

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第1部門第2区分

【発行日】令和4年1月26日(2022.1.26)

【国際公開番号】WO2019/115652

【公表番号】特表2021-506541(P2021-506541A)

【公表日】令和3年2月22日(2021.2.22)

【出願番号】特願2020-552120(P2020-552120)

【国際特許分類】

A 61 B 8/14 (2006.01)

10

【F I】

A 61 B 8/14

【誤訳訂正書】

【提出日】令和4年1月17日(2022.1.17)

【誤訳訂正1】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0015

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

20

【0015】

プロセッサは、結果データが入手可能になったとき、または結果データが更新されたときに診断モデルを更新するように構成されてもよい。

【誤訳訂正2】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0028

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0028】

この方法は、結果データが更新されたとき、および/または新しい結果データが入手可能になったときに、診断モデルを更新するステップを含んでもよい。

【誤訳訂正3】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0043

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0043】

処理ユニット106は、本明細書に記載されているスコアリング技術を実施するために四腔心尖部画像を分析する。あるいは、またはさらに、処理ユニット106は、以下の1つ以上を利用してよい：二腔心尖部画像、胸骨傍短軸画像および三腔心尖部画像。本明細書に記載されたスコアリング技術を実施するために、他の心臓超音波検査画像が処理ユニット106によって使用されてもよい。処理ユニット106は、心臓超音波検査画像の様々な組み合わせを使用して、左心室の16のセグメントに対する記録を提供することができる。処理ユニット106は、複数の画像を分析し、複数の画像の測定基準に応じて心臓周期運動にスコア付けすることができる。処理ユニット106は、入手可能な画像を定性的に評価し、心臓壁の特定のセクションの心臓周期運動のより明確な表現を提供すると決定された画像に優先順位を付けることができる。直交座標系は、左心室202の心尖部212を通って伸び、その縦軸に沿って伸びる垂直軸（ここではy軸と呼ばれる）と、心尖部212と基部216の中間の左心室202の中点を通る水平軸（ここではx軸と呼ばれる）を含むと定義される。

40

50

## 【誤訳訂正 4】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0064

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0064】

計算されたメトリクスと参照壁運動スコアの間の相関を評価するために、生の（すなわち、未処理の）二次元心臓超音波検査データを含む参照データセットが分析された。参照データセットは、患者グループの拡張末期画像と収縮末期画像を含む履歴データで構成された。拡張末期画像および収縮末期画像は、本明細書に記載の技法に従って分析され、収縮末期輪郭点 232 - n および拡張末期輪郭点 242 - n が識別された。これにより、左心室 202 の標準モデルの各セグメントに対応する要素  $E_i$  が特定された。要素  $E_i$  は、以下に示すメトリックを計算するために、本明細書に記載されている手法を使用して分析された：正規化された面積  $A$ 、正規化された平均距離  $d$ 、矩形度、および硬度  $S_i$  である。メトリックは、各要素  $E_i$  の休息およびストレス状態について生成された。要素  $E_i$  は、参照壁運動スコアからなる標準スコアリングシステムを使用して、2人の心臓専門医によって互いに干渉することなくスコアリングされた：正常（「1」）、運動低下（「2」）、無動（「3」）、運動異常（「4」）、及びスコアリング不能（「X」）。2つの参照データセット間で不一致だったスコアは再調査され、一致するに至った。壁運動スコアが「X」の要素は、参照データセット（n = 2）から削除された。壁運動スコアが「4」（n = 2）である入手可能な参照データセット内の要素の数が少ないため、これらも分析から削除された。したがって、本実施形態では、参照データセットからの各要素  $E_i$  は、正常（「1」）、運動低下（「2」）、無動（「3」）としてスコアリングされた。各患者の安静状態とストレス状態について分析が繰り返された。本明細書で説明されるように、生の参照データセットの分析を通じて計算されたメトリックは、計算されたメトリックが比較され得る参照データモデルを生成するために使用される。参照データモデルは、要素  $E_i$  ごとに生成される。参照データモデルは、単変量モデルまたは多変量モデルである。参照データモデルは、心臓超音波検査システム 100 のメモリ 110 に格納され得る。あるいは、参照データセットは、メモリ 110 に格納され得、参照データモデルは処理ユニット 106 によって生成される。このアプローチは、例えば、特定のメトリックまたはメトリックの組み合わせに関して、動的比較を可能にし得る。

## 【誤訳訂正 5】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0075

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0075】

処理ユニット 106 は、1つまたは複数の画像内に見ることが出来る要素  $E_i$  を分析して、見ることが出来ない要素  $E_i$  の挙動を推測することができる。例えば、スコアは、見えない要素  $E_i$  に隣接してまたは近位に配置された少なくとも1つの要素  $E_i$  についての計算されたスコアに応じて、見えない要素  $E_i$  について推定されてもよい。入手可能な表示に基づいて左心室 202 の完全なモデルを構築するために、さらなる分析が実行されてもよい。結果として得られるモデルにより、1つまたは複数の近くの要素  $E_i$  からスコアリングを推測することができる。

## 【誤訳訂正 6】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0078

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0078】

10

20

30

40

50

本明細書で説明されるように、参照データモデルは、生の2次元心臓超音波検査データを含む参照データセットを分析することによって生成される。上記の実施形態では、参照データセットは、患者のグループの拡張末期画像および収縮末期画像を含む履歴データを含む。さらなる発展において、参照データモデルを生成するために使用される参照データセットは、繰り返し更新されてもよい。たとえば、新しい心臓超音波検査の分析を参照データセットに組み込んで、入手可能なデータ母集団を増やすことができる。したがって、追加のデータが入手可能になると、参照データモデルは引き続き改良される。参照データモデルの反復的な発展が、病理学的变化と患者の進展を可能にし得る。

#### 【誤訳訂正7】

【訂正対象書類名】明細書

10

【訂正対象項目名】0080

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0080】

本明細書で説明される参照データモデルは、参照データセットの一部またはすべてに関して入手可能な結果データに応じて変更することもできる。本明細書では、「結果データ」という用語は、診断情報を指すために使用される。結果データは、参照データセット内の対応する記録またはデータセットに関連付けられる。診断情報は、例えば、患者の血管造影データおよび/または心臓事象に関連してもよい。結果データは、経過時間中に、患者が心臓状態、例えば冠状動脈疾患の有無の陽性または陰性の診断を下したかどうかを示してもよい。結果データは、例えば、心臓超音波検査データの取得の1年後、2年後、または3年後に生成されてもよい。参照データセット内のデータの重み付けは、結果データに応じて調整されてもよい。例えば、結果データが入手可能である参照データセット内のデータに適用される重み付けは、その統計的有意性を変更するために増加または減少されてもよい。重み付けは、心臓超音波画像の取得とその後の診断イベントとの間の経過時間に応じて調整することができる。変形例では、参照データモデルは、結果データが入手可能なデータにのみ依存して生成されてもよい。参照データモデルは、結果データが冠動脈疾患などの特定の状態の有無を示すデータにのみ依存して生成されてもよい。結果データを使用して、参照データセットをフィルター処理し、異なる参照データモデルを生成してもよい。

20

30

#### 【誤訳訂正8】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0110

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0110】

新しい心臓超音波検査データは、既存の参照データのセットに段階的に追加されてもよい。新しいデータはデータ母集団を拡大するために使用され、診断モデルを徐々に変更する可能性がある。決定木で使用される参照値またはしきい値は、入手可能な心臓超音波検査データを反映するように更新されてもよい。参照データの反復的な発展により、診断モデルを時間の経過とともに変化させることができる。本明細書で説明される決定木は、監視された機械学習モデルなどの他の分析ツールで置き換えられてもよいことが理解されよう。

40

#### 【誤訳訂正9】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0113

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0113】

診断モデルを構築するために、輪郭データから一連の特徴が計算される。特徴は、セグメ

50

ントごとに（たとえば、本明細書で説明する要素 E i の 1 つまたは複数を分析することによって）、任意選択で左心室 2 0 2 全体に関して計算される。入手可能な特徴セットを分析して、最も関連性のある特徴を識別する。これにより、最も適切な特徴を識別して、診断モデルを構築できる。（複数の決定木で構成される）ランダムフォレストの場合、識別された特徴が決定ノードを形成する。最も関連性の高い特徴は、地域によって異なる場合や、疾患の進展に伴って変化する場合があり、モデルで使用するために識別された特徴は変更される場合がある。特徴が同じであっても、しきい値と重み付けは変更される場合がある。本明細書の表 1 および 2 に示されるように、ピークストレスでの駆出率として、最重要の特徴は変化しない。ただし、次に重要な特徴は、さまざまな条件によって異なる。最初のデータセット（表 1）では、収縮末期と拡張末期の間の体積変化が次に最も関連している。ただし、結合されたデータセットでは、二腔画像で安静時の特定のセグメントの領域が次に最も関連している。モデルをトレーニングするには、参照データにラベルを付ける必要がある。潜在的な不正確さを考慮して、ラベルとして（心臓専門医によって決定された）ストレスエコーの結果を使用しても、必ずしも正確なモデルが導出されるとは限らない。参照データの取得後一定期間（たとえば、心臓超音波画像の取得後 1 年）に収集された結果データを使用すると、これらの欠陥の少なくとも一部を克服または改善できる。

10

20

30

40

50

【誤訳訂正 1 0】

【訂正対象書類名】明細書

【訂正対象項目名】0 1 2 1

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【0 1 2 1】

新しい参照データを組み込むことができる継続的な学習戦略の実装により、より堅牢で正確な診断モデルを実現できる。新しい参照データを段階的に組み込むことにより、新しいデータが入手可能になるたびに、（特に参照データセットのサイズが大きくなるにつれて時間のかかるプロセスであることを示す）モデル全体を再トレーニングする必要性を減らすか回避することができる。さらに、診断モデルは、時間とともに変化する疾患の特徴に適応できる。人々の環境やライフスタイルの変化により、最も関連性の高いバイオマーカーが時間とともに変化する可能性があり、モデルはこれらに対応する必要があるため、これは特に重要である。動的診断モデルは、心血管疾患の様相と特性の変化に適応できるため、堅牢で正確な予測モデルを提供できる。

【誤訳訂正 1 1】

【訂正対象書類名】特許請求の範囲

【訂正対象項目名】全文

【訂正方法】変更

【訂正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

診断モデルを生成するためのシステム（1 0 0）であって、

プロセッサ（1 0 6）であって：

複数の参照データセットを分析し、各参照データセットは少なくとも 1 つの画像（2 3 0, 2 4 0）を含み、前記分析は各画像（2 3 0, 2 4 0）の少なくとも 1 つの特徴を識別することを含み、

前記少なくとも 1 つの識別された特徴に応じて少なくとも 1 つのメトリックを計算し、前記参照データセットの少なくとも一部に関連付けられた結果データを取得し、

前記少なくとも 1 つの計算されたメトリック及び前記関連する結果データに応じて前記診断モデルをコンパイルする

ように構成された前記プロセッサ（1 0 6）を含み、

各参照データセットが第 1 および第 2 の画像（2 3 0, 2 4 0）を含み、前記プロセッサ

(106)は、各参照データセットを分析して：

前記第1の画像(230)の少なくとも1つの第1の特徴を識別し、前記第2の画像(240)の少なくとも1つの第2の特徴を識別し、各少なくとも1つの第1の特徴は、少なくとも1つの第2の特徴のうちの対応する1つと対になり、

対応する第1および第2の特徴の各対を比較して、それらの間の1つまたは複数の差異を識別する

ように構成され、

前記プロセッサ(106)は、対応する第1および第2の特徴の各対の間で識別された前記1つまたは複数の差異に応じて、前記少なくとも1つのメトリックを計算するように構成され、

前記第1の画像(230)が第1の収縮末期画像を含み、前記第2の画像(240)が第2の拡張末期画像を含み、対応する第1および第2の特徴の各対の間で識別される前記1つまたは複数の差異は、心臓の周期的变化を表し、

前記結果データが診断情報を含むとともに前記参照データセット内の対応するデータのセットに関連付けられ、

前記参照データセット内の対応するデータのセットに関連付けられた新しい結果データが入手可能になったとき、または前記参照データセット内の対応するデータのセットに関連付けられた前記結果データが更新されたときに、前記診断モデルを更新する、システム(100)。

#### 【請求項2】

前記プロセッサは、前記結果データに応じて前記画像にラベルを付けるように構成される、請求項1に記載のシステム(100)。

#### 【請求項3】

前記ラベルが異なる分類を区別する、請求項2に記載のシステム(100)。

#### 【請求項4】

前記診断情報は、心臓事象の記録を含む、請求項1乃至3のいずれか一項に記載のシステム(100)。

#### 【請求項5】

前記結果データは、閾値より大きい狭窄の記録を含む、請求項1乃至4のいずれか一項に記載のシステム(100)。

#### 【請求項6】

前記プロセッサは、前記計算されたメトリックの少なくともいくつかの重み付けを決定するように構成され、各重み付けは、前記参照データセットの特定の1つに関連付けられた前記結果データに応じて決定される、請求項1乃至5のいずれか一項に記載のシステム(100)。

#### 【請求項7】

前記診断モデルが、前記計算されたメトリックおよび前記関連する重み付けに応じてコンパイルされる、請求項1乃至6のいずれか一項に記載のシステム(100)。

#### 【請求項8】

前記プロセッサは、前記診断モデルを生成するための機械学習アルゴリズムを実装するように構成される、請求項1乃至7のいずれか一項に記載のシステム(100)。

#### 【請求項9】

前記プロセッサは、さらなる参照データセットを分析し、前記さらなる参照データセットの前記分析に応じて前記診断モデルを更新するように構成される、請求項1乃至8のいずれか一項に記載のシステム(100)。

#### 【請求項10】

診断モデルを生成するコンピュータ実装方法であって、

複数の参照データセットを分析し、各参照データセットは少なくとも1つの画像(230, 240)を含み、前記分析は各画像(230, 240)の少なくとも1つの特徴を識別するステップと、

10

20

30

40

50

前記少なくとも 1 つの識別された特徴に応じて少なくとも 1 つのメトリックを計算するステップと、

前記参照データセットの少なくとも一部に関連付けられた結果データを取得するステップと、

前記計算されたメトリックおよび前記関連する結果データに応じて前記診断モデルをコンパイルするステップと

を含み、

各参照データセットが第 1 および第 2 の画像 ( 230 , 240 ) を含み、前記方法は、各参照データセットを分析して、

前記第 1 の画像 ( 230 ) の少なくとも 1 つの第 1 の特徴を識別し、前記第 2 の画像 ( 240 ) の少なくとも 1 つの第 2 の特徴を識別し、各少なくとも 1 つの第 1 の特徴は、少なくとも 1 つの第 2 の特徴のうちの対応する 1 つと対になり、

対応する第 1 および第 2 の特徴の各対を比較して、それらの間の 1 つまたは複数の差異を識別し、

対応する第 1 および第 2 の特徴の各対の間で識別された前記 1 つまたは複数の差異に応じて、前記少なくとも 1 つのメトリックを計算するステップを含み、

前記第 1 の画像 ( 230 ) が第 1 の収縮末期画像を含み、前記第 2 の画像 ( 240 ) が第 2 の拡張末期画像を含み、対応する第 1 および第 2 の特徴の各対の間で識別される前記 1 つまたは複数の差異は、心臓の周期的变化を表し、

前記結果データが診断情報を含むとともに前記参照データセット内の対応するデータのセットに関連付けられ、

前記参照データセット内の対応するデータのセットに関連付けられた新しい結果データが入手可能になったときに、または前記参照データセット内の対応するデータのセットに関連付けられた前記結果データが更新されたときに、前記診断モデルを更新する、方法。

#### 【請求項 1 1】

前記結果データは、前記対応する参照データセットにラベルを付けるために使用され、任意により、前記ラベルが異なる分類を区別する、請求項 1 0 に記載の方法。

#### 【請求項 1 2】

前記診断情報は、心臓事象の記録を含むことと、

前記結果データは、閾値よりも大きい狭窄の記録を含むことと、

前記計算されたメトリックの少なくともいくつかの重み付けを決定するステップを含み、各重み付けは、前記参照データセットの特定の 1 つに関連付けられた前記結果データに応じて決定され、任意により、前記診断モデルが、前記計算されたメトリックおよび前記関連する重み付けに応じてコンパイルされることと、

のうちの少なくともいずれかである、請求項 1 0 または 1 1 に記載の方法。

#### 【請求項 1 3】

前記診断モデルを生成するための機械学習アルゴリズムが実装される、請求項 1 0 乃至 1 2 のいずれか一項に記載の方法。

#### 【請求項 1 4】

さらなる参照データセットを増分的に追加するステップと、前記さらなる参照データセットを分析するステップと、前記さらなる参照データセットの前記分析に応じて前記診断モデルを更新するステップとを含む、請求項 1 0 乃至 1 3 のいずれか一項に記載の方法。

#### 【請求項 1 5】

実行時にプロセッサに請求項 1 0 乃至 1 4 のいずれか一項に記載の方法を実行させる一連の命令が格納された非一時的なコンピュータ可読媒体。

10

20

30

40

50