び所定のプルーニング規則セットから、標準化血管樹を決定するセグメンテーション標準化器、及び、標準化血管樹に基づいて、生物物理学的シミュレーションを行う生物物理学的シミュレータを含むコンピュータ実行可能命令を有するコンピュータ可読記憶媒体を含む。コンピューティングシステムは更に、ボリュメトリック画像データからセグメント化されたセグメント化血管樹及び所定のプルーニング規則セットから、標準化血管樹を決定するように、セグメンテーション標準化器を実行し、また、標準化血管樹に基づいて、生物物理学的シミュレーションを行うように、生物物理学的シミュレータを実行するプロセッサを含む。コンピューティングシステムは更に、標準化血管樹と生物物理学的シミュレーションの結果とのうちの少なくとも 1 つを表示するディスプレイを含む。

20

【 0 0 0 7 】

別の態様では、コンピュータ可読記憶媒体は、コンピューティングシステムのコンピュータプロセッサによって実行されると、コンピュータプロセッサに、所定のプルーニング規則セットを使用して、ボリュメトリック画像データからセグメント化されたセグメント化血管樹から、標準化血管樹を決定するセグメント化標準化器を実行させ、標準化血管樹に基づいて、生物物理学的シミュレーションを行う生物物理学的シミュレータを実行させ、標準化血管樹と生物物理学的シミュレーションの結果とのうちの少なくとも 1 つを表示するディスプレイモニタを介して表示させるコンピュータ可読命令が符号化されている。

30

【 0 0 0 8 】

別の態様では、方法は、所定のプルーニング規則セットを使用して、セグメント化血管樹を標準化して、標準化血管樹を作成するステップを含む。方法は更に、標準化血管樹について、生物物理学的シミュレーションを行うステップを含む。方法は更に、生物物理学的シミュレーションの結果を表示するステップを含む。

【 0 0 0 9 】

当業者であれば、添付の説明を読んで理解すると、本願の更に他の態様を認識するであろう。

40

【図面の簡単な説明】

【 0 0 1 0 】

本発明は、様々な構成要素及び構成要素の配置、並びに、様々なステップ及びステップの配置で形を取ることができる。図面は、好適な実施形態を例示することのみを目的としており、本発明を限定するものとして解釈されるべきではない。

【 0 0 1 1 】

【図 1】図 1 は、少なくとも、セグメント化された血管樹の一部を選択的にプルーニングすることによってセグメント化された血管樹を標準化し、標準化された血管樹及び任意選択的に選択的にプルーニングされた一部の F F R 指数を決定するコンピューティングシス

50

テムを概略的に示す。

【図2】図2は、セグメント化された血管樹を標準化するために使用されるセグメンテーション標準化器の一例を概略的に示す。

【図3】図3は、セグメンテーション標準化器によってブルーニングされる前のセグメント化された血管樹の一例を示す。

【図4】図4は、本明細書において説明されるブルーニング規則を使用してセグメンテーション標準化器によってブルーニングされた後の図3のセグメント化された血管樹の一例を示す。

【図5】図5は、標準化された血管樹のFFR指数を計算するFFR指数決定器の一例を概略的に示す。

10

【図6】図6は、FFR指数がその上に重ね合わされている標準化された血管樹を示す。

【図7】図7は、標準化された血管樹及びブルーニングされた一部のFFR指数を計算するFFR指数決定器の一例を概略的に示す。

【図8】図8は、標準化された血管樹及びブルーニングされた一部のFFR指数がその上に重ね合わされているセグメント化された血管樹を示す。

【図9】図9は、ブルーニングされた一部をモデル化するための集中定数モデルを概略的に示す。

【図10】図10は、標準化された血管樹及びそのFFR指数を決定する例示的な方法を示す。

【図11】図11は、標準化された血管樹と、標準化された血管樹及びブルーニングされたその一部のFFR指数を決定する例示的な方法を示す。

20

【発明を実施するための形態】

【0012】

以下は、概して、生物物理学的シミュレーション用の血管樹標準化、及び／又は、標準化の間に、血管樹からブルーニングされた（剪定された、枝刈りされた）血管の一部用の生物物理学的シミュレーションの拡張に関する。簡潔さ及び説明のために、以下は、FFR - CTの非限定的な例への特定の応用を用いて説明される。しかし、当然ながら、標準化された血管樹は、血管樹又は他の樹木構造を使用する応用に使用することができる。

【0013】

図1は、CTスキャナといった撮像システム100を概略的に示す。撮像システム100は、通常固定されているガントリ102と、固定ガントリ102によって回転可能に支持され、Z軸の周りで検査領域106の周りを回転する回転ガントリ104とを含む。カウチといった被験者支持体108が、検査領域106内の物体又は被験者を支持する。

30

【0014】

X線管といった放射線源110が、回転ガントリ104によって回転可能に支持され、回転ガントリ104と共に回転し、検査領域106を横断する放射線を放出する。放射線感受性検出器アレイ112が、検査領域106を横断して放射線源110の反対側に角度のついた弧を成す。放射線感受性検出器アレイ112は、検査領域106を横断する放射線を検出し、各検出された光子について放射線を示す信号を生成する。

【0015】

40

再構成器114が、投影データを再構成し、検査領域106内の被験者又は物体のスキャンされた部分を示すポリュメトリック画像データを生成する。汎用コンピューティングシステム又はコンピュータが、オペレータコンソール116として機能する。コンソール116は、モニタといった人間が読み取り可能な出力デバイスと、キーボード、マウスといった入力デバイスとを含む。コンソール116に常駐するソフトウェアは、オペレータが、グラフィカルユーザインターフェース（GUI）又は他の方法でスキャナ100とインタラクトし及び／又はスキャナ100を操作することを可能にする。

【0016】

セグメント118が、ポリュメトリック画像データからの血管樹のセグメント化を容易にする。一例では、これには、冠動脈枝をセグメント化し、セグメント化された冠動脈枝

50

の血管の中心線を特定し、左冠状動脈（LCA）、右冠状動脈（RCA）、左前下行枝（LDA）等といった主血管を標識化し、及び／又は、狭窄位置といった関心位置を標識化することができる。手動、半自動及び／又は自動セグメンテーション手法を使用することができる。セグメンテーションの例は、Bulow他による「A General Framework for Tree Segmentation and Reconstruction from Medical Volume Data」（MICCAI 2004、第3216巻、Lecture Notes in Computer Science、pp533～540）及びGulsun他による「Coronary Centerline Extraction via Optimal Flow Paths and CNN Path Pruning」（MICCAI 2016、第9902巻、Lecture Notes in Computer Science、pp317～325）に説明されている。
10

【0017】

セグメンテーション標準化器120が、セグメント化された血管樹を標準化する。以下により詳細に説明するように、1つの非限定的な例では、これには、関心位置を考慮することを含む、血管樹の1つ以上の血管を選択的にプルーニングする又は修正する所定の規則のセットを、「標準化された」構成又は樹に適用することが含まれる。したがって、FFRを決定するために使用される血管樹（標準化された血管樹）の形状、サイズ及び／又は幾何学は、元のセグメンテーションとは異なり、例えあったとしても、画像解像度、造影剤の取り込み及び／又はオペレータのセグメンテーションにほとんど依存しない。後続のFFR-CTシミュレーションは、忠実な境界条件及び正確な予測で信頼が高くなる。
20

【0018】

生物物理学的シミュレータ122が、少なくとも、標準化されたセグメント化された血管樹を処理して、生物物理学的シミュレーションを行う。FFRに関して、生物物理学的シミュレータは、そのFFR指数を決定する。以下により詳細に説明するように、変形例では、シミュレーションは、プルーニングされた部分の初期条件を決定するために、標準化されたセグメント化された血管樹を用いたシミュレーションの結果を使用して、プルーニングされた領域まで拡張される。したがって、本明細書において説明される手法は、シミュレーションにおける境界条件を、入口及び出口だけでなく血管樹の血管の内側の位置にも実施する。結果として、境界条件をシフトさせ、シミュレーションをそれ以上に拡張することによって標準化が達成される標準化された患者特有の生物物理学的シミュレーションを行うことができる。
30

【0019】

FFR手法の例は、2013年5月10日に出願され、「Determination of a fractional flow reserve (ffr) value for a stenosis of a vessel」なる名称の米国特許出願第14/396,407号（公開第2015/0092999A1号）、2013年10月24日に出願され、「Fractional flow reserve (ffr) index」なる名称の米国特許出願第14/437,990号（公開第2015/0282765A1号）、2013年10月22日に出願され、「Fractional flow reserve (ffr) index with adaptive boundary condition parameters」なる名称の米国特許出願第14/059,517号（公開第2015/0112191A1号）に説明されている。これらの3つはすべて、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。FFR指数は、ディスプレイモニタ132を介して表示され、記憶され、他のデバイス等に伝達されてもよい。
40

【0020】

図示する例では、セグメンタ118、セグメンテーション標準化器120及び／又は生物物理学的シミュレータ122は、物理メモリ及び／又は他の非一時的記憶媒体といった1つ以上のコンピュータ可読記憶媒体130（一時的媒体を除く）に記憶された1つ以上
50

のコンピュータ可読命令 128 を実行するコンピューティングシステム 126 の 1 つ以上のコンピュータプロセッサ 124 (例えは中央処理演算装置、即ち、CPU、マイクロプロセッサ等) を用いて実現される。プロセッサ 124 は、追加的に又は代替的に、搬送波、信号及び / 又は他の一時的媒体によって運ばれる 1 つ以上のコンピュータ可読命令を実行することができる。図示するように、命令 128 はオンサイト (現場) で実行される。別の例では、命令 128 のうちの 1 つ以上の命令は、例えは「クラウド」及び / 又は他のコンピューティングリソース若しくはサービスを介して、システム 126 から遠く離れて計算される。

【 0021 】

図 2 は、セグメンテーション標準化器 120 の一例を概略的に示す。

10

【 0022 】

図示するセグメンテーション標準化器 120 の一例は、所定のプルーニング規則セット 204 を使用して、セグメント化された血管樹をプルーニングする血管プルーナ (pruner) 202 を含む。所定のプルーニング規則セット 204 は、N 個の規則を含み、N は正の整数である。一例では、所定のプルーニング規則セット 204 は、デフォルトの規則セットである。別の例では、所定のプルーニング規則セット 204 は、少なくとも 1 つのユーザ定義規則及び / 又は施設定義規則を含む。別の例では、所定のプルーニング規則セット 204 は、デフォルト規則と、ユーザ及び / 又は施設定義の規則との組み合わせを含む。

【 0023 】

図示する所定のプルーニング規則セット 204 は、主血管プルーニング規則 206 、短血管プルーニング規則 208 、関心位置 (LOI) プルーニング規則 210 、遠位セグメントプルーニング規則 212 、血管直径プルーニング規則 214 、及び / 又は、1 つ以上の他のプルーニング規則 216 を含む。変形例では、1 つ以上の他のプルーニング規則 216 が省略され、所定のプルーニング規則セット 204 は、規則 206 ~ 214 のみを含む。別の実施形態では、規則 206 ~ 214 のうちの 1 つ以上が省略される。別のプルーニング規則は、画像データの解像度、患者の解剖学的構造、及び / 又は、男性若しくは女性、成人若しくは子供等といった人口統計学データに特有であってよい患者特有のパラメータに基づくことができる。

20

【 0024 】

主血管プルーニング規則 206 の一例は、主血管 (例えは RCA 、 LCA 、 LAD 等) が、例えは中心線に沿った大動脈口からのその長さが、所定の長さよりも大きい場合にのみプルーニングされることである。主血管の長さが所定の長さ以下である場合、主血管はプルーニングされない。主血管の長さが所定の長さよりも大きい場合、主血管はプルーニングされるが、当該所定の長さまでしかプルーニングされない。一例では、所定の長さは 8 センチメートル (8 cm) から 12 センチメートル (12 cm) の範囲内の単一値である。別の例では、所定の長さは 9 センチメートル (9 cm) から 11 センチメートル (11 cm) の範囲内の単一値である。他の例では、所定の長さは 10 センチメートル (10 cm) である。

30

【 0025 】

短血管プルーニング規則 210 の一例は、血管が中心線に沿った所定の長さ未満の長さを有する場合、プルーニングされることである。したがって、血管が所定の長さ未満の長さを有する場合、当該血管は、血管樹から取り除かれる。血管が所定の長さ以上の長さを有する場合、当該血管はプルーニングされない。一例では、所定の長さは 0.25 から 2 センチメートル (0.25 ~ 2.0 cm) の範囲内である。他の例では、所定の長さは 0.5 から 1.5 センチメートル (0.5 ~ 1.5 cm) の範囲内である。他の例では、所定の長さは 1 センチメートル (1 cm) である。

40

【 0026 】

関心位置プルーニング規則 210 の一例は、血管の端部が、特定された関心位置からのその長さが所定の長さよりも大きい場合にのみプルーニングされることである。関心位置は、血管の表示されている部分でのマウスクリック及び / 又は他の方法で特定することが

50

できる。長さが関心位置から所定の長さ以下である場合、端部はプルーニングされない。長さが所定の長さよりも大きい場合、端部はプルーニングされるが、当該所定の長さまでしかプルーニングされない。一例では、所定の長さは 0.5 から 3 センチメートル (0.5 ~ 3.0 cm) の範囲内である。他の例では、所定の長さは 1 から 2.5 センチメートル (1.0 ~ 2.5 cm) の範囲内である。他の例では、所定の長さは 2 センチメートル (2.0 cm) である。

【0027】

遠位セグメントプルーニング規則 212 の一例は、最遠位枝の後ろのセグメントである最遠位セグメントが、その長さが分岐からの所定の長さよりも大きい場合にプルーニングされることである。最遠位セグメントの長さが所定の長さ以下である場合、最遠位セグメントはプルーニングされない。最遠位セグメントの長さが所定の長さよりも大きい場合、最遠位セグメントはプルーニングされるが、当該所定の長さまでしかプルーニングされない。一例では、所定の長さは 0.5 から 3 センチメートル (0.5 ~ 3.0 cm) の範囲内である。他の例では、所定の長さは 1 から 2.5 センチメートル (1.0 ~ 2.5 cm) の範囲内である。他の例では、所定の長さは 2 センチメートル (2.0 cm) である。

10

【0028】

一例では、例示的な遠位セグメントプルーニング規則 212 は、主血管プルーニング規則 206 及び関心位置プルーニング規則 210 によって制約される。例えば遠位セグメントプルーニング規則 212 は、結果が主血管プルーニング規則 206 及び関心位置プルーニング規則 210 を満たす場合にのみ適用される。遠位セグメントプルーニング規則 212 の結果が、主血管プルーニング規則 206 及び関心位置プルーニング規則 210 を満たさない場合、遠位セグメントプルーニング規則 212 は適用されない。例えば遠位セグメントプルーニング規則 212 を適用して、10 cm 未満の主血管又は関心位置から 2 cm 未満の遠位端をもたらす場合、規則 212 は適用されない。

20

【0029】

血管直径プルーニング規則 212 の一例は、血管直径が所定の血管直径よりも大きい場合、血管が出口（血管端）から入口（当該血管が別の血管又は大動脈に接続される領域）に向かってプルーニングされることである。血管直径が所定の直径以下である場合、血管はプルーニングされない。血管直径が所定の直径よりも大きい場合、血管はプルーニングされるが、血管直径が所定の直径以下になるまでしかプルーニングされない。一例では、所定の直径は 0.5 から 2.5 ミリメートル (0.5 ~ 2.5 mm) の範囲内にある。他の例では、所定の直径は 1 から 2 ミリメートル (1.0 ~ 2.0 mm) の範囲内である。別の例では、所定の直径は 1.5 ミリメートル (1.5 mm) である。

30

【0030】

本明細書において説明されるプルーニング規則を適用することによって、FFR 指数を計算するために使用される血管樹である標準化された血管樹は、以下のうちの 1 つ以上を少なくとも満たす。1) 血管セグメントは、最後の分岐位置の後は、標準化された長さを有する。2) 固定の画像解像度では明確にできない小さ過ぎる直径を有する血管の遠位部は、ほとんど関連性がない。3) 血管の断端、即ち、信頼性の低い大きさ / ボリュームを有する非常に短い血管は、無視される。4) LAD、LCA 及び RCA といった主要血管は、最小長さを有する。5) 狹窄及び / 又は血管樹の位置といった人間のオペレータにとって関心のある可能性のある位置。規則は、中心線又はルーメンセグメンテーションは変更しない。規則は、単にシミュレーションのサポート、境界条件が適用される位置及び境界条件モデルの解剖学的パラメータを規定するだけである。

40

【0031】

標準化パラメータは、すべての母集団について固定され、訓練母集団全体にわたる最適化プロセスによってある範囲から選択される。或いは、標準化パラメータは、患者の性別、体重、年齢、心臓の大きさといった人口統計学的及び / 又は解剖学的患者特性を含むがこれらに限定されない患者特性を使用することによって、各患者の範囲から個別化することができます。

50

【0032】

1つのFFR-CT手法では、プルーニング規則204は、集中モデルパイプラインのFFR-CT予測を、当該予測が可能な限り正確になるように最適化する。例えばプルーニング規則204は、Nickisch他による「Learning Patient-Specific Lumped Models for Interactive Coronary Blood Flow Simulations」(MICCAI 2015, pp 433-441)の集中モデルパイプラインのFFR-CT予測を最適化する。プルーニング規則204はまた、集中モデルパイプラインの他のFFR-CT予測も最適化することができる。経験的に、プルーニング規則204は、シミュレーションのユーザ依存性を減少させ、集中モデルパイプラインの精度を高める。集中モデルを使用しない他のFFR-CTを含む他のシミュレーションもまた、本明細書では想定されている。例えば有限要素法、有限体積法、有限差分法といったメッシュに基づくシミュレーションだけでなく、粒子法又は格子ボルツマン法といったメッシュフリー手法及び/又は他の手法が、本明細書では想定されている。

【0033】

図3は、例えばセグメンタ118によって出力されるセグメント化された冠動脈樹を示す。図4は、セグメンテーション標準化器120が、図3のセグメント化された冠動脈樹にプルーニング規則204を適用した後の標準化されたセグメント化された冠動脈樹を示す。この例では、規則は、血管302、304、306、308、310、312、314、316及び318の端部をプルーニングする結果をもたらした。図4は、血管302、304、306、308、310、312、314、316及び318に沿った端部が切り取られた位置に配置されるプルーニングマーカ402、404、406、408、410、412、414、416及び418を示す。変形例では、プルーニングされた部分は、グレーアウトされるか、及び/又は、そうでなければ、マーキングされる。

【0034】

図5は、生物物理学的シミュレータ122が、FFR指数決定器である一例を概略的に示す。FFR指数決定器122は、標準化された血管樹(例えば図4)を入力として受信する。

【0035】

FFR指数決定器122は、標準化された血管樹の1つ以上の境界条件を推定する境界条件推定器502を含む。例えば境界条件推定器502は、被験者の体重、体格指数(BMI)、性別、年齢、血液検査結果、解剖学的撮像データ(例えば心筋質量及び推定される1回拍出量)及び/又は被験者データといったデータに基づいて生成することができる流入量 Q_o (即ち、小孔における流量)、及び、標準化された血管樹の幾何学(例えば小孔における直径 D_o)を決定及び/又は受信する。これに基づき、境界条件推定器502は、血管出口における流量 Q 、平均速度及び/又は抵抗といった少なくとも1つの境界条件を推定する。

【0036】

非限定的な例として、一例では、境界条件推定器502は、出口における流量境界条件 Q を、 Q_o 及び D_o の関数として、

【数1】

$$Q = Q_o \left(\frac{D}{D_o} \right)^{\frac{7}{3}}$$

(式中、Dは、各出口における有効直径)として推定し、平均速度を、

【数2】

$$v = \frac{\pi}{4} K D^{\frac{1}{3}}$$

(式中、Kは、血管長の直径に対する比)として推定し、抵抗境界条件を、

10

20

30

40

50

【数3】

$$R \stackrel{\text{def}}{=} \frac{P}{Q}$$

(式中、健康な血管では、 $P_o = P$ であり、 P_o は、上腕血圧測定により求めることができる小孔における大動脈圧)として推定し、健康な組織の抵抗 R_h は、

【数4】

$$R_h \cong \frac{P_o}{Q_o \left(\frac{D}{D_o} \right)^{\frac{7}{3}}}$$

10

として決定することができる。

【0037】

FFR指数決定器122は更に、境界条件を使用して、標準化された血管樹について計算流体力学(CFD)シミュレーションを行い、CFDの結果に基づいてFFRを決定する標準化された血管樹プロセッサ504を含む。CFDの出力は、圧力及び速度のボリュメトリック情報を含み、FFRは、これに基づいて計算される。例えばFFRは、狭窄病変から遠位の最大血流量(P_d)の同じ血管内の正常最大血流量(P_a)に対する比、即ち、 $FFR = P_d / P_a$ として計算される。別の適切な手法は、Nickisch他による「Learning Patient-Specific Lumped Model for Interactive Coronary Blood Flow Simulations」(MICCAI 2015、第2部、LNCS 9350、pp 433~441、2015年)に説明されている。

20

【0038】

図6は、シミュレーション結果が(例えばグレースケールで)血管302、304、306、308、310、312、314、316及び318に重ね合わされた又はオーバーレイされた標準化された血管樹(図4)を示す表示出力例を示す。この例では、ブルーニングマーカ402、404、406、408、410、412、414、416及び418は、血管302、304、306、308、310、312、314、316及び318がブルーニングされた位置を示すように表示される。これにより、ユーザはどこでブルーニングが行われたかを確認することができる。変形例では、ブルーニングマーカは表示されない。図6では、表示されていない血管のブルーニングされた部分(即ち、ブルーニングマーカ402~418から遠位の部分)についてのシミュレーション結果はない。

30

【0039】

図7は、FFR指数決定器122が更に、ブルーニングされた血管セグメントプロセッサ602を含むこと以外は、図5と実質的に同様である。ブルーニングされた血管セグメントプロセッサ602は、標準化された血管樹プロセッサ504の出力に基づいた境界条件を使用して、血管のブルーニングされた部分のFFR値を決定する。ブルーニングされた血管セグメントプロセッサ602は、流動シミュレーションを、標準化された血管樹(例えば図4)の最初のシミュレーション領域を越えて拡張する。一例では、ブルーニングされた血管セグメントプロセッサ602は、以下に説明するように、集中定数モデルを利用する。しかし、本明細書において説明するように、メッシュ、メッシュフリー等といった他の手法も、本明細書では想定されている。

40

【0040】

図9に、適切な集中定数モデルの一例を示す。この例は、n個の要素と、接地を含むm個のノードとを含み、n及びmは正の整数である。中心線表現に基づいて、集中モデルが、非線形抵抗で設定される。黒い長方形は、流入及び流出境界条件を示す。樹セグメント伝達関数(f)を表す白い管は、局所的な血管形状及び水力学的効果の両方を反映する一連の線形及び非線形の抵抗要素で構成される。これに基づき、ブルーニングされた血管セグメントプロセッサ602は、血管のブルーニングされた部分を、一連の非線形流体力学的抵抗要素とみなす。

50

【0041】

ブルーニングされた血管の延長について、ブルーニングされた位置（ブルーニングマーカ402～418）におけるブルーニングされたシミュレーションのボリュメトリック流量及び絶対圧力が取り出されるか又は読み取られる。これらの値は、ブルーニング位置から遠位のブルーニングされた部分のみを含む後続のシミュレーションの初期値として使用される。分岐点のない血管では、流量は血管全体で一定である。シミュレーションは、ブルーニングされた血管に沿った局所伝達関数の評価である。

【0042】

下位血管樹全体がブルーニングされる場合、（対応する入口条件を持つ）水力学的網状組織全体がシミュレートされる。一例では、これは、それぞれの流量及び圧力を得るために、非線形方程式系を解くことを含む。非線形方程式系の一例は、

【数5】

$$\begin{bmatrix} A_R R^{-1} A_R^T & A_P \\ A_P^T & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} q \\ f_P \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -A_F \hat{f}_F \\ \hat{P}_P \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} -A_V \varphi^{-1}(A_V^T q) \\ 0 \end{bmatrix}$$

であり、式中、 A は、ノード対要素（node-to-element）行列を表し、下付き文字の R 、 P 、 F 及び V は、それぞれ、抵抗器、圧力源、流量源及びバリスタを表し、 R は、対角抵抗行列、

【数6】

$$\hat{f}_F$$

及び

【数7】

$$\hat{P}_P$$

は、圧力/流量源パラメータを含むベクトルであり、 φ^{-1} は、ベクトルに積み重ねられた逆バリスタ伝達関数であり、 q は、接地ノードに対する絶対圧力を含み、 f_P は、圧力源におけるボリュメトリック流量を表す。出口境界条件の適切なセットは、母集団のスケーリング則を使用する抵抗又は出口流量を含む。

【0043】

下位血管樹又は血管がブルーニング処理において完全に除去され、下位血管樹又は血管が別の血管から分岐していた場合、流れは残っておらず、ゼロの値が割り当てられるため、定圧及び定 $F_F R$ 値が下位血管樹全体に沿って割り当てられる。これ以外のものはすべて、主の流れのどの部分が下位血管樹又は血管を通るのかを決定する手段を必要とし、最終的には、ブルーニングされた領域のシミュレーション結果の修正が必要となる。

【0044】

図8は、ブルーニングされた部分及びそのシミュレーション結果が（グレースケールで）血管302、304、306、308、310、312、314、316及び318に重ね合わされた又はオーバーレイされた標準化された血管樹（図6）を示す表示出力例を示す。この例でも、ブルーニングマーカ402、404、406、408、410、412、414、416及び418は、血管302、304、306、308、310、312、314、316及び318がブルーニングされた位置を示すように表示される。変形例では、ブルーニングマーカは表示されない。

【0045】

本明細書において説明される手法は、標準化がセグメンテーション標準化器120のハードブルーニングに制約されない、標準化された患者特有の生物物理学的シミュレーションを行うことを可能にする。例えば縮小領域での計算結果が出発点として使用され、その後、縮小領域での結果を修正することなく、領域全体の別個の部分についての結果が続いて追加される。

10

20

30

40

50

【 0 0 4 6 】

図10は、方法例を示す。当然ながら、上記行為の順序は、限定ではない。したがって、本明細書では他の順序も想定される。更に、1つ以上の行為を省略しても、及び／又は、1つ以上の追加の行為を含めてよい。

【 0 0 4 7 】

ステップ1002において、血管樹がポリュメトリック画像データ（例えばCT）からセグメント化される。

【 0 0 4 8 】

ステップ1004において、セグメント化された血管樹が、本明細書に説明されるように、及び／又は、他の方法で標準化される。例えばセグメント化された血管樹は、セグメント化された血管樹の特定の血管の特定の部分をブルーニングする図2に関連して説明したような所定のブルーニング規則セットに基づいて標準化することができる。

10

【 0 0 4 9 】

ステップ1006において、生物物理学的シミュレーションが、標準化されたセグメント化された血管樹について行われる。

【 0 0 5 0 】

ステップ1008において、結果（例えば標準化されたセグメント化された血管樹及びFFR指数）が、ディスプレイモニタを介して視覚的に表示される。

【 0 0 5 1 】

図11は、別の方法例を示す。当然ながら、上記行為の順序は、限定ではない。したがって、本明細書では他の順序も想定される。更に、1つ以上の行為を省略しても、及び／又は、1つ以上の追加の行為を含めてよい。

20

【 0 0 5 2 】

ステップ1102において、血管樹がポリュメトリック画像データ（例えばCT）からセグメント化される。

【 0 0 5 3 】

ステップ1104において、セグメント化された血管樹が、本明細書に説明されるように、及び／又は、他の方法で標準化される。例えばセグメント化された血管樹は、セグメント化された血管樹の特定の血管の特定の部分をブルーニングする図2に関連して説明したような所定のブルーニング規則セットに基づいて標準化することができる。

30

【 0 0 5 4 】

ステップ1106において、生物物理学的シミュレーションが、標準化されたセグメント化された血管樹について行われる。

【 0 0 5 5 】

ステップ1108において、本明細書において説明されるように、及び／又は、他の方法で、生物物理学的シミュレーションが、ブルーニングされた部分について行われる。

【 0 0 5 6 】

ステップ1110において、結果（例えばセグメント化された血管樹と、標準化され及びブルーニングされた部分のFFR指数）が、ディスプレイモニタを介して視覚的に表示される。

40

【 0 0 5 7 】

上記は、コンピュータプロセッサによって実行されたときに、当該プロセッサに上記ステップを行わせる、コンピュータ可読記憶媒体上に符号化された又は埋め込まれたコンピュータ可読命令によって実現することができる。更に又は或いは、コンピュータ可読命令の少なくとも1つは、信号、搬送波又はコンピュータ可読記憶媒体ではない他の一時的媒体によって運ばれる。

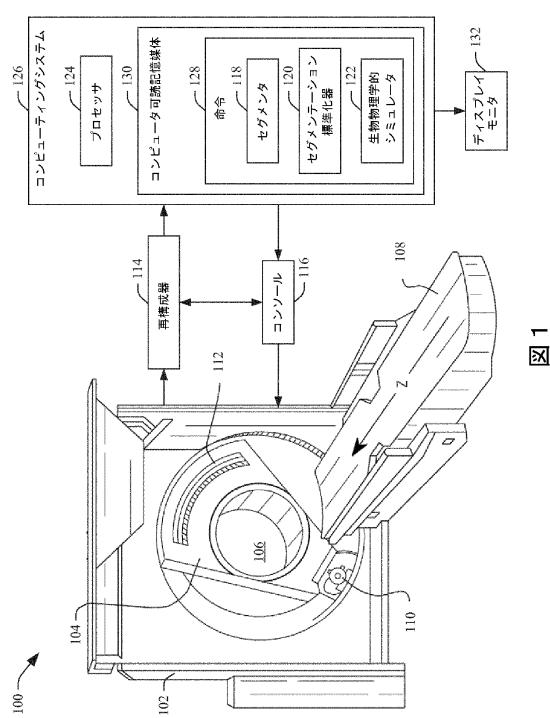
【 0 0 5 8 】

本発明を、好適な実施形態を参照して説明した。上記詳細な説明を読んで理解すれば、修正態様及び変更態様を当業者が想到することができる。本発明は、添付の特許請求の範囲又はその均等物の範囲内である限り、そのようなすべての修正形態及び変更形態を含む

50

ように構成されることを意図している。

【図1】



【図2】

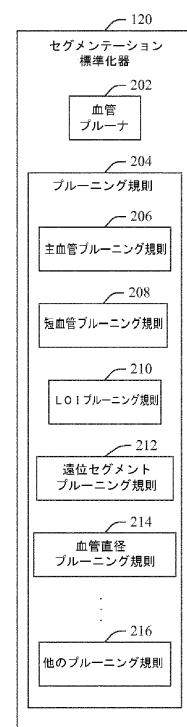


図2

【図3】

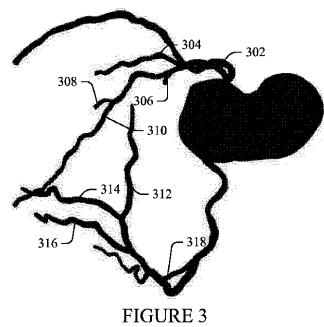


FIGURE 3

【図4】

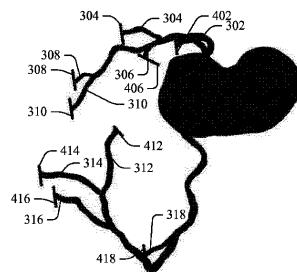


FIGURE 4

【図5】

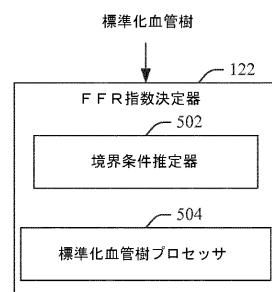


図5

【図6】

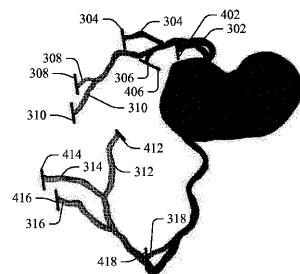


FIGURE 6

【図7】

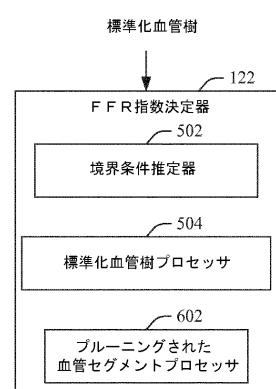


図7

【図9】

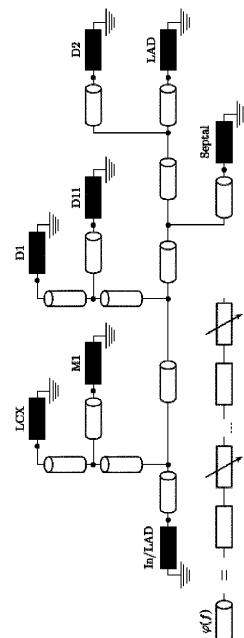


FIGURE 9

【図8】

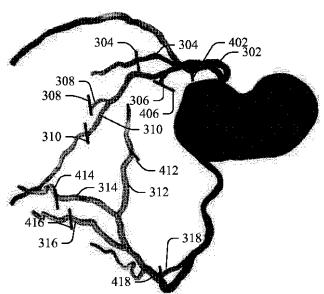


FIGURE 8

【図10】

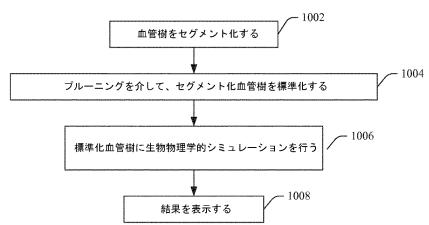


図10

【図11】

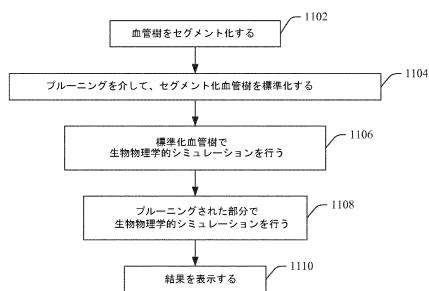


図11

フロントページの続き

(72)発明者 シュミット ホルガー
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 ブレヴァハル スヴェン
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 フレイマン モルデカイ ピンカス
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 ゴシェン リラン
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 佐々木 創太郎

(56)参考文献 特表2013-534154 (JP, A)
特表2016-500548 (JP, A)
国際公開第2016/055899 (WO, A1)
特表2017-530788 (JP, A)
米国特許第09042611 (US, B2)
特表2016-529040 (JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 61 B 6 / 00 - 6 / 14
G 06 T 1 / 00