



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 105474219 B

(45)授权公告日 2019.10.18

(21)申请号 201480047428.X

I.富伊特

(22)申请日 2014.08.28

(74)专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司 72001

(65)同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 105474219 A

代理人 叶菲 刘春元

(43)申请公布日 2016.04.06

(51)Int.Cl.

(30)优先权数据

G16H 50/50(2018.01)

61/870849 2013.08.28 US

G16H 30/20(2018.01)

61/882764 2013.09.26 US

G09B 23/28(2006.01)

(85)PCT国际申请进入国家阶段日  
2016.02.26

(56)对比文件

US 2013/0197881 A1,2013.08.01,

CN 102421356 A,2012.04.18,

US 2013/0197884 A1,2013.08.01,

(86)PCT国际申请的申请数据  
PCT/US2014/053086 2014.08.28

T. Mansi等.DATA-DRIVEN COMPUTATIONAL

MODELS OF HEART ANATOMY, MECHANICS AND HEMODYNAMICS: AN INTEGRATED FRAMEWORK.

《2012 9TH IEEE INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON BIOMEICAL IMAGING》.2012,第1434页.

(87)PCT国际申请的公布数据  
W02015/031576 EN 2015.03.05

(73)专利权人 西门子子公司  
地址 德国慕尼黑

审查员 吴瑶裔

(72)发明人 D.诺伊曼 T.曼西 S.格尔比奇  
B.乔治斯库 A.卡门 D.科马尼丘

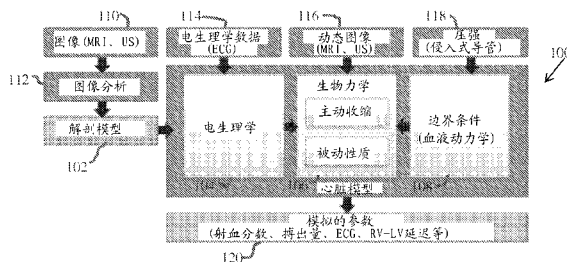
权利要求书8页 说明书16页 附图7页

(54)发明名称

用于根据医学图像和临床数据来估计生理学心脏测量的系统和方法

(57)摘要

公开了一种用于根据医学图像和临床数据来估计生理学心脏测量的方法和系统。根据患者的医学图像数据来生成心脏的患者特定的解剖模型。通过基于患者的医学图像数据和临床测量使心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的参数个性化来基于患者特定的解剖模型生成患者特定的多物理学计算心脏模型。使用患者特定的多物理学计算心脏模型来模拟患者的心脏功能。可以基于正向模型模拟、通过逆问题算法来使参数个性化,或者可以使用基于机器学习的统计模型来使参数个性化。



1. 一种用于估计患者的心脏功能的方法,其包括:

根据患者的医学图像数据和基于规则的纤维构造来生成心脏的患者特定的解剖模型;

通过基于患者的医学图像数据和临床测量、使用边际空间学习使心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的参数个性化来基于患者特定的解剖模型而生成患者特定的多物理学计算心脏模型,其中使用基于从患者的医学图像数据和临床测量中提取的特征而在训练样本的数据库上训练的回归模型来使针对心脏电生理学模型、心脏生物力学模型或心脏血液动力学模型中的至少一个的参数个性化;

其中通过基于患者的医学图像数据和临床测量使用边际空间学习使心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的参数个性化而基于患者特定的解剖模型生成患者特定的多物理学计算心脏模型此外包括:

通过针对估计的参数中的每一个找到训练数据库中的k最近数据集并使用相应的k最近数据集来估计针对估计的参数中的每一个的均值和标准差来计算针对使用回归函数和训练数据库所估计的个性化参数的不确定性;

使用患者特定的多物理学计算心脏模型来估计患者的心脏功能的参数;以及

通过移动网格来使心脏模型和不确定性可视化并将估计的参数返回给用户。

2. 根据权利要求1所述的方法,其中通过基于患者的医学图像数据和临床测量使用边际空间学习使心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的参数个性化而基于患者特定的解剖模型生成患者特定的多物理学计算心脏模型包括:

基于心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的正向模拟而使用逆问题算法来基于患者的医学图像数据和临床测量使心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型中的至少一个的参数个性化。

3. 根据权利要求2所述的方法,其中基于心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的正向模拟而使用逆问题算法来基于患者的医学图像数据和临床测量使心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型中的至少一个的参数个性化包括:

通过基于患者的医学图像数据中的血池容积或血流测量中的一个和患者的动脉压测量来为心脏血液动力学模型估计表示动脉的空气室模型的参数来使心脏血液动力学模型的参数个性化。

4. 根据权利要求3所述的方法,其中医学图像数据包括4D医学图像数据,并且通过基于患者的医学图像数据中的血池容积或血流测量中的一个和患者的动脉压测量来为心脏血液动力学模型估计表示动脉的空气室模型的参数而使心脏血液动力学模型的参数个性化包括:

通过以下各项来使动脉压测量的至少一个心动周期与动脉流入估计的至少一个心动周期同步:

从动脉压测量中选择心动周期,导致针对所选心动周期的压强曲线,

拉伸压强曲线的心缩期部分以使得压强曲线中的喷射时间等于由估计4D医学图像数据中的多个帧中的每一个中的血池容积所产生的容积曲线中的喷射时间,以及

使压强曲线移位以使压强曲线与容积曲线同步;并且

通过最小化成本函数来估计个性化的空气室参数,所述成本函数将同步的动脉压测量

和基于来自医学图像数据的动脉流入估计、使用空气室模型计算的动脉压相比较。

5. 根据权利要求2所述的方法,其中基于心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的正向模拟而使用逆问题算法来基于患者的医学图像数据和临床测量而使心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型中的至少一个的参数个性化包括:

通过基于患者的临床ECG信号、心内膜映射或体表面映射中的至少一个而估计包括组织扩散性参数和动作电位持续时间的参数来使心脏电生理学模型的参数个性化。

6. 根据权利要求5所述的方法,其中通过基于患者的临床ECG信号、心内膜映射或体表面映射中的至少一个而估计包括组织扩散性参数和动作电位持续时间的参数来使心脏电生理学模型的参数个性化包括:

通过最小化成本函数来计算针对左心室、右心室和心肌区域的个性化组织扩散性参数,所述成本函数比较由心脏电生理学模拟产生的ECG特征与测量的ECG特征;以及

基于在测量的ECG特征和由心脏电生理学模拟产生的所计算ECG特征之间的差异来计算动作电位持续时间。

7. 根据权利要求2所述的方法,其中基于心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的正向模拟而使用逆问题算法来基于患者的医学图像数据和临床测量而使心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型中的至少一个的参数个性化包括:

通过基于从患者的医学图像数据和临床测量导出的压强和容积特征来为心脏生物力学模型估计包括最大主动收缩、组织硬度和肺静脉压的个性化参数而使心脏生物力学模型的参数个性化。

8. 根据权利要求7所述的方法,其中通过基于从患者的医学图像数据和临床测量导出的压强和容积特征来为心脏生物力学模型估计包括最大主动收缩、组织硬度和肺静脉压的个性化参数而使心脏生物力学模型的参数个性化包括:

基于在最小测量压强值和由机电模拟产生的最小计算压强值之间的差异来计算个性化肺静脉压;以及

通过最小化成本函数来计算个性化的最大主动收缩和组织硬度,所述成本函数通过比较从测量的和计算的压强和容积曲线导出的特征的加权和来度量所测量的压强和容积曲线以及由机电模拟产生的所计算的压强和容积曲线的相似性。

9. 根据权利要求1所述的方法,其中通过基于患者的医学图像数据和临床测量、使用边缘空间学习使心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的参数个性化而基于患者特定的解剖模型生成患者特定的多物理学计算心脏模型包括:

使用训练的回归模型来针对心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型而估计个性化参数。

10. 根据权利要求1所述的方法,其中通过基于患者的医学图像数据和临床测量、使用边缘空间学习使心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的参数个性化而基于患者特定的解剖模型生成患者特定的多物理学计算心脏模型包括:

针对心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型中的每一个,使用相应的经训练的回归模型来估计个性化参数。

11. 根据权利要求1所述的方法,其中通过基于患者的医学图像数据和临床测量、使用边际空间学习使心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的参数个性化而基于患者特定的解剖模型生成患者特定的多物理学计算心脏模型包括:

使用训练的回归模型来针对心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型中的一个而估计个性化参数;以及

基于正向模型模拟而使用逆问题算法来估计心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型中的另一个的个性化参数。

12. 根据权利要求1所述的方法,其中所述特征包括以下各项中的一个或多个:射血分数;搏出量;最小、最大、均值和标准差左心室压;最小、最大、均值和标准差左心室容积;最小、最大、均值和标准差左心房压;最小、最大、均值和标准差左心房容积;最小、最大、均值和标准差动脉压;最小、最大、均值和标准差血流;形状描述符;心脏动力学描述符;以及电生理学描述符。

13. 根据权利要求1所述的方法,其中通过基于患者的医学图像数据和临床测量使用边际空间学习使心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的参数个性化而基于患者特定的解剖模型生成患者特定的多物理学计算心脏模型包括:

通过使用训练的回归函数来计算针对参数的初始估计而校准心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的参数;以及

基于具有用作用于正向模拟的起始点的参数的初始估计的心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的正向模拟而使用逆问题算法来估计心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的个性化参数。

14. 根据权利要求1所述的方法,其中通过变化模型参数以生成针对多个患者数据中的每一个的多个训练样本而使用心脏电生理学的正向模型来生成训练样本的数据库中的训练样本。

15. 一种用于估计患者的心脏功能的设备,其包括:

用于根据患者的医学图像数据和基于规则的纤维构造来生成心脏的患者特定的解剖模型的装置;

用于通过基于患者的医学图像数据和临床测量、使用边际空间学习使心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的参数个性化而基于患者特定的解剖模型生成患者特定的多物理学计算心脏模型的装置,其中使用基于从患者的医学图像数据和临床测量中提取的特征而在训练样本的数据库上训练的回归模型来使针对心脏电生理学模型、心脏生物力学模型或心脏血液动力学模型中的至少一个的参数个性化;

用于使用患者特定的多物理学计算心脏模型来估计患者的心脏功能的参数的装置;以及

用于通过移动网格来使心脏模型可视化并将估计的参数返回给用户的装置;

其中用于通过基于患者的医学图像数据和临床测量来使心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的参数个性化来基于患者特定的解剖模型生成患者特定的多物理学计算心脏模型的装置此外包括:

用于通过针对估计的参数中的每一个找到训练数据库中的k最近数据集并使用相应的k最近数据集来估计针对估计的参数中的每一个的均值和标准差来计算针对使用回归函数

和训练数据库所估计的个性化参数的不确定性的装置。

16. 根据权利要求15所述的设备,其中用于通过基于患者的医学图像数据和临床测量来使心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的参数个性化而基于患者特定的解剖模型生成患者特定的多物理学计算心脏模型的装置包括:

用于基于心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的正向模拟而使用逆问题算法来基于患者的医学图像数据和临床测量使用边缘空间学习使心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型中的至少一个的参数个性化的装置。

17. 根据权利要求16所述的设备,其中用于基于心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的正向模拟而使用逆问题算法来基于患者的医学图像数据和临床测量使心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型中的至少一个的参数个性化的装置包括:

用于通过基于患者的医学图像数据中的血池容积或血流测量中的一个和患者的动脉压测量来为心脏血液动力学模型估计表示动脉的空气室模型的参数而使心脏血液动力学模型的参数个性化的装置。

18. 根据权利要求17所述的设备,其中医学图像数据包括4D医学图像数据,并且用于通过基于患者的医学图像数据中的血池容积或血流测量中的一个和患者的动脉压测量来为心脏血液动力学模型估计表示动脉的空气室模型的参数来使心脏血液动力学模型的参数个性化的装置包括:

用于使动脉压测量的至少一个心动周期与动脉流入估计的至少一个心动周期同步的装置,其包括:

用于从动脉压测量中选择心动周期从而导致针对所选心动周期的压强曲线的装置,

用于拉伸压强曲线的心缩期部分以使得压强曲线中的喷射时间等于由估计4D医学图像数据中的多个帧中的每一个中的血池容积产生的容积曲线中的喷射时间的装置,以及

用于使压强曲线移位以使压强曲线与容积曲线同步的装置;以及

用于通过最小化成本函数来估计个性化的空气室参数的装置,所述成本函数将同步的动脉压测量和基于来自医学图像数据的动脉流入估计而使用空气室模型计算的动脉压相比较。

19. 根据权利要求16所述的设备,其中用于基于心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的正向模拟而使用逆问题算法来基于患者的医学图像数据和临床测量使心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型中的至少一个的参数个性化的装置包括:

用于通过基于患者的临床ECG信号、心内膜映射或体表面映射中的至少一个而估计包括组织扩散性参数和动作电位持续时间的参数来使心脏电生理学模型的参数个性化的装置。

20. 根据权利要求19所述的设备,其中用于通过基于患者的临床ECG信号、心内膜映射或体表面映射中的至少一个而估计包括组织扩散性参数和动作电位持续时间的参数来使心脏电生理学模型的参数个性化的装置包括:

用于通过最小化成本函数来计算针对左心室、右心室和心肌区域的个性化组织扩散性参数的装置,所述成本函数比较由心脏电生理学模拟产生的ECG特征与测量的ECG特征;以

及

用于基于在测量的ECG特征和由心脏电生理学模拟产生的所计算的ECG特征之间的差异来计算动作电位持续时间的装置。

21. 根据权利要求16所述的设备,其中用于基于心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的正向模拟而使用逆问题算法来基于患者的医学图像数据和临床测量使心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型中的至少一个的参数个性化的装置包括:

用于通过基于从患者的医学图像数据和临床测量导出的压强和容积特征来为心脏生物力学模型估计包括最大主动收缩、组织硬度和肺静脉压的个性化参数来使心脏生物力学模型的参数个性化的装置。

22. 根据权利要求21所述的设备,其中用于通过基于从患者的医学图像数据和临床测量导出的压强和容积特征来为心脏生物力学模型估计包括最大主动收缩、组织硬度和肺静脉压的个性化参数来使心脏生物力学模型的参数个性化的装置包括:

用于基于在最小测量压强值和由机电模拟产生的最小计算压强值之间的差异来计算个性化肺静脉压的装置;以及

用于通过最小化成本函数来计算个性化的最大主动收缩和组织硬度的装置,所述成本函数通过比较从测量的和计算的压强和容积曲线导出的特征的加权和来度量所测量的压强和容积曲线以及由机电模拟产生的所计算的压强和容积曲线的相似性。

23. 根据权利要求15所述的设备,其中用于通过基于患者的医学图像数据和临床测量、使用边际空间学习使心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的参数个性化来基于患者特定的解剖模型生成患者特定的多物理学计算心脏模型的装置包括:

用于使用训练的回归模型来针对心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型而估计个性化参数的装置。

24. 根据权利要求15所述的设备,其中用于通过基于患者的医学图像数据和临床测量、使用边际空间学习使心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的参数个性化来基于患者特定的解剖模型生成患者特定的多物理学计算心脏模型的装置包括:

用于针对心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型中的每一个而使用相应的经训练的回归模型来估计个性化参数的装置。

25. 根据权利要求15所述的设备,其中用于通过基于患者的医学图像数据和临床测量、使用边际空间学习使心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的参数个性化来基于患者特定的解剖模型生成患者特定的多物理学计算心脏模型的装置包括:

用于使用训练的回归模型来针对心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型中的一个而估计个性化参数的装置;以及

用于基于正向模型模拟而使用逆问题算法来估计心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型中的另一个的个性化参数的装置。

26. 根据权利要求15所述的设备,其中所述特征包括以下各项中的一个或多个:射血分数;搏出量;最小、最大、均值和标准差左心室压;最小、最大、均值和标准差左心室容积;最小、最大、均值和标准差左心房压;最小、最大、均值和标准差左心房容积;最小、最大、均值和标准差动脉压;最小、最大、均值和标准差血流;形状描述符;心脏动力学描述符;以及电

生理学描述符。

27. 根据权利要求15所述的设备,其中用于通过基于患者的医学图像数据和临床测量来使心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的参数个性化来基于患者特定的解剖模型生成患者特定的多物理学计算心脏模型的装置包括:

用于通过使用训练的回归函数来计算针对参数的初始估计而校准心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的参数的装置;以及

用于基于具有作用于正向模拟的起始点的参数的初始估计的心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的正向模拟而使用逆问题算法来估计心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的个性化参数的装置。

28. 根据权利要求15所述的设备,其中通过变化模型参数以生成针对多个患者数据中的每一个的多个训练样本而使用心脏电生理学的正向模型来生成训练样本的数据库中的训练样本。

29. 一种存储用于估计患者的心脏功能的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当被处理器执行时使处理器执行操作,所述操作包括:

根据患者的医学图像数据和基于规则的纤维构造来生成心脏的患者特定的解剖模型;

通过基于患者的医学图像数据和临床测量、使用边际空间学习使心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的参数个性化来基于患者特定的解剖模型生成患者特定的多物理学计算心脏模型,其中使用基于从患者的医学图像数据和临床测量中提取的特征而在训练样本的数据库上训练的回归模型来使针对心脏电生理学模型、心脏生物力学模型或心脏血液动力学模型中的至少一个的参数个性化;

使用患者特定的多物理学计算心脏模型来估计患者的心脏功能的参数;以及

通过移动网格来使心脏模型可视化并将估计的参数返回给用户;

其中通过基于患者的医学图像数据和临床测量使心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的参数个性化来基于患者特定的解剖模型生成患者特定的多物理学计算心脏模型此外包括:

通过针对估计的参数中的每一个找到训练数据库中的k最近数据集并使用相应的k最近数据集来估计针对估计的参数中的每一个的均值和标准差来计算针对使用回归函数和训练数据库所估计的个性化参数的不确定性。

30. 根据权利要求29所述的非暂时性计算机可读介质,其中通过基于患者的医学图像数据和临床测量来使心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的参数个性化来基于患者特定的解剖模型生成患者特定的多物理学计算心脏模型包括:

基于心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的正向模拟而使用逆问题算法来基于患者的医学图像数据和临床测量使心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型中的至少一个的参数个性化。

31. 根据权利要求30所述的非暂时性计算机可读介质,其中基于心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的正向模拟而使用逆问题算法来基于患者的医学图像数据和临床测量使心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型中的至少一个的参数个性化包括:

通过基于患者的医学图像数据中的血池容积或血流测量中的一个和患者的动脉压测

量来为心脏血液动力学模型估计表示动脉的空气室模型的参数而使心脏血液动力学模型的参数个性化。

32. 根据权利要求31所述的非暂时性计算机可读介质,其中医学图像数据包括4D医学图像数据,并且通过基于患者的医学图像数据中的血池容积或血流测量中的一个和患者的动脉压测量来为心脏血液动力学模型估计表示动脉的空气室模型的参数来使心脏血液动力学模型的参数个性化包括:

通过以下各项来使动脉压测量的至少一个心动周期与动脉流入估计的至少一个心动周期同步:

从动脉压测量中选择心动周期,从而导致针对所选心动周期的压强曲线,

拉伸压强曲线的心缩期部分以使得压强曲线中的喷射时间等于由估计4D医学图像数据中的多个帧中的每一个中的血池容积产生的容积曲线中的喷射时间,以及

使压强曲线移位以使压强曲线与容积曲线同步;并且

通过最小化成本函数来估计个性化的空气室参数,所述成本函数将同步的动脉压测量和基于来自医学图像数据的动脉流入估计、使用空气室模型计算的动脉压相比较。

33. 根据权利要求30所述的非暂时性计算机可读介质,其中基于心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的正向模拟而使用逆问题算法来基于患者的医学图像数据和临床测量使心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型中的至少一个的参数个性化包括:

通过基于患者的临床ECG信号、心内膜映射或体表面映射中的至少一个而估计包括组织扩散性参数和动作电位持续时间的参数来使心脏电生理学模型的参数个性化。

34. 根据权利要求33所述的非暂时性计算机可读介质,其中通过基于患者的临床ECG信号、心内膜映射或体表面映射中的至少一个而估计包括组织扩散性参数和动作电位持续时间的参数来使心脏电生理学模型的参数个性化包括:

通过最小化成本函数来计算针对左心室、右心室和心肌区域的个性化组织扩散性参数,所述成本函数将由心脏电生理学模拟产生的ECG特征与测量的ECG特征相比较;以及

基于在测量的ECG特征和由心脏电生理学模拟产生的所计算的ECG特征之间的差异来计算动作电位持续时间。

35. 根据权利要求30所述的非暂时性计算机可读介质,其中基于心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的正向模拟而使用逆问题算法来基于患者的医学图像数据和临床测量使心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型中的至少一个的参数个性化包括:

通过基于从患者的医学图像数据和临床测量导出的压强和容积特征来为心脏生物力学模型估计包括最大主动收缩、组织硬度和肺静脉压的个性化参数而使心脏生物力学模型的参数个性化。

36. 根据权利要求35所述的非暂时性计算机可读介质,其中通过基于从患者的医学图像数据和临床测量导出的压强和容积特征来为心脏生物力学模型估计包括最大主动收缩、组织硬度和肺静脉压的个性化参数而使心脏生物力学模型的参数个性化包括:

基于在最小测量压强值和由机电模拟产生的最小计算压强值之间的差异来计算个性化肺静脉压;以及



通过最小化成本函数来计算个性化的最大主动收缩和组织硬度,所述成本函数通过比较从测量的和计算的压强和容积曲线导出的特征的加权和来度量所测量的压强和容积曲线以及由机电模拟产生的所计算的压强和容积曲线的相似性。

37. 根据权利要求29所述的非暂时性计算机可读介质,其中通过基于患者的医学图像数据和临床测量、使用边际空间学习使心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的参数个性化来基于患者特定的解剖模型生成患者特定的多物理学计算心脏模型包括:

使用训练的回归模型来针对心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型而估计个性化参数。

38. 根据权利要求29所述的非暂时性计算机可读介质,其中通过基于患者的医学图像数据和临床测量、使用边际空间学习使心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的参数个性化来基于患者特定的解剖模型生成患者特定的多物理学计算心脏模型包括:

针对心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型中的每一个,使用相应的经训练的回归模型来估计个性化参数。

39. 根据权利要求29所述的非暂时性计算机可读介质,其中通过基于患者的医学图像数据和临床测量、使用边际空间学习使心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的参数个性化来基于患者特定的解剖模型生成患者特定的多物理学计算心脏模型包括:

使用训练的回归模型来针对心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型中的一个而估计个性化参数;以及

基于正向模型模拟而使用逆问题算法来估计心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型中的另一个的个性化参数。

40. 根据权利要求29所述的非暂时性计算机可读介质,其中所述特征包括以下各项中的一个或多个:射血分数;搏出量;最小、最大、均值和标准差左心室压;最小、最大、均值和标准差左心室容积;最小、最大、均值和标准差左心房压;最小、最大、均值和标准差左心房容积;最小、最大、均值和标准差动脉压;最小、最大、均值和标准差血流;形状描述符;心脏动力学描述符;以及电生理学描述符。

41. 根据权利要求29所述的非暂时性计算机可读介质,其中通过基于患者的医学图像数据和临床测量使心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的参数个性化来基于患者特定的解剖模型生成患者特定的多物理学计算心脏模型包括:

通过使用训练的回归函数来计算针对参数的初始估计而校准心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的参数;以及

基于具有用作用于正向模拟的起始点的参数的初始估计的心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的正向模拟而使用逆问题算法来估计心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的个性化参数。

42. 根据权利要求29所述的非暂时性计算机可读介质,其中通过变化模型参数以生成针对多个患者数据中的每一个的多个训练样本而使用心脏电生理学的正向模型来生成训练样本的数据库中的训练样本。

## 用于根据医学图像和临床数据来估计生理学心脏测量的系统 和方法

[0001] 本申请要求2013年8月28日提交的美国临时申请No.61/870,849和2013年9月26日提交的美国临时申请No.61/822,764的权益,所述申请的公开内容通过引用以其全部并入本文。

### 背景技术

[0002] 本发明涉及基于医学图像数据和临床测量来估计患者的生理学心脏测量,并且更特别地涉及估计生理学心脏测量以个性化针对患者的多物理学(multi-physics)心脏模型以用于疾病诊断和疗法规划。

[0003] 心力衰竭,作为有相当大的死亡率和发病率的常见形式的心脏血管疾病是对于公众健康的主要威胁。其起因是多样的并且对诊断或治疗有挑战性。因此,能够模拟心脏功能以便根据临床数据提供更多信息、计算新的风险评分或者预测疗法结果的复杂心脏模型是合期望的。

### 发明内容

[0004] 本发明提供了用于根据医学图像和临床数据来估计生理学心脏测量以便使多物理学心脏模型个性化的方法和系统。本发明的实施例提供了用于根据日常获取的医学成像和临床数据的完全心脏机电个性化的全面框架。本发明的实施例允许快速生成心脏的可再现的患者特定的计算模型。

[0005] 在本发明的一个实施例中,通过基于患者的医学图像数据和临床测量而使用边缘方法使心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型的参数个性化来基于患者特定的解剖模型生成患者特定的多物理学计算心脏模型,其中使用基于从患者的医学图像数据和临床测量提取的特征而在训练样本的数据库上训练的回归模型来使针对心脏电生理学模型、心脏生物力学模型或心脏血液动力学模型中的至少一个的参数个性化。使用患者特定的多物理学计算心脏模型来计算患者的心脏功能。通过移动网格使心脏模型可视化,并且估计的参数被返回给用户。

[0006] 通过参考以下详细描述和附图,本发明的这些和其它优点将是对本领域普通技术人员明显的。

### 附图说明

[0007] 图1图示了根据本发明的实施例的计算多物理学心脏模型;

[0008] 图2图示了根据本发明的实施例的使用患者特定的计算多物理学心脏模型来模拟心脏功能的方法;

[0009] 图3图示了根据本发明的实施例的用于生成左心室和右心室的患者特定的解剖模型的方法;

[0010] 图4图示了用于生成患者特定的解剖模型的示例性结果;

- [0011] 图5图示了根据本发明的实施例的用于使患者特定的多物理学计算模型的参数个性化的方法；
- [0012] 图6图示了3元Windkessel(空气室)模型；
- [0013] 图7图示了根据本发明的实施例的用于使心脏电生理学(EP)模型个性化的算法；
- [0014] 图8图示了根据本发明的实施例的用于使心脏生物力学模型个性化的算法；
- [0015] 图9图示了在被动和主动生物力学参数上的敏感度分析的示例性结果；
- [0016] 图10图示了在使用图5的方法在三个患者中的患者特定的多物理学模型的个性化之后的示例性压强和容积曲线；
- [0017] 图11图示了基于机器学习的统计模型；
- [0018] 图12图示了根据本发明的实施例的用于使用所训练的统计模型来使计算多物理学模型的参数个性化的方法；
- [0019] 图13图示了根据本发明的实施例的用于使多物理学心脏模型的参数个性化的边际空间学习流水线；
- [0020] 图14图示了用于估计心脏生物力学参数的示例性回归模型；
- [0021] 图15图示了基于所计算的特征来估计机电(EM)模型参数的回归树的示例；
- [0022] 图16图示了在整个数据库上的左心室的所模拟的压强曲线和容积曲线的变化；
- [0023] 图17图示了来自模拟的时间序列的不同时间点处的变形的解剖体(anatomy)的示例性3D表示；以及
- [0024] 图18是能够实现本发明的计算机的高层级框图。

### 具体实施方式

[0025] 本发明涉及根据医学图像和临床数据来估计生理学心脏测量以便使针对患者的多物理学心脏模型个性化。本发明的实施例在本文被描述成给出用于使计算多物理学心脏模型个性化的方法的可视理解。数字图像通常由一个或多个对象(或形状)的数字表示组成。对象的数字表示在本文通常在标识和操纵对象的方面来被描述。这样的操纵是在计算机系统的存储器或其它电路/硬件中实现的虚拟操纵。因此,要理解的是,本发明的实施例可以使用存储在计算机系统内的数据在计算机系统内执行。

[0026] 图1图示了根据本发明的实施例的计算多物理学心脏模型。多物理学心脏模型100提供心脏机电学的完整模型。如图1中所示,多物理学心脏模型100的主要组件包括解剖模型102、心脏电生理学模型104、心脏生物力学模型106和心脏血液动力学模型108。一旦使心脏电生理学模型104、心脏生物力学模型106和心脏血液动力学模型108针对患者个性化,患者特定的多物理学心脏模型100就被用于模拟患者的心脏功能以便计算模拟的参数120,诸如射血分数、搏出量、ECG、RV-LV延迟等。关于多物理学心脏模型的附加细节在美国公布的专利申请No. 2013/0197881和美国公布的专利申请No. 2013/0197884中描述,所述申请的公开内容通过引用并入于此。

[0027] 解剖模型102是使用自动化图像分析112从容积图像数据110(例如,MRI、CT、DynaCT、3D超声波)获得的患者特定的心脏形态的模型。根据有利的实现方式,鲁棒的、数据驱动的机器学习方法被用于自动估计心内膜和心外膜的三角测量的网格。随附的两个网格产生两心室心肌的闭合表面。心舒张后期结束时的闭合轮廓最终使用网格生成算法被变换

成四面体容积。接下来,心肌纤维被映射到患者特定的解剖模型。两个选项可以用于将心肌纤维映射到患者特定的解剖模型。在第一选项中,使用基于规则的系统在患者特定的形态上计算纤维构造,其中在基平面之下,纤维仰角从心外膜(-70°)到心内膜(+70°)线性地变化,并且网格上的测地距离被用于外推直到瓣膜的角度。要理解的是,以上列出的角度是示例性的值,其可以由用户适配。在第二选项中,对于其中弥散张量成像(DTI)可用的患者,由DTI提供的纤维构造被直接映射到患者特定的解剖模型。

[0028] 心脏电生理学模型104计算心脏电生理学,其通过使用患者特定的解剖模型102在整个心动周期上来计算。为了实现现实的结果和高计算性能,可以采用Mitchell-Schaeffer单域电生理学模型,并且可以使用用于电生理学的格子玻尔兹曼方法(LBM-EP)来求解电生理学模型。根据有利的实现方式,电生理学模型可以与心电图模型耦合。可以基于患者的电生理学数据114(诸如,心电图(ECG))来针对患者使心脏电生理学模型104个性化。应注意的是,本发明不限于特定的电生理学模型,并且在各种实现方式中,Mitchell-Schaeffer模型可以由电生理学的其它细胞模型代替。

[0029] 心脏生物力学模型106通过求解动力学方程  $M\ddot{u} + C\dot{u} + Ku = F_a + F_p + F_b$  来模拟患者特定的解剖模型102的变形,其中  $\ddot{u}$ ,  $\dot{u}$  和  $u$  引入网格节点的加速度、速度和位移,并且  $M$ 、 $K$  和  $C$  分别是质量矩阵、内部弹性硬度矩阵和瑞利阻尼矩阵。 $F_a$ ,  $F_p$  和  $F_b$  分别对主动应力、心室压和力学边界条件进行建模。可以通过按照动作电位来表达主动柯西应力张量的模型来计算主动力  $F_a$ 。该模型主要由三个参数管控,即细胞所能达到的最大收缩和ATP结合及释放率。该模型对真实肌细胞收缩进行简化,并且因而仅近似复杂底层生物物理现象的行为。然而,这允许参数的数目相当低而同时临床可观察,从而使得能够实现模型的鲁棒个性化。更先进的模型可以类似地被采用而没有显著的修改。被动应力  $F_p$  可以使用线性模型或正交各向异性模型(诸如,正交各向异性Holzapfel-Ogden(H-O)模型[20])来计算。从心肌组织结构的考虑导出H-O模型,其意味着心脏组织示出不同的行为,无论它是沿纤维方向、垂直于纤维等伸展。H-O模型包括八个材料常量,所述材料常量被包含在指数应力-应变能量函数内。使用乘法Jacobian能量分解(MJED)来重新公式化能量允许患者特定的组织生物力学的高效计算。动脉和心房对心室运动的影响以及心包约束二者在生物力学模型内被考虑作为力学边界条件,其计及力向量  $F_b$ 。可以基于患者的动态图像数据116(诸如4D MRI、CT或超声波)来使心脏生物力学模型106个性化。

[0030] 心脏血液动力学模型108是心脏血液动力学的集总模型,其模仿四个心脏时相中的血流。这通过更替心内膜边界条件来实现。在填充和喷射期间,使用来自上述动力学方程的节点力  $F_p$  直接应用心房和动脉压。在其间,即在等容收缩和等容舒张期间,使得能够实现基于高效投影-预测方法的等容约束或惩罚约束以便保持心室容积恒定。能够分别使用Windkessel和弹性(elastance)模型来计算动脉和心房压。患者的压强测量118可以用于使心脏血液动力学模型108个性化。压强测量108可以是经由侵入式导管过程或环带(cuff)压强测量所获取的线压强测量。

[0031] 图2图示了根据本发明的实施例的使用患者特定的计算多物理学心脏模型来模拟心脏功能的方法。图2的方法对患者的医学图像数据和临床测量进行变换以生成患者特定

的计算多物理学心脏模型,并然后使用患者特定的计算多物理学心脏模型来模拟患者的心脏功能。参考图2,在步骤202处,接收患者的医学图像数据和临床数据。医学图像数据可以是包括患者的心脏区域的3D医学图像。医学图像可以是在至少一个完整的心动周期上获取的医学图像的动态序列。在本发明的有利实施例中,医学图像可以是MRI图像、CT图像、DynaCT和/或超声波图像,但本发明不一定被限制于这些成像模态。可以直接从诸如MR、CT或超声波扫描仪之类的医学成像设备接收医学图像,或者可以通过加载患者的所存储的医学图像来接收医学图像。临床数据可以包括非成像的患者特定的测量,诸如ECG、动脉和心室压测量等。ECG可以是患者获取的12导联ECG。可以通过基于导管的侵入式压强测量或环带压强测量来获取压强测量。

[0032] 在步骤204处,从患者的医学图像数据上生成心脏的患者特定的解剖模型。患者特定的解剖模型可以包括所有心脏腔室或心脏腔室的子集。根据有利的实现方式,患者特定的解剖模型可以包括左心室(LV)和右心室(RV)。图3图示了根据本发明的实施例的用于生成左心室和右心室的患者特定的解剖模型的方法。图3的方法可以用于实现图2的步骤204。在步骤302处,从医学图像中提取LV和RV的解剖模型。在有利的实施例中,LV和RV解剖模型示出患者特定的心脏形态和动力学,并且根据MRI或超声波图像来被自动计算。可以在覆盖两个心脏心室的全部的任何手术前图像(例如,US或心脏MR)中检测LV和RV模型。可以通过使用基于边际空间学习的机器学习方法对左心内膜、右心内膜、心外膜和左流出道及右流出道进行分割来提取LV和RV模型。所获得的三角测量(网格)根据它们表示的解剖体来被自动加标签以用于后续处理。

[0033] 对于LV和RV中的每一个,心脏腔室分割可以被制定为两步骤学习问题:解剖结构定位和边界描绘。在有利的实施例中,边际空间学习(MSL)可以用于将机器学习应用于3D对象检测。MSL的想法不是在全相似变换参数空间中直接学习单片(monolithic)分类器,而是在边际空间上递增地学习分类器。特别地,每个心脏腔室的检测可以被拆分成三个问题:定位估计、定位-定向估计和定位-定向-尺度估计。针对这些估计问题中的每一个,基于经注释的训练数据来训练单独的分类器。较低维的边际空间中的分类器被用于高效地修剪搜索空间。该对象定位阶段导致对象(例如,心脏腔室)的所估计的变换(定位、定向和尺度)。

[0034] 在自动对象定位之后,对象的平均形状模型与所估计的变换对准以得到对象形状的粗略估计。然后局部地使形状变形以适合对象边界。主动形状模型(ASM)可以被用于在图像证据和形状先验的指导下来使非刚性形状的初始估计变形。然而,如在常规ASM应用中使用的非基于学习的一般边界检测器由于复杂的背景和弱边缘而在心脏腔室变形中并不有效地工作。代替地,基于学习的边界检测器可以用于利用更多图像证据来实现鲁棒的边界检测。关于基于MSL的心脏腔室分割的附加细节在2011年3月29日授权的且题为“System and Method for Segmenting Chambers of a Heart in a Three Dimensional Image”的美国专利No. 7,916,919、美国公布的专利申请No. 2010/0040272和美国公布的专利申请No. 2012/0022843中被描述,所述专利和专利申请通过引用并入本文。

[0035] 在步骤304处,患者特定的LV和RV模型被合并成单个两心室心肌容积网格。在可能的实现方式中,所提取的LV和RV解剖体可以合并在一起。结果得到的闭合表面用于创建容积四面体网格,在所述网格上,顶点根据底层解剖学而被标记到表面区中。

[0036] 在步骤306处,空间信息被映射到两心室心肌网格上。诸如瘢痕(Scar)、灰区和纤

维化之类的空间信息可以在诸如晚延迟的增强MR图像之类的图像中被标识,并被映射到两心室心肌网格上。例如,瘢痕位置和范围可以在延迟的增强MR图像中被分割。瘢痕信息通过标记处于所分割的瘢痕区域内的四面体元素而被映射到两心室心肌网格上。该空间信息对于模拟瘢痕周围的电波是重要的,特别是用于波再入评定,而且还对于模拟由于坏死组织引起的受损的收缩性是重要的。

[0037] 在步骤308处,在两心室心肌网格上生成纤维定向的模型。在一个实施例中,患者的心脏纤维的体内(in-vivo)弥散张量(DT)MR图像通过图像配准而被直接映射到解剖模型。在该情况下,DT MR图像被非线性地配准到其中检测到LV和RV模型的医学图像。结果得到的变换用于使DT MR图像中的张量场朝向解剖模型变形。有限应变方法用于一旦张量被配准到解剖模型就使张量重定向,所述有限应变方法的细节在Peyrat等人的“A Computational Framework for the Statistical Analysis of Cardiac Diffusion Tensors: Application to a Small Database of Canine Hearts”(IEEE TMI, 26(11): 1500-1514, 2007)中被描述,所述文章通过引用被并入本文。

[0038] 在另一个实施例中,如果没有体内DT MR图像可用,则可以使用基于规则的方法直接根据解剖模型来计算纤维定向的模型。计算包括纤维和纤维板(fiber sheet)的心肌纤维构造的一般模型。遵循基于规则的策略以生成纤维构造以覆盖从顶端到瓣膜的整个两心室心肌。在使用解剖模型的初始三角测量的点对应而自动标识的基平面之下,纤维仰角 $\alpha$ (即,其相对于短轴平面的角)从心外膜上的 $-70^\circ$ 到心内膜上的 $+70^\circ$ 而跨心肌、线性地变化。类似地,由相对于向外透壁轴的角 $\beta$ 定义的板方向从心外膜上的 $+45^\circ$ 到心内膜上的 $-45^\circ$ 而跨心肌、线性地变化。基于到由小面标记(facet tag)所标识的心外膜和心内膜的测地距离而针对在顶端和基平面之间的容积两心室心肌网格的每个点来计算 $\alpha$ 和 $\beta$ :

$$\alpha = (d_{epi} \alpha_{endo} + d_{endo} \alpha_{epi}) / (d_{endo} + d_{epi}),$$

其中  $d_{epi}$ ,  $d_{endo}$ ,  $\alpha_{epi}$  和  $\alpha_{endo}$

分别是心外膜和心内膜处的距离和角度。纤维和板定向然后在每个瓣膜周围被固定。特别地,纤维在主动脉瓣周围是纵向的,并且在二尖瓣、三尖瓣和肺动脉瓣周围是切向的,并且板法线定向成朝向瓣膜的质心。局部规范正交基然后从基平面内插到瓣膜,这首先通过遵循心肌表面、然后贯穿心肌壁。为了规范正交性保持,可以使用Log-Euclidean框架来执行内插。

[0039] 图4图示用于生成患者特定的解剖模型的示例性结果。特别地,图4示出叠覆在MR图像上的LV心内膜402、LV心外膜404和RV 406的所分割的网格以及所生成的容积纤维模型408。

[0040] 返回到图2,在步骤206处,通过使电生理学模型、生物力学模型和血液动力学模型的参数个性化来针对患者生成患者特定的多物理学计算心脏模型。在有利的实现方式中,使总共17个参数个性化:5个各自针对血液动力学模型的两个动脉的Windkessel模型;针对电生理学(EP)模型的心肌的、左(LV)心室和右(RV)心室扩散性,和在其期间离子通道闭合的时间;以及针对组织生物力学的杨氏模量及LV和RV肌细胞收缩。

[0041] 在步骤208处,使用患者特定的多物理学计算心脏模型来模拟患者的心脏功能。模拟可以用于估计所模拟的参数,诸如射血分数、搏出量、ECG、RV-LV延迟等。模拟还可以用于模拟各种疗法,诸如,心脏再同步疗法、切除术等。在步骤210处,输出模拟结果。

[0042] 在本发明的第一实施例中,通过使用逆问题算法、直接基于患者的医学图像数据和/或临床数据来为针对每个模型组件(血液动力学、EP和生物力学)的正向模型的参数求解来使患者特定的多物理学计算模型个性化(图2的步骤206)。图5图示了根据本发明的实施例的用于使患者特定的多物理学计算模型的参数个性化的方法。图5中图示的方法利用逆问题算法来使心脏血液动力学模型、心脏EP模型和心脏生物力学模型的参数个性化。参考图5,在步骤510处,基于心脏的临床3D图像和基于规则的纤维构造、使用鲁棒的机器学习和网格处理来生成患者特定的解剖模型。生成患者特定的解剖模型的细节以上在图2的步骤204和图3的方法的描述中进行了描述。

[0043] 在步骤520处,基于患者的压强测量和动态医学图像来使心脏血液动力学模型个性化。采用心脏血液动力学的集总模型,其通过更替心内膜边界条件来模仿四个心脏时相。在填充和喷射期间,直接应用心房压和动脉压,而在其间(等容收缩和舒张),使能基于高效投影-预测方法的等容约束以保持心室容积恒定。使用3元Windkessel(WK)模型来计算动脉压,并且使用弹回性模型来计算心房压。

[0044] 血液动力学个性化针对两个冠状动脉来估计动脉顺应性、特性和外周阻力、远程压强和初始压强的WK参数。血液动力学个性化依赖于在心脏导管插入术期间测量的动脉压和从4D医学图像数据(例如,MRI)导出的血池容积曲线。可以通过基于4D心脏图像数据的对应帧中的所分割的心室的容积来估计每个时间点的血池容积而基于患者特定的解剖模型生成血池容积曲线。在可能的实现方式中,在美国专利No. 8,098,918(其通过引用并入本文)中描述的用于测量左心室容积的方法可以用于计算每帧中的血池容积。这导致具有针对至少一个心动周期上的多个时间点中每一个的所估计的容积的容积曲线。容积曲线的时间导数提供每个时间点的心室血流(在心缩期期间是负的,并且在心舒期期间是正的)。动脉流入等于心缩期期间的对向心室流,假定没有回流。因此,可以基于血池容积的时间导数而在每个时间点处计算动脉流入。

[0045] 为了使心脏血液动力学模型个性化,从压强迹线中交互地选择心动周期。动脉和心室压被低通滤波,这导致平滑的压强曲线。血池容积曲线也经低通滤波。接下来,压强曲线被自动调整以匹配4D医学图像数据获取时的心率,以使得压强曲线将与从医学图像数据获得的动脉流入估计同步。由于简单的时间缩放将不是生理上一致的,所以基于规则的算法被应用于调整压强曲线。首先,压强曲线的心缩期部分被拉伸(stretch),以使得在压强曲线上观察到的喷射时间等于在容积曲线上测量的喷射时间。压强曲线上的喷射时间是在其期间心室压高于或等于动脉压的时间。血池容积曲线上的喷射时间是在其期间心室流为负的时间。如上所述,心室血流是血池容积的时间导数。因此,血池容积曲线上的喷射时间是在其期间容积曲线的导数或斜率为负的时间。压强曲线然后被移位以使压强曲线与血池容积曲线的心动周期同步。一旦压强曲线的心缩期部分被拉伸以使得压强曲线的喷射时间等于容积曲线的喷射时间,压强曲线的其余部分就可以被调整使得心动周期的总时间等于容积曲线中心动周期的总时间。压强曲线然后被移位,以使得其在时间上与血池容积曲线对准。

[0046] 一旦压强曲线被调整成与血池容积曲线同步,就估计WK模型的参数。图6图示3元Windkessel模型。如图6中所示,模型的第一元是外周阻力 $R_p$  602,其计及主要由于小血管而引起的循环系统的远端阻力。顺应性 $C$  604计及动脉壁的弹性,而特性阻力 $R_c$  606计及血

液质量和邻近于瓣膜的动脉的顺应性。基于经同步的压强曲线和动脉流入估计来估计这些参数 ( $R_p$ 、 $C$ 和 $R_c$ )。令 $\Phi_{ar}(t)$ 是时间 $t$ 处的动脉流入,其定义为心室流的相对物, $p_{ar}(t)$ 为时间 $t$ 处的动脉压,并且 $p_r$ 为参考的恒定低压(通常为远程静脉系统的压强)。 $p_r$ 通常被设置在0和5 mmHg之间,并且在可能的实现方式中 $p_r=0$ 。当在喷射期间血液流入动脉中( $\Phi_{ar}(t) > 0$ )时,3元Windkessel模型可以被表述为:

$$[0047] \quad \frac{dp_{ar}(t)}{dt} = R_c \frac{d\Phi_{ar}(t)}{dt} + \left(1 + \frac{R_c}{R_p}\right) \frac{\Phi_{ar}(t)}{C} - \frac{p_{ar}(t) - p_r}{R_p C}$$

[0048] 当瓣膜闭合时,血流停止( $\Phi_{ar}(t) = 0$ ),并且3元Windkessel模型可以被表述为:

$$\frac{dp_{ar}(t)}{dt} = -\frac{p_{ar}(t) - p_r}{R_p C}$$

[0049] 可以使用一阶(或更高阶)隐式或稳定显式方案来对这些方程进行积分。

[0050] 一旦压强曲线与容积曲线同步,并且从而与动脉流入估计同步,Windkessel模型就用于基于在每个时间步处的动脉流入估计来计算针对多个时间步的压强。所计算的压强值与经同步的压强曲线的压强值比较,并且使用使成本函数最小化的优化过程来自动估计Windkessel模型的参数( $R_p$ 、 $C$ 和 $R_c$ )。可以用诸如全体人口平均动脉阻力和顺应性值之类的预设默认值来初始化Windkessel模型的参数。根据有利的实施例,用来优化Windkessel参数的成本函数是:

$$[0051] \quad \min_{R_c, R_p, C, p_0} \left\{ \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (p_m[i] - p_c[i])^2 + \omega_{min}^2 + \omega_{max}^2 \right\}$$

[0052] 其中, $p_m$ 和 $p_c$ 分别是包含测量的和计算的动脉压的时间序列的向量, $p_0$ 是用于Windkessel模型的初始动脉压值, $N$ 是压强样本的数目,并且 $\omega_{min}$ 和 $\omega_{max}$ 分别是惩罚项 $(\min(p_m) - \min(p_c))$ 和 $(\max(p_m) - \max(p_c))$ 。根据可能的实现方式,单纯形法可以用于使成本函数最小化并估计最优Windkessel参数。对于增加的鲁棒性,在 $N$ 个循环上复制成本函数,并针对所有这些循环计算正向模型。仅在最新近的循环处评估成本函数。单纯形法用于估计所有参数,除了初始压强 $p_0$ 。从若干循环上的所计算的压强曲线自动获得初始压强 $p_0$ ,以使得第一计算的压强循环接近于稳态。

[0053] 返回到图5,在步骤530处,基于患者的所测量的ECG来使心脏电生理学(EP)模型个性化。范围从简化的Eikonal模型到高度详细的离子模型的心脏EP模型是可用的。根据有利的实现方式,具有与动作电位的形状紧密相关的参数的Mitchell-Schaeffer(MS)现象学模型被用作心脏EP模型,并且使用LBM-EP来求解,所述LBM-EP是基于格子-玻尔兹曼方法的高效GPU实现方式的、用于患者特定的心脏EP的近实时求解器。在题为“Method and System for Fast Patient-Specific Cardiac Electrophysiology Simulations for Therapy Planning and Guidance”的美国公布的专利申请No. 2013/0226542和题为“System and Method for Patient Specific Planning and Guidance of Ablative Procedures for



Cardiac Arrhythmias”的美国公布的专利申请No. 2014/0022250中更详细地描述LBM-EP算法,所述专利申请通过引用以其全部并入本文。需要被个性化以便生成针对患者的现实EP的主要自由参数包括组织扩散性 $c$ ,其确定贯穿心脏的电波传播的速度,以及在其期间离子通道闭合的时间 $\tau_{cl}$ 。针对左心内膜和右心内膜的快速区域扩散性 $c_L$ 和 $c_R$ 被建模成模仿Purkinje(浦肯野)网络,并且针对心肌对较慢扩散性 $c_M \leq c_L, c_M \leq c_R$ 进行建模。

[0054] 根据有利的实施例,该EP个性化框架在没有对于专门化数据(诸如,接触映射导管)的需要的情况下可使用。因此,可以单独基于患者的日常获取的12导联ECG数据来估计EP参数。为了根据所模拟的EP来计算ECG信号,解剖心脏模型被配准到躯干图集,然后计算解剖模型上的模拟的电位到躯干的映射,并且基于预定义的躯干导联位置处的电位来计算ECG信号。

[0055] 图7图示根据本发明的实施例的用于使心脏EP模型个性化的算法。令calcQT、calcQRS和calcEA为使用所提供的参数在患者特定的解剖模型上运行EP模拟并然后通过将模拟的电位映射到躯干来计算指定的ECG特征(分别为QT、QRS和电轴(EA))的过程,如上所述。自动方法用于从根据模拟的EP计算的导联信号来导出QRS和QT波群的持续时间(分别为 $\Delta_{QRS}$ 和 $\Delta_{QT}$ )和电轴( $\alpha$ )。 $\Delta_{QRS,m}$ ,  $\Delta_{QT,m}$ 和 $\alpha_m$ 是从患者的临床ECG图像提取的所测量值。参考图7,在700处,参数被初始化为 $\tau_{cl}^0$ ,  $c_M^0$ ,  $c_L^0$ 和 $c_R^0$ 。例如,来自文献的标准值可以用于初始化。在701处,基于初始值 $\tau_{cl}^0$ 、测量的QT持续时间( $\Delta_{QT,m}$ )和使用初始参数 $\tau_{cl}^0$ ,  $c_M^0$ ,  $c_L^0$ 和 $c_R^0$ 而由EP模拟产生的所计算的QT来计算经更新的值 $\tau_{cl}^1$ 。在702处,执行优化以找到使成本函数最小化的最优值 $k^*$ ,所述成本函数将测量的QRS持续时间( $\Delta_{QRS,m}$ )与使用经更新的值 $\tau_{cl}^1$ 和 $k(c_M^0, c_L^0, \text{和 } c_R^0)$ 的参数而由EP模拟产生的所计算的QRS相比较。在703处,设定 $c_M^*$ 的个性化的值,并且基于 $k^*$ 的最优值来计算经更新的值 $c_L^1$ 和 $c_R^1$ 。在704处,通过执行优化以找出使成本函数最小化的 $c_L$ 和 $c_R$ 的值来确定 $c_L^*$ 和 $c_R^*$ 的个性化值,所述成本函数将测量的电轴( $\alpha_m$ )与使用( $\tau_{cl}^1, c_M^*, c_L, c_R$ )参数而由EP模拟产生的所计算的电轴相比较。在705处,基于经更新的值 $\tau_{cl}^1$ 、测量的QT持续时间( $\Delta_{QT,m}$ )和使用经更新的参数 $\tau_{cl}^1$ 以及个性化参数 $c_M^*$ ,  $c_L^*$ 和 $c_R^*$ 而由EP模拟产生的所计算的QT来计算 $\tau_{cl}^*$ 的个性化值。在706处,输出个性化的EP参数 $\tau_{cl}^*$ ,  $c_M^*$ ,  $c_L^*$ 和 $c_R^*$ 。可以使用诸如NEUOIA之类的鲁棒的梯度自由优化技术来执行702和704的优化步骤。

[0056] 返回到图5,在步骤540处,使心脏生物力学模型个性化。EP信号通过主动和被动组织行为的模型而与心肌组织力学耦合以计算现实心脏运动。因此,必须求解动力学方程 $M\ddot{u} + C\dot{u} + Ku = f_a + f_p + f_b$ (例如,使用有限元方法)。 $\ddot{u}$ ,  $\dot{u}$ , 和  $u$  分别表示网格节点的加速度、速度和位移,并且M、K和C分别是质量内部弹性硬度和瑞利阻尼矩阵。 $f_a$ ,  $f_p$ 和 $f_b$ 分别

对主动应力、心室压和边界条件进行建模。

[0057] 根据有利的实现方式,现象学模型被用于主动肌细胞收缩,其在很大程度上受 $\sigma$ 、主动收缩的最大渐进强度所管控。可以依赖于横向各向同性线性弹性以使用共旋转线性四面体对被动心肌性质进行建模以应对(主要在心缩期期间观察到的)大变形。关于纤维构造的杨氏模量 $E$ 和泊松比(例如, $\nu = 0.48$ )、组织不可压缩性的度量是心脏生物力学模型的主参数。

[0058] 图8图示根据本发明的实施例的用于使心脏生物力学模型个性化的算法。根据有利的实现方式,独立地针对左心室和右心室力学来估计 $\sigma$ 。在图8的算法中,在给定所提供的参数的情况下运行完全机电(EM)模型的正向模拟之后,过程calcPr和calcPRVol返回分别包含压强数据以及压强和容积数据的时间序列的向量。完全EM模型指代耦合的心脏EP和生物力学和血液动力学模型。 $p_{PV}$ 表示肺静脉压。参考图8,在800处,主动收缩的最大渐进强度、杨氏模量和肺静脉压的参数被初始化为 $\sigma^0, E^0$ 和 $p_{PV}^0$ 。例如,来自文献的标准值可以被用于初始化。在801处,基于初始肺静脉压 $p_{PV}^0$ 和在最小测量压强值与使用初始参数 $\sigma^0, E^0$ 和 $p_{PV}^0$ 而由完全EM模拟产生的最小计算压强值之间的差异来确定个性化的肺静脉压 $p_{PV}^*$ 。在802处,通过执行找到使成本函数最小化的 $\sigma$ 和 $E$ 的值的优化来确定 $\sigma^*$ 和 $E^*$ 的个性化的值,所述成本函数将测量的和压强和容积曲线 $(p_m, v_m)$ 与使用 $(\sigma, E, p_{PV}^*)$ 参数而由完全EM模拟产生的所计算容积相比较。成本函数 $\xi = \lambda(\varepsilon_{EF}, \varepsilon_{SV}, \varepsilon_{\min v}, \varepsilon_{\max v}, \varepsilon_{\min p}, \varepsilon_{\max p})^T$ 通过比较包括射血分数(EF)、搏出量(SV)、最小容积(min v)、最大容积(max v)、最小压强(min p)和最大压强(max p)的特征的加权和来返回描述在测量的压强和容积曲线 $(p_m, v_m)$ 与计算的压强和容积曲线 $(p_c, v_c)$ 之间的相似性的值,其中 $\varepsilon_X = (X_m - X_c)^2$ 。在有利的实现方式中, $\lambda$ 被设置成 $\lambda = (1, 10^{-4}, 10^{-4}, 10^{-4}, 10^{-4}, 10^{-4})$ 以应对不同的单位。为了最小化瞬时效应,可以模拟两个心动周期,并且从第二模拟的心动周期导出计算值。可以使用诸如NEWUOA之类的鲁棒的梯度自由优化技术来执行成本函数的优化。在803处,输出 $\sigma^*, E^*$ 和 $p_{PV}^*$ 的个性化的参数。

[0059] 本发明人在表型方面具有很大多样性的患者上测试了图5的所提出的个性化技术。例如,最大LV压的范围从78 mmHg到177 mmHg,并且测量的LV EF的范围从10.5%到59.8%。这使得个性化成为特别有挑战性的任务,并且因而鲁棒的估计技术是基本的。图9图示在被动和主动生物力学参数上的敏感度分析的示例性结果。敏感度分析的结果描绘了通过变化模型输入参数而引入的容积和压强曲线中的变化性。针对最小容积和最大压强周围的最大收缩 $\sigma$ 而言清楚的趋势是可观察的,其暗示这两个指示符是用于预测 $\sigma$ 的关键特征。针对杨氏模量 $E$ 和肺静脉压 $p_{PV}$ 可以得出类似的结论。此外,敏感度分析揭示了最大收缩 $\sigma$ 和弹性 $E$ 对于心室容积和压强中的改变是最至关重要的。此外,源自肺静脉 $p_{PV}$ (LV)或

腔静脉(RV)的压强主导心舒期心室压。图10图示在使用图5的方法对三个患者中的患者特定的多物理学模型进行了个性化之后的示例性压强和容积曲线。如图10中所示,曲线1002、1012和1022分别是针对患者A、B和C的模拟的压强曲线。曲线1004、1014和1024分别是针对患者A、B和C的模拟的容积曲线。曲线1006、1016和1026分别是针对患者A、B和C的测量的压强曲线。曲线1008、1018和1028分别是针对患者A、B和C的测量的容积曲线。

[0060] 由于图5的流水线的模块化架构,本发明的实施例不限于单个模型。例如,尽管此处描述了线性弹性的使用,但也可以使用被动生物力学性质的更复杂的模型,诸如正交各向异性的模型。这可以允许在一些情况中生成更现实的结果。

[0061] 在本发明的第二实施例中,使用统计的基于机器学习的技术来基于患者的医学图像和临床数据而从临床观察直接估计患者参数来使患者特定的多物理学计算模型个性化(图2的步骤206)。代替使用逆问题算法来基于多个正向模拟而估计参数,本实施例利用从训练样本的数据库学习的所训练统计模型(例如,回归函数)来根据从患者的医学图像数据和临床数据提取的特征而估计患者特定的多物理学计算模型的参数。

[0062] 在图5的实施例中描述的正向模型可以被视为动态系统  $y = f(\theta)$ , 其中系统输出  $y$  是动态解剖学(随时间变形的心肌的容积表示)、心脏电生理学、心电图和血液动力学参数, 比如压强和瓣膜流。 $\theta = (\theta_a, \theta_e, \theta_b, \theta_h)$  是模型的输入参数的完整集合, 其覆盖模型的所有分量: 解剖学  $\theta_a$ 、心脏电生理学  $\theta_e$ 、生物力学  $\theta_b$ 、和血液动力学  $\theta_h$ 。本发明的该实施例目的在于对逆问题  $\theta = f^{-1}(y)$  进行求解。这通过使用统计学习技术以便学习对逆问题进行近似的非线性映射  $g(y) \approx f^{-1}(y)$  来实现。图11图示基于机器学习的统计模型。如图11中所示, 统计模型  $g$  1100 被训练成根据从心脏多物理学模型的输出  $y$  导出的特征来估计心脏多物理学模型的模型参数  $\theta$ 。

[0063] 图12图示根据本发明的实施例的用于使用所训练的统计模型来使计算多物理学模型的参数个性化的方法。参考图12, 在使用所训练的基于学习的统计模型的在线使用来使患者特定的多物理学计算心脏模型的参数个性化之前在训练阶段中离线地实现步骤1202和1204。

[0064] 在步骤1202处, 生成训练样本的数据库。训练样本可以包括针对不同患者的多个个性化机电模型, 其各自包括已知参数集和已知模型输出集。由于在许多场景中来自不同患者的可用数据的数目可能过小而无法构建针对大维度的心脏参数的鲁棒的回归模型这一事实, 以上结合图1和5描述的正向模型可以用于生成大量训练样本。对于患者数据的每个可用集, workflows 可以如下实现: 首先, 例如利用上述图5的参数估计方法来相对于患者的临床数据而校准机电模型。接下来, 针对将使用所训练的统计模型来估计的参数中的每一个而定义可能值的范围, 从而产生模型参数的  $\dim(\theta)$  维空间中的子空间。然后在均匀栅格上或使用统计采样方法来对该子空间进行采样(在最简单的情况下: 从子空间所限定的均匀分布汲取样本, 或者使用更复杂的技术)。对于每个参数样本, 使用正向模型来运行模拟, 并且存储结果。理想地, 所有参数应通过该过程而变化, 然而, 从计算的观点来看这可能不是可行的, 因为每个模拟可能花费相当大量的时间, 并且由每个模拟产生的输出包括患者

解剖体的3D表示的时间序列,其需要被数字地存储。

[0065] 利用该工作流,可以创建 $N$ 个模拟的大型数据库 $DB = \{(y_i, \psi_i, \theta_i) | i = 1 \dots N\}$ ,其中对于所有 $i = 1 \dots N$ ,地面实况映射对于动态系统 $f: \theta_i \rightarrow y_i$ 和对于逆问题 $g: y_i \rightarrow \theta_i$ 二者是已知的。 $y_i$ 是使用机电模型参数 $\theta_i$ 、电生理学参数、心电图和血液动力学变量而计算的第 $i$ 模拟的3D模型的时间序列。 $\psi_i$ 是根据 $y_i$ 计算的特征的向量。

[0066] 在步骤1204处,基于训练样本来训练基于机器学习的统计模型。从动态系统的输出 $y$ 中提取生理学相关的特征 $\psi$ 的集合,其将被用于在训练期间学习回归模型 $g$ 和在测试期间估计模型参数。重要的是要注意,这些特征通过构造从临床数据可观察,以便能够处理未见数据集。可以根据来自动态模型的随时间的简单几何测量(例如,例如左心室的容积的时间曲线的统计特征)或者更复杂的几何、运动学和时间特征来计算特征。对于心脏电生理学,在估计过程中还使用ECG特征。特征的列表可以包括但不限于:射血分数、搏出量、左心室压(最小、最大、均值、标准差)、左心室容积(最小、最大、均值、标准差)、左心房压(最小、最大、均值、标准差)、左心房容积(最小、最大、均值、标准差)、动脉压(最小、最大、均值、标准差)、血流(最小、最大、均值、标准差)、形状描述符、心脏动力学描述符和电生理学描述符(ECG、电轴等)。

[0067] 为了确保在不同患者和心率之间的特征值的可比较性,取决于特征的类型,可能需要在计算特征值之前执行心脏的4维(3D+t)容积表示(模拟的输出或来自患者的时间成像数据的所分割序列)的时间或时空配准。时间未对准可能在心动周期的长度中存在差异时或者在心脏的其它动态性质中的差异存在时发生。通常,想要将参考序列中时间 $t$ 处发生的事件与目标序列中对应时间 $t'$ 处发生的类似事件相匹配。在该情况下,出现的对应性问题可以简单地通过比较目标和参考序列中的生理学状态(例如,心舒期/心缩期的结束或基于ECG的测量)来解决。为了计算某些特征,重要的是关于时间和时空配准要谨慎,因为不应去除异常性的时间签名。在该情况下,选项将是仅同步心率。这可以通过首先同步喷射时间,然后同步心舒张后期来实现。因此,对于该同步仅需要给定数据集的容积曲线和压强曲线。

[0068] 基于数据库 $DB$ 中的所有可用模拟来训练回归模型。可以使用网格搜索来调整回归模型的参数以实现最优结果。为了评定特定回归模型的回归性能,我们使用留一患者交叉验证或类似的验证技术来量化其准确性。在留一患者交叉验证中,仅使用不源自特定患者的模拟来学习回归模型并使用留出的患者的模拟来测试回归模型以查看模型是否一般化得很好。若干统计方法可以用于学习回归模型 $g$ 并将从 $y$ 导出的特征与多物理学心脏模型的模型参数 $\theta$ 相关联,诸如:多变量回归样条(MARS)、支持向量机回归、梯度提升回归、随机森林(随机化树)回归和多变量多项式回归。根据可能的实现方式,单个回归模型可以被训练以估计多物理学心脏模型的所有参数 $\theta$ 。在另一可能的实现方式中,分离的回归模型可以被训练以估计多物理学心脏模型的相应子模型(心脏电生理学、心脏生物力学和心脏血液动力学)中每一个的参数。在另一可能的实现方式中,边际空间学习方法可以用于通过在具有增加的维度的一系列搜索空间中训练针对一个或多个子模型(心脏电生理学、心脏生物力学和心脏血液动力学)的回归函数来增加效率。

[0069] 在步骤1206处,使用所训练的基于学习的统计模型来针对患者而使多物理学计算心脏模型的参数个性化。特别地,从患者的医学图像数据和临床测量中提取上述特征,并且使用在步骤1204处训练的回归函数 $g$ 来基于所提取的特征而估计模型参数。根据可能的实现方式,在该个性化步骤(见图2的步骤204)之前提取患者特定的解剖模型,并且从动态患者特定的解剖模型中提取特征。在可能的实现方式中,训练的回归模型可以估计针对多物理学模型的模型参数的整个集合。在另一可能的实现方式中,分别训练的回归模型可以用于估计针对心脏电生理学模型、心脏生物力学模型和心脏血液动力学模型中的每一个的参数。在另一可能的实现方式中,可以使用训练的回归函数来估计针对一个或多个子模型的参数,并且可以使用以上讨论的逆问题技术、基于正向模拟来估计针对一个或多个子模型的参数。

[0070] 图13图示根据本发明的实施例的用于使多物理学心脏模型的参数个性化的边际空间学习流水线。在该上下文中的边际意为我们将首先进行解剖学,然后是电生理学,然后是血液动力学,并且最终是生物力学。该过程可以被迭代以细化估计。以此方式,问题的维度减小,并且使能机器学习方法。为了使针对给定患者的机电模型参数的整个集合  $\theta = (\theta_a, \theta_e, \theta_b, \theta_h)$  个性化,可以利用边际空间学习方法,因为在相同时间的所有  $\dim(\theta)$  参数的强力个性化可能并不高效,并且可能导致所估计的参数中的降低的准确性。图13的边际空间学习流水线聚焦于心脏生物力学模型个性化以用于较简单的呈现。通过从电生理学( $\theta_e$ )、解剖学( $\theta_a$ )和血液动力学( $\theta_h$ )模型个性化过程去耦生物力学模型参数  $\theta_b$  的个性化来完成边际空间学习。要理解的是,在图13的流水线中对一个方面(生物力学)的聚焦不限制该方法,因为它也可以扩展到模型的其它分量。

[0071] 参考图13,在1310处,通过使用鲁棒的机器学习方法来根据医学图像数据估计表示患者特定的解剖体(包括纤维构造)的容积网格而以解剖模型参数  $\theta_a$  为目标,如以上结合图2的步骤204所描述的。在1320处,通过使用利用了诸如ECG、心内膜映射和动态图像之类的临床数据的逆问题方法或者更高效地通过使用统计学习技术来学习后向ECG模型而将电生理学模型参数  $\theta_e$  调整到临床观察。在1330处,针对生物力学模型参数  $\theta_b$  的个性化,基于数据库DB中的所有可用模拟而训练的回归模型被用于基于从患者的医学图像数据和临床数据中提取的特征来估计生物力学模型参数  $\theta_b$ 。图14图示用于估计心脏生物力学参数的示例性回归模型。如图14中所示,回归模型1400是基于学习的统计模型 $g$ ,其被训练成基于从动态机电模型 $y$ 导出的输入特征来估计生物力学模型参数  $\theta_b$ 。用于估计生物力学模型参数  $\theta_b$  的回归模型可以如以上在图12的步骤1204中描述的那样被训练。返回到图13,在1340处,通过提供所测量的流入和流出作为到血液动力学模型的输入来直接根据临床数据而使血液动力学模型(流)  $\theta_h$  个性化。模型个性化的输出是患者特定的多物理学心脏模型1350。

[0072] 根据本发明的另一实施例,可以使用两步校准-个性化方法来使多物理学计算心脏模型的参数个性化。两步校准-个性化方法将统计学习技术与一般优化相组合以细化所预测的参数。特别地,在第一步骤中,所学习的统计模型被用于提供机电模型参数的初始估计以便校准机电模型参数。可以假设使用所学习的统计模型而估计的参数处于特定个性化问题的全局最优的吸引区域内。因此,在第二步骤中,基于机器学习的参数充当针对逆优化

方法(诸如上述逆操作方法)的初始起始点。这样的逆优化方法可以例如基于利用使测量的和模拟的心脏运动之间的差异最小化的成本函数的梯度下降或更复杂的梯度自由技术。两步方法的输出是个性化的模型,即(相对于给定成本函数)最优的患者特定的机电模型参数的集合。

[0073] 当使用根据模拟的模型所计算的特征用于训练并使用根据真实临床数据集所计算的特征用于测试时,违反机器学习中的基本假设:训练和测试数据不源自相同的分布,因为模拟的数据可能并不与真实临床数据完全可比。因此,域适配技术可以用于将训练的模型 $g$ 适配于真实临床数据。协变量移位通过基于真实样本所给出的真实域分布而在训练期间对模拟的样本重加权来解决该问题。支持单独的样本权重的任何分类或回归方法可以使用在该方法中。对域适配的其它解决方案利用迁移学习的概念以便首先在给定模拟的数据的情况下学习表示并然后在给定真实样本的情况下学习针对真实数据的表示参数。因而,来自学习域(其中充足数目的样本可用)的知识被迁移到真实域,其中我们仅有很少的样本。较后的方法还可以潜在地用于处理在在线估计中缺失数据(例如,在其中没有压强测量可用的情况下)。

[0074] 除了如上所述将知识从一个特征集迁移到另一个(从模拟的数据到真实数据),另一迁移也被涵盖:从正向模型到正向模型。存在其中该迁移可能有用的若干场景。例如考虑以下情况:当我们具有从根据非常详细并因而计算上昂贵的正向模型 $A$ 的模拟所汇编的大型数据库 $DB_A$ 但出于某种原因(例如,当在疗法规划中的初始阶段期间想要为了减少的计算时间而牺牲准确性时)而意图使用不太复杂的模型 $B$ 时。我们可以通过重用来自 $DB_A$ 的大量元组并仅针对 $B$ 创建相当小的数据库 $DB_B$ 来加速学习对于后者的逆问题 $g_B$ 的过程,其中 $|DB_A| \gg |DB_B|$ 。我们然后需要将 $DB_A$ 的特征集(域)迁移到 $DB_B$ 的域,这可以通过利用如之前的段落中所描述的迁移学习或域适配技术来实现。之后,我们可以包括来自 $DB_A$ 的迁移的知识以供学习 $g_B$ 。请注意,本发明不限于通过使用上述方法来执行从正向模型到正向模型的知识迁移。例如直接使用逆统计模型 $g_A$ 来改进 $g_B$ 的其它技术也可以提供显著益处。

[0075] 返回到图12,在步骤1208处,基于数据库中的训练样本来估计个性化参数的不确定性。所述逆问题的固有不不确定性(即,机电模型参数中的不确定性)可以利用 $N$ 个模拟的数据库 $DB = \{(\mathbf{y}_i, \psi_i, \theta_i) \mid i = 1 \dots N\}$ 来被分析,其中逆映射 $g$ 是已知的。包括大量模拟的这样的数据库可以如以上在步骤1202中描述的那样来被汇编。可以利用 $z$ 评分在 $DB$ 中的所有条目之中按分量地正规化特征向量 $\{\psi_i\}$ 。本文所述的方法允许回归准确性上的上界的计算。首先,选择任意元组 $(\mathbf{y}', \psi', \theta') \in DB$ ,并且计算所有 $\psi \in DB$ 之中的 $\psi'$ 的 $k$ 最近邻的集合 $S_{\psi'}$ 。现在,针对每个 $\psi'' \in S_{\psi'}$ ,在数据库中查找对应的 $\theta'' \in DB$ ,并且计算那些 $k$ 个参数向量之间的方差 $\sigma_{\psi''}$ 。 $\sigma_{\psi''}$ 是对于很大 $N \rightarrow \infty$ 的逆机电问题的固有不不确定性上的良好局部估计。为了得到关于问题的固有不不确定性的更全局的观察,可以针对特征空间中感兴趣的若干点重复该过程。

[0076] 除了预测心脏模型的内部参数 $\theta$ 之外,还可以估计预测值中的不确定性。上述方法已经提供了上界。根据有利的实施例,可以利用通过随机化的树回归模型来估计与预测相关联的不确定性的方法。在使用模拟的数据库来训练随机化的树回归模型期间,树的整

体生长。在每个树内,起始于其根节点,最佳拆分(基于从所有特征 $\psi$ 的集合所选的特征和阈值)被选择以便通过拆分被传递到树的训练样本来最大化信息增益。该过程递归地重复,直到树生长到用户指定的深度为止。每个叶然后将包含预测集,其中例如预测的均值将在稍后被用作回归值。作为不确定性的度量,可以计算一个叶(或如来自不同树的多个叶的线性组合)内的预测的变化。

[0077] 图15图示用于证明目的的回归树的简单示例,其适于基于计算的特征 $\psi$ 来估计虚一维机电(EM)模型参数。在测试时间期间,未见的样本 $\psi^*$ 通过树传递并到达叶节点,其中在针对虚参数的训练期间创建的所预测值的集合可用。如果该样本包含 $(a = 5; b = 10) \in \psi^*$ 作为特征值,则它将到达叶节点 $N_{31}$ 。针对虚参数的预测于是将是 $N_{31}$ 中的预测的均值:  $(15 + 20 + 23 + 30)/4 = 22$ ,并且不确定性可以被计算为标准差:

$\sqrt{(15 - 22)^2 + (20 - 22)^2 + (23 - 22)^2 + (30 - 22)^2} = 5.43$ 。在真实场景中,树的整体必须针对每个样本被遍历,并且结果得到的不确定性度量必须被聚合(例如,求平均)。

[0078] 返回到图12,在步骤1210处,训练样本的数据库被更新。特别地,一旦多物理学心脏模型的参数被个性化,结果得到的患者特定的多物理学心脏模型就可以被存储在数据库中,并被用作附加训练样本以重新训练基于学习的统计模型。在步骤1212处,所估计的模型参数及其不确定性被可视化。例如,可以通过3D、颜色编码的映射图、表和空间/时间绘图来使所估计的参数及其不确定性可视化。

[0079] 关于回归准确性的示例性结果是由本发明人在源自患有扩张型心肌病(DCM)的10个患者的 $N = 1500$ 个模拟的训练数据库 $DB$ 上使用留一患者交叉验证来计算的。本发明人在该实验中聚焦于两个生物力学参数的估计,即主动应力的一个参数:左心室中肌细胞的最大收缩 $\sigma_{LV}$ ,和一个被动性质:杨氏模量 $E$ 。对于每个患者,使用图12的步骤1202中描述的数据生成 workflow 来计算150个模拟。对于两个感兴趣的参数( $\sigma_{LV}$ 和 $E$ ),其值按所校准值的 $\pm 30\%$ 变化。在所有患者上, $\sigma_{LV}$ 的范围从105 kPa到363 kPa,并且 $E$ 的范围从210 kPa到541 kPa。从以上提及的范围所限定的均匀分布中汲取 $\sigma_{LV}$ 和 $E$ 的值。为了捕获在患者中观察到的心房压和动脉压中的变化性,本发明人还按 $\pm 10\%$ 来变化模型的预加载和后加载的参数。图16图示在整个数据库上的左心室的压强曲线1602和容积曲线1604中的变化。图17图示来自使用针对 $\sigma_{LV}$ 的大值(行1702)和针对 $\sigma_{LV}$ 的小值(行1704)执行的模拟的时间序列的不同时间点处的变形的解剖体的示例性3D表示,而 $E$ 和 $\theta$ 中的所有其它参数保持恒定。在图17中,行1702中的模拟以 $\sigma_{LV} = 360$  kPa来执行,并且行1704中的模拟以 $\sigma_{LV} = 190$  kPa来执行。

[0080] 测试了三个不同的统计学习技术(随机森林、梯度提升和一阶多项式回归)。结果在Error!Reference source not found.(错误!未找到引用源)和Error!Reference source not found.(错误!未找到引用源)中示出为预测的值相对于地面实况值的绝对误差。对于主动参数 $\sigma_{LV}$ ,多项式回归实现具有小于用于创建数据库 $DB$ 的 $\sigma_{LV}$ 参数的全范围



的8%的平均误差的最佳结果,而随机森林回归产生具有相对于DB中的所有E值的范围的近似14%的平均误差的针对被动参数E的最佳结果。这些结果证明了用于参数估计的所提出的数据驱动的方法的可行性。

[0081]

方法	测试			训练		
	均值	标准差	最大	均值	标准差	最大
随机森林	32.6	22.1	94.5	3.58	3.24	24.6
梯度提升	31.4	24.9	119	2.52	1.96	12.2
多项式回归	19.3	16.9	128	9.94	9.03	66.4

[0082] 表1:针对主动参数  $\sigma_{LV}$  [kPa] 的回归准确性的初步结果。

[0083]

方法	测试			训练		
	均值	标准差	最大	均值	标准差	最大
随机森林	47.4	35	179	7.58	6.42	63.1
梯度提升	66	43.9	216	5.29	4.19	25.7
多项式回归	134	85.9	485	24	21.2	179

[0084] 表2:针对被动性质E [kPa] 的回归准确性的初步结果。

[0085] 给定用于基于机器学习的参数估计的上述框架,本发明的实施例不限于仅估计患者特定的全局、区域或空间参数,而且还可以使用局部化特征(区域运动、区域应变等)执行具有空间约束的粗到细个性化策略,诸如按补片(patch-wise)流形学习(学习针对每个区域的统计模型)。尽管本发明的实施例被用于估计针对心脏机电学的参数,但本发明不限于此,并且可以类似地应用于任何器官和功能,诸如二尖瓣或主动脉瓣、肝脏、肺等。上述方法还可以用于根据剪切波成像的弹性和粘性估计。在该情况下,模型将是剪切波传播模型,并且观察到的特征将是位移映射(map)。

[0086] 用于模拟心脏功能并使多物理学计算心脏模型参数个性化的上述方法可以在使用众所周知的计算机处理器、存储器单元、存储设备、计算机软件和其它部件的计算机上实现。在图18中图示这样的计算机的高层级框图。计算机1802包含处理器1804,所述处理器通过执行定义计算机1802的总体操作的计算机程序指令来控制这样的操作。计算机程序指令可以存储在存储设备1812(例如,磁盘)中,并且在期望执行计算机程序指令时被加载到存储器1810中。因而,图1、2、3、5、7、8、12和13的方法的步骤可以由存储在存储器1810和/或存储装置1812中的计算机程序指令来定义并由执行计算机程序指令的处理器1804控制。图像获取设备1820(诸如,CT扫描设备、C型臂图像获取设备、MR扫描设备、超声波设备等)可以连接到计算机1802以将图像数据输入到计算机1802。将图像获取设备1820和计算机1802实现为一个设备是可能的。图像获取设备1820和计算机1802通过网络无线地通信也是可能的。计算机1802还包括用于经由网络与其它设备通信的一个或多个网络接口1806。计算机1802还包括使能与计算机1802的用户交互的其它输入/输出设备1808(例如,显示器、键盘、鼠标、扬声器、按钮等)。这样的输入/输出设备1808可以结合计算机程序集被用作注释工具以对从图像获取设备1820接收的容积进行注释。本领域技术人员将认识到,实际计算机的实现方式也可以包含其它部件,并且图18是这样的计算机的某些部件的高层级表示以供说



明性目的。

[0087] 前述具体实施方式要被理解为在每一个方面都是说明性和示例性的,而非限制性的,并且本文公开的发明的范围不从具体实施方式而是相反从如根据专利法所准许的完全宽度来解释的权利要求所确定。应理解的是,本文示出和描述的实施例仅是说明本发明的原理,并且本领域技术人员可以在不背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背离本发明的范围和精神的情况下实现各种其它特征组合。

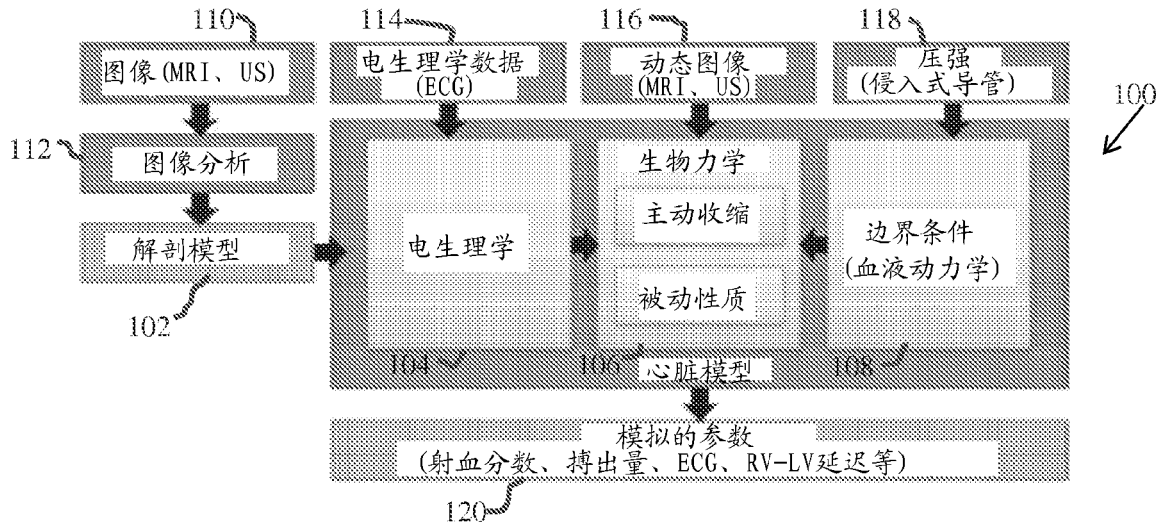


图 1

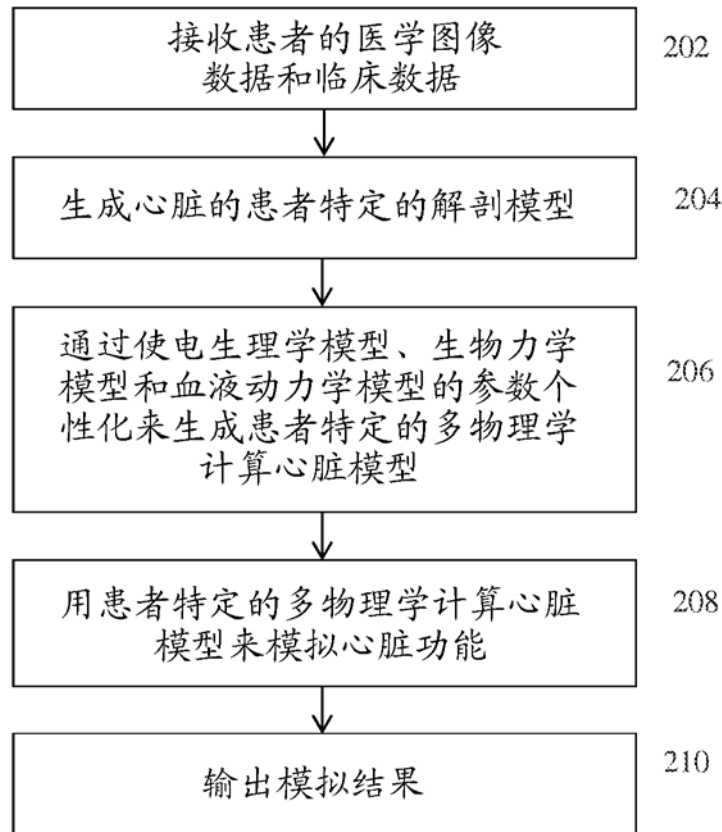


图 2

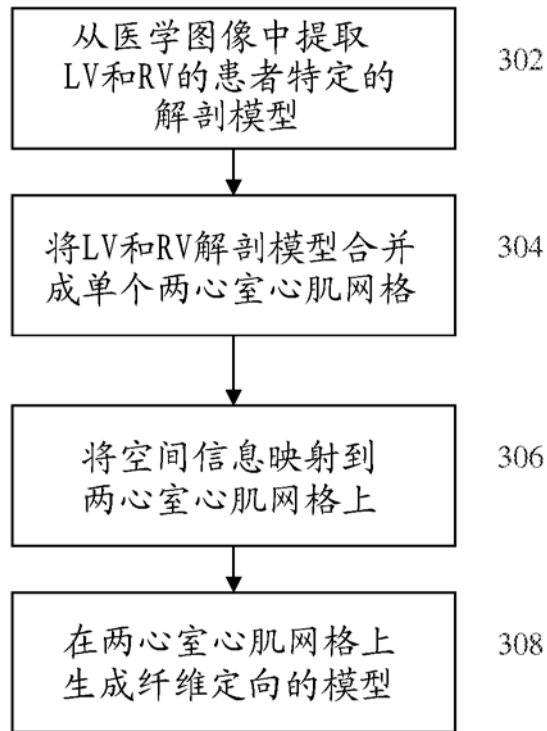


图 3

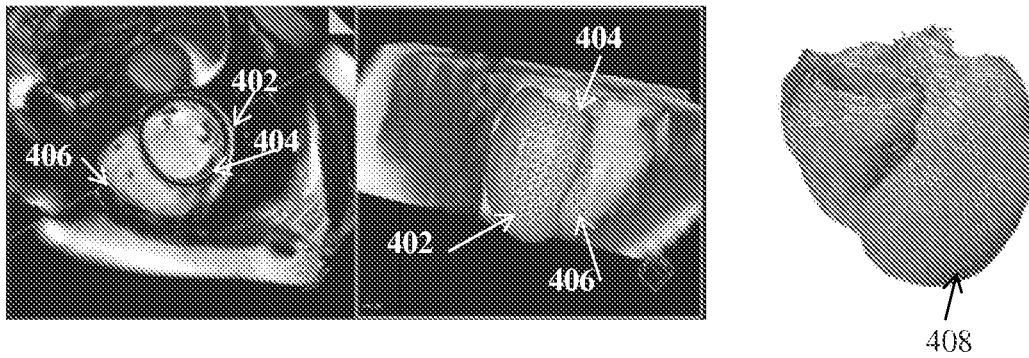


图 4

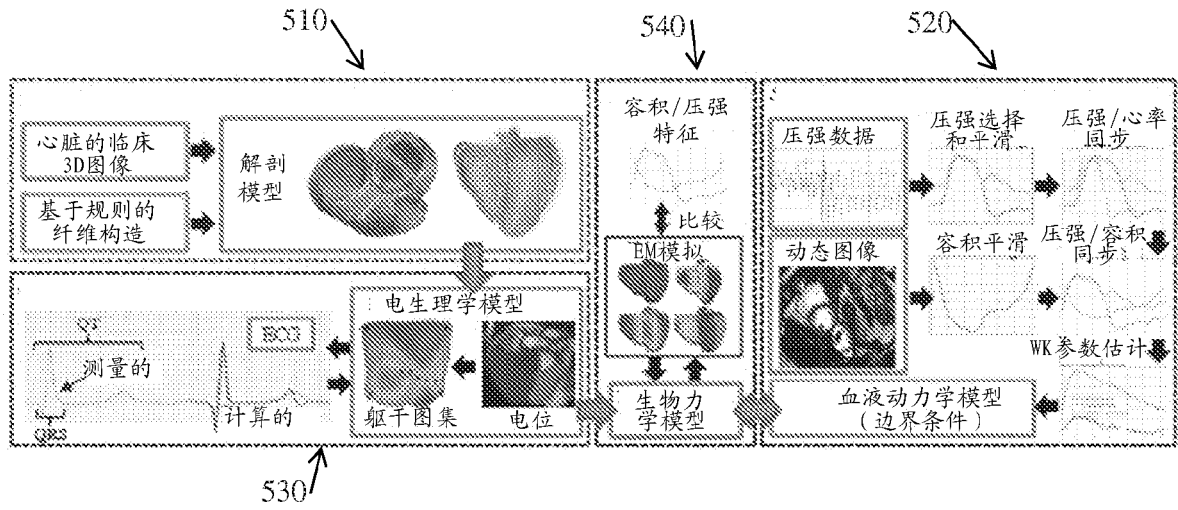


图 5

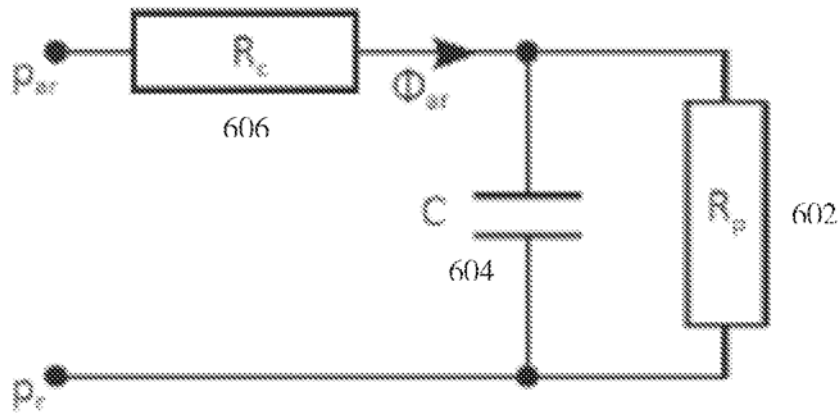


图 6

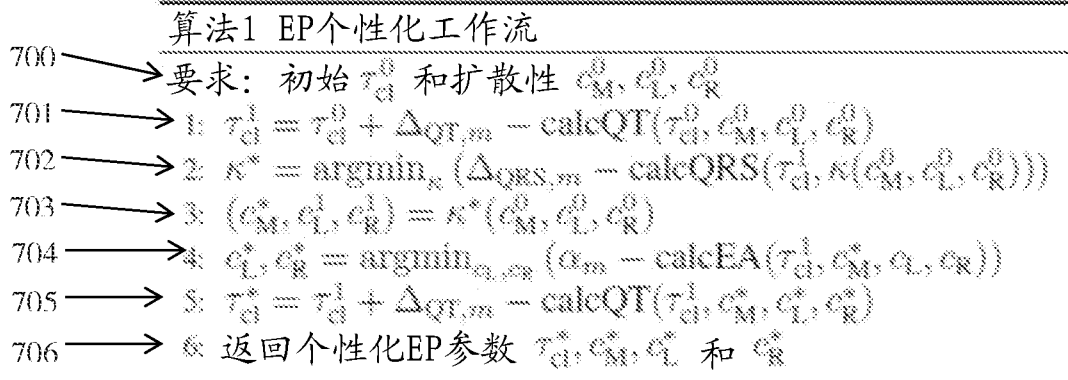


图 7

算法2 力学个性化工作流(LV)

- 800 → 要求: 初始  $\sigma^0, E^0$  和  $p_{PV}^0$
- 801 → 1:  $p_{PV}^* = p_{PV}^0 + \min p_m - \min \text{calcPr}(\sigma^0, E^0, p_{PV}^0)$
- 802 → 2:  $\sigma^*, E^* = \text{argmin}_{\sigma, E} \xi((p_m, v_m), \text{calcPrVol}(\sigma, E, p_{PV}^*))$
- 803 → 3: 返回个性化参数  $\sigma^*, E^*$  和  $p_{PV}^*$

图 8

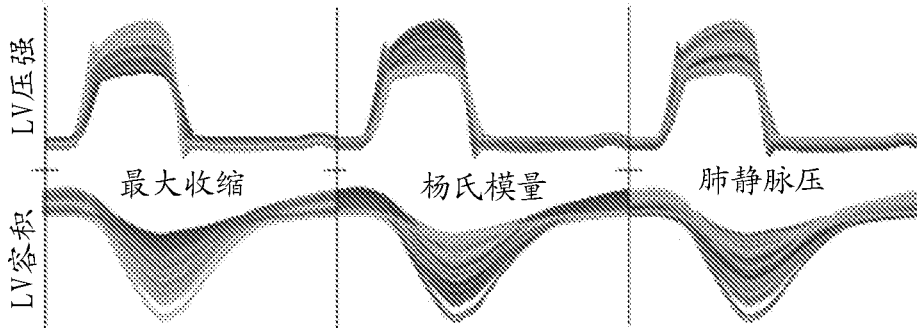


图 9

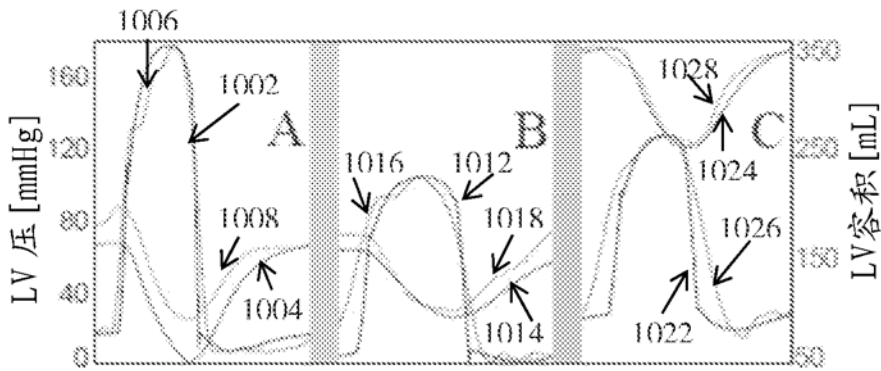


图 10

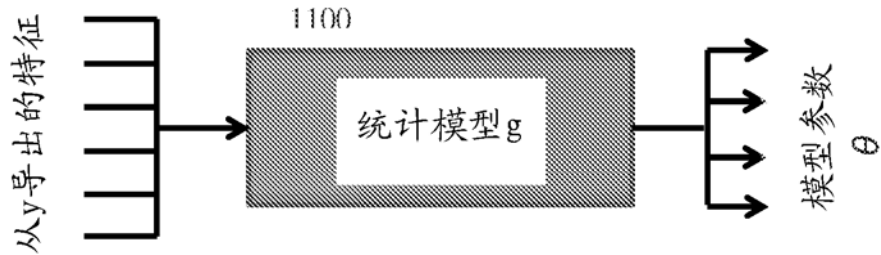


图 11

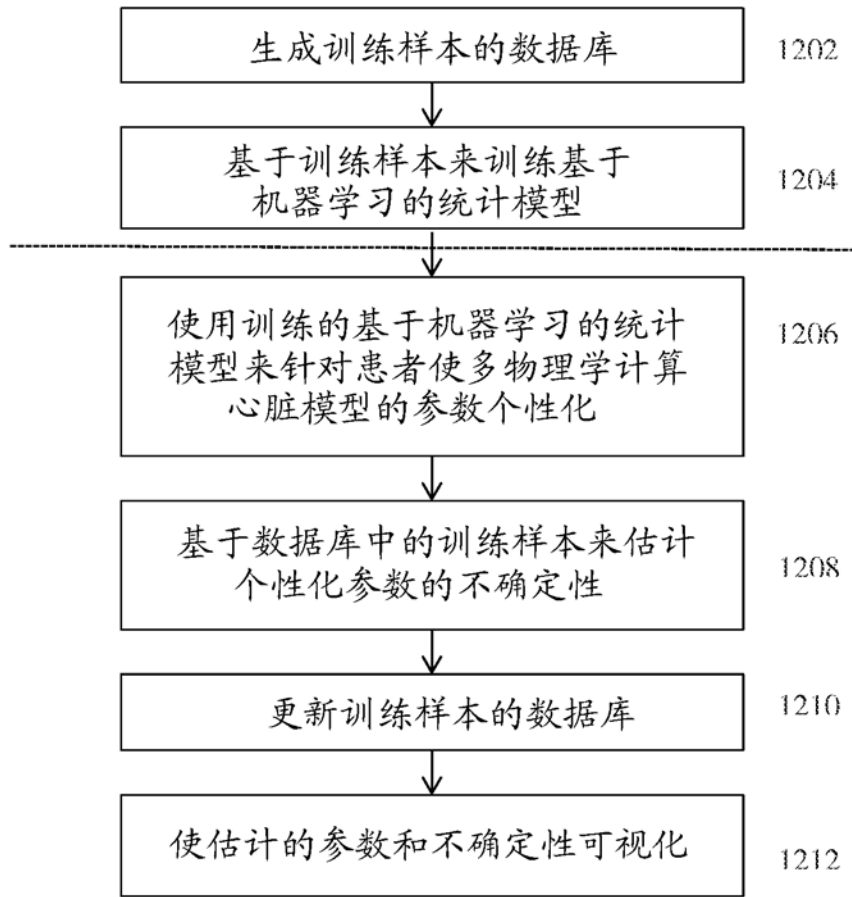


图 12

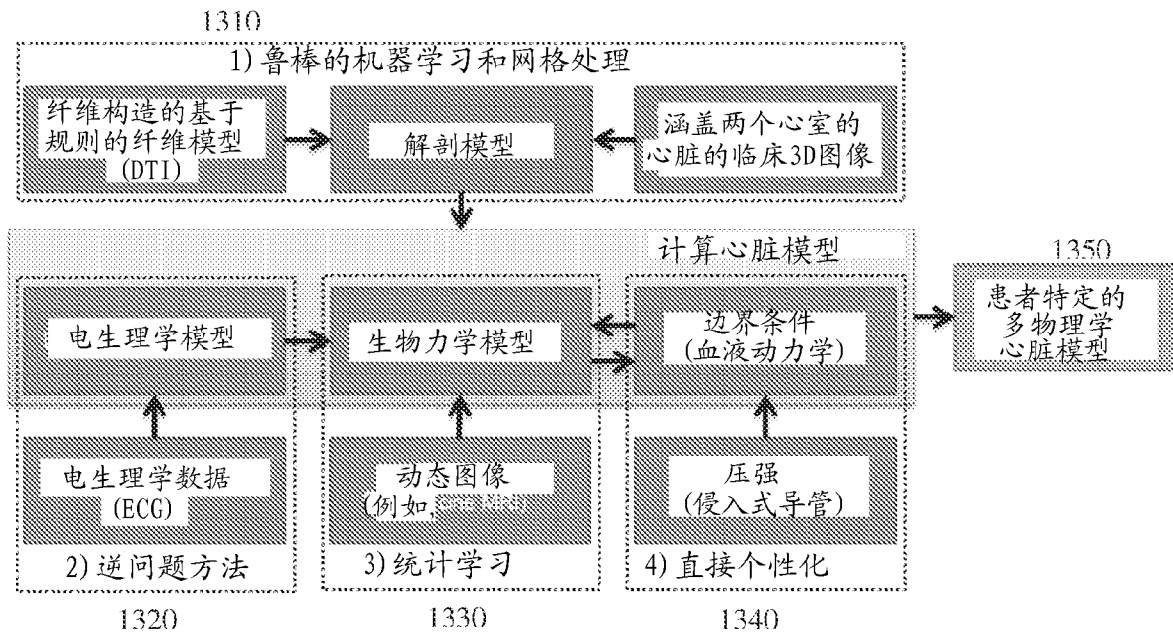


图 13

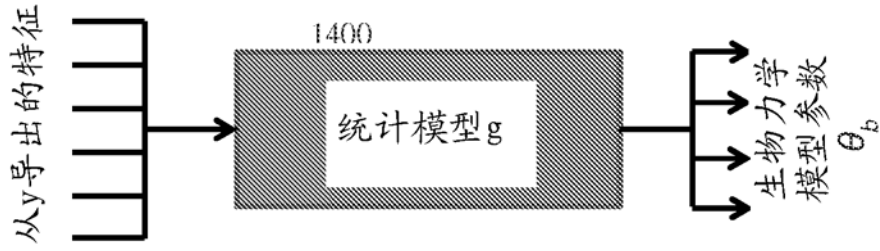


图 14

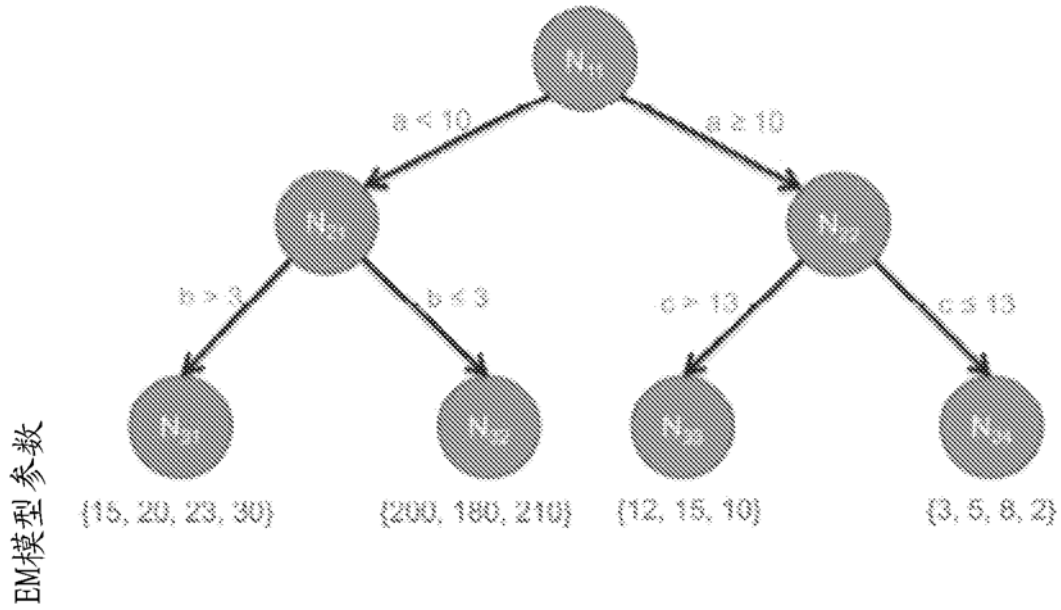


图 15

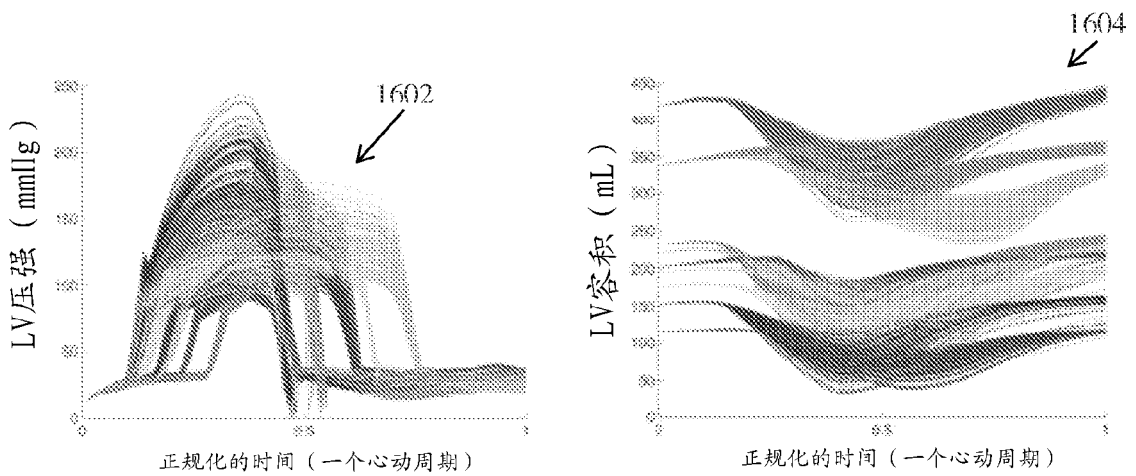


图 16

