



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110998744 A

(43)申请公布日 2020.04.10

(21)申请号 201880050432.X

(74)专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司 72001

(22)申请日 2018.07.26

代理人 黄涛 刘春元

(30)优先权数据

17465533.2 2017.08.01 EP

62/539575 2017.08.01 US

(51)Int.Cl.

G16H 50/50(2006.01)

A61B 34/10(2006.01)

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2020.02.03

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2018/070254 2018.07.26

(87)PCT国际申请的公布数据

W02019/025270 EN 2019.02.07

(71)申请人 西门子医疗有限公司

地址 德国埃朗根

(72)发明人 L.M.伊图 P.克莱因 T.帕塞里尼

S.拉帕卡 T.雷德尔 P.沙马

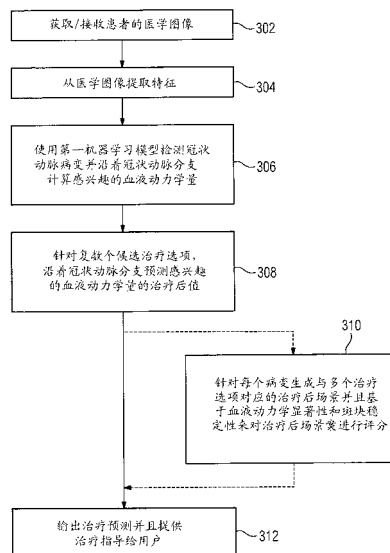
权利要求书5页 说明书21页 附图12页

(54)发明名称

针对弥漫性和串联性病变中冠状动脉疾病的非侵入性评估和治疗指导

(57)摘要

公开了一种用于根据患者的医学图像数据对冠状动脉疾病进行非侵入性评估和治疗规划的方法和系统。从医学图像数据提取表示患者的冠状动脉树的至少一部分的几何特征。使用第一机器学习模型基于提取的几何特征检测患者的冠状动脉树中的病变并计算沿着冠状动脉树的复数个点处的感兴趣的血液动力学量,该复数个点包括病变内的多个点,从而得出感兴趣的血液动力学量的估计的回拉曲线。针对患者的一个或更多个候选治疗选项中的每一个来预测沿着冠状动脉树的复数个点处的感兴趣的血液动力学量的治疗后值,该复数个点包括病变内的多个点,从而针对一个或更多个候选治疗选项中的每一个得出感兴趣的血液动力学量的相应预测的治疗后回拉曲线。显示针对至少一个候选治疗选项的治疗预测的可视化效果。



1. 一种用于根据患者的医学图像数据对冠状动脉疾病进行非侵入性评估和治疗规划的方法,包括:

从医学图像数据提取几何特征,所述几何特征表示患者的冠状动脉树的至少一部分;

使用第一机器学习模型,基于提取的几何特征,检测患者的冠状动脉树中的一个或多个病变,并计算沿着冠状动脉树的复数个点处的感兴趣的血液动力学量,所述复数个点包括在所述一个或多个病变中的每一个病变内的多个点,从而得出针对所述感兴趣的血液动力学量的估计的回拉曲线;

针对患者的一个或多个候选治疗选项中的每一个选项来预测沿着所述冠状动脉树的所述复数个点处的感兴趣的血液动力学量的治疗后值,所述复数个点包括所述一个或多个病变中的每个病变内的所述多个点,从而针对所述一个或多个候选治疗选项中的每一个选项得出所述感兴趣的血液动力学量的相应预测的治疗后回拉曲线;以及

显示针对患者的至少一个候选治疗选项的治疗预测的可视化效果。

2. 根据权利要求1所述的方法,其中,第一机器学习模型包括经训练的第一回归模型和经训练的第二回归模型,并且使用第一机器学习算法,基于提取的几何特征,检测患者的冠状动脉树中的一个或多个病变,并计算沿着冠状动脉树的复数个点处的感兴趣的血液动力学量,所述复数个点包括在所述一个或多个病变中的每一个病变内的多个点,从而得出针对所述感兴趣的血液动力学量的估计的回拉曲线包括:

使用经训练的第一回归模型计算沿着冠状动脉树的健康分段的各个点处的感兴趣的血液动力学量;以及

使用经训练的第二回归模型计算在所述一个或多个病变中每一个病变内的所述多个点处的感兴趣的血液动力学量。

3. 根据权利要求2所述的方法,其中,使用经训练的第二回归模型计算在所述一个或多个病变中每一个病变内的所述多个点处的感兴趣的血液动力学量包括,对于所述一个或多个病变中的每一个:

基于由经训练的第一回归模型计算的病变近侧和病变远侧的感兴趣的血液动力学量的值来计算针对所述病变的总压降特征;

把所述总压降特征、表征整个病变的特征以及表征病变内的所述多个点的特征输入到经训练的第二回归模型;以及

使用经训练的第二回归模型,基于去往经训练的第二回归模型的所述总压降特征、所述表征整个病变的特征以及所述表征病变内的所述多个点的特征,计算所述病变内的所述多个点处的感兴趣的血液动力学量。

4. 根据权利要求1所述的方法,其中经训练的第一机器学习模型包括经训练的递归神经网络(RNN),并且使用第一机器学习算法,基于提取的几何特征,检测患者的冠状动脉树中的一个或多个病变,并计算沿着冠状动脉树的复数个点处的感兴趣的血液动力学量,所述复数个点包括在所述一个或多个病变中的每一个病变内的多个点,从而得出针对所述感兴趣的血液动力学量的估计的回拉曲线包括:

把针对沿着冠状动脉树的中心线的复数个中心线点中的每一个的局部特征顺序输入到经训练的RNN;以及

对于沿着冠状动脉树的中心线的所述复数个中心线点中的每一个,通过如下方式使用

经训练的RNN来计算所述中心线点处的感兴趣的血液动力学量:基于针对所述中心线点的所述局部特征输入来更新RNN的内部状态,以及基于更新后的RNN的内部状态计算在所述中心线点处的感兴趣的血液动力学量。

5.根据权利要求1所述的方法,其中,第一机器学习模型包括经训练的卷积神经网络(CNN),并且使用第一机器学习算法,基于提取的几何特征,检测患者的冠状动脉树中的一个或更多个病变,并计算沿着冠状动脉树的复数个点处的感兴趣的血液动力学量,所述复数个点包括在所述一个或更多个病变中的每一个病变内的多个点,从而得出针对所述感兴趣的血液动力学量的估计的回拉曲线包括:

对于冠状动脉树的一个或更多个分支中的每一个,将沿所述分支在复数个等间隔位置中的每个位置处提取的一个或更多个局部几何特征作为 $M \times N$ 阵列输入到经训练的CNN,其中 N 是等间隔位置的数量,并且 M 是针对每个等间隔位置的输入的局部几何特征的数量;以及使用经训练的CNN基于输入的局部特征的阵列计算沿所述分支的复数个等间隔位置中的每个位置处的感兴趣的血液动力学量。

6.根据权利要求5所述的方法,其中,CNN输入在所述复数个等间隔位置中的每个位置处的半径值,并且输出所述复数个等间隔位置中的每个位置处的压强值。

7.根据权利要求1所述的方法,其中,所述一个或更多个候选治疗选项中的每一个对应于候选经皮冠状动脉介入(PCI)治疗,并且针对患者的一个或更多个候选治疗选项中的每一个选项来预测沿着所述冠状动脉树的所述复数个点处的感兴趣的血液动力学量的治疗后值,所述复数个点包括所述一个或更多个病变中的每个病变内的多个点,从而针对所述一个或更多个候选治疗选项中的每一个选项得出感兴趣的血液动力学量的相应预测的治疗后回拉曲线包括:

将提取的几何特征输入到经训练的第二机器学习模型;

使用经训练的第二机器学习模型基于输入的几何特征预测针对所述一个或更多个候选PCI治疗中的每一个治疗的患者特定的PCI后几何特征;以及

针对所述一个或更多个候选PCI治疗中的每一个治疗,使用第一机器学习模型基于预测的患者特定的PCI后几何特征预测沿冠状动脉树的所述复数个点处的感兴趣的血液动力学量的PCI后值,所述复数个点包括所述一个或更多个病变中的每个病变内的所述多个点。

8.根据权利要求1所述的方法,其中,所述一个或更多个候选治疗选项中的每一个对应于候选经皮冠状动脉介入(PCI)治疗,并且针对患者的一个或更多个候选治疗选项中的每一个选项来预测沿着所述冠状动脉树的所述复数个点处的感兴趣的血液动力学量的治疗后值,所述复数个点包括所述一个或更多个病变中的每个病变内的所述多个点,从而针对所述一个或更多个候选治疗选项中的每一个选项得出针对感兴趣的血液动力学量的相应预测的治疗后回拉曲线包括:

将提取的几何特征、在患者的冠状动脉树中检测到的病变的数量以及在患者的冠状动脉树中检测到的病变的位置输入到经训练的第二机器学习模型;以及

对于与在冠状动脉树中检测到的病变处植入支架的相应可能组合对应的一个或更多个候选PCI治疗中的每一个,使用经训练的第二机器学习模型基于输入的提取的几何特征来预测沿冠状动脉树的所述复数个点处感兴趣的血液动力学量的PCI后值,所述复数个点包括所述一个或更多个病变中的每个病变内的所述多个点。

9. 根据权利要求1所述的方法,其中,所述一个或更多个候选治疗选项中的每一个对应于候选经皮冠状动脉介入(PCI)治疗,并且所述方法还包括:

针对所述一个或更多个候选PCI治疗中的每一个,使用经训练的第二机器学习模型基于与所述一个或更多个候选PCI治疗中的每一个的PCI后解剖结构对应的几何特征以及包括人口统计学特征或血液生物标记物中一个或更多个的其他特征来预测斑块脆弱性指标。

10. 根据权利要求9所述的方法,其中,针对所述一个或更多个候选PCI治疗中的每一个,使用经训练的第二机器学习模型基于与所述一个或更多个候选PCI治疗中的每一个的PCI后解剖结构对应的几何特征以及包括人口统计学特征或血液生物标记物中一个或更多个的其他特征来预测斑块脆弱性指标包括:

针对所述一个或更多个候选PCI治疗中的每一个,使用经训练的第二机器学习模型来预测沿冠状动脉树的所述复数个点处的斑块脆弱性指标,所述复数个点包括所述一个或更多个病变中的每个病变内的所述多个点,从而针对所述一个或更多个候选PCI治疗中的每一个得出相应预测的斑块脆弱性曲线,其中每个点处的斑块脆弱性指标对应于血管位置将引起心血管事件的可能性。

11. 根据权利要求10所述的方法,其中,所述一个或更多个候选PCI治疗中的每一个包括一个或更多个支架植入位置,并且显示针对患者的至少一个候选治疗选项的治疗预测的可视化效果包括:

对于至少一个候选PCI治疗,显示出患者的冠状动脉树的至少一部分的图像,所述图像具有在针对所述候选PCI治疗的所述一个或更多个支架植入位置处覆盖在冠状动脉上的支架的视觉表示、针对所述候选PCI治疗的所述预测的斑块脆弱性指标曲线、以及针对所述候选PCI治疗的感兴趣的血液动力学量的预测的治疗后回拉曲线。

12. 根据权利要求9所述的方法,还包括:

基于针对所述一个或更多个候选PCI治疗中的每一个的感兴趣的血液动力学量的预测的治疗后值和预测的斑块脆弱性指标,对所述一个或更多个候选PCI治疗进行评分。

13. 根据权利要求12所述的方法,其中基于针对所述一个或更多个候选PCI治疗中的每一个的感兴趣的血液动力学量的预测的治疗后值和预测的斑块脆弱性指标,对所述一个或更多个候选PCI治疗进行评分包括:

自动排除所述感兴趣的血液动力学量的预测的治疗后值下降到低于阈值的所有候选PCI治疗;以及

基于所述预测的斑块脆弱性指标的积分平均值为每一个其余的候选PCI治疗分配得分。

14. 根据权利要求9所述的方法,其中,所述一个或更多个候选PCI治疗包括用于对至少一个病变植入支架的多个支架植入场景,包括在所述病变内的一个或更多个位置处的点支架植入以及病变的完全支架植入。

15. 根据权利要求14所述的方法,还包括:

使用经训练的第三机器学习模型来生成与所述一个或更多个候选PCI治疗中的每一个对应的PCI后场景,其中经训练的第三机器学习模型是在生成对抗网络(GAN)中训练的。

16. 根据权利要求1所述的方法,还包括:

在使用第一机器学习模型基于提取的几何特征检测冠状动脉树中的所述一个或更多

个病变并计算沿着冠状动脉树的所述复数个点处的感兴趣的血液动力学量之前,在冠状动脉树的至少一个分支中识别解剖学评估和功能评估之间的不匹配,并修改在所述冠状动脉树的所述至少一个分支中提取的几何特征以校正解剖学评估和功能评估之间的不匹配,其中所述复数个点包括在所述一个或更多个病变中的每一个病变内的多个点。

17.一种用于根据患者的医学图像数据对冠状动脉疾病进行非侵入性评估和治疗规划的设备,包括:

用于从医学图像数据提取几何特征的装置,所述几何特征表示患者的冠状动脉树的至少一部分;

用于使用第一机器学习模型,基于提取的几何特征,检测患者的冠状动脉树中的一个或更多个病变,并计算沿着冠状动脉树的复数个点处的感兴趣的血液动力学量,所述复数个点包括在所述一个或更多个病变中的每一个病变内的多个点,从而得出针对所述感兴趣的血液动力学量的估计的回拉曲线的装置;

用于针对患者的一个或更多个候选治疗选项中的每一个选项来预测沿着所述冠状动脉树的所述复数个点处的感兴趣的血液动力学量的治疗后值,所述复数个点包括所述一个或更多个病变中的每个病变内的所述多个点,从而针对所述一个或更多个候选治疗选项中的每一个选项得出感兴趣的血液动力学量的相应预测的治疗后回拉曲线的装置;以及

用于显示针对患者的至少一个候选治疗选项的治疗预测的可视化效果的装置。

18.根据权利要求17所述的设备,其中,所述一个或更多个候选治疗选项中的每一个对应于候选经皮冠状动脉介入(PCI)治疗,并且所述设备还包括:

用于针对所述一个或更多个候选PCI治疗中的每一个,使用经训练的第二机器学习模型基于与所述一个或更多个候选PCI治疗中的每一个的PCI后解剖结构对应的几何特征以及包括人口统计学特征或血液生物标记物中一个或更多个的其他特征来预测斑块脆弱性指标的装置。

19.根据权利要求18所述的设备,还包括:

用于基于针对所述一个或更多个候选PCI治疗中的每一个的感兴趣的血液动力学量的预测的治疗后值和预测的斑块脆弱性指标,对所述一个或更多个候选PCI治疗进行评分的装置。

20.根据权利要求17所述的设备,还包括:

用于在冠状动脉树的至少一个分支中识别解剖学评估和功能评估之间的不匹配的装置;和

以及用于修改在所述冠状动脉树的所述至少一个分支中提取的几何特征以校正解剖学评估和功能评估之间的不匹配的装置。

21.一种存储计算机程序指令的非暂时性计算机可读介质,所述计算机程序指令用于根据患者的医学图像数据对冠状动脉疾病进行非侵入性评估和治疗规划,当由处理器执行时,所述计算机程序指令使处理器实施包括以下各项的操作:

从医学图像数据提取几何特征,所述几何特征表示患者的冠状动脉树的至少一部分;

使用第一机器学习模型,基于提取的几何特征,检测患者的冠状动脉树中的一个或更多个病变,并计算沿着冠状动脉树的复数个点处的感兴趣的血液动力学量,所述复数个点包括在所述一个或更多个病变中的每一个病变内的多个点,从而得出针对所述感兴趣的血

液动力学量的估计的回拉曲线；

针对患者的一个或多个候选治疗选项中的每一个选项来预测沿着所述冠状动脉树的所述复数个点处的感兴趣的血液动力学量的治疗后值，所述复数个点包括所述一个或多个病变中的每个病变内的多个点，从而针对所述一个或多个候选治疗选项中的每一个选项得出感兴趣的血液动力学量的相应预测的治疗后回拉曲线；以及

显示针对患者的至少一个候选治疗选项的治疗预测的可视化效果。

22. 根据权利要求21所述的非暂时性计算机可读介质，其中，所述一个或多个候选治疗选项中的每一个对应于候选经皮冠状动脉介入(PCI)治疗，并且所述操作还包括：

针对所述一个或多个候选PCI治疗中的每一个，使用经训练的第二机器学习模型基于与所述一个或多个候选PCI治疗中的每一个的PCI后解剖结构对应的几何特征以及包括人口统计学特征或血液生物标记物中一个或多个的其他特征来预测斑块脆弱性指标。

23. 根据权利要求22所述的非暂时性计算机可读介质，其中，所述操作还包括：

基于针对所述一个或多个候选PCI治疗中的每一个的感兴趣的血液动力学量的预测的治疗后值和预测的斑块脆弱性指标，对所述一个或多个候选PCI治疗进行评分。

24. 根据权利要求21所述的非暂时性计算机可读介质，其中，所述操作还包括：

在使用第一机器学习模型基于提取的几何特征检测冠状动脉树中的所述一个或多个病变并计算沿着冠状动脉树的所述复数个点处的感兴趣的血液动力学量之前，在冠状动脉树的至少一个分支中识别解剖学评估和功能评估之间的不匹配，并修改在所述冠状动脉树的所述至少一个分支中提取的几何特征以校正解剖学评估和功能评估之间的不匹配，其中所述复数个点包括在所述一个或多个病变中的每一个病变内的多个点。

针对弥漫性和串联性病变中冠状动脉疾病的非侵入性评估和 治疗指导

[0001] 本申请要求2017年8月1日提交的美国临时申请号62/539575和2017年8月1日提交的欧洲专利申请号17465533.2的权益,这两个申请的公开内容通过引用整体并入本文。

背景技术

[0002] 本发明涉及根据医学图像对冠状动脉疾病进行非侵入性评估和治疗规划,并且更具体地涉及对冠状动脉中弥漫性和/或串联性病变的血液动力学显著性的非侵入性评估以及针对这种冠状动脉病变的最佳治疗的指导。

[0003] 心血管疾病(CVD)是全世界死亡的主要原因。在各种CVD中,冠状动脉疾病(CAD)占死亡人数的近50%。CAD通常是由冠状动脉中的病变(诸如局部变窄或狭窄)引起的。一种用于治疗CAD的治疗选项是经皮冠状动脉介入(PCI),这是一种使用导管在冠状动脉中放置金属或聚合物支架以打开管腔的过程。然而,弥漫性和串联性病变的最佳治疗是困难的。弥漫性冠状动脉病变是会降低整个冠状动脉分支的血液动力学功能的病变,而不是小的局部狭窄。串联性冠状动脉病变是在冠状动脉分支中串联的紧密在一起的两个(或更多个)狭窄。虽然通常推荐对弥漫性或串联性病变进行完全病变覆盖,以减少再狭窄的发生,但较长的支架长度已通过支架血栓形成和再狭窄与有害的临床结果相关联。药物洗脱支架的“点”植入已显示出令人鼓舞的结果,可为长的冠状动脉病变带来良好的短期和长期临床应用。但是,支架间隙或不完全的病变覆盖范围可能与将来的心血管事件的风险增加相关。

[0004] 流储备分数(FFR)通常用于测量冠状动脉狭窄的血液动力学显著性。FFR通常是通过将压强线插入狭窄的血管中同时使用腺苷在患者体内引起充血状态而被侵入性地测量的。FFR回拉曲线分析是在包括弥漫性和串联性病变的复杂场景中用于狭窄严重性评估和介入规划的有用工具。FFR回拉通过在将压强线通过血管拉回的同时利用压强线获取压强测量结果来测量沿血管的压强/FFR变化。通过分析沿血管的压强变化,医生可以识别出最严重的流量限制病变并制定治疗方案。但是,FFR回拉具有挑战性,因为它由于输注腺苷时间延长而需要更长的过程,这可能会导致患者显著的胸部不适和呼吸困难。这些挑战部分激发了不需要充血剂的替代指标的成功,诸如瞬时无波比率(iFR),该指标对于识别串联性/弥漫性疾病的血管中的显著狭窄已展现出良好的预测能力(经由iFR回拉曲线分析)。

[0005] 不论是否使用充血剂,回拉曲线分析仍然是耗时且是侵入性的。它需要首先进行远侧测量以评估显著的冠状动脉疾病,然后进行受控的回拉以识别狭窄和评估所检测到的狭窄的相对严重性。然后实施最严重的狭窄的PCI,然后进行远侧测量以评估残余局部缺血。如果指示显著的局部缺血,则重复该过程,直到已识别并治疗了血管中所有显著病变。延长的过程时间增加了患者的风险以及成本。此外,回拉曲线分析本身不提供短期或长期临床结果风险的指示,因为它忽略了确定冠状动脉病变脆弱性的其他效果。

[0006] 需要快速且非侵入性的技术来评估长扩散性/串联性病变的不同部分的血液动力学显著性,以及基于PCI之前和之后的病变稳定性的表征来指导最佳治疗策略。

发明内容

[0007] 本发明提供一种用于根据医学图像对冠状动脉疾病(CAD)进行基于计算机的非侵入性评估和治疗指导的方法和系统。本发明的实施例为在密集和串联性冠状动脉病变中的血液动力学指标(诸如流储备分数(FFR))的非侵入性估计提供了提高的准确性。

[0008] 在本发明的实施例中,一种用于根据患者的医学图像数据对冠状动脉疾病进行非侵入性评估和治疗规划的方法,包括:从医学图像数据提取几何特征,所述几何特征表示患者的冠状动脉树的至少一部分;使用第一机器学习模型,基于提取的几何特征,检测患者的冠状动脉树中的一个或多个病变,并计算沿着冠状动脉树的复数个点处的感兴趣的血液动力学量,所述复数个点包括在所述一个或多个病变中的每一个病变内的多个点,从而得出针对所述感兴趣的血液动力学量的估计的回拉曲线;针对患者的一个或多个候选治疗选项中的每一个选项来预测沿着所述冠状动脉树的所述复数个点处的感兴趣的血液动力学量的治疗后值,所述复数个点包括所述一个或多个病变中的每个病变内的多个点,从而针对所述一个或多个候选治疗选项中的每一个选项得出感兴趣的血液动力学量的相应预测的治疗后回拉曲线;以及显示针对患者的至少一个候选治疗选项的治疗预测的可视化效果。

[0009] 在实施例中,第一机器学习模型包括经训练的第一回归模型和经训练的第二回归模型,并且使用第一机器学习算法,基于提取的几何特征,检测患者的冠状动脉树中的一个或多个病变,并计算沿着冠状动脉树的复数个点处的感兴趣的血液动力学量,所述复数个点包括在所述一个或多个病变中的每一个病变内的多个点,从而得出针对所述感兴趣的血液动力学量的估计的回拉曲线包括:使用经训练的第一回归模型计算沿着冠状动脉树的健康分段的各个点处的感兴趣的血液动力学量;以及使用经训练的第二回归模型计算在所述一个或多个病变中每一个病变内的所述多个点处的感兴趣的血液动力学量。

[0010] 在实施例中,使用经训练的第二回归模型计算在所述一个或多个病变中每一个病变内的所述多个点处的感兴趣的血液动力学量包括,对于所述一个或多个病变中的每一个:基于由经训练的第一回归模型计算的病变近侧和病变远侧的感兴趣的血液动力学量的值来计算针对所述病变的总压降特征;把所述总压降特征、表征整个病变的特征以及表征病变内的所述多个点的特征输入到经训练的第二回归模型;以及使用经训练的第二回归模型,基于去往经训练的第二回归模型的所述总压降特征、表征整个病变的特征以及表征病变内的所述多个点的特征,计算所述病变内的所述多个点处的感兴趣的血液动力学量。

[0011] 在实施例中,经训练的第一机器学习模型包括经训练的递归神经网络(RNN),并且使用第一机器学习算法,基于提取的几何特征,检测患者的冠状动脉树中的一个或多个病变,并计算沿着冠状动脉树的复数个点处的感兴趣的血液动力学量,所述复数个点包括在所述一个或多个病变中的每一个病变内的多个点,从而得出针对所述感兴趣的血液动力学量的估计的回拉曲线包括:把针对沿着冠状动脉树的中心线的复数个中心线点中的每一个的局部特征顺序输入到经训练的RNN;以及对于沿着冠状动脉树的中心线的所述复数个中心线点中的每一个,通过如下方式使用经训练的RNN来计算所述中心线点处的感兴趣的血液动力学量:基于针对所述中心线点的所述局部特征输入来更新RNN的内部状态,以及基于更新后的RNN的内部状态计算在所述中心线点处的感兴趣的血液动力学量。

[0012] 在实施例中,第一机器学习模型包括经训练的卷积神经网络(CNN),并且使用第一

机器学习算法,基于提取的几何特征,检测患者的冠状动脉树中的一个或多个病变,并计算沿着冠状动脉树的复数个点处的感兴趣的血液动力学量,所述复数个点包括在所述一个或多个病变中的每一个病变内的多个点,从而得出针对所述感兴趣的血液动力学量的估计的回拉曲线包括:对于冠状动脉树的一个或多个分支中的每一个,将沿所述分支在复数个等间隔位置中的每个位置处提取的一个或多个局部几何特征作为MxN阵列输入到经训练的CNN,其中N是等间隔位置的数量,并且M是针对每个等间隔位置的输入的局部几何特征的数量;以及使用经训练的CNN基于输入的局部特征的阵列计算沿所述分支的复数个等间隔位置中的每个位置处的感兴趣的血液动力学量。

[0013] 在实施例中,CNN输入在复数个等间隔位置中的每个位置处的半径值,并且输出所述复数个等间隔位置中的每个位置处的压强值。

[0014] 在实施例中,一个或多个候选治疗选项中的每一个对应于候选经皮冠状动脉介入(PCI)治疗,并且针对患者的一个或多个候选治疗选项中的每一个选项来预测沿着所述冠状动脉树的所述复数个点处的感兴趣的血液动力学量的治疗后值,所述复数个点包括所述一个或多个病变中的每个病变内的多个点,从而针对所述一个或多个候选治疗选项中的每一个选项得出感兴趣的血液动力学量的相应预测的治疗后回拉曲线包括:将提取的几何特征输入到经训练的第二机器学习模型;使用经训练的第二机器学习模型基于输入的几何特征预测针对所述一个或多个候选PCI治疗中的每一个治疗的患者特定的PCI后几何特征;以及针对所述一个或多个候选PCI治疗中的每一个治疗,使用第一机器学习模型基于预测的患者特定的PCI后几何特征预测沿冠状动脉树的所述复数个点处的感兴趣的血液动力学量的PCI后值,所述复数个点包括所述一个或多个病变中的每个病变内的所述多个点。

[0015] 在实施例中,所述一个或多个候选治疗选项中的每一个对应于候选经皮冠状动脉介入(PCI)治疗,并且针对患者的一个或多个候选治疗选项中的每一个选项来预测沿着所述冠状动脉树的所述复数个点处的感兴趣的血液动力学量的治疗后值,所述复数个点包括所述一个或多个病变中的每个病变内的所述多个点,从而针对所述一个或多个候选治疗选项中的每一个选项得出针对感兴趣的血液动力学量的相应预测的治疗后回拉曲线包括:将提取的几何特征、在患者的冠状动脉树中检测到的病变的数量以及在患者的冠状动脉树中检测到的病变的位置输入到经训练的第二机器学习模型;以及,对于与在冠状动脉树中检测到的病变处植入支架的相应可能组合对应的一个或多个候选PCI治疗中的每一个,使用经训练的第二机器学习模型基于输入的提取的几何特征来预测沿冠状动脉树的所述复数个点处感兴趣的血液动力学量的PCI后值,所述复数个点包括所述一个或多个病变中的每个病变内的所述多个点。

[0016] 在实施例中,所述一个或多个候选治疗选项中的每一个对应于候选经皮冠状动脉介入(PCI)治疗,并且该方法还包括:针对所述一个或多个候选PCI治疗中的每一个,使用经训练的第二机器学习模型基于与所述一个或多个候选PCI治疗中的每一个的PCI后解剖结构对应的几何特征以及包括人口统计学特征或血液生物标记物中一个或多个的其他特征来预测斑块脆弱性指标。

[0017] 在实施例中,针对所述一个或多个候选PCI治疗中的每一个,使用经训练的第二机器学习模型基于与所述一个或多个候选PCI治疗中的每一个的PCI后解剖结构对应的

几何特征以及包括人口统计学特征或血液生物标记物中一个或更多的其他特征来预测斑块脆弱性指标包括:针对所述一个或更多个候选PCI治疗中的每一个,使用经训练的机器学习模型来预测沿冠状动脉树的所述复数个点处的斑块脆弱性指标,所述复数个点包括所述一个或更多个病变中的每个病变内的所述多个点,从而针对所述一个或更多个候选PCI治疗中的每一个得出相应的预测的斑块脆弱性曲线,其中每个点处的斑块脆弱性指标对应于血管位置将引起心血管事件的可能性。

[0018] 在实施例中,所述一个或更多个候选PCI治疗中的每一个包括一个或更多个支架植入位置,并且显示针对患者的至少一个候选治疗选项的治疗预测的可视化效果包括:对于至少一个候选PCI治疗,显示出患者的冠状动脉树的至少一部分的图像,所述图像具有在针对所述候选PCI治疗的所述一个或更多个支架植入位置处覆盖在冠状动脉上的支架的视觉表示、针对所述候选PCI治疗的所述预测的斑块脆弱性指标曲线、以及针对所述候选PCI治疗的感兴趣的血液动力学量的预测的治疗后回拉曲线。

[0019] 在实施例中,所述方法还包括:基于针对所述一个或更多个候选PCI治疗中的每一个的感兴趣的血液动力学量的预测的治疗后值和预测的斑块脆弱性指标,对所述一个或更多个候选PCI治疗进行评分。

[0020] 在实施例中,基于针对所述一个或更多个候选PCI治疗中的每一个的感兴趣的血液动力学量的预测的治疗后值和预测的斑块脆弱性指标,对所述一个或更多个候选PCI治疗进行评分包括:自动排除感兴趣的血液动力学量的预测的治疗后值下降到低于阈值的所有候选PCI治疗;以及基于预测的斑块脆弱性指标的积分平均值为每一个其余的候选PCI治疗分配得分。

[0021] 在实施例中,所述一个或更多个候选PCI治疗包括用于对至少一个病变植入支架的多个支架植入场景,包括在所述病变内的一个或更多个位置处的点支架植入以及病变的完全支架植入。

[0022] 在实施例中,该方法还包括:使用经训练的第三机器学习模型来生成与所述一个或更多个候选PCI治疗中的每一个对应的PCI后场景,其中经训练的第三机器学习模型是在生成对抗网络(GAN)中训练的。

[0023] 在实施例中,该方法还包括:在使用第一机器学习模型基于提取的几何特征检测冠状动脉树中的所述一个或更多个病变并计算沿着冠状动脉树的所述复数个点处的感兴趣的血液动力学量之前,在冠状动脉树的至少一个分支中识别解剖学评估和功能评估之间的不匹配,并修改在所述冠状动脉树的所述至少一个分支中提取的几何特征以校正解剖学评估和功能评估之间的不匹配,其中所述复数个点包括在所述一个或更多个病变中的每一个病变内的多个点。

[0024] 在本发明的实施例中,一种用于根据患者的医学图像数据对冠状动脉疾病进行非侵入性评估和治疗规划的设备,包括:用于从医学图像数据提取几何特征的装置,所述几何特征表示患者的冠状动脉树的至少一部分;用于使用第一机器学习模型,基于提取的几何特征,检测患者的冠状动脉树中的一个或更多个病变,并计算沿着冠状动脉树的复数个点处的感兴趣的血液动力学量,所述复数个点包括在所述一个或更多个病变中的每一个病变内的多个点,从而得出针对所述感兴趣的血液动力学量的估计的回拉曲线的装置;用于针对患者的一个或更多个候选治疗选项中的每一个选项来预测沿着所述冠状动脉树的所述

复数个点处的感兴趣的血液动力学量的治疗后值,所述复数个点包括所述一个或更多个病变中的每个病变内的多个点,从而针对所述一个或更多个候选治疗选项中的每一个选项得出感兴趣的血液动力学量的相应预测的治疗后回拉曲线的装置;以及用于显示针对患者的至少一个候选治疗选项的治疗预测的可视化效果的装置。

[0025] 在本发明的实施例中,一种非暂时性计算机可读介质存储计算机程序指令,所述计算机程序指令用于根据患者的医学图像数据对冠状动脉疾病进行非侵入性评估和治疗规划。当由处理器执行时,所述计算机程序指令使处理器实施包括以下各项的操作:从医学图像数据提取几何特征,所述几何特征表示患者的冠状动脉树的至少一部分;使用第一机器学习模型,基于提取的几何特征,检测患者的冠状动脉树中的一个或更多个病变,并计算沿着冠状动脉树的复数个点处的感兴趣的血液动力学量,所述复数个点包括在所述一个或更多个病变中的每一个病变内的多个点,从而得出针对所述感兴趣的血液动力学量的估计的回拉曲线;针对患者的一个或更多个候选治疗选项中的每一个选项来预测沿着所述冠状动脉树的所述复数个点处的感兴趣的血液动力学量的治疗后值,所述复数个点包括所述一个或更多个病变中的每个病变内的多个点,从而针对所述一个或更多个候选治疗选项中的每一个选项得出感兴趣的血液动力学量的相应预测的治疗后回拉曲线;以及显示针对患者的至少一个候选治疗选项的治疗预测的可视化效果。

[0026] 通过参考以下详细描述和附图,本发明的这些和其他优点对于本领域普通技术人员将是显而易见的。

附图说明

[0027] 图1图示了患者的医学图像中的病变的示例和评分;

图2图示了在PCI后状况下可视化的具有弥漫性冠状动脉疾病的左前降支(LAD)动脉的示例,其中解剖学评估与功能评估之间不匹配;

图3图示了根据本发明实施例的针对冠状动脉疾病(CAD)的非侵入性评估和治疗规划的方法;

图4图示了根据本发明实施例的使用级联的机器学习模型来预测患者的冠状动脉中的虚拟FFR(vFFR)的方法;

图5图示了根据本发明实施例的用于计算沿着患者的冠状动脉解剖结构的vFFR的示例性递归神经网络(RNN)架构;

图6图示了根据本发明实施例的用于预测沿着冠状动脉的中心线的压强的示例性卷积神经网络(CNN)架构;

图7图示了根据本发明实施例的通过直接计算PCI后特征来计算PCI后vFFR值的方法;

图8图示了根据本发明实施例的通过使用机器学习模型来计算PCI后特征的vFFR值的方法;

图9图示了根据本发明实施例的基于机器学习的方法,该基于机器学习的方法用于基于PCI前特征来计算PCI后vFFR值;

图10图示了根据本发明实施例的针对多个PCI后场景的预测的斑块脆弱性指标和PCI后vFFR值的示例;

图11图示了根据本发明实施例的用于提供交互式指导以治疗冠状动脉病变的示例性

用户界面；

图12图示了根据本发明实施例的用于非侵入性地计算vFFR的方法，该方法计及冠状动脉病变的解剖学评估和功能评估之间的不匹配；和

图13是能够实现本发明的计算机的高级框图。

具体实施方式

[0028] 本发明涉及用于根据医学图像对冠状动脉疾病 (CAD) 进行基于计算机的非侵入性评估和治疗指导的基于计算机的非侵入性评估和治疗指导。本发明的实施例提供了针对在密集和串联性冠状动脉病变中对血液动力学指标 (诸如流储备分数 (FFR)) 的非侵入性估计的提高了的准确性。数字图像通常由一个或更多对象 (或形状) 的数字表示组成。在本文中通常在识别和操纵对象方面描述对象的数字表示。这样的操纵是在计算机系统的存储器或其他电路/硬件中完成的虚拟操纵。因此, 应理解, 可以使用存储在计算机系统或远程计算机系统内的数据在计算机系统内实施本发明的实施例。

[0029] 已经提出了各种技术用于使用计算建模 (即, 计算的流体动力学模拟) 来非侵入性地逼近FFR和FFR回拉曲线。与使用“虚拟FFR”作为非侵入性地测量的FFR的替代相关的主要挑战 (尤其是对于导管实验室中的PCI指导) 是准确性、实时性能和易用性。使用计算建模确定虚拟FFR的现有基于计算机的技术需要几个步骤: 分割感兴趣的血管结构; 定义边界条件, 边界条件约束血流模拟问题; 以及数值求解血流模拟问题方程 (例如3D Navier-Stokes 方程)。这些步骤中的每一个都依赖于假设, 可能会引入误差和准确性损失。此外, 使用计算建模确定虚拟FFR的步骤需要大量的计算努力和处理时间。

[0030] 本发明的实施例使用机器学习方法来估计虚拟FFR。与现有的计算方法相比, 使用这种机器学习方法提供了提高处理速度的优点, 因为计算成本几乎全部移到离线训练阶段。这实现了实时评估虚拟FFR。另外, 本文描述的机器学习方法本质上是数据驱动的, 这意味着: 只要可以从医学图像扫描数据直接确定机器学习模型的输入特征, 不需要分割患者特定的解剖结构或对边界条件的建模。用于估计虚拟FFR的机器学习方法的另一个优点是, 由于可以将它们作为附加图像读取步骤, 因此它们可以完全自动化。此外, 机器学习方法可以应用于除FFR之外的其他量的估计, 诸如瞬时无波比率 (iFR)、静息Pd/Pa或其他血液动力学量。

[0031] 用于虚拟FFR的基于计算机的确定的现有技术使用计算建模来模拟冠状动脉狭窄中的血压。然而, 弥漫性和串联性病变中的血压和FFR值的行为可能与其他狭窄相比有很大不同, 并且现有技术在弥漫性和串联性病变中通常不准确。本发明的实施例提供了机器学习方法, 与现有技术相比, 该机器学习方法提高了弥漫性和串联性病变中估计的FFR值的准确性。例如, 本文描述的实施例利用级联的经训练的替代模型 (图4) 来计算虚拟FFR值 (或其他血液动力学指标)。本文描述的另一实施例利用经训练的递归神经网络 (RNN) (图5) 来计算虚拟FFR值 (或其他血液动力学指标)。本文描述的另一实施例利用卷积神经网络 (CNN) (图6) 来计算虚拟FFR值 (或其他血液动力学指标)。与现有的用于估计虚拟FFR的基于计算机的技术相比, 这些实施例中的每一个都提供了提高了的准确性。

[0032] 在本发明的有益实施例中, 可以将上述对计算机虚拟FFR的分析与其他信息组合以提供对斑块脆弱性的整体评估。本发明的实施例提供了仅基于成像特征来自动检测冠状

动脉解剖结构中的斑块以及基于成像数据以及其他患者特定的医学数据评估斑块脆弱性的机器学习驱动的方法。

[0033] 医学成像技术(诸如血管内超声(IVUS)、光学相干断层扫描术(OCT)、近红外光谱术等)允许对血管中的斑块进行清晰可视化并对其结构进行分析。这允许对斑块分类以及与长期结果相关。请注意,斑块脆弱性目前定义为具有特定形态特征的斑块,通常特指薄帽纤维性瘤(或阳性重塑、斑点钙化或大坏死核)。即,斑块脆弱性仅基于内在因素。然而,本发明人已经认识到,将有利的是,将脆弱斑块定义为当无论斑块结构如何都把所有内在和外在效果(动态压强/压头、湍流/层流、剪切应力、流变属性、全身状况)纳入考虑时易于破裂/糜烂的斑块。因此,本发明的实施例提供了综合的斑块脆弱性分析,该分析组合了解剖学标记物、血液动力学标记物和全身标记物以提供整体和准确的斑块评估。这样的斑块脆弱性分析可以提供例如针对全身方法(例如,药物治疗)和/或局部方法(例如,通过血管成形术的斑块封闭)的治疗指示作为输出。以前没有提出过针对用于管理长且弥漫性狭窄的组合目标病变的识别以及基于对PCI前和PCI后的斑块稳定性的评估的最佳治疗指导的集成决策支持系统的解决方案。

[0034] 病变的检测可以使用利用递归神经网络训练的回归器来实施,以基于血管半径估计狭窄严重性。估计的狭窄严重性可用于定义不同病变或病变部分的得分,其中较高的得分与较高的回归狭窄严重性相关联。然后,可以按照递降的严重性得分把不同的病变(或病变的部分)进行逐次排序和标记。图1图示了患者的医学图像中的病变和评分的示例。如图1中所示,图像100示出了冠状动脉的医学图像,其中已经识别出三个狭窄102、104和106。图像110示出了沿冠状动脉中心线长度的冠状动脉管腔的半径。可以基于冠状动脉半径对狭窄102、104和106的严重性进行评分。狭窄102、104和106按照递降的严重性得分逐次分别标记为狭窄1、2和3。

[0035] 在另一实施例中,可以通过计算沿着血管长度的虚拟FFR(vFFR)来实施病变的识别和评分。例如,可以使用用于计算vFFR的基于机器学习的方法,诸如在美国专利号9,349,178中描述的方法,该专利通过引用整体并入本文。本文中描述了用于计算vFFR的另外的基于机器学习的方法。基于对在患者的医学图像中可视化的冠状动脉树的解剖模型的分割,一组几何特征可以被提取并作为输入被提供给利用机器学习算法训练的回归器。经训练的回归模型估计针对解剖模型中每个位置的vFFR。血液动力学上最显著的病变可以被定义为病变中导致vFFR(或虚拟iFFR)变化最大的病变。如图1中所示,图像120示出了沿着冠状动脉的中心线长度计算的vFFR。计算的vFFR可用于对狭窄102、104和106的严重性进行评分。

[0036] 在影响整个血管的弥漫性冠状动脉疾病(即,不能识别出特定的狭窄)的情况下,通常会导致冠状动脉的解剖学评估和功能评估之间的不匹配。这意味着从解剖学的观点看,动脉看起来是正常的,但是当利用功能诊断指标(例如FFR)评估时,可以诊断出显著的冠状动脉疾病。由于基于图像的方法主要依赖于冠状动脉的医学图像,因此在不实施侵入性测量的情况下尤其难以正确诊断弥漫性冠状动脉疾病的情况。对于PCI前和PCI后计算都是如此。图2图示了在PCI后状况下可视化的具有弥漫性冠状动脉疾病的左前降支(LAD)动脉202的示例,其中解剖学评估(%DS<30%)与功能评估(侵入性FFR=0.71)不匹配。如果不考虑与弥漫性冠状动脉疾病有关的更多信息,则很难正确地非侵入性地诊断该动脉。

[0037] 图3图示了根据本发明实施例的针对冠状动脉疾病(CAD)的非侵入性评估和治疗规划的方法。与先前的技术相比,图3的方法提供了针对弥漫性病变、串联性病变和多发性病变的改进的结果诊断和治疗规划。图3的方法利用图像分析和计算建模的组合来评估在介入之前和之后与冠状动脉病变相关的风险。图3的方法计算沿着所分析的冠状动脉分段的准确FFR分布(回拉)。图3的方法允许在线计算FFR以及其他感兴趣的血液动力学量(例如iFR)。由于本文所述的用于计算虚拟回拉FFR曲线的实施例非常快,因此可以导出各种选项用于在多发性或弥漫性狭窄设置中进行个体狭窄评估和/或治疗规划/预测。

[0038] 参照图3,在步骤302,获取/接收患者的冠状动脉的一个或多个医学图像。可以获取来自一种或多种成像模态的医学图像数据。例如,医学图像数据可以包括计算机断层摄影术(CT)、DynaCT、磁共振(MR)、血管造影术、超声、单光子发射计算机断层摄影术(SPECT)以及任何其他类型的医学成像模态。医学图像数据可以是2D、3D或4D(3D+时间)医学图像数据。可以由计算机/处理器直接从用于获取医学图像的一个或多个图像获取设备(诸如CT扫描仪、X射线扫描仪、MR扫描仪、血管造影扫描仪、超声设备等)接收医学图像数据,或者可以通过加载先前存储的患者的医学图像数据来接收医学图像数据。该计算机/处理器和图像获取设备(例如,CT扫描仪)可以在同一设备中实现,或者可以在分离的设备中实现。在有益的实施例中,医学图像是在3D冠状动脉CTA扫描中使用CT扫描仪获取的3D冠状动脉CT血管造影(CTA)图像。冠状动脉CTA图像确保使用注入到患者体内的造影剂对冠状动脉血管系统进行充分成像。在另一个可能的实施例中,可以获取X射线血管造影图像。

[0039] 在步骤304,从患者的冠状动脉的医学图像提取特征。所述特征包括表示医学图像中冠状动脉分支的几何结构的几何特征。可以针对整个冠状动脉树或针对冠状动脉树的特定目标部分(即一个或多个目标分支)提取所述特征。所述特征可以包括表征所述狭窄的几何结构和形态的特征、表征每个冠状动脉分支的几何结构的特征以及表征整个冠状动脉树的特征。所提取的特定特征可以取决于用于在步骤306中实施对感兴趣的血液动力学量(例如,FFR)的计算的基于机器学习的方法,并且针对在本文中描述的各种机器学习方法所提取的特征在下面更加详细地讨论。

[0040] 在一个实施例中,可以通过如下步骤来提取特征:首先从医学图像数据生成冠状动脉的患者特定的解剖模型,并且然后从患者特定的解剖模型提取几何特征。在这种情况下,可以使用自动化冠状动脉中心线提取算法通过对医学图像数据中的冠状动脉进行分割来生成患者特定的解剖模型。例如,可以使用标题为“Method and System for Automatic Coronary Artery Detection”的美国公开的专利申请号2010/0067760描述的方法在CT体积中分割冠状动脉,该专利申请的公开内容通过引用整体并入本文。一旦提取了冠状动脉中心线树,就可以生成处于中心线树的每个点处的横截面轮廓。每个中心线点处的横截面轮廓给出了在冠状动脉中的该点处的对应横截面面积测量结果。在一个示例性实施方式中,可以从所提取的中心线和横截面轮廓提取所述特征。在另一个示例性实施方式中,可以从中心线和横截面轮廓生成3D网格,并且可以从3D网格提取所述特征。在这种情况下,针对分割的冠状动脉生成3D解剖表面模型。例如,在标题为“Three-Dimensional (3D) Modeling of Coronary Arteries”的美国专利号7,860,290以及标题为“Robust Vessel Tree Modeling”的美国专利号7,953,266中描述了冠状动脉的解剖建模的方法,这两个专利的公开内容通过引用整体并入本文。在另一个实施例中,可以直接从医学图像数据提取

所述特征,而不必首先生成解剖模型。在这种情况下,所述特征可以仅基于图像(例如,基于图像强度)。

[0041] 在步骤306,使用第一机器学习算法沿着冠状动脉树的一个或更多个分支来检测冠状动脉病变并计算感兴趣的血液动力学量。沿着冠状动脉树的一个或更多个分支的感兴趣的血液动力学量的计算导致针对感兴趣的血液动力学量的虚拟回拉曲线的生成。在本发明的有益实施例中,感兴趣的血液动力学量是FFR。由于使用基于计算机的计算基于患者的医学图像数据非侵入性地计算FFR值,因此所计算的FFR在本文中被称为“虚拟FFR”(vFFR)。在其他实施例中,可以非侵入性地计算其他感兴趣的血液动力学量,诸如iFR、静息远侧与主动脉压强比(Pd/Pa)、计算的流储备(CFR)、充血性狭窄阻力(HSR)、基线狭窄阻力(BSR)、微血管阻力指标(IMR)或壁剪切应力。取决于用于此步骤的机器学习算法,病变/狭窄的检测和感兴趣的血液动力学量的计算可以通过相同的机器学习模型一起实施,或者可以使用不同的机器学习模型分别实施。本文描述了三种机器学习算法用于计算感兴趣的血液动力学量/检测冠状动脉病变。本文所述的每种机器学习算法都提高了弥漫性和串联性病变中FFR(或其他血液动力学量)的计算的准确性。尽管本文将这些实施例描述为计算FFR,但是应当理解,这些实施例也可以类似地应用于计算其他血液动力学量。

[0042] 在第一实施例中,使用级联的经训练的vFFR回归模型来计算虚拟回拉曲线。由于包括急剧的半径变化、不规则/非圆形横截面管腔形状、窄小的狭窄后的射流形成等多种原因,狭窄区域(病变)中的血流状况显著变化。因此,vFFR的计算对于狭窄区域中的几何结构特征非常敏感,并且在狭窄区域中专门控制机器学习回归模型的准确性是重要的。为了提高狭窄区域中vFFR回归模型的准确性的目标,可以利用以级联方式应用的附加的机器学习训练的vFFR模型来增强经训练的vFFR回归模型,诸如使用美国专利号9,349,178中描述的方法训练的回归模型。特别地,一旦第一vFFR回归器预测了沿着狭窄的总压降,该值就用作第二vFFR回归器的特征,该第二vFFR回归器预测狭窄内部的压强变化。在该实施例中,在使用级联的经训练的vFFR回归器计算vFFR回拉曲线之前检测病变(狭窄区域)(例如,使用单独的基于机器学习的模型)。例如,可以使用利用递归神经网络训练的回归器来基于血管半径估计狭窄位置,从而实施病变的检测。

[0043] 图4图示了根据本发明实施例的使用级联的机器学习模型来预测患者的冠状动脉中的vFFR的方法。尽管未在图4中示出,但图4的方法假设已经识别出冠状动脉树中的狭窄区域/病变。例如,使用利用递归神经网络训练的回归器来基于血管半径估计狭窄位置,从而狭窄区域可以被自动识别。如图4中所示,在步骤402,从患者的医学图像(例如,X射线血管造影术、冠状动脉CTA等)提取患者特定的冠状动脉几何结构。在有益的实施方式中,可以使用自动化冠状动脉中心线提取算法通过对医学图像数据中的冠状动脉进行分割来生成患者特定的解剖模型。一旦提取了冠状动脉中心线树,就可以在中心线树的每个点处生成横截面轮廓。在可能的实施方式中,还可以从中心线和横截面轮廓生成3D网格,并且可以从3D网格提取所述特征。

[0044] 在步骤404,提取患者特定的冠状动脉树的几何特征。根据示例性实施方式,从医学图像数据提取的几何特征可以包括表征每个狭窄区域的几何结构的参数,诸如狭窄近侧和远侧的血管的参考直径、狭窄内的最小管腔直径(MLD)、病变长度(LL)、狭窄的入口角度、入口长度、狭窄的出口角度、出口长度、被狭窄阻塞的直径的百分比以及被狭窄阻塞的面积

的百分比。还可能的是,也可以提取表征狭窄的几何结构的其他参数,或者可以组合各种参数以生成其他特征。还可以提取表征每个狭窄区域的形态的特征,诸如钙化特性、斑块特性、血栓特性、弥漫性疾病特性(即沿动脉的单一狭窄或弥漫性狭窄)、全部或次全部堵塞(即完全阻塞或部分阻塞)的存在、以及心肌桥联的存在。表征狭窄的形态的参数可以是指示存在或不存在的二进制参数,或者是指示特定参数的等级的数值。几何特征还可包括表征每个血管分支的几何结构的特征,诸如沿分支中心线采样的血管半径和面积、血管分支的末端半径和面积、中心线弯曲度、狭窄在分支中的位置(例如,分支的近侧、中部或远侧)、分支中每个狭窄区域近侧的血管变窄的累积数量、以及分支内每个狭窄区域近侧的钙化累积数量。从医学图像数据提取的几何特征还可以包括表征整个冠状动脉树的特征,诸如左或右优势的指示、与心肌肿块相关的冠状动脉区域的尺寸、每个冠状动脉分支的末端半径、整个冠状动脉树中病变(狭窄)的数量、冠状动脉树的哪些分段有病变的指示、双分叉(类型和角度)、三分叉(类型和角度)、已经植入的支架的数量和位置、以及旁路移植物的数量和位置。

[0045] 还可以提取表征心脏解剖结构和功能的特征,诸如收缩末期容积(ESV)、舒张末期容积(EDV)、射血分数(EF)、心内膜体积、心外膜体积、心肌体积、小梁和乳头肌体积和质量、左和右心室容积和质量、造影剂衰减特性(例如,来自医学图像序列的不同帧的每个体素的不同强度值)以及造影剂传播特性(例如,传播造影剂的帧的数量)。可以从相关患者的功能测量结果和/或人口统计信息提取附加特征。这样的特征可以包括收缩血压、舒张血压、平均动脉压、静息和/或紧张期间的心率、从ECG迹线导出的参数(例如QRS持续时间、RR间隔等)、心脏疾病的既往史、瓣膜功能障碍的既往史、瓣膜修复或更换的既往史、身体质量指标(BMI)、体表面积(BSA)、重量、身高、年龄和性别。患者的既往史的特征可以是二进制的,用于指示是否存在既往史,或者可以是分类的,用于提供对既往史类别的进一步指示。在有益的实施例中,这些特征包括局部缺血权重和局部缺血贡献得分。局部缺血权重是与每个冠状动脉分段(即根、内或叶分段)相关的局部缺血权重值。针对包括一个或多个分支的冠状动脉几何结构的特定有限长度分段计算局部缺血贡献得分。根据一系列几何属性以及根据特定分段的局部缺血权重来计算局部缺血贡献得分。可以如在标题为“Synthetic Data-Driven Hemodynamic Determination in Medical Imaging”的美国专利9,349,178和标题为“Method and System for Purely Geometric Machine Learning Based Fractional Flow Reserve”的美国公开号2017/0245821中所述的那样计算局部缺血权重和局部缺血贡献得分特征,这两个专利的公开内容通过引用整体并入本文。除了以上描述的特征之外,还可以从提取的特征计算几个其他的导出的特征。输入到经训练的机器学习模型的特征的示例在标题为“Synthetic Data-Driven Hemodynamic Determination in Medical Imaging”的美国专利9,349,178中进行了更详细的描述,该专利的公开内容通过引用整体并入本文。

[0046] 在步骤406,使用经训练的第一回归模型在冠状动脉树的特定解剖模型的健康(非狭窄)分段中的所有测量位置处预测vFFR。经训练的第一回归模型是替代模型,其输入在步骤404中提取的特征并估计冠状动脉的特定解剖模型中的每个位置(例如,中心线点)处的vFFR值。可以如在标题为“Synthetic Data-Driven Hemodynamic Determination in Medical Imaging”的美国专利9,349,178中所描述的那样实现经训练

的第一回归模型,该专利的公开内容通过引用整体并入本文。在有益的实施方式中,经训练的第一回归模型可以被训练为支持向量回归器(SVR)。可以使用不基于患者特定的数据的合成生成的几何结构来训练经训练的第一回归模型。这样的几何结构可以通过改变狭窄的形状、严重性、位置和数量以及冠状动脉血管树的通用模型中主分支和侧分支的半径和位置来生成。作为合成生成的几何结构的最简单示例,人们可以使用具有表示狭窄的变窄部分的直管。可以通过改变合成几何结构(例如狭窄的最小半径、入口角度、出口角度)以及改变流入或流出边界条件以计算FFR值来实施多个CFD模拟。使用合成生成的几何结构的一个优点是,它不需要收集和处理患者特定的数据用于完成训练阶段,从而节省了时间和成本。此外,对可生成的合成几何结构的类型没有限制,从而覆盖了广泛的血管形状和拓扑结构范围。使用这种方法,可以在没有任何患者特定的几何结构或图像数据的情况下实施整个训练阶段。美国专利9,349,178(其通过引用整体并入本文)更详细地描述了使用合成几何结构进行训练。

[0047] 在步骤408,使用经训练的第二回归模型预测狭窄区域中所有测量位置处的vFFR。经训练的第二回归模型是替代模型,其估计冠状动脉的患者特定的解剖模型中的狭窄区域中的每个位置(例如,中心线点)处的vFFR值。经训练的第二回归模型输入表征狭窄区域和狭窄内部的位置的特征。经训练的第二回归模型还输入由经训练的第一回归模型计算的值作为特征。根据有益的实施例,输入到经训练的第二回归模型的特征可以分为两组:表征整个病变(狭窄区域)的特征和表征狭窄内部的位置的特征。表征整个病变的特征可包括参考健康半径、狭窄的近侧半径、狭窄的远侧半径、狭窄的最小半径、最小半径处的直径减小百分比、狭窄入口长度、狭窄最小半径长度、狭窄出口长度、狭窄总长度(狭窄入口长度、最小半径长度和出口长度之和)、流率和总压降。根据由经训练的第一回归模型估计的狭窄区域近侧和远侧的vFFR值计算狭窄区域的总压降特征。表征狭窄内部的位置的特征包括具有最小半径的横截面的位置(表示为距狭窄起点的距离)、具有最小半径的横截面的相对位置(表示为百分比,其中0%对应于狭窄的起点,并且100%对应于狭窄的终点)、将当前横截面标记为位于最小半径位置之前或之后的布尔特征、当前横截面和最小半径位置之间的有符号距离函数、当前横截面处的半径、以及当前横截面处的半径与最小半径之间的比率。

[0048] 在有益的实施例中,使用SVR训练方法来训练经训练的第二回归模型。在有益的实施例中,经训练的第二回归模型是基于合成生成的血管几何结构和CFD模拟来训练的,CFD模拟为每个合成几何结构提供感兴趣的血液动力学变量(例如,FFR或压降)的空间分布。在训练阶段中,对于每个合成生成的解剖结构,都将计算上述特征,并将通过CFD模拟计算出的感兴趣度量(例如,每个点处的FFR和/或压降)视为地面实况(ground truth)。经训练的第二回归模型被训练为学习输入特征和地面实况数据之间的映射。

[0049] 当向系统呈现新的(未见过的)血管解剖结构时,提取所有几何结构特征。提供几何结构特征作为经训练的第一回归模型的输入,经训练的第一回归模型估计健康分段中所有测量位置处的vFFR。注意,可以从估计的vFFR恢复每个测量点处的血压,因为 $P_d = P_a * (1 - FFR)$ 。可以针对每个狭窄区域计算“总压降”特征,作为从由经训练的第一回归模型估计的vFFR值恢复的近侧和远侧血压之间的差。该特征与表征整个病变的其他几何结构特征以及表征狭窄内部的位置的特征一起被提供作为经训练的第二回归模型的输入,经训练的第二回归模型估计每个狭窄区域中所有点处的vFFR。组合由经训练的第一和第二回归模型估计

的vFFR(和/或血压)值,从而估计血管解剖结构中每个位置处的vFFR(和/或血压),因此有效地生成完整的虚拟回拉曲线。

[0050] 在第二实施例中,使用递归神经网络(RNN)计算虚拟FFR回拉曲线。在该实施例中,虚拟FFR(或iFR)是通过利用RNN(诸如长短期记忆(LSTM)网络)训练的回归模型来计算的。在这种情况下,利用沿中心线的一系列横截面与时间线上的一系列输入事件之间的类比。RNN被设计为处理一系列输入事件,并且他们能够存储内部状态。内部状态基于输入进行更新并确定输出,从而允许网络基于过去的输入事件来调制其行为。LSTM网络是一类特定的深度学习RNN,它们将识别局部特征(“短期”记忆)的能力与局部特征出现的情境(“长期”记忆)相组合。在该实施例中,RNN逐个(从血管的起点到终点)处理有序的一系列血管横截面,并跟踪这些特征由于具有专用内部状态变量的专用神经元层而从过去的横截面到当前的横截面如何变化。训练过程教导网络如下内容:每次向输入通道呈现新横截面时应如何更新该内部状态(直观上,要保留或丢弃多少信息)。在该实施例中,RNN可以自动检测冠状动脉树中的病变(狭窄区域)以及计算沿着冠状动脉树的vFFR。

[0051] 在有益的实施方式中,用于训练RNN的训练数据库可以由合成生成的血管几何结构和针对每种几何结构的提供血液动力学变量的地面实况空间分布的CFD模拟组成。图5图示了根据本发明实施例的用于计算沿着患者的冠状动脉解剖结构的vFFR的示例性RNN架构。如图5中所示,RNN架构500包括堆叠的双向递归单元(LSTM),在堆叠中的所有单元之间具有跳过连接。堆叠的双向递归单元在相反方向(向前和向后)上评估沿冠状动脉长度的中心线点。每个序列元素(即针对每个中心线点的输出的vFFR值)是通过如下方式产生的:将两个堆叠的输出串联在一起,并将它们传递到多个具有ReLU激活的密集层,缩小尺寸直到在该层中只有一个线性输出神经元。针对每个中心线点的输入特征 \vec{x}_i 包括该中心线点处的血管半径、该中心线点的空间坐标以及血液流率。输出值 p_i 是对应中心线点处的vFFR值(或其他感兴趣的血液动力学量)。经训练的RNN提供沿血管解剖结构的整个长度的感兴趣的量(例如,vFFR)的估计。由于RNN被训练成使任何中心线点处的预测误差最小,因此,经良好训练的回归模型将确保在健康区域以及狭窄区域中都具有高准确性。

[0052] 如果网络具有足够的输入信息用于导出对应的预测特征,则RNN可被用于学习中心线或横截面的任何几何结构特征的效果。对于弯曲的血管,每个中心线点的完整坐标集可用于隐式表示曲率及其沿中心线的变化。对于非圆形横截面或非偏心狭窄,可以提供每个横截面的轮廓点的坐标作为附加输入。替代地,导出的特征可用于描述更复杂的解剖设置:

- 弯曲的血管:局部曲率(1/半径);
- 串联性狭窄:第一个狭窄的终点位置与第二个狭窄的起点位置之间的距离;
- 偏心狭窄:

$$ecc = \frac{d}{radius_{Ref} - radius_{Min}} \cdot 100$$

其中d是具有最小半径的横截面的假设中心线位置与具有最小半径的横截面的实际中心线位置之间的距离(假设中心线位置是在狭窄的起点和终点位置之间使用样条外插计算的), $radius_{Ref}$ 是最小半径位置处血管的参考半径(健康半径),并且 $radius_{Min}$ 是狭窄的

最小半径。该特征表示该中心线偏离最小半径位置处的中心线的假定健康路径多少的相对度量；

·弥漫性狭窄：弥漫性病变的最小半径位置处的狭窄程度和位置。

[0053] 对于每个中心线点，可以将任何或所有这些特征包括在输入给RNN的特征中。

[0054] 在第三实施例中，使用卷积神经网络(CNN)计算虚拟FFR回拉曲线。在该实施例中，可以采用CNN来预测沿着患者的冠状动脉解剖模型的中心线的压强变化或vFFR。CNN可以直接预测沿中心线的vFFR，或者可以预测沿中心线的压强值，在这种情况下，直接从预测的压强值计算vFFR值。在此实施例中，CNN可以自动检测冠状动脉树中的病变(狭窄区域)，以及计算沿冠状动脉树的压强/vFFR。在有益的实施方式中，对于每个血管或血管分支考虑固定数量N的等间隔位置。在每个位置，考虑描述血管的局部几何结构的多个特征。例如，在每个位置，可以将诸如半径、曲率、偏心率、狭窄度等之类的几何特征输入到CNN。因此，这些输入数据可以表示为MxN阵列，其中M是每个位置处特征的数量。CNN的输出由KxN阵列表示，其中K表示由该网络预测的感兴趣的独立度量的数量。例如，该网络不仅可以用来预测压强和/或vFFR，而且可以用来预测其他相关度量，比如壁剪切应力、速度等。

[0055] 图6图示了根据本发明实施例的用于预测沿着冠状动脉的中心线的压强的示例性CNN架构600。在图6的CNN架构600中，M=1，因为仅半径被输入作为每个中心线位置处的特征，并且N=1001(即CNN600评估了沿血管中心线的1001个等间隔位置)。另外，CNN600接收沿着中心线的连续位置之间的间隔(Δx)和周期平均流率(Q)作为其完全连接层的输入。包括每个位置的半径值的MxN输入阵列602被输入到CNN600。多个卷积池化层604用于从所述输入阵列生成相关的特征图。接下来，多个完全连接层600使用这些特征图，并且附加地使用由位置间的间隔 Δx 和周期平均流率Q给出的输入。最终，生成“1D图像”608作为输出，该输出包含在输入半径所处于的所有位置处的压强值。

[0056] 在可能的实施方式中，CNN可以用于预测随时间变化的血液动力学结果。在这种情况下，在每个时间步长将表示输入/输出信息的额外维度添加到输出(并且可能添加到输入，例如，如果半径随时间变化)。可以基于由合成生成的血管几何结构和针对每个几何结构的CFD模拟组成的训练数据库对CNN进行训练，CFD模拟提供血液动力学变量(例如压强值)的地面实况空间分布。在具有多个冠状动脉分支(双分叉)的情况下，将经训练的CNN独立应用于每个分支。需要分离的模型的几何构造仅用于双分叉狭窄的情况。根据有益的实施方式，可以训练分离的CNN架构以评估双分叉狭窄情况，并且用于预测双分叉狭窄的压强和/或vFFR的CNN架构可以输入所有三个分支的半径信息以及附加的轮廓半径和所有分支的其他特征。

[0057] 返回图3，在步骤308，针对复数个候选治疗选项中的每一个，沿着冠状动脉树的分支预测感兴趣的血液动力学量的治疗后值。治疗选项候选对应于用于治疗患者的冠状动脉疾病的实际治疗选项。例如，治疗选项候选可以是不同的PCI治疗选项，在该PCI治疗选项中把支架放置在冠状动脉树中的一个或更多个位置。对每个治疗选项候选的治疗后vFFR(或其他血液动力学量)的预测得出针对每个治疗选项候选的预测的治疗后vFFR回拉曲线。可以针对与各种支架植入布置相对应的各种治疗选项候选生成预测的治疗后vFFR回拉曲线，以预测在冠状动脉树中检测到的所述一个或更多个病变的各种组合中植入支架的效果，以及预测完全覆盖病变的支架植入与在病变内各个位置处的点支架植入相比的效果。如上所

述,在步骤306中计算的估计的vFFR回拉曲线可以用于评估冠状动脉树中每个病变的狭窄严重性,并且为每个病变分配表征狭窄严重性的得分。对于每个治疗选项候选,预测的治疗后vFFR回拉曲线可用于预测治疗后病变的血液动力学严重性,并确定每个病变的预测的治疗后得分。可以将针对每个治疗选项候选的预测的治疗后vFFR回拉曲线和/或预测的治疗后病变得分相互比较,并与估计的治疗前回拉曲线和病变得分进行比较,以评估不同治疗选项候选的效果,并为患者选择最佳治疗选项候选。

[0058] 在本发明的有益实施例中,在不修改冠状动脉的患者特定的解剖模型的情况下计算治疗后/PCI后vFFR值以反映每种治疗。与现有技术相比这是有益的,因为修改患者特定的解剖结构花费时间并且计算量大,并且通常不能完全自动化。本文描述了三个实施例用于生成PCI后场景并计算针对PCI后场景的预测的PCI后vFFR。

[0059] 在第一实施例中,直接修改从冠状动脉的PCI前解剖模型提取的特征,以表示在不同PCI后场景中对支架植入所做的改变。图7图示了根据本发明的实施例的通过直接计算PCI后特征来计算PCI后vFFR值的方法。如图7中所示,在步骤702,基于冠状动脉的PCI前患者特定的解剖模型来提取和/或计算各特征。如以上在图3的步骤304和图4的步骤404中所讨论的,实施该步骤中的特征提取。在步骤704,从提取的特征计算修改后的特征以表示对应于特定治疗选项候选的PCI后设置。可以使用启发式方法来修改各特征,以表示PCI后设置。在示例性实施方式中,针对在特定治疗选项候选中将发生支架植入的冠状动脉的分段修改局部缺血贡献得分。可以使用以下公式修改局部缺血贡献得分:

$$s = f_4(r(x))w_1 + f_5(r(x))w_1^2$$

其中s是局部缺血贡献得分, $r(x)$ 是纵向变化的血管半径,w是局部缺血权重,并且 f_4 和 f_5 是实现支架植入对局部缺血贡献得分的效果的两个算子。此外,由于对对应分支的总贡献得分的不同效果或由于分支之间的不同相互作用,包含要植入支架的一个/多个狭窄的分支的局部缺血权重也可以被修改。在步骤706,一个或更多个经训练的机器学习模型被用于基于修改后的特征来计算沿着患者的冠状动脉树的PCI后vFFR值。例如,在美国专利9,349,178(该专利通过引用整体并入本文)中描述的机器学习模型可以用于基于修改后的特征来计算PCI后vFFR值,或者上面结合图4描述的级联的机器学习模型可以用于基于修改后的特征来计算PCI后vFFR值。对每个治疗候选选项重复步骤704和706,以针对每个治疗候选选项生成预测的vFFR回拉曲线。

[0060] 在第二实施例中,基于机器学习的方法用于为每个治疗选项预测与PCI后解剖结构相对应的特征。这种机器学习方法可以基于合成生成的病理性冠状动脉树的大型数据库的存在。图8图示了根据本发明实施例的通过使用机器学习模型计算PCI后特征来计算PCI后vFFR值的方法。图8的方法在不必修改PCI前患者特定的解剖模型的情况下使用机器学习模型基于从PCI前患者特定的冠状动脉树解剖结构提取的特征来预测PCI后冠状动脉树的患者特定的几何特征。在图8中,在接收/获取特定患者的新医学图像数据之前,在离线训练阶段中实施步骤802-810,并且在预测阶段中实施步骤812-818,以根据患者的医学图像数据预测特定患者的PCI后vFFR值。

[0061] 如图8中所示,在训练阶段中,在步骤802,生成一组合成病理性冠状动脉树。在步骤804,对于每个合成生成的冠状动脉解剖模型,通过实施虚拟PCI来生成一个或更多个合

成PCI后冠状动脉解剖模型。在步骤806,从基线(PCI前)合成冠状动脉树提取几何特征,并且在步骤808,从虚拟PCI后冠状动脉树提取几何特征。在步骤810,使用一种或更多种机器学习方法训练用于计算虚拟PCI后冠状动脉树的几何特征的数据驱动的替代模型。为了训练替代模型,把从基线合成冠状动脉树提取的几何特征(在步骤806中)用作替代模型的输入,并且把从虚拟PCI后合成冠状动脉树提取的几何特征(在步骤808中)用作地面实况输出。使用机器学习方法训练替代模型,以最小化在步骤808中提取的地面实况PCI后几何特征与由替代模型通过训练样本集输出的预测的PCI后特征之间的损失函数。因此,替代模型被训练以学习PCI前几何特征和PCI后几何特征之间的映射。可以使用基于机器学习的回归模型来实现替代模型。可以使用任何类型的机器学习方法来训练替代模型。在示例性实施方式中,可以使用深度学习架构来训练替代模型。

[0062] 一旦替代模型被训练,该替代模型就被存储在计算机的存储设备或存储器上,并且在预测阶段被在线应用以针对新接收的PCI前患者数据预测PCI后几何特征,而不必显式生成患者特定的PCI后解剖模型。在预测阶段,在步骤812,从患者的医学图像(例如,X射线血管造影术、CTA等)提取患者特定的冠状动脉几何结构。在步骤814,提取患者特定的冠状动脉树的几何特征(PCI前)。在步骤816,经训练的替代模型用于基于提取的PCI前几何特征来预测虚拟PCI后患者特定的冠状动脉树的几何特征。从PCI前患者特定的冠状动脉解剖结构提取的几何特征被输入到经训练的替代模型,并且经训练的替代模型输出预测的PCI后几何特征,而不必显式生成PCI后患者特定的解剖模型。在步骤818,将经训练的机器学习模型应用于计算患者特定的PCI后vFFR值,从而得出预测的PCI后vFFR回拉曲线。一旦使用经训练的替代模型计算出预测的PCI后几何特征,这些特征就可以被用于使用用于计算PCI前值所采用的相同的机器学习模型来计算与PCI后设置对应的感兴趣的血液动力学度量。例如,可以基于由经训练的替代模型输出的预测的PCI后几何特征,使用以上讨论的级联的回归模型、经训练的RNN或经训练的CNN来预测预测的PCI后vFFR值(或其他血液动力学度量)。可以针对多个治疗选项候选中的每一个实施此操作。在解剖模型具有多个狭窄的情况下,经训练的替代模型可以另外使用标识要在给定的治疗选项候选中被虚拟治疗的狭窄的指标作为特征。该信息可以作为来自用户的输入被接收,或者可以被自动生成以在多个可能的治疗选项之间循环。

[0063] 在第三实施例中,基于机器学习的方法用于根据从医学图像数据提取的PCI前特征来预测针对每个治疗选项候选的PCI后血液动力学量(例如vFFR)。在该实施例中,代替如先前实施例中那样训练预测与PCI后设置相对应的特征的机器学习模型,而是训练单独的机器学习模型来根据PCI前特征直接预测PCI后感兴趣的血液动力学量(例如,vFFR)。可以使用从基于CFD的模拟提取的地面实况结果来训练所述机器学习模型,所述基于CFD的模拟对虚拟治疗的合成冠状动脉解剖模型实施。图9图示了根据本发明的实施例的基于机器学习的方法,该方法用于基于PCI前特征来计算PCI后vFFR值。图9的方法使用机器学习模型基于从PCI前患者特定的冠状动脉树解剖结构提取的特征直接预测患者的PCI后vFFR值,而不必修改PCI前患者特定的解剖模型。在图9中,在接收/获取特定患者的新医学图像数据之前在离线训练阶段中实施步骤902-912,并且在预测阶段中实施步骤914-918以根据患者的医学图像数据预测特定患者的PCI后vFFR值。

[0064] 如图9中所示,在训练阶段,在步骤902,生成一组合成病理性冠状动脉树。在步骤

904,对于每个合成生成的冠状动脉解剖模型,通过实施一组虚拟PCI来生成一个或多个合成PCI后冠状动脉树。在步骤906,在第一(PCI前)合成冠状动脉树中计算CFD模拟以导出压降,并且在步骤908,在所述一组虚拟PCI后冠状动脉树中实施CFD模拟以导出对应的一组压降。在步骤910,从第一(PCI前)合成冠状动脉树提取几何特征。在步骤912,使用一种或更多种机器学习方法来训练用于计算一组PCI后冠状动脉血液动力学量的数据驱动的机器学习模型。为了训练机器学习模型,把从基线合成冠状动脉树提取的几何特征(在步骤910中)用作机器学习模型的输入,并且把从虚拟PCI后合成冠状动脉树计算出的压降(在步骤908中)或从这些压降计算出的感兴趣的血液动力学量(例如vFFR)用作地面实况输出。输入的几何特征可以包括每个合成冠状动脉树中狭窄的数量和位置。用于生成地面实况输出的所述一组压降可以包括与给定的合成冠状动脉树的所有可能的PCI场景(例如,对一个或多个狭窄植入支架的所有可能组合)对应的压降。使用机器学习方法来训练机器学习模型,以最小化在步骤908中计算的地面实况PCI后血液动力学量与由替代模型通过训练样本集输出的预测的PCI后血液动力学量之间的损失函数。因此,训练机器学习模型以学习PCI前几何特征与PCI后血液动力学量(诸如PCI后vFFR或压降)之间的映射。可以使用基于机器学习的回归模型来实现机器学习模型。可以使用任何类型的机器学习方法来训练机器学习模型。在示例性实施方式中,可以使用深度学习架构来训练机器学习模型。

[0065] 一旦训练了机器学习模型,机器学习模型就被存储在计算机的存储设备或存储器上,并且在预测阶段被在线应用以针对新接收的PCI前患者数据预测PCI后血液动力学量,而不必显式生成患者特定的PCI后解剖模型。在预测阶段,在步骤914,获取患者的医学图像数据。在步骤916,从医学图像数据提取患者的冠状动脉树的特征(PCI前)。所提取的患者特定的特征包括冠状动脉树中狭窄的几何特征以及数量和位置,该数量和位置可以通过在图3的步骤306中实施的病变检测来确定。在步骤8918,使用经训练的机器学习模型基于提取的PCI前患者特定的特征来计算患者特定的一组PCI后血液动力学量(例如vFFR),包括每个个体狭窄的急性和健康状态下的血液动力学量。根据有益的实施方式,基于作为特征输入到经训练的机器学习模型的冠状动脉树中的狭窄的数量和位置,经训练的机器学习模型可以计算针对所有可能的PCI后场景(例如,对一个或多个狭窄植入支架的所有可能组合)的vFFR值(或其他血液动力学量),并因此自动生成与所有可能的治疗选项候选相对应的预测的vFFR回拉曲线。

[0066] 返回图3,在一个实施例中,图3的方法从步骤308前进到步骤312。也就是说,在一个实施例中,可以在不实施步骤310的情况下基于感兴趣的血液动力学量的预测的治疗后值来确定治疗预测和指导。在另一实施例中,方法从步骤308前进到步骤310,然后到步骤312。在步骤310,生成与每个病变的多个治疗选项相对应的治疗后场景,并基于血液动力学显著性和斑块稳定性对治疗场景进行评分。在有益的实施方式中,针对病变的多种治疗选项对应于在病变内的一个或多个位置处对病变的“点”支架植入以及对病变的完全支架植入。点支架植入/点治疗是指对小于病变总长度的一部分病变植入支架。在可能的实施例中,基于在步骤306中计算的预测的PCI后vFFR值和vFFR值对病变的评分可用于确定针对哪些狭窄实施PCI,以及在步骤310中实施的基于血液动力学显著性和斑块稳定性对针对特定狭窄的不同治疗选项的评分可用于确定是对该狭窄实施完全支架植入还是点支架植入以及在何处实施点支架植入。在另一个可能的实施例中,可以将预测的PCI后vFFR值与在步骤

310中计算出的斑块稳定性/脆弱性指标一起用于确定哪些狭窄应当植入支架以及每个狭窄内的什么位置(点支架植入或完全支架植入)应该植入支架。

[0067] 给定冠状动脉的患者特定的解剖模型以及诸如人口统计学数据和血液生物标记物之类的其他患者数据,可以估计针对PCI后场景的斑块脆弱性。估计斑块脆弱性的方法可以如下实现。获取患者的医学数据。该医学数据可以包括医学图像数据(例如,CAT、X射线血管造影术等)、人口统计学数据(例如,年龄、性别等)和血液生物标记物、以及患者的其他类型的医学数据(例如非侵入性度量,诸如心脏、血压等)。在可能的实施方式中,血液生物标记物可包括以下各项中的一项或更多项:白介素(IL)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1)、可溶性细胞间粘附分子-1 (sICAM)、可溶性血管细胞粘附分子 (sVCAM)、氧化型低密度脂蛋白 (oxLDL)、脂蛋白相关磷脂酶A2 (Lp-PLA2)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GPx-1)、髓过氧化物酶 (MPO)、基质金属蛋白酶 (MMP)、胎盘生长因子 (PIGF)、妊娠相关血浆蛋白-A (PAPP-A)、可溶性CD40配体 (sCD40L)、C反应蛋白 (CRP)、II型分泌磷脂酶A2 (sPLA2)、血清淀粉样蛋白A (SAA) 和白色血细胞计数,但是本发明不限于此,并且也可以使用其他生物标记物。从输入的患者医学数据提取感兴趣的特征。感兴趣的特征可以包括来自医学图像的血管解剖模型的特征以及其他非图像特征,包括人口统计学数据特征(年龄、性别等)以及患者的血液生物标记物的值。使用机器学习模型预测与动脉粥样硬化斑块相关的感兴趣的度量,该机器学习模型使用机器学习算法基于已知的训练数据被训练。这些度量可以包括与冠状动脉中的特定病变相关的斑块脆弱性指标或表示心脏事件的整体风险的整体脆弱性指标。机器学习模型可以被实现为使用任何机器学习算法训练的回归模型。例如,在有益的实施方式中,深度学习架构可以用于训练机器学习模型。

[0068] 在有益的实施例中,针对特定病变,针对每个PCI后场景计算斑块脆弱性指标。在示范性实施方式中,斑块脆弱性指标对应于与动脉粥样硬化斑块有关的心血管事件(例如,心肌梗塞、支架血栓形成/再狭窄等)的风险。风险可以作为单个得分或逐分段(所考虑的血管位置将引起心脏事件的可能性)被提供。图10图示了根据本发明的实施例的针对多个PCI后场景的预测的斑块脆弱性指标和PCI后vFFR值的示例。如图10中所示,图像1000示出具有三个狭窄的狭窄右冠状动脉的PCI前血管造影视图。斑块脆弱性指标1002是沿着右冠状动脉的中心线计算的,并被显示在血管造影视图1000旁边。斑块脆弱性指标可以与血液动力学显著性的指标(诸如vFFR)组合。在图10中,vFFR回拉曲线1004还与示出狭窄位置的狭窄标记一起显示在血管造影视图1000中。由于经训练的基于机器学习的模型的实时性能,可以针对多个不同的治疗场景预测斑块脆弱性指标和vFFR回拉曲线。在图10中,图像1010、1020和1030示出了三种不同的PCI后场景,这三种不同的PCI后场景对应于图像1000中针对狭窄的三种不同治疗选项。预测的斑块脆弱性指标1012、1022和1032以及预测的vFFR回拉曲线1014、1024和1034也针对每个PCI后场景被显示。

[0069] 在图10中,图像1010和1020对应于用于仅治疗第一狭窄分段的点治疗的两个不同选项(分别为“点治疗A”和“点治疗B”),其中模拟的支架放置在不同位置并且支架具有不同的长度(由覆盖在血管上的网格管在图像1010和1020中表示)。图像1030对应于针对第一和第二狭窄分段二者的全面治疗(完全覆盖)。可以呈现其他视觉线索而不是图10中所示的网格覆盖,以用于指示支架的定位,诸如指示放置后支架的近端和远端的支架标记。如图10中所示,斑块脆弱性指标1012、1022和1032以及vFFR回拉曲线1014、1024和1034根据治疗选项

而变化。在图10的示例中,点治疗A将在vFFR 1014对冠状动脉的整个长度不再变得至关重要的情况下解决流量限制。此外,与PCI前斑块脆弱性指标1002相比,点治疗A将导致第一狭窄中的斑块脆弱性指标1012降低。但是,由于PCI后血管中的血流量增加,点治疗A将导致斑块脆弱性指标1012针对第二狭窄增加。点治疗B将不会减轻这种效果,点治疗B将只会进一步降低针对第一狭窄的斑块脆弱性指标1022。图像1030中的完全覆盖方法解决了流量限制,如预测的vFFR回拉曲线1034所示的,并导致了总体上更强的斑块稳定性(斑块脆弱性降低),如预测的斑块脆弱性指标1032所示的。

[0070] 基于预测的vFFR回拉曲线和预测的斑块脆弱性指标,可以以各种方式实施对不同治疗场景的评分。在可能的实施方式中,排除准则可用于自动排除最后的狭窄的下游vFFR仍将低于阈值(例如, $vFFR < 0.8$)的治疗选项。在其余情况中,可以基于沿血管长度的斑块脆弱性指标的积分平均值来分配得分,其中较高的得分分配给较低的积分平均值。

[0071] 为了生成候选PCI后场景,可以使用专用的机器学习算法(模型),出于生成包括支架存在的给定解剖模型的变型的目的训练该专用的机器学习算法(模型)。在一个实施例中,这是使用生成对抗网络(GAN)来实现的。利用这种架构,训练生成器神经网络以生成具有逼真外观的解剖模型(包括支架存在),同时训练“对抗”鉴别器神经网络以区分真实示例与人工示例。可以按照从PCI后获取的医学成像数据提取的解剖模型的形式提供地面实况数据。可以例如以一系列矢量值的形式来提供数据,该一系列矢量值对应于与沿着血管的中心线点相关联的一系列属性。此类属性的示例可以包括中心线点的空间坐标、中心线点处的血管半径、狭窄标记和支架的存在(布尔变量)。在这种情况下,生成器网络和鉴别器网络都可以是递归神经网络(例如LSTM)。在替代实施例中,深度强化学习可以用于随着时间的流逝从用户选择学习什么应该是最期望的(一个或多个)PCI后场景。深度强化学习还可以考虑技术可行性和医生的经验。

[0072] 然而,PCI后场景的计算不需要修改解剖模型。特别是,上面讨论的方法可以完全基于PCI前特征来估计PCI后状况。

[0073] 返回图3,在步骤312,输出治疗预测并将治疗指导提供给用户。可以针对多个不同的治疗场景输出治疗预测,或者可以自动选择最佳治疗场景并将其输出给用户。例如,在生成PCI后场景和对应得分之后,可以在显示设备上显示治疗场景和得分。还可以在显示设备上显示其他信息,诸如针对每个治疗场景(候选)的预测的vFFR回拉曲线和预测的斑块脆弱性指标曲线。如果治疗场景的生成没有先验约束,则可以产生大量潜在的候选。为了减少呈现给用户的选项的数量,得分低于给定阈值的治疗候选可以被自动丢弃。替代地,具有最高得分的治疗后候选可以被自动选择并且被排他地显示以将该选项呈现给用户。

[0074] 在另一个实施例中,可以在显示设备上向用户呈现交互式用户界面。交互式用户界面允许用户选择不同的可能的治疗选项,并提供针对用户选择的治疗选项的得分(和可能的预测的vFFR和/或斑块脆弱性指标)。图11图示了根据本发明实施例的用于提供交互式指导以治疗冠状动脉病变的示例性用户界面。如图11中所示,向用户示出自动检测到的狭窄分段的图像1100与用户界面1110一起显示在显示设备上。用户界面1110包括控件1112,控件1112允许用户选择哪些狭窄分段应针对PCI被考虑。当用户输入哪些狭窄分段应针对特定PCI治疗场景被植入支架的选择时,该PCI场景可被自动生成为评分(通过预测PCI后vFFR和/或PCI后斑块脆弱性指标)。沿着中心线的预测的vFFR回拉曲线可以针对不同场景

被显示和/或是可选择的。来自该曲线的狭窄标记可以与中心线一起覆盖在图像上。可以对中心线进行颜色编码,以示出vFFR小于阈值(例如, $vFFR < 0.8$)的分段。沿中心线的预测的斑块脆弱性指标也可以针对不同场景被显示和/或是可选择的。

[0075] 在本发明的有益实施例中,可以使用经修改的方法来正确诊断在冠状动脉病变的解剖学评估和功能评估之间存在不匹配的患者。由于用于计算vFFR值的特征主要基于解剖结构,因此该实施例对于解剖结构不指示功能上显著的病变的情况(诸如弥漫性病变)是特别有优势的。图12图示了根据本发明的实施例的用于vFFR的非侵入性计算的方法,该方法计及冠状动脉病变的解剖学评估和功能评估之间的不匹配。如图12中所示,在步骤1202,从医学图像(例如,X射线血管造影术、CCTA等)提取患者特定的冠状动脉几何结构。在步骤1204,提取患者特定的冠状动脉树的几何特征。在步骤1206,该方法检查冠状动脉的功能评估和解剖学评估之间的不匹配。为了识别不匹配,可以根据可用的患者的医学图像的类型使用不同的方法。

[0076] 针对CCTA图像数据,可以基于沿整个动脉存在的斑块负担来识别弥漫性疾病。另外,为了能够区分阳性重塑(斑块沉积物不影响冠状动脉管腔)和阴性重塑(斑块沉积物引起冠状动脉管腔减小),冠状动脉管腔的尺寸可以与由对应的冠状动脉供应的心肌相关。为了推断重塑的类型和程度,与正常的健康动脉相比,这可以专门进行。

[0077] 针对X射线血管造影术,可以采用与针对CCTA类似的方法。但是,由于并非所有的动脉在医学图像中都是可见的,因此可以使用多个投影来重建整个动脉树,并因此识别由每个动脉供应的心肌区域。替代地,可以使用造影剂速度作为替代标记来确定血流速度,例如,基于TIMI帧计数,并且可以将该速度与针对健康动脉确定的血流速度进行比较,以识别弥漫性疾病的程度。在冠状动脉血管造影照片上只能可靠地识别出某些类型的斑块(例如钙化斑块)。

[0078] 在步骤1208,确定是否已经识别出功能-解剖学不匹配。如果识别出不匹配,则该方法前进至步骤1210。如果未识别出不匹配,则该方法前进至步骤1212。在步骤1210,如果识别出不匹配,则所述几何特征被适配为计及冠状动脉的解剖学评估和功能评估之间的不匹配。例如,在可能的实施例中,具有不匹配的冠状动脉分支的局部缺血权重 w 可以增加以计及通过该分支的流量增加(使用数学算子/公式)。在另一个实施例中,可以应用经训练的机器学习模型以实施特征校正。可以基于合成的和/或患者特定的数据来训练这样的机器学习模型。在另一替代实施例中,可以直接在患者特定的数据(例如,包括侵入性测量的FFR)上实施机器学习模型的训练,在这种情况下,解剖学评估和功能评估之间的不匹配可以从医学图像中内在地识别出来,并由机器学习模型计及。

[0079] 在步骤1212,将经训练的机器学习模型应用于计算患者特定的vFFR结果。对于识别出不匹配的分支,经训练的机器学习模型输入在步骤1210中生成的经适配的特征,而不是在步骤1204中提取的原始特征。

[0080] 在本发明的实施例中,可以使用现场-非现场组合分析来实施上述用于冠状动脉疾病的非侵入性评估和治疗指导的方法。例如,现场分析可以集中于当前患者状态(即诊断),而非现场分析可以集中于患者的冠状动脉病变的未来发展。可以同时或先后实施这两个分析。例如,如果在实施医学过程时(例如,在导管实验室导管插入期间)需要做出决定,则这种设置将是有益的。在这种情况下,需要使用现场算法几乎实时地实施诊断,以不延长

所述过程的持续时间。还可以使用更复杂的工具(例如,还采用实施三维血流计算的基于计算建模的方法)来实施患者发展预测。然后可以将这些结果用于指导患者的长期治疗、周期性医学检查的定时等。

[0081] 在可能的实施例中,可以基于在介入时间从患者获得的可用测量结果来适配预测的PCI后场景和对应得分。例如,在多个病变的情况下,上述方法可以建议对病变之一进行治疗,从而针对该病变提供PCI后状况下的预测的vFFR。可以在实际的PCI过程后实施侵入性FFR测量,以验证清除了流量限制病变。然后将测量的FFR值与预测的PCI后vFFR进行比较。如果两个值不相同,则可以使用测量的FFR作为附加输入来更新针对其他狭窄的预测的vFFR。基于可用的测量结果自动适配vFFR的方法在美国专利号9,349,178中进行了更详细的描述,该专利通过引用整体并入本文。

[0082] 可以使用计算机处理器、存储器单元、存储设备、计算机软件和其他组件在一台或更多台计算机上实现上述方法。这种计算机的高级框图在图13中图示。计算机1302包含处理器1304,处理器1304通过执行定义了整体操作的计算机程序指令来控制计算机1302的这种操作。可以将计算机程序指令存储在存储设备1312(例如磁盘)中并在需要执行计算机程序指令时将其加载到存储器1310中。因此,图3、4、7、8、9和12的方法的步骤可以由存储在存储器1310和/或存储设备1312中的计算机程序指令定义,并由执行该计算机程序指令的处理器1304控制。可以将诸如CT扫描设备、X射线扫描设备、C型臂图像获取设备、MR扫描设备、超声设备等之类的图像获取设备1320连接至计算机1302,以将图像数据输入至计算机1302。可以将图像获取设备1320和计算机1302实现为一个设备。图像获取设备1320和计算机1302也可以通过网络无线通信。计算机1302还包括一个或更多个网络接口1306,用于经由网络与其他设备进行通信。计算机1302还包括使用户能够与计算机1302进行交互的其他输入/输出设备1308(例如,显示器、键盘、鼠标、扬声器、按钮等)。本领域的技术人员将认识到,实际计算机的实施方式也可以包含其他组件,并且图13是用于说明目的的这种计算机的一些组件的高级表示。

[0083] 在一个实施例中,可以把实施一个或更多个上述方法的计算机集成到医学图像扫描仪(图像采集设备)中。在另一实施例中,实施一个或更多个上述方法的计算机可以是移动设备,诸如智能电话或平板电脑。在另一实施例中,实施一个或更多个上述方法的计算机可以是患者监视系统的一部分。

[0084] 在另一实施例中,可以在基于网络的云计算系统中实现一个或更多个上述方法。在这样的基于网络的云计算系统中,服务器经由网络与一个或更多个客户端计算机通信。客户端计算机可以例如经由驻留在客户端计算机上并在其上运行的网络浏览器应用与服务器进行通信。客户端计算机可以将数据存储在服务器上,并经由网络访问该数据。客户端计算机可以经由网络将数据请求或在线服务请求传送到服务器。服务器可以实施所请求的服务,并将数据提供给(一个或多个)客户端计算机。服务器还可以传送被适配为使客户端计算机实施指定功能(例如,实施计算,在屏幕上显示指定数据等)的数据。上述方法的某些步骤可以由服务器或由基于网络的云计算系统中的其他计算机/处理器实施。上述方法的某些步骤可以由基于网络的云计算系统中的客户端计算机本地实施。上述方法的步骤可以由基于网络的云计算系统中的一个或更多个设备或者由本地客户端计算机以任何组合来实施。

[0085] 前面的详细描述在每个方面应被理解为是说明性和示例性的,而非限制性的,并且本文公开的本发明的范围不是由详细描述确定的,而是由根据专利法允许的全部范围解释的权利要求书确定的。应当理解,本文示出和描述的实施例仅说明本发明的原理,并且本领域技术人员可以在不脱离本发明的范围和精神的情况下实现各种修改。本领域技术人员可以在不脱离本发明的范围和精神的情况下实现各种其他特征组合。

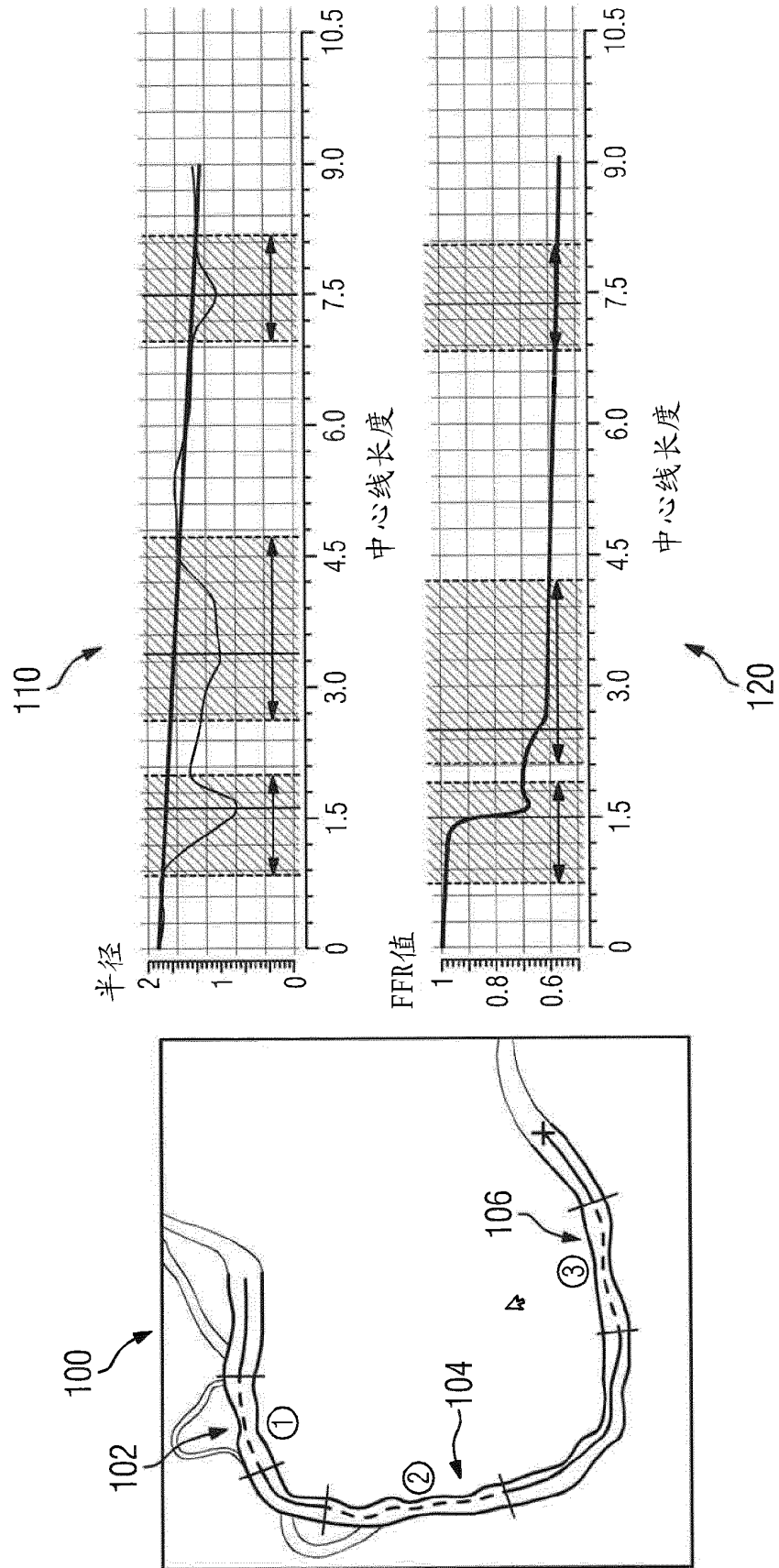


图 1

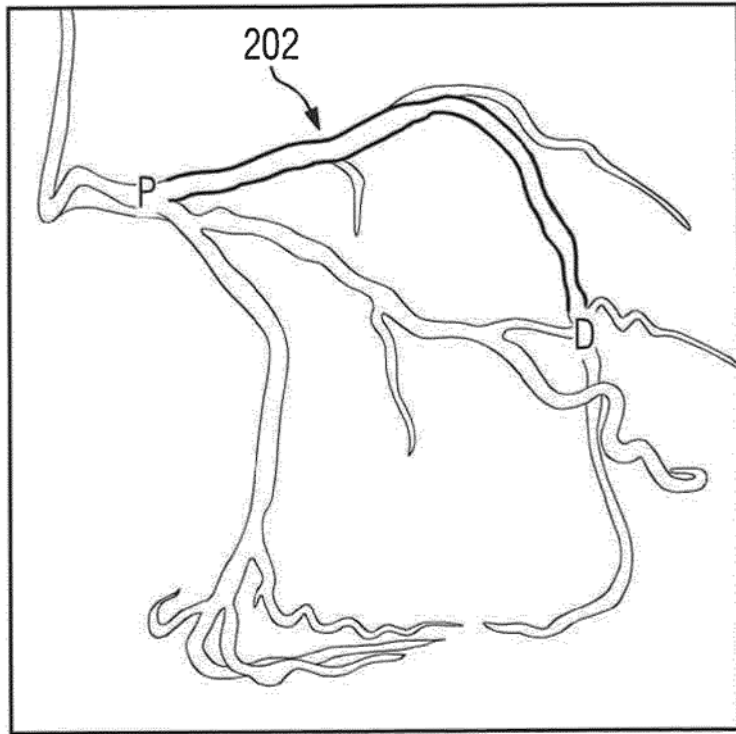


图 2

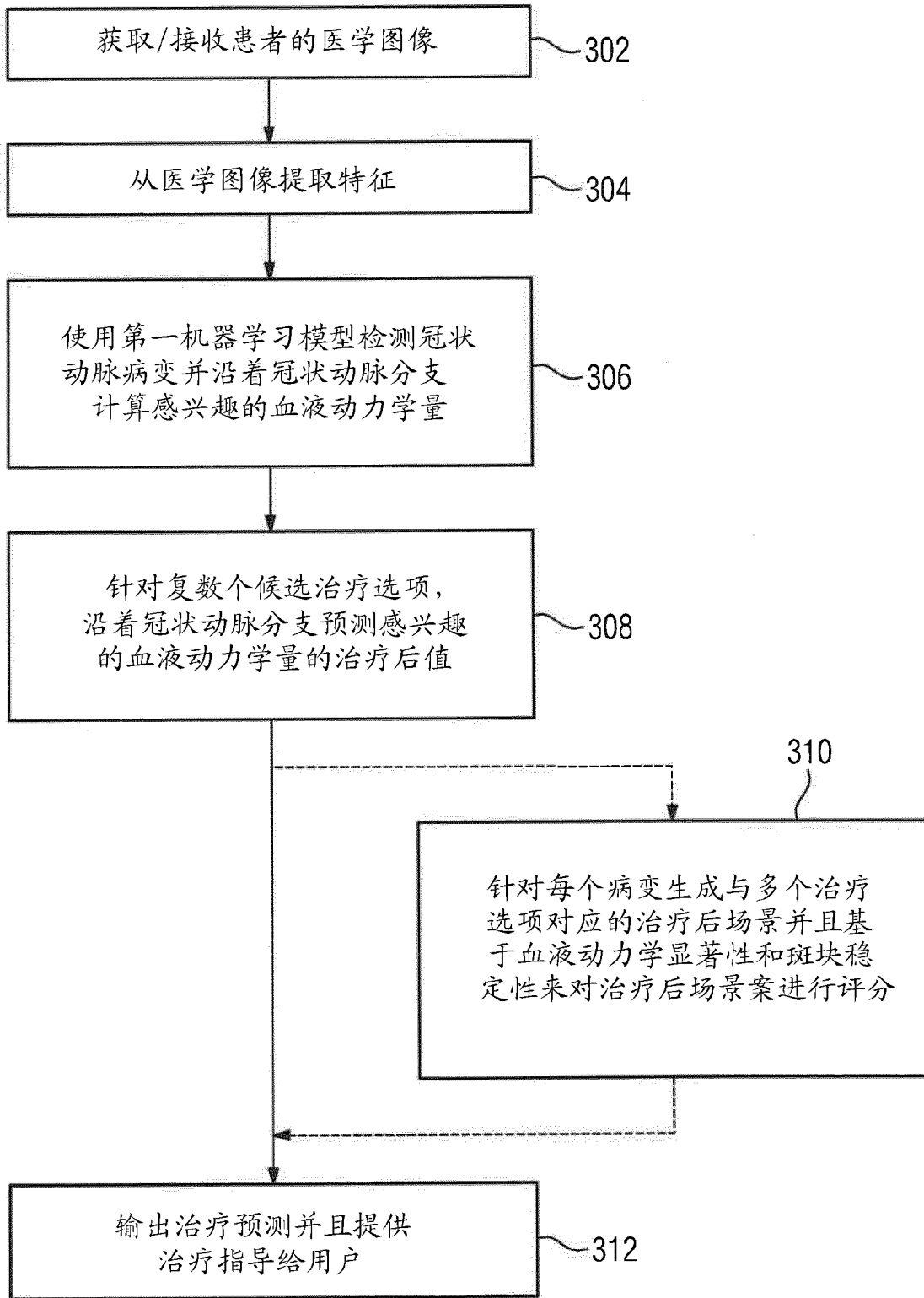


图 3

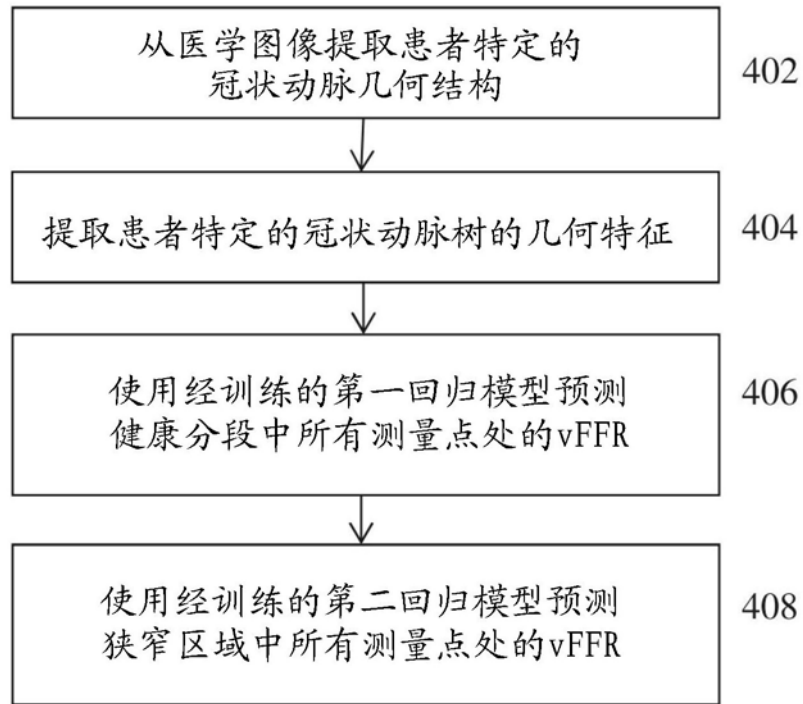


图 4

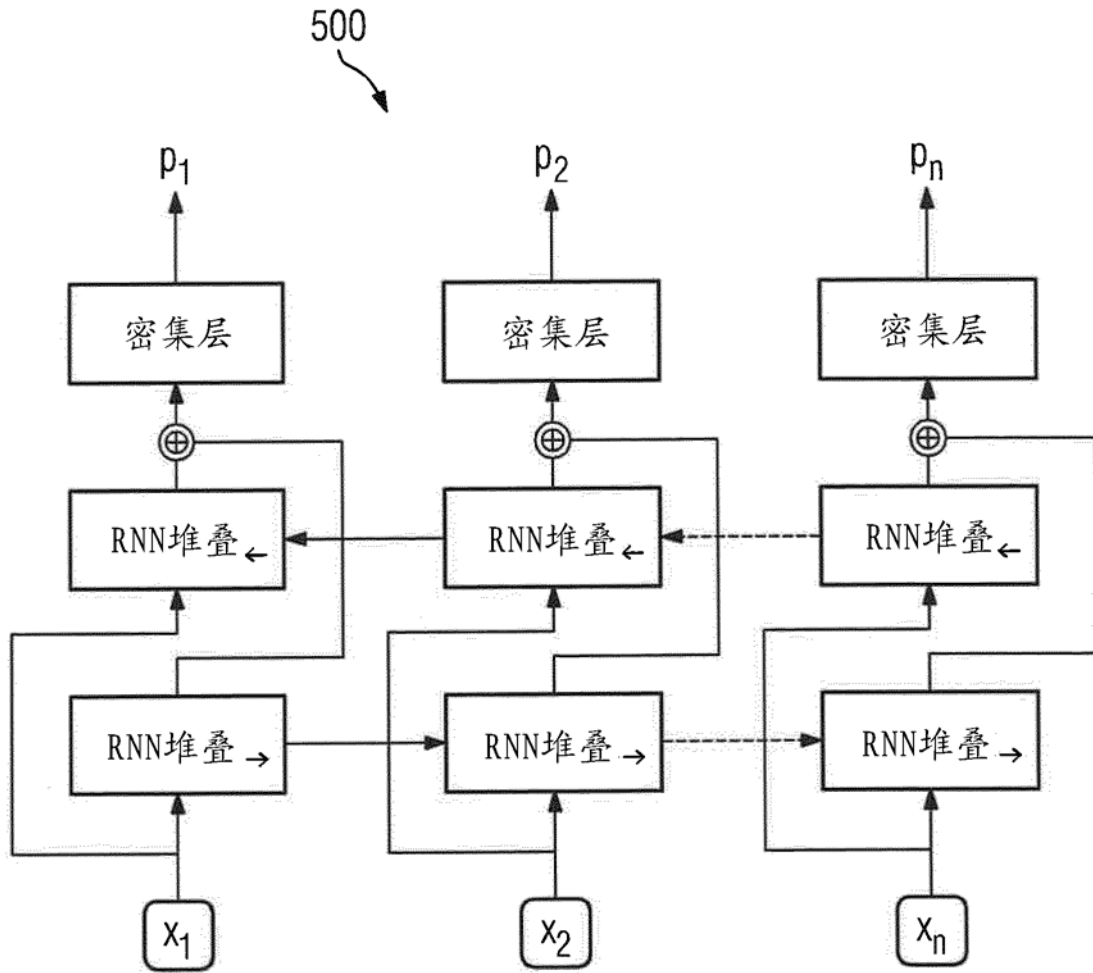


图 5

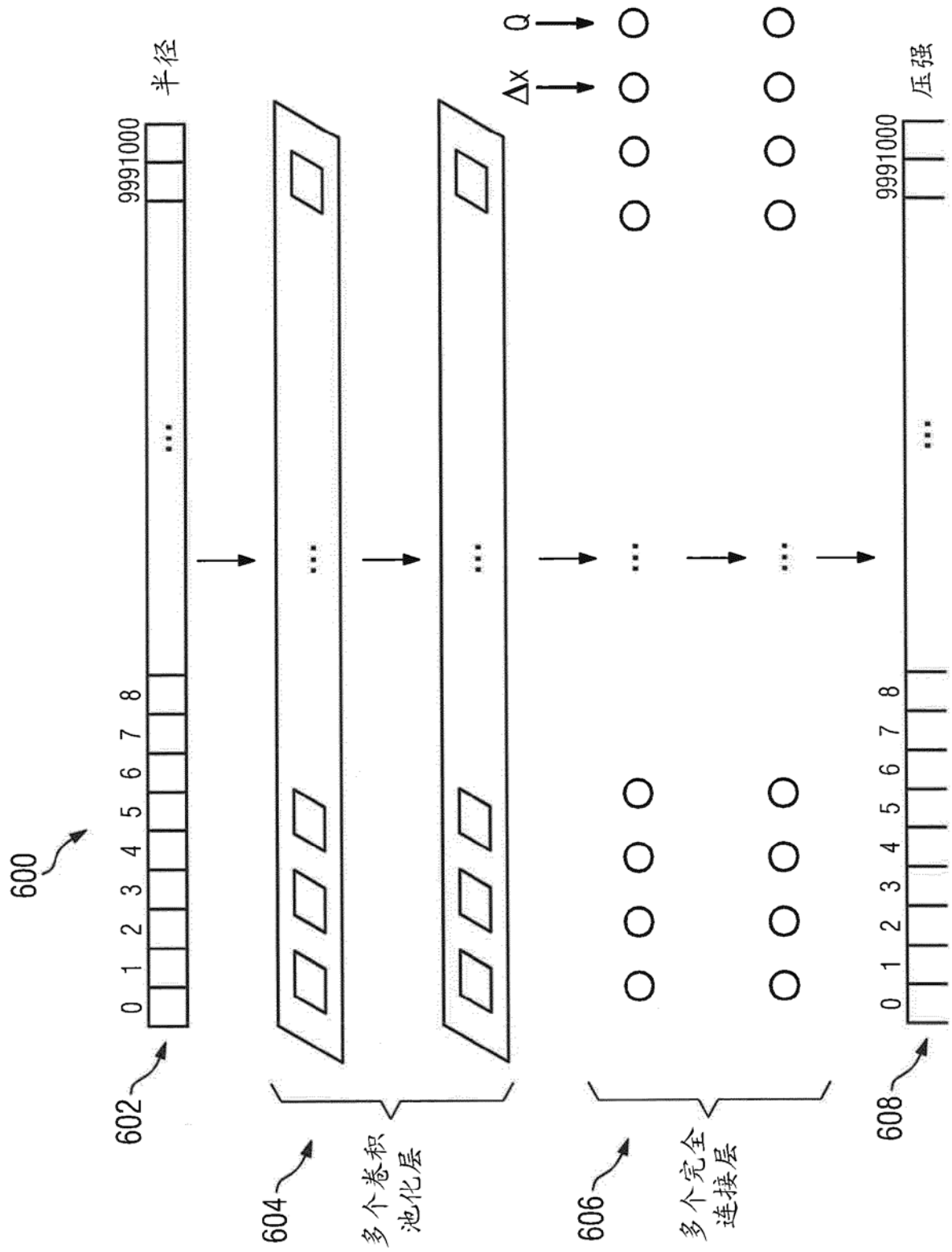


图 6

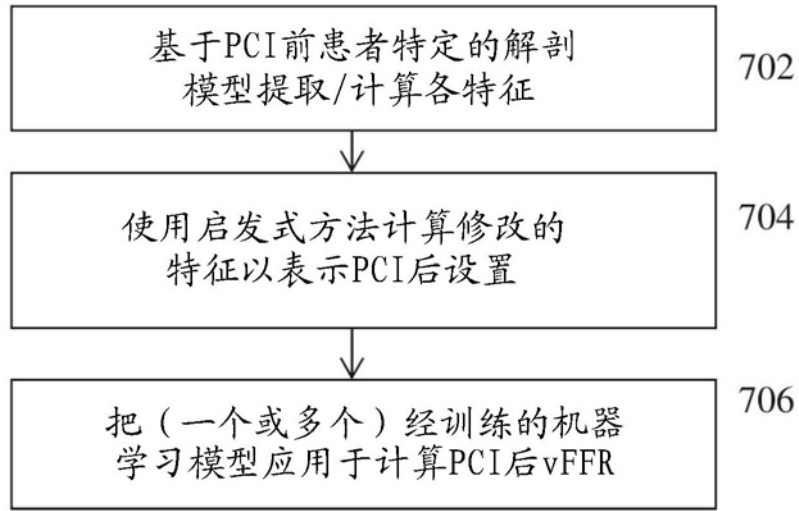


图 7

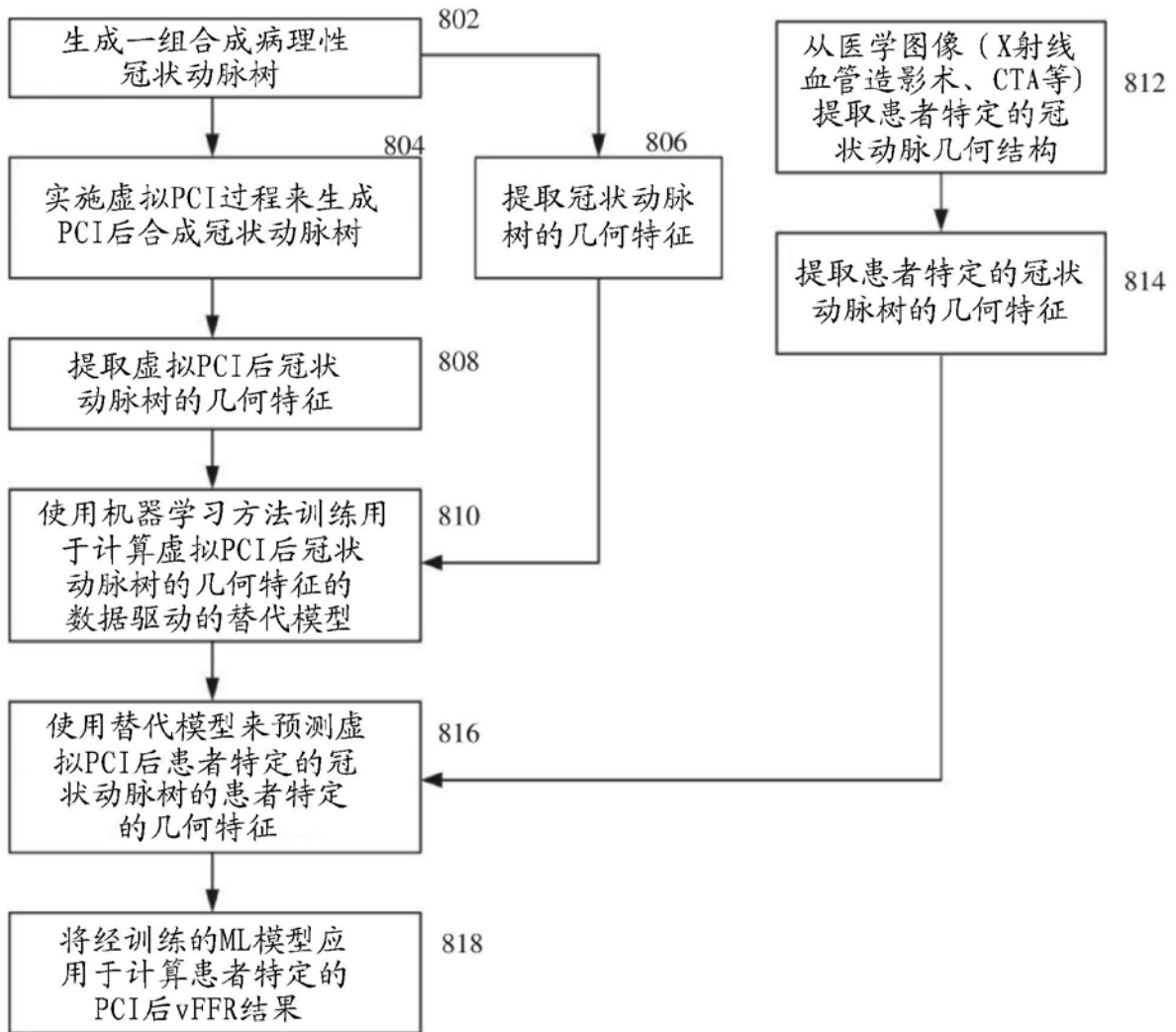


图 8

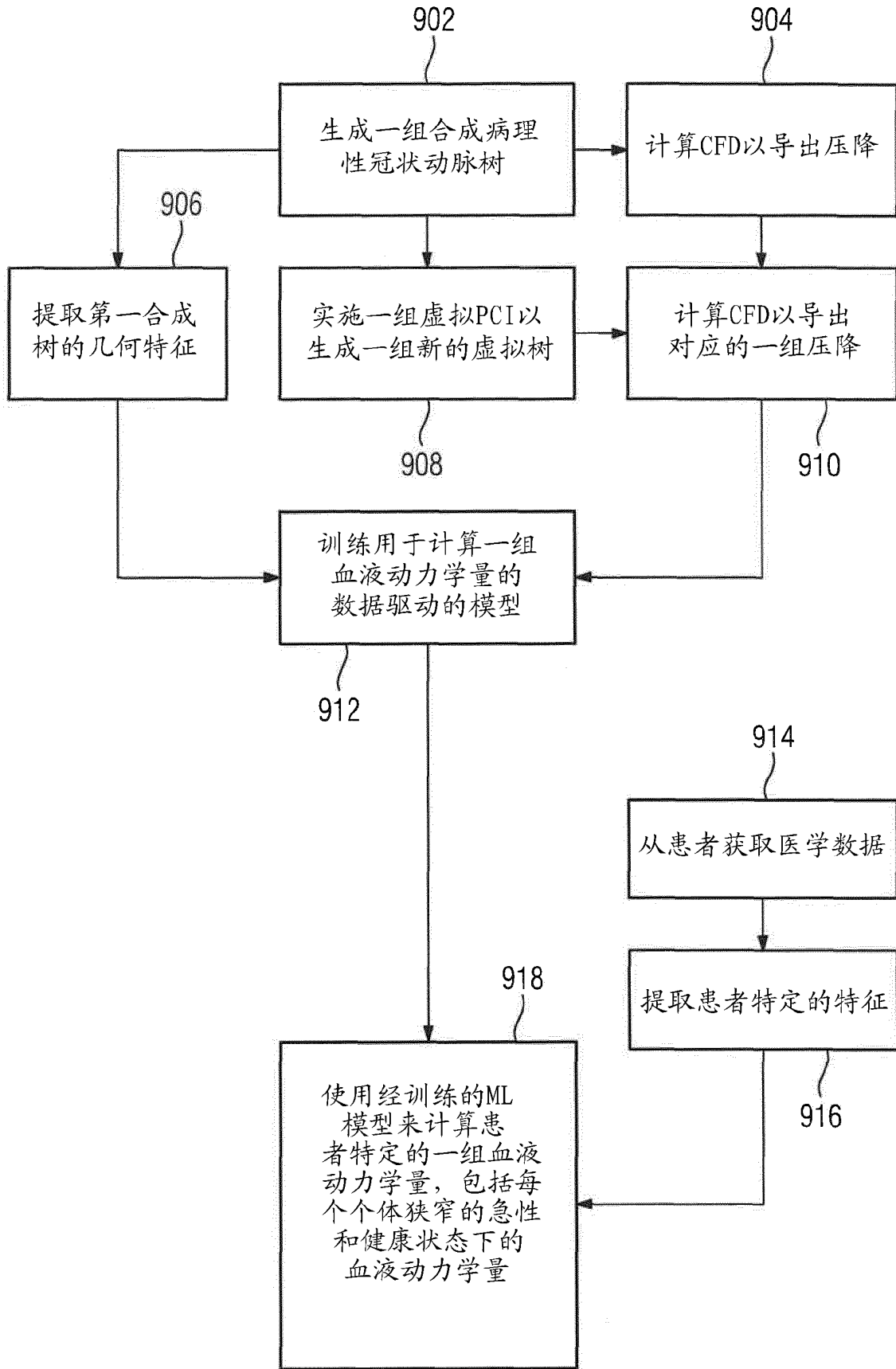


图 9

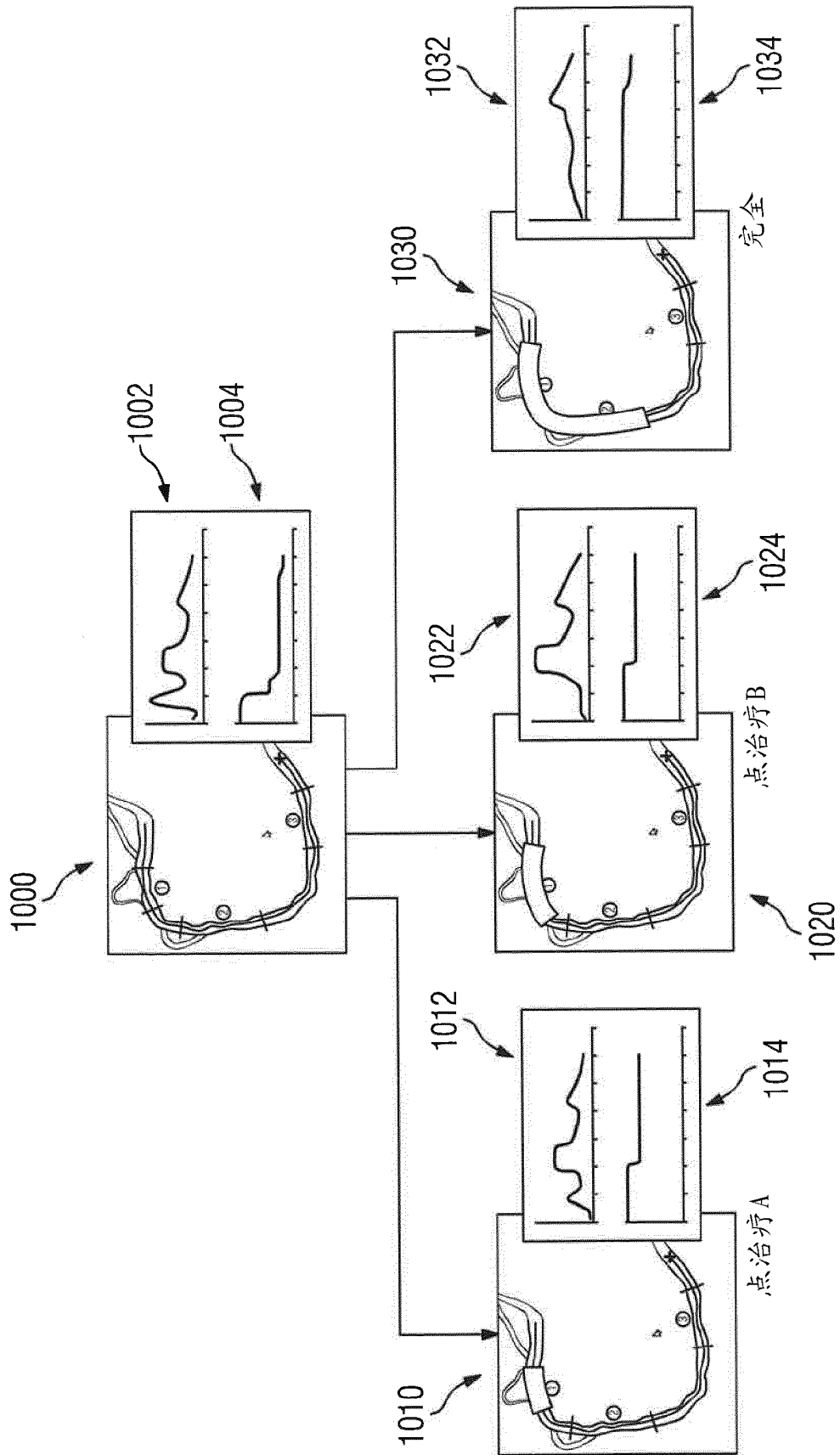


图 10

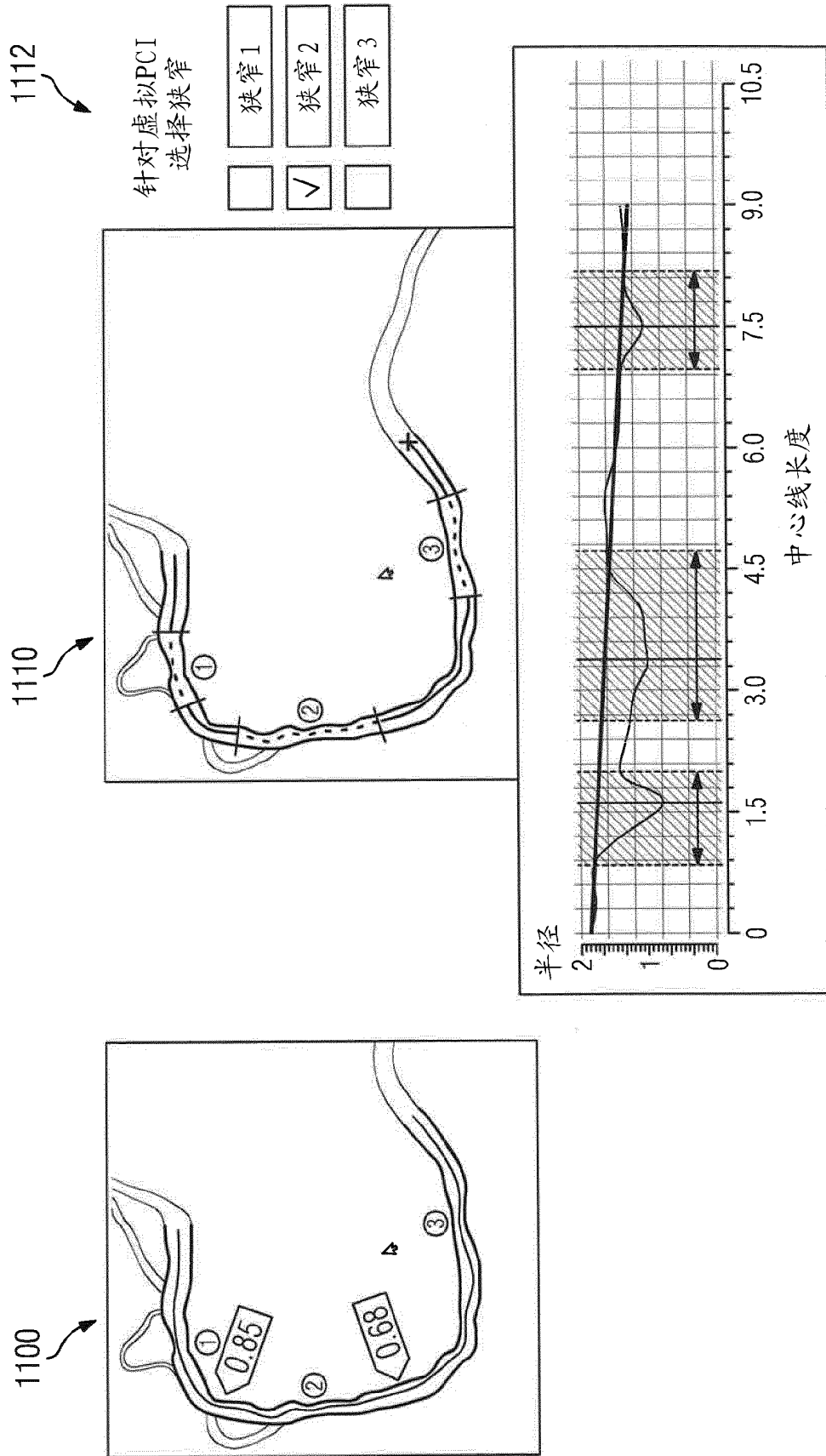


图 11

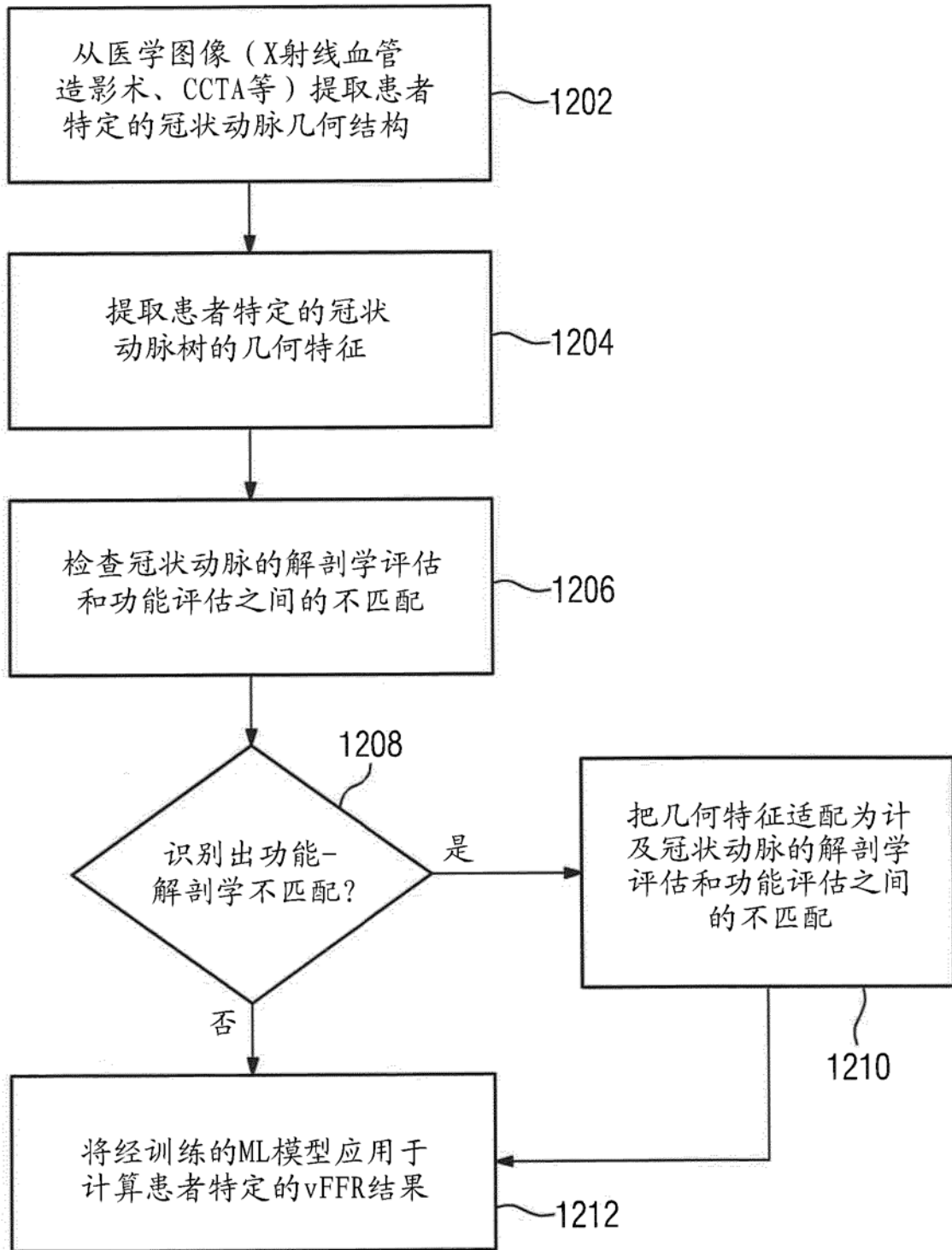


图 12

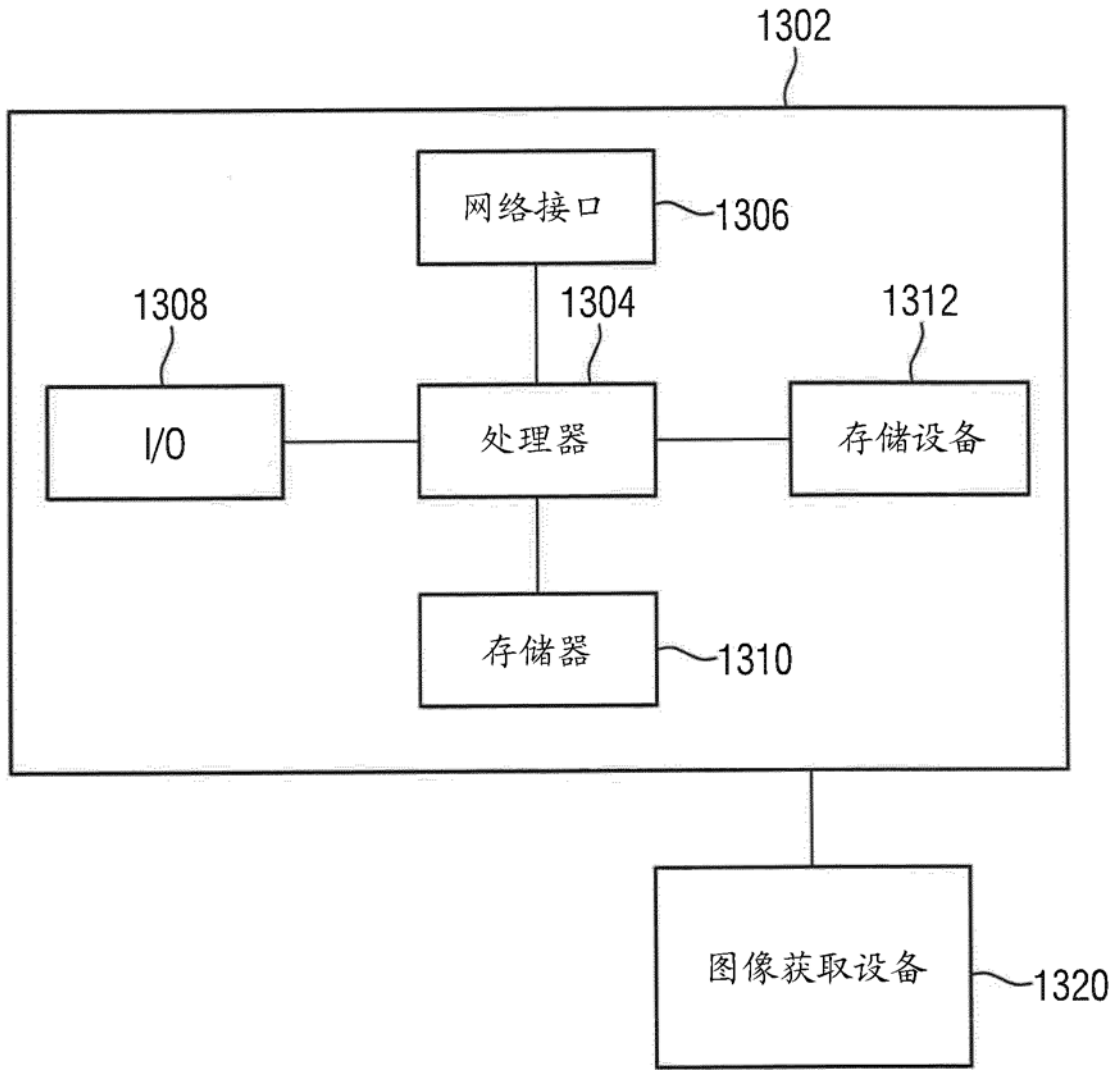


图 13