



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105518684 A

(43) 申请公布日 2016. 04. 20

(21) 申请号 201480047304. 1

(22) 申请日 2014. 08. 04

(30) 优先权数据

14/011, 151 2013. 08. 27 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2016. 02. 26

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2014/049562 2014. 08. 04

(87) PCT国际申请的公布数据

W02015/030998 EN 2015. 03. 05

(71) 申请人 哈特弗罗公司

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 崔吉浩 莱昂·格雷迪

查尔斯·A·泰勒

(74) 专利代理机构 北京德琦知识产权代理有限公司 11018

代理人 康泉 宋志强

(51) Int. Cl.

G06F 19/00(2011. 01)

权利要求书4页 说明书16页 附图8页

(54) 发明名称

用于预测冠状动脉病变的位置、开始、和 / 或变化的系统和方法

(57) 摘要

公开了用于从如血管几何形状、生理学、以及血液动力学等因素预测冠状动脉病变的位置、开始、或变化的系统和方法。所述方法包括：针对多个个体中的每一个获得所述个体的血管系统的一部分的几何模型、血流特性、以及斑块信息；基于针对所述多个个体中的每一个的几何模型和血流特征以及预测所述多个个体的所述几何模型和血流特征内存在斑块的特征，训练机器学习算法；针对患者，获得所述患者的血管系统的一部分的几何模型和血流特性；以及在所述患者的几何模型和血流特性上执行所述机器学习算法以针对所述患者的几何模型中的至少一个点基于所述预测特征确定所述患者的斑块信息。



1. 一种用于预测关于冠状动脉病变的信息的方法,所述方法包括:

针对多个个体中的每一个获得所述个体的血管系统的至少一部分的几何模型、血流特性、以及斑块信息;

针对所述几何模型中的多个点的每一个,识别预测所述多个个体的几何模型和血流特性内存在斑块的特征;

基于针对所述多个个体中的每一个的所述几何模型和血流特性以及所述预测特征,训练机器学习算法;

针对患者获得所述患者的血管系统的至少一部分的几何模型和血流特性;以及

在所述患者的几何模型和血流特性上执行所述机器学习算法以针对所述患者的几何模型中的至少一个点基于所述预测特征确定所述患者的斑块信息。

2. 根据权利要求1所述的方法,其中所述患者的确定斑块信息包括以下各项中的一个或多个:斑块有无、斑块的生长或收缩、斑块组成、斑块组成的变化、斑块形状、以及斑块形状的变化。

3. 根据权利要求1所述的方法,其还包括:

针对所述多个个体中的每一个获得一个或多个生理学或表型参数;以及进一步基于所述一个或多个生理学或表型参数来训练所述机器学习算法。

4. 根据权利要求3所述的方法,其中训练所述机器学习算法包括:

针对用于所述多个个体中的每一个的所述几何模型中的多个点创建所述血流特性和生理学或表型参数的点的特征向量;以及

使用于所述多个个体中的每一个的所述特征向量与所述对应个体的所述斑块信息相关联。

5. 根据权利要求4所述的方法,其中训练所述机器学习算法还包括:

训练所述机器学习算法以基于所述相关联的特征向量来预测不同点处的斑块信息。

6. 根据权利要求4所述的方法,其中每一个特征向量包括以下各项中的一个或多个:

收缩压和舒张压、心率、血液性质、个体年龄、个体性别、个体身高、个体体重、有无疾病、生活方式特性、主动脉几何形状特性和冠状动脉分支几何形状特性。

7. 根据权利要求4所述的方法,其中每一个特征向量包括以下各项中的一个或多个:

横截面积特征集、强度特征集、表面特征集、体积特征集、中心线特征集和简化物理特征集。

8. 根据权利要求1所述的方法,其还包括:

使用所述机器学习算法来识别预测对应于所述几何模型中的多个点的斑块信息的特征的权重;以及

将所述识别的权重存储至存储装置。

9. 根据权利要求3所述的方法,其中执行所述机器学习算法以确定所述患者的斑块信息包括:

针对所述患者的几何模型中的多个点中的每一个创建对应于针对所述多个个体中的每一个所获取的特征向量的所述患者的生理学参数的特征向量。

10. 根据权利要求3所述的方法,其中所述生理学或表型参数包括以下各项中的一个或多个:心率、血细胞比容水平、血压、血液粘度、个体的年龄、个体的性别、个体的体重、个体

生活方式特性以及所供应组织的质量。

11. 根据权利要求1所述的方法,其中所述机器学习算法包括以下各项中的一个或多个:支持向量机(SVM)、多层感知器(MLP)、多元回归(MVR)、基于树的分类器以及加权线性或逻辑回归。

12. 根据权利要求1所述的方法,其还包括:

向用户显示针对所述患者的几何模型中的至少一个点的所述患者的确定血流特性,或通过网络传输所述确定血流特性。

13. 根据权利要求1所述的方法,其还包括:

基于在不同时间针对每个个体获得的两个或更多个几何模型的对比训练所述机器学习算法;以及

通过确定所述两个或更多个几何模型之间的点对应使在不同时间针对每个个体获得的所述两个或更多个几何模型同步。

14. 根据权利要求13所述的方法,其还包括通过以下步骤确定所述两个或更多个几何模型之间的点对应:

确定冠状动脉中心线自所述几何模型中第一个的影像扫描至所述几何模型中第二个的影像扫描的映射;以及

使用沿所述冠状动脉中心线定义的曲线坐标系确定提取的斑块在所述几何模型中第一个和第二个之间的映射。

15. 一种用于预测关于冠状动脉病变的信息的系统,所述系统包括:

数据存储装置,其存储用于预测关于冠状动脉病变的信息的指令;以及

处理器,其被配置来执行所述指令以进行包括以下步骤的方法:

针对多个个体中的每一个获得所述个体的血管系统的至少一部分的几何模型、血流特性、以及斑块信息;

针对所述几何模型中的多个点的每一个,识别预测所述多个个体的几何模型和血流特性内存在斑块的特征;

基于针对所述多个个体中的每一个的所述几何模型和血流特性以及所述预测特征,训练机器学习算法;

针对患者获得所述患者的血管系统的至少一部分的几何模型和血流特性;以及

在所述患者的几何模型和血流特性上执行所述机器学习算法以针对所述患者的几何模型中的至少一个点基于所述预测特征确定所述患者的斑块信息。

16. 根据权利要求15所述的系统,其中所述患者的确定斑块信息包括以下各项中的一个或多个:斑块有无、斑块的生长或收缩、斑块组成、斑块组成的变化、斑块形状、以及斑块形状的变化。

17. 根据权利要求15所述的系统,其中所述处理器进一步被配置用于:

针对所述多个个体中的每一个获得一个或多个生理学或表型参数;以及

进一步基于所述一个或多个生理学或表型参数来训练所述机器学习算法。

18. 根据权利要求17所述的系统,其中训练所述机器学习算法包括:

针对用于所述多个个体中的每一个的所述几何模型中的多个点创建所述血流特性和生理学或表型参数的点的特征向量;以及

使用于所述多个个体中的每一个的所述特征向量与所述对应个体的所述斑块信息相关联。

19. 根据权利要求18所述的系统,其中训练所述机器学习算法还包括:

训练所述机器学习算法以基于所述相关联的特征向量来预测不同点处的斑块信息。

20. 根据权利要求18所述的系统,其中每一个特征向量包括以下各项中的一个或多个:收缩压和舒张压、心率、血液性质、个体年龄、个体性别、个体身高、个体体重、有无疾病、生活方式特性、主动脉几何形状特性和冠状动脉分支几何形状特性。

21. 根据权利要求18所述的系统,其中每一个特征向量包括以下各项中的一个或多个:横截面积特征集、强度特征集、表面特征集、体积特征集、中心线特征集和简化物理特征集。

22. 根据权利要求15所述的系统,其中所述处理器进一步被配置用于:

使用所述机器学习算法来识别预测对应于所述几何模型中的多个点的斑块信息的特征的权重;以及

将所述识别的权重存储至存储装置。

23. 根据权利要求18所述的系统,其中执行所述机器学习算法以确定所述患者的斑块信息包括:

针对所述患者的几何模型中的多个点中的每一个创建对应于针对所述多个个体中的每一个所获取的特征向量的所述患者的生理学参数的特征向量。

24. 根据权利要求17所述的系统,其中所述生理学参数包括以下各项中的一个或多个:心率、血细胞比容水平、血压、血液粘度、个体年龄、个体性别、个体体重、个体生活方式特性和所供应组织的质量。

25. 根据权利要求15所述的系统,其中所述机器学习算法包括以下各项中的一个或多个:支持向量机(SVM)、多层感知器(MLP)、多元回归(MVR),和加权线性或逻辑回归。

26. 根据权利要求13所述的系统,其中所述处理器进一步被配置用于:

基于在不同时间针对每个个体获得的两个或更多个几何模型的对比训练所述机器学习算法;以及

通过确定所述两个或更多个几何模型之间的点对应使在不同时间针对每个个体获得的所述两个或更多个几何模型同步。

27. 根据权利要求26所述的系统,其中所述两个或更多个几何模型之间的点对应通过以下步骤确定:

确定冠状动脉中心线自所述几何模型中第一个的影像扫描至所述几何模型中第二个的影像扫描的映射;以及

使用沿所述冠状动脉中心线定义的曲线坐标系确定提取的斑块在所述几何模型中第一个和第二个之间的映射。

28. 一种非暂时性计算机可读介质,其存储指令,所述指令在由计算机执行时引起所述计算机进行用于预测关于冠状动脉病变的信息的方法,所述方法包括:

针对多个个体中的每一个获得所述个体的血管系统的至少一部分的几何模型、血流特性、以及斑块信息;

针对所述几何模型中的多个点的每一个,识别预测所述多个个体的几何模型和血流特

性内存在斑块的特征；

基于针对所述多个个体中的每一个的所述几何模型和血流特性以及所述预测特征，训练机器学习算法；

针对患者获得所述患者的血管系统的至少一部分的几何模型和血流特性；以及

在所述患者的几何模型和血流特性上执行所述机器学习算法以针对所述患者的几何模型中的至少一个点基于所述预测特征确定所述患者的斑块信息。

29. 一种用于预测关于冠状动脉病变的信息的计算机实现的方法，所述方法包括：

针对患者通过网络获得所述患者的血管系统的至少一部分的几何模型和血流特性；以及

针对所述患者的几何模型中的至少一个点，通过在所述患者的几何模型和血流特性上执行基于衍生自针对多个个体中的每一个所获得的几何模型、血流特性、以及斑块信息的斑块预测特征训练的机器学习算法，来确定所述患者的斑块信息。

## 用于预测冠状动脉病变的位置、开始、和/或变化的系统和 方法

[0001] 优先权

[0002] 本申请要求于2013年8月27日提交的美国专利申请号14/011,151的优先权益,所述申请以引用方式全部并入本文。

### 技术领域

[0003] 本公开的各种实施方案总体上涉及医学成像和相关方法。更具体地说,本公开的各种实施方案涉及用于根据诸如血管几何形状、生理学、以及血液动力学等因素预测冠状动脉病变的位置、开始、和/或变化的系统和方法。

### 背景技术

[0004] 冠状动脉疾病(“CAD”)可在提供血液至心脏的血管中产生冠状动脉病变诸如狭窄(血管异常变窄)。因此,流向心脏血液可能受到限制。罹患冠状动脉疾病的患者可能经历胸痛,这在强体力活动过程中被称为“慢性稳定型心绞痛”或者在患者休息时被称为“不稳定型心绞痛”。更严重的疾病表现可能导致心肌梗塞或心脏病发作。

[0005] 需要提供关于冠状动脉病变的更准确数据,例如大小、形状、位置、功能意义(例如,病变是否影响血流)等。罹患胸痛和/或展现冠状动脉疾病症状的患者可能经受可提供关于冠状动脉病变的一些间接证据的一种或多种测试。例如,非侵入性测试可包括心电图、来自血液测试的生物标志物评估、平板运动测试、超声心动描记术、单光子发射计算机断层成像术(SPECT)、正电子发射断层摄影(PET)、以及计算机断层扫描血管造影术(CCTA)。非侵入性测试可通过查看心脏电活动的变化(例如,使用心电图描记法(ECG))、心肌运动的变化(例如,使用负荷超声心动描记术)、心肌灌注的变化(例如,使用PET或SPECT)或新陈代谢变化(例如,使用生物标志物)来提供冠状动脉病变的间接证据。然而,这些非侵入性测试通常不提供冠状动脉病变的直接评定或评定血流速度。因此,患者也可需要侵入性测试,如诊断性心导管插入术,来显示冠状动脉病变。诊断性心导管插入术可包括执行常规冠状动脉血管造影术(CCA),以通过向医师提供具有动脉大小和形状的图像来收集关于冠状动脉病变的解剖学数据。

[0006] 然而,用于CAD的侵入性和非侵入性测试均仅用于确定已经产生的疾病的数量和/或心脏病发作的风险。即用于CAD的测试不能够预测斑块堆积、狭窄、或其他基于个体的其他已知的特征可能发生的CAD的未来数量。尽管已知CAD与各种风险因素(包括吸烟、糖尿病、高血压、以及饮食习惯)相关联,但是不存在用于预测CAD开始的技术。因此,不存在用于预测根据个体的其他已知的特征可能发生的斑块的类型和位置的技术。

[0007] 因此,本公开描述了用于根据诸如血管几何形状、生理学、以及血液动力学等因素预测冠状动脉病变的位置、开始、和/或变化的新方法。

### 发明内容

[0008] 公开了用于根据诸如血管几何形状、生理学、以及血液动力学等因素预测冠状动脉病变的位置、开始、和/或变化的系统和方法。

[0009] 根据一个实施方案,公开了一种用于预测关于冠状动脉病变的信息的方法。所述方法包括:针对多个个体中的每一个,获得所述个体的血管系统的至少一部分的几何模型、血流特性、以及斑块信息;针对所述几何模型中的多个点的每一个,识别预测所述多个个体的几何模型和血流特性内存在斑块的特征;基于针对所述多个个体中的每一个的几何模型和血流特性以及预测特征,训练机器学习算法;针对患者,获得所述患者的血管系统的至少一部分的几何模型和血流特性;以及在所述患者的几何模型和血流特性上执行所述机器学习算法以针对所述患者的几何模型中的至少一个点基于所述预测特征确定所述患者的斑块信息。

[0010] 根据另一个实施方案,公开了一种用于预测关于冠状动脉病变的信息的系统。所述系统包括存储用于预测关于冠状动脉病变的信息的指令的数据存储装置;和被配置来执行所述指令以进行方法的处理器,所述方法包括以下步骤:针对多个个体中的每一个,获得所述个体的血管系统的至少一部分的几何模型、血流特性、以及斑块信息;针对所述几何模型中的多个点的每一个,识别预测所述多个个体的几何模型和血流特性内存在斑块的特征;基于针对所述多个个体中的每一个的几何模型和血流特性以及预测特征,训练机器学习算法;针对患者,获得所述患者的血管系统的至少一部分的几何模型和血流特性;以及在所述患者的几何模型和血流特性上执行所述机器学习算法以针对所述患者的几何模型中的至少一个点基于所述预测特征确定所述患者的斑块信息。

[0011] 根据另一个实施方案,公开了一种存储指令的非暂时性计算机可读介质,当所述指令由计算机执行时,引起所述计算机进行用于预测关于冠状动脉病变的信息的方法,所述方法包括:针对多个个体中的每一个,获得所述个体的血管系统的至少一部分的几何模型、血流特性、以及斑块信息;针对所述几何模型中的多个点的每一个,识别预测所述多个个体的几何模型和血流特性内存在斑块的特征;基于针对所述多个个体中的每一个的几何模型和血流特性以及预测特征,训练机器学习算法;针对患者,获得所述患者的血管系统的至少一部分的几何模型和血流特性;以及在所述患者的几何模型和血流特性上执行所述机器学习算法以针对所述患者的几何模型中的至少一个点基于所述预测特征确定所述患者的斑块信息。

[0012] 根据另一个实施方案,公开了一种用于预测关于冠状动脉病变的信息的计算机实现的方法。一种方法包括针对患者,通过网络获得所述患者的血管系统的至少一部分的几何模型和血流特性;并且针对所述患者的几何模型中的至少一个点,通过在所述患者的几何模型和血流特性上执行基于衍生自针对多个个体中的每一个所获得的几何模型、血流特性、以及斑块信息的斑块预测特征训练的机器学习算法,来确定所述患者的斑块信息。

[0013] 所公开实施方案的其它目标和优点部分将在以下描述中予以阐述,并且部分将根据描述显而易见,或者可以通过实践所公开实施方案来习得。所公开实施方案的目标和优点将借助于所附权利要求中特别指出的要素和组合来实现和获得。

[0014] 应理解的是,上文一般性描述与下文详述两者均仅为为示例性和说明性的,并且不限制所要求保护的所公开实施方案。

## 附图说明

[0015] 并入本说明书中并且构成本说明书的一部分的附图示出各种示例性实施方案并且连同描述一起用于解释所公开实施方案的原理。

[0016] 图1为根据本公开的示例性实施方案的用于根据诸如血管几何形状、生理学、以及血液动力学等因素预测冠状动脉病变的位置、开始、和/或变化的示例性系统和网络的框图。

[0017] 图2为根据本公开的示例性实施方案的用于根据诸如血管几何形状、生理学、以及血液动力学等因素预测冠状动脉病变的位置、开始、和/或变化的几何模型的示例性三维网格的图。

[0018] 图3A为根据本公开的示例性实施方案的训练机器学习系统的示例性方法的框图，所述系统用于根据诸如血管几何形状、生理学、以及血液动力学等因素预测冠状动脉病变的位置、开始、和/或变化。

[0019] 图3B为根据本公开的示例性实施方案的使用经训练的机器学习系统的示例性方法的框图，所述系统用于根据诸如血管几何形状、生理学、以及血液动力学等因素预测冠状动脉病变的位置、开始、和/或变化。

[0020] 图4A为根据本公开的示例性实施方案的训练机器学习系统的示例性方法的框图，所述系统用于根据诸如血管几何形状、生理学、以及血液动力学等因素预测冠状动脉病变的位置。

[0021] 图4B为根据本公开的示例性实施方案的使用经训练的机器学习系统的示例性方法的框图，所述系统用于根据诸如血管几何形状、生理学、以及血液动力学等因素预测冠状动脉病变的位置。

[0022] 图5A为根据本公开的示例性实施方案的训练机器学习系统的示例性方法的框图，所述系统用于根据血管几何形状、生理学、以及血液动力学预测冠状动脉病变的开始、和/或变化(例如，生长率/收缩率)。

[0023] 图5B为根据本公开的示例性实施方案的使用经训练的机器学习系统的示例性方法的框图，所述系统用于根据血管几何形状、生理学、以及血液动力学预测冠状动脉病变的开始、和/或变化(例如，生长率/收缩率)。

[0024] 图6为可用以实施本公开的实施方案的示例性计算机系统的简化框图。

## 具体实施方式

[0025] 现在将详细参考本公开的示例性实施方案，所述示例性实施方案的实例在附图中示出。在任何可能的情况下，在整个附图中将使用相同参考数字来指代相同或相似部分。

[0026] 本公开描述了一种用于提供冠状动脉疾病(“CAD”)的预后和用于基于患者特定的几何结构和血流特性预测斑块生长/收缩的方法。具体地说，本公开描述了一种接收患者信息(例如，3D心脏成像、患者人口统计学、以及病史)并且针对CAD的发病机制提供患者特定和位置特定的风险分值的系统。尽管具体参考冠状动脉疾病描述了本公开，但相同系统和方法适用于在除冠状动脉之外的其他血管系统创建病变形成的患者特定预测。

[0027] 更具体地说，本公开描述了用于使用患者的心脏成像的某些原理和实施方案，以：



(1)导出冠状动脉血管的患者特定的几何模型;并且(2)进行冠状动脉流动模拟以提取血液动力学特性、患者生理信息、以及边界条件,以便预测冠状动脉病变的开始和位置。本公开不限于血液流动的基于物理学的模拟以预测易患斑块形成的位置,而是通过并入各种风险因素(包括患者人口统计学和冠状动脉几何结构、以及患者特定的生物物理学模拟的结果(例如,血液动力学特性))使用机器学习预测病变位置。如果获得额外的诊断性测试结果,这些结果也可用于训练和预测中。根据某些实施方案,本公开的方法涉及两个阶段:(1)训练阶段,其中训练机器学习系统以预测一个或多个冠状动脉病变的位置;以及(2)产生阶段,其中使用机器学习系统来产生一个或多个冠状动脉病变的位置。

[0028] 现在参考图1,描绘用于根据血管几何形状、生理学、以及血液动力学预测冠状动脉病变的位置、开始和/或变化的示例性系统和网络的框图。具体地说,图1描绘了多个医生装置或系统102和第三方提供者装置或系统104,它们中的任何一个可以通过一个或多个计算机、服务器、和/或掌上型移动装置连接到电子网络101,诸如因特网。分别与医生装置或系统102和/或第三方提供者装置或系统104相关联的医生和/或第三方提供者可创建或以其他方式获得一个或多个患者的心脏和/或血管系统的影像。医生和/或第三方提供者还可获得患者特定的信息(诸如,年龄、病史、血压、血液粘度等)的任何组合。医生和/或第三方提供者可以通过电子网络101将心脏/血管影像和/或患者特定信息传输至服务器系统106。服务器系统106可包括用于存储从医生装置或系统102和/或第三方提供装置或系统104接收的影像和数据的存储装置。服务器系统106还可包括用于处理存储在存储装置中的影像和数据的处理装置。

[0029] 图2为根据本公开的示例性实施方案的用于根据血管几何形状预测冠状动脉病变的位置、开始、和/或变化的几何模型200的示例性三维网格的框图。例如,如上所述,第三方提供者或医生可获得一个或多个患者的患者特定解剖数据。患者特定解剖数据可以包括关于患者心脏(例如,患者主动脉的至少一部分,连接到主动脉的冠状动脉主干(和自其延伸的分支)的近端部分,和心肌)的几何形状的数据。然而,如上所述,患者特定解剖数据还可以或替代地针对所述患者的血管的任何部分(包括除所述患者的心脏之外)获得。

[0030] 首先,例如,当医生确定关于患者的冠状动脉血流的信息是所需的,例如,如果患者正经历与冠状动脉疾病相关联的症状,诸如胸痛、心脏病发作等时,可以选择所述患者。所述患者特定解剖数据可例如使用非侵入性成像方法非侵入性地获得。例如,CCTA是一种成像方法,其中用户可以操作计算机断层扫描(CT)扫描仪来查看并创建例如心肌、主动脉、冠状动脉主干和连接到它们的其他血管的结构影像。CCTA数据可以是随时间变化的,例如,来展示心脏循环中血管形状的变化。CCTA可以用于产生患者心脏的影像。例如,可以获得64切片CCTA数据,例如,与患者心脏的64个切片有关的数据,并且将所述数据组合成三维影像。

[0031] 或者,其他非侵入性成像方法(诸如磁共振成像(MRI)或超声诊断检查(US))或侵入性成像方法(诸如数字减影血管造影术(DSA))可以用于产生患者的解剖构造的结构影像。成像方法可以涉及向患者静脉注射造影剂来识别解剖构造的结构。所得成像数据(例如,由CCTA、MRI等提供)可以由第三方供应商(诸如放射学实验室或心脏病专家)、患者的医生等提供。

[0032] 也可以非侵入性地从患者确定其他患者特定解剖数据。例如,可以测量生理数据,

诸如患者的血压、基线心率、身高、体重、血细胞比容、心博量等。血压可以是患者的臂动脉的血压(例如,使用压力袖套),诸如最大压(收缩压)和最小压(舒张压)。

[0033] 可以通过安全的通信线(例如,通过图1的电子网络101)传送如上文所述获得的患者特定解剖数据。例如,所述数据可传送至服务器系统106或用于进行计算分析的其他计算机系统,例如下文参考图3-5B描述的计算分析。在示例性实施方案中,所述患者特定解剖数据可以传送到由提供基于网络的服务的服务提供者操作的服务器系统106或其他计算机系统。或者,数据可以传送到由患者的医生或其他用户操作的计算机系统。

[0034] 在一个实施方案中,服务器系统106可基于接收的患者特定解剖数据形成三维实体模型和/或三维网格200。例如,服务器系统106可形成三维模型和/或网格,这基于由Taylor等在2012年11月20日颁发的美国专利号8,315,812中所述的技术的任一项,所述专利的全部以引用的方式并入本文。

[0035] 图3A为根据本公开的示例性实施方案的用于训练机器学习系统的示例性方法300的框图,所述系统基于多个患者的血流特性和几何结构,用于根据血管几何形状、生理学、以及血液动力学预测冠状动脉病变的位置、开始、和/或变化。具体地说,如图3A所示,方法300可以包括获得患者成像数据(例如,几何模型)和针对多个患者的生理和/或血液动力学信息302。方法300可以包括基于多个患者的成像和生理和/或血液动力学信息形成特征向量304。方法300还可以包括获得针对多个患者的关于斑块306的信息,并且将关于针对多个患者的斑块的信息格式化学习系统的输出308所需的格式。方法300通过输入至学习系统310的根据多个患者的成像数据和生理和/或血液动力学信息而形成的特征向量304和关于针对多个患者的斑块的信息的输出308二者完成训练模式。例如,如下文将更详细地描述,任何适合类型的机器学习系统可处理特征向量304和输出308以根据所述数据识别模式和结论,后者用于产生关于特定用户的斑块的信息的输出。

[0036] 图3B为根据本公开的示例性实施方案的用于使用经训练的机器学习系统310的示例性方法350的框图,所述系统针对特定患者用于根据血管几何形状、生理学、以及血液动力学预测冠状动脉病变的位置、开始、和/或变化。如图3B所示,方法350可以包括获得患者成像数据(例如,几何模型)和针对特定患者的生理和/或血液动力学信息312,对于特定患者而言,需要基于经训练的学习系统310预测斑块位置、开始、和/或变化。当然,方法350可以包括获得患者成像数据和针对任何数量的患者的生理和/或血液动力学信息,对于患者而言,需要基于经训练的学习系统预测斑块位置、开始、和/或变化。方法350可以包括基于一个或多个接收的生理和/或血液动力学信息的元件,针对所述患者的几何模型的多个点的每一个形成特征向量314。方法350因此可以包括在针对患者形成的特征向量上操作机器学习系统310以在患者的几何模型中的多个点中的每个点处获得估计斑块存在或开始的输出316,并且将输出转译成关于患者318中的斑块的位置、开始、和/或变化的可用信息。

[0037] 下文描述的是用于实现机器学习的训练模式方法300和产生模式方法350的示例性实施方案,所述机器学习用于根据血管几何形状、生理学、以及血液动力学预测冠状动脉病变的位置、开始、和/或变化,例如基于通过电子网络101从医生和/或第三方提供者接收的影像和数据,使用服务器系统106。具体地说,图4A-5B的方法可由服务器系统106基于通过电子网络101从医生装置或系统102和/或第三方提供者装置或系统104接收的信息来进行。

[0038] 图4A为根据本公开的示例性实施方案的用于训练机器学习系统(例如,在服务器系统106上执行的机器学习系统310)的示例性方法400的框图,所述系统用于根据因素诸如血管几何形状、生理学、以及血液动力学预测冠状动脉病变的位置。具体地说,方法400可以包括针对一个或多个患者(步骤402),获得所述患者的脉管系统的一部分的患者特定几何模型(步骤404),获得一个或多个患者的生理学或表型参数的估计(步骤406),以及获得一个或多个患者的生物物理学血液动力学特性的估计(步骤408)。

[0039] 例如,获得所述患者的脉管系统的一部分的患者特定几何模型(步骤404)的步骤可包括针对患者的血管、心肌、主动脉、瓣膜、斑块和/或腔中的一个或多个,获得几何形状的患者特定模型。在一个实施方案中,所述几何形状可由空间中的一列表点(每一个点可能具有一列表邻近点)表示,其中所述空间可映射至点之间的空间单元(例如,毫米)。在一个实施方案中,所述模型可通过在心动周期的舒张末期中进行患者的心脏CT成像来得出。这个影像随后可被手动或自动分段,以识别属于主动脉和属于冠状动脉的内腔的体素。鉴于冠状脉管的3D影像,许多可用方法中的任一种可用于提取心血管几何形状的患者特定模型。几何形状中自动提取的不确定性可通过对比提取的几何形状与影像并且根据需要进行校正的观察者来校正。一旦识别出体素,即可得出几何模型(例如,使用移动立方体法)。

[0040] 获得一个或多个患者的生理学或表型参数的估计(步骤406)的步骤可包括获得一列表一个或多个患者的生理学或表型参数的估计,诸如血压、血液粘度、体外血液测试结果(例如,LDL/甘油三酯胆固醇水平)、患者年龄、患者性别、所供应组织的质量等。这些参数可以是全局的(例如,血压)或局部的(例如,一个位置处的血管壁的估计密度)。在一个实施方案中,生理学或表型参数可包括血压、血细胞比容水平、患者年龄、患者性别、心肌质量(例如,通过对影像中的心肌进行分段,并计算图像中的体积并且使用1.05g/mL的估计密度以估计心肌质量而得出),冠状动脉疾病的一般危险因素(例如,吸烟、糖尿病、高血压、腹部肥胖、饮食习惯、家族史等)、和/或体外血液测试结果(例如,LDL、甘油三酯胆固醇水平)。

[0041] 获得一个或多个患者的生物物理学血液动力学特性的估计(步骤408)的步骤可包括从计算流体动力学分析获得一列表一个或多个生物物理学血液动力学特性的估计,诸如壁面剪切应力、振荡剪切指数、颗粒停留时间、雷诺数、沃默斯利数(Womersley number)、局部流速、以及湍流动能等。具体地说,所述平均壁面剪切应力可定义为

$$\left| \frac{1}{T_1 - T_0} \int_{T_0}^{T_1} \vec{t}_s dt \right| \cdot \vec{t}_s,$$

其可以是定义为表面牵引向量的面内分量的壁面剪切应力。所述振荡剪切指数(OSI)可定

义为 
$$\frac{1}{2} \left( 1 - \frac{\left| \frac{1}{T_1 - T_0} \int_{T_0}^{T_1} \vec{t}_s dt \right|}{\frac{1}{T_1 - T_0} \int_{T_0}^{T_1} |\vec{t}_s| dt} \right),$$
 其为剪切应力的单向的测量。所述颗粒停留时间可以是血液从

特定流体域冲掉所花费的时间的测量。所述湍流动能(“TKE”)可以在湍流中与涡旋相关联的湍流的强度的测量,并且可以由测量的均方根速度波动表征,并且可以由动能来标准化。所述雷诺数可以定义为  $\frac{\rho U D}{\mu}$ , 其中( $\rho$ :血液密度, $U$ :平均流速, $D$ :血管直径, $\mu$ :动态粘度)

所述沃默斯利数可以定义为  $\frac{D}{2} \sqrt{\frac{\omega \rho}{\mu}}$ , 其中 ( $\omega$ : 角频率, 等于  $\frac{1}{\text{心动周期时长}}$ )。

[0042] 方法400还可以包括获得患者特定几何模型的一个或多个位置处的斑块有无的指示(步骤410)。例如, 在一个实施方案中, 钙化或非钙化斑块的位置可以使用CT和/或其他成像模式(包括血管内超声波、或光学相干断层摄影)来确定。例如, 斑块可以在形成自患者特定解剖数据的三维影像(图2的200)中检测到。可以在三维影像或模型中识别斑块, 其为比主动脉、冠状动脉主干和/或分支的内腔更亮的区域。因此, 斑块可以由计算机系统检测为具有低于设定值的强度值或者可以由用户在视觉上检测。检测的斑块的位置可由自心门点(左主干或右冠状动脉心门)至斑块质心坐标投射到相关联的血管中心线的距离和相对于心肌(例如, 心肌/心包侧)的斑块的角度位置来参数化。检测的斑块的位置还可通过斑块坐标投射到相关联的血管中心线的开始和结束的点来参数化。如果某个位置存在斑块, 方法400可以包括获得一列表一个或多个冠状斑组成的测量, 例如, 类型、亨氏单位(“HU”)等、负荷、形状(偏心或同心)、以及位置。

[0043] 方法400还可以包括, 针对患者特定几何模型中的多个点中的每一个, 其中具有关于斑块有无的信息(步骤412), 创建针对所述点的特征向量(步骤414)并且将所述特征向量与那个点处的斑块有无相关联(步骤416)。在一个实施方案中, 针对点创建特征向量的步骤可包括针对那个点创建特征向量, 所述特征向量由那个点处的几何形状和生物物理学血液动力学特性的数值描述、和患者的生理学或表型参数的估计组成。例如, 属性值的特征向量: 至心门的距离、壁面剪切应力、局部流速、雷诺数, 并且中心曲率可以是(50mm、70达因/cm<sup>2</sup>、1500mm<sup>3</sup>/秒、400、1mm<sup>-1</sup>)的形式。全局生理学或表型参数可在所有点的特征向量中使用, 并且局部生理学或表型参数在不同点的特征向量中可改变。

[0044] 在一个实施方案中, 步骤414中形成的示例性特征向量可包括以下各项中的一个或多个: (i) 收缩和舒张血压, (ii) 心率, (iii) 血液性质包括: 血浆、红血球(红细胞)、血细胞比容、白血球(白细胞)和斑块(凝血细胞)、粘度、屈服应力等, (iv) 患者年龄、性别、身高、体重等, (v) 生活方式特征, 例如有无当前药物治疗/药物, (vi) CAD的一般风险因素, 诸如吸烟、糖尿病、高血压、腹部肥胖、饮食习惯、CAD的家族史等, (vii) 体外血液测试结果, 诸如LDL、甘油三酯胆固醇水平等, (viii) 冠状动脉钙评分, (ix) 主动脉和瓣膜的钙的量, (x) 存在动脉瘤, (xi) 存在瓣膜性心脏病, (xii) 存在周围疾病, (xiii) 存在牙病, (xiv) 心外膜脂肪体积, (xv) 心脏功能(射血分数), (xvi) 压力心电图测试结果, (xvii) 主动脉几何形状特性(例如, 沿升和降主动脉的横截面积轮廓、和主动脉的表面积和体积, (xviii) SYNTAX分数, 如Timothy A. Fonte等在2012年10月19日提交的美国专利申请号13/656, 183所述, 所述申请的全部公开以引用的方式并入本文, (xix) 现有斑块的斑块负荷, (xx) 现有斑块的不良斑块特征(例如, 存在阳性重塑、存在低衰减斑块、存在多斑点钙化), (xxi) 冠状动脉分支几何形状特性, (xxii) 冠状动脉横截面积特性, (xxiii) 冠状动脉管腔强度特性, 例如, 沿中心线的强度变化(线性拟合强度变化的斜率), (xxiv) 冠状动脉几何形状的表面积特征, 例如, 几何形状的3D表面曲率(高斯、最大、最小、平均), (xxv) 冠状动脉几何形状的体积特性, 例如, 与心肌体积相比的冠状动脉总体积的比, (xxvi) 冠状动脉中心线的特性, (xxvii) 冠状动脉变形的特性, (xxviii) 现有斑块的特性, 和(xxix) 源自计算流动动力学或侵入性测量的冠状动脉血流动力学特征。

[0045] 在一个实施方案中,冠状动脉分支几何形状的特性可包括以下各项中的一个或多个:(1)血管分叉的总数目、和上游/下游血管分叉的数目;(2)平均、最小和最大上游/下游横截面积;(3)至最小和最大上游/下游横截面积的中心线点的距离(沿血管中心线);(4)最近上游/下游血管分叉的横截面和至最近上游/下游血管分叉的距离(沿血管中心线);(5)最近冠状出口和主动脉入口/出口的距离(沿血管中心线);(6)具有最小/最大横截面积的下游冠状出口的距离(沿血管中心线);和/或(7)冠状血管的上游/下游体积。

[0046] 在一个实施方案中,冠状横截面积的特性可包括以下各项中的一个或多个:(1)沿冠状动脉中心线的内腔横截面积,(2)内腔横截面积至N的乘方(其中N可根据标度律的各种来源确定,诸如Murray定律(N=1.5)和Uylings研究(N=1.165~1.5)),(3)内腔横截面积相对于主心门(LM、RCA)的比(例如,测量LM心门处的横截面积,通过LM心门面积来归一化左冠状动脉的横截面积,测量RCA心门处的横截面积,通过RCA心门面积来归一化右冠状动脉的横截面积),(4)内腔横截面面积相对于主心门的比至N的乘方(其中N可根据标度律的各种来源确定,诸如Murray定律(N=1.5)和Uylings研究(N=1.165~1.5)),(5)内腔横截面积沿中心线的锥度(基于在特定间隔(例如,血管直径的两倍)内对中心线点进行取样并且计算线性拟合横截面积的斜率),(6)狭窄病变的位置(基于检测横截面积曲线的最小值(例如,检测位置,其中面积曲线的一阶导数为零并且二阶导数为正值,并且平滑横截面积曲线以避免检测虚假峰),并且计算距主心门的距离(中心线的参数弧长),(7)狭窄病变的长度(基于横截面积已恢复的狭窄病变的近端位置和远端位置来计算),(8)狭窄病变的程度,通过基于平滑横截面积曲线的参考值,使用傅里叶滤波或内核回归评估狭窄的程度,(9)对应于50%、75%、90%的面积缩小减缩的病变的位置和数目,(10)从狭窄病变至主心门的距离,和/或(11)横截面内腔边界的不规则性(或圆度)。

[0047] 在一个实施方案中,冠状动脉中心线的特性可包括:(1)冠状动脉中心线的曲率

(弯曲),诸如通过基于  $\kappa = \frac{|p' \times p''|}{|p'|^3}$  计算Frenet曲率,其中p为中心线的坐标,并且计算沿中

心线点的外接圆的半径的倒数,和(2)冠状动脉中心线的弯曲率(非平面性),诸如通过基于

$\tau = \frac{(p' \times p'') \cdot p'''}{|p' \times p''|^2}$  计算Frenet扭矩,其中p为中心线的坐标。

[0048] 在一个实施方案中,冠状动脉变形的特性的计算可涉及多个相位CCTA(例如,舒张和收缩)包括(1)心动周期的冠状动脉的扩张性,(2)心动周期的分叉角度变化,和/或(3)心动周期的曲率变化。在一个实施方案中,现有斑块的特性可基于以下计算:(1)斑块的体积,(2)斑块的强度,(3)斑块的类型(钙化、非钙化),(4)斑块位置至心门(LM或RCA)的距离,以及(5)斑块位置至最近下游或上游分叉的距离。

[0049] 在一个实施方案中,冠状动脉血液动力学的特性可由计算流动力学或侵入性测量得出。例如,可进行脉动流动模拟以获得血液的瞬时特性,通过使用针对下游脉管的集中参数冠状脉管模型、通过耦合集中参数心脏模型的流入边界条件以及闭合环路模型以描述在心动周期期间由心脏和动脉系统之间的互相作用所致的心肌内压力变化。例如,所述计算可包括:测量FFR、冠状动脉流量储备、压力分布、FFRct、平均壁剪切应力、振荡剪切指数、

颗粒停留时间、湍流动能、雷诺数、沃默斯利数、和/或局部流速。

[0050] 方法400因此可包括将特征向量与患者特定几何模型的每一点处的斑块有无相关联(步骤416)。方法400可包括针对患者特定几何模型中的多个点中的每一个继续进行以上步骤412、414、416(步骤418),和针对任何数量的患者中的每一个继续进行以上步骤412、414、416,其可基于机器学习算法(步骤420)。方法400因此可包括训练机器学习算法以根据所述点处的特征向量预测所述点处斑块存在的可能性(步骤422)。适合于进行这个任务的机器学习算法的实例可包括支持向量机(SVM)、多层感知器(MLP)和/或多元回归(MVR)(例如,加权线性或逻辑回归)。

[0051] 方法400因此可包括储存或保存机器学习算法的结果(例如,特征权重)至服务器系统106的数字表示,诸如计算装置(诸如计算机、笔记本电脑、DSP、服务器等)的存储器或数字存储设备(例如,硬盘驱动器、网络驱动器)(步骤424)。

[0052] 图4B为根据本公开的示例性实施方案的用于使用根据方法400(例如,在服务器系统106上执行的机器学习系统310)训练的机器学习系统的示例性方法450的框图,所述系统针对特定患者用于根据血管几何形状、生理学、以及血液动力学预测冠状动脉病变的位置。在一个实施方案中,方法450可包括,针对一个或多个患者(步骤452),获得所述患者的脉管系统的一部分的患者特定几何模型(步骤454),获得一个或多个患者的生理学或表型参数的估计(步骤456),以及获得一个或多个患者的生物物理学血液动力学特性的估计(步骤458)。

[0053] 具体地说,获得所述患者的脉管系统的一部分的患者特定几何模型(步骤454)的步骤可包括针对患者的血管、心肌、主动脉、瓣膜、斑块和/或腔中的一个或多个,获得几何形状的患者特定模型。在一个实施方案中,所述几何形状可由空间中的一列表点(每一个点可能具有一列表邻近点)表示,其中所述空间可映射至点之间的空间单元(例如,毫米)。在一个实施方案中,所述模型可通过在心动周期的舒张末期中进行患者的心脏CT成像来得出。这个影像随后可被手动或自动分段,以识别属于主动脉和属于冠状动脉的内腔的体素。几何形状中自动提取的不确定性可通过对比提取的几何形状与影像并且根据需要进行校正的观察者来校正。一旦识别出体素,即可得出几何模型(例如,使用移动立方体法)。

[0054] 在一个实施方案中,获得一个或多个患者的生理学或表型参数的估计(步骤456)的步骤可包括获得一列表一个或多个患者的生理学或表型参数的估计,诸如血压、血液粘度、体外血液测试结果(例如,LDL/甘油三酯胆固醇水平)、患者年龄、患者性别、所供应组织的质量等。这些参数可以是全局的(例如,血压)或局部的(例如,一个位置处的血管壁的估计密度)。在一个实施方案中,生理学或表型参数可包括血压、血细胞比容水平、患者年龄、患者性别、心肌质量(例如,通过对影像中的心肌进行分段,并计算图像中的体积并且使用1.05g/mL的估计密度以估计心肌质量而得出),冠状动脉疾病的一般危险因素(例如,吸烟、糖尿病、高血压、腹部肥胖、饮食习惯、家族史等)、和/或体外血液测试结果(例如,LDL、甘油三酯胆固醇水平)。

[0055] 在一个实施方案中,获得一个或多个患者的生物物理学血液动力学特性的估计(步骤458)的步骤可包括从计算流体动力学分析获得一列表一个或多个生物物理学血液动力学特性的估计,诸如壁面剪切应力、振荡剪切指数、颗粒停留时间、雷诺数、沃默斯利数、

局部流速、以及湍流动能等。具体地说,平均壁面剪切应力可定义为 $\left| \frac{1}{T_1-T_0} \int_{T_0}^{T_1} \vec{t}_s dt \right| \cdot \vec{t}_s$ ,其可以是定义为表面牵引向量的面内分量的壁面剪切应力。所述振荡剪切指数(OSI)可定义

为 $\frac{1}{2} \left( 1 - \frac{\left| \frac{1}{T_1-T_0} \int_{T_0}^{T_1} \vec{t}_s dt \right|}{\frac{1}{T_1-T_0} \int_{T_0}^{T_1} |\vec{t}_s| dt} \right)$ ,其为剪切应力的单向的测量。所述颗粒停留时间可以是血液从特

定流体域冲掉所花费的时间的测量。所述湍流动能(TKE)可以是在湍流中与涡旋相关联的湍流的强度的测量,并且可以由测量的均方根速度波动表征,并且可以由动能来标准化。所述雷诺数可以定义为 $\frac{\rho UD}{\mu}$ ,其中( $\rho$ :血液密度, $U$ :平均流速, $D$ :血管直径, $\mu$ :动态粘度)所述

沃默斯利数可以定义为 $\frac{D}{2} \sqrt{\frac{\omega \rho}{\mu}}$ ,其中( $\omega$ :角频率,等于 $\frac{1}{\text{心动周期时长}}$ )。

[0056] 方法450可包括,针对患者的患者特定几何模型中的每个点(步骤460),针对那个点创建包括那个点处的几何形状和生物物理学血液动力学特性的数量描述、和患者的生理学或表型参数的估计的特征向量(步骤462)。全局生理学或表型参数可在一个或多个点的特征向量中使用,并且局部生理学或表型参数在不同点的特征向量中可改变。方法450可包括针对患者特定几何模型中的多个点中的每一个继续进行以上步骤460、462(步骤464)。

[0057] 方法450可因此包括基于储存的机器学习结果(在B储存,图4A),产生患者特定几何模型中的每个点处的斑块有无的可能性的估计(步骤468)。具体地说,方法450可使用机器学习算法310在方法400的训练模型中产生的保存结果(例如,特征权重)以产生患者特定几何模型中的每个点处的斑块存在的可能性的估计(例如,通过根据每个点处的特征向量形成斑块估计)。这些估计可使用训练模式中所使用的相同机器学习算法技术(例如,SVM、MLP、MVR技术)来产生。在一个实施方案中,所述估计可以是几何模型中的每个点处的斑块存在的可能性。如果某点处不存在斑块,所述方法可包括形成斑块(例如,富脂、非钙化斑块)开始的估计可能性。如果某点处存在斑块,所述方法可包括形成识别的斑块发展至不同阶段(例如,纤维化或钙化)、和所述发展的量和形状的估计可能性。在一个实施方案中,所述估计可以是任何给定位置或位置的组合处的斑块的形状、类型、组成、大小、生长、和/或收缩的可能性。例如,在一个实施方案中,(缺乏纵向训练数据)斑块的发展可通过确定患者表现来预测,基于所述患者的群体,其应具有疾病特性X,尽管实际上具有特性Y。因此,所述估计可包括患者将从状态X发展至状态Y的预测,其可包括关于斑块生长、收缩、类型变化、组成变化、形状变化等)的假设和/或预测。方法450可因此包括保存斑块有无的可能性的估计(步骤470),诸如至服务器系统106的计算装置(诸如计算机、笔记本电脑、DSP、服务器等)的存储器或数字存储设备(例如,硬盘驱动器、网络驱动器),并且将病变形成的这些患者特定和位置特定的预测可能性诸如通过电子网络101传达至健康护理提供者。

[0058] 图5A为根据本公开的示例性实施方案的用于训练机器学习系统(例如,在服务器系统106上执行的机器学习系统310)的示例性方法500的框图,所述系统用于诸如通过使用血管几何形状、生理学、以及血液动力学的纵向数据(即在不同的点同时从相同患者取得的

对应的数据)预测冠状动脉病变的开始、或变化(例如,生长/收缩)。具体地说,方法500可以包括针对一个或多个患者(步骤502),获得所述患者的脉管系统的一部分的患者特定几何模型(步骤504),获得一个或多个患者的生理学或表型参数的估计(步骤506),以及获得一个或多个患者的生物物理学血液动力学特性的估计(步骤508)。

[0059] 例如,获得所述患者的脉管系统的一部分的患者特定几何模型(步骤504)的步骤可包括针对患者的血管、心肌、主动脉、瓣膜、斑块和/或腔中的一个或多个,获得几何形状的患者特定模型。在一个实施方案中,所述几何形状可由空间中的一列表点(每一个点可能具有一列表邻近点)表示,其中所述空间可映射至点之间的空间单元(例如,毫米)。在一个实施方案中,所述模型可通过在心动周期的舒张末期中进行患者的心脏CT成像来得出。这个影像随后可被手动或自动分段,以识别属于主动脉和属于冠状动脉的内腔的体素。几何形状中自动提取的不确定性可通过对比提取的几何形状与影像并且根据需要进行校正的观察者来校正。一旦识别出体素,即可得出几何模型(例如,使用移动立方体法)。

[0060] 获得一个或多个患者的生理学或表型参数的估计(步骤506)的步骤可包括获得一列表一个或多个患者的生理学或表型参数的估计,诸如血压、血液粘度、体外血液测试结果(例如,LDL/甘油三酯胆固醇水平)、患者年龄、患者性别、所供应组织的质量等。这些参数可以是全局的(例如,血压)或局部的(例如,一个位置处的血管壁的估计密度)。在一个实施方案中,生理学或表型参数可包括血压、血细胞比容水平、患者年龄、患者性别、心肌质量(例如,通过对影像中的心肌进行分段,并计算图像中的体积并且使用1.05g/mL的估计密度以估计心肌质量而得出),冠状动脉疾病的一般危险因素(例如,吸烟、糖尿病、高血压、腹部肥胖、饮食习惯、家族史等)、和/或体外血液测试结果(例如,LDL、甘油三酯胆固醇水平)。

[0061] 获得一个或多个患者的生物物理学血液动力学特性的估计(步骤508)的步骤可包括从计算流体动力学分析获得一列表一个或多个生物物理学血液动力学特性的估计,诸如壁面剪切应力、振荡剪切指数、颗粒停留时间、雷诺数、沃默斯利数、局部流速、以及湍流动

能等。具体地说,平均壁面剪切应力可定义为 $\left| \frac{1}{T_1 - T_0} \int_{T_0}^{T_1} \vec{t}_s dt \right| \cdot \vec{t}_s$ ,其可以是定义为表面牵

引向量的面内分量的壁面剪切应力。所述振荡剪切指数(OSI)可定义为

$\frac{1}{2} \left( 1 - \frac{\left| \frac{1}{T_1 - T_0} \int_{T_0}^{T_1} \vec{t}_s dt \right|}{\frac{1}{T_1 - T_0} \int_{T_0}^{T_1} |\vec{t}_s| dt} \right)$ ,其为剪切应力的单向的测量。所述颗粒停留时间可以是血液从特定

流体域冲掉所花费的时间的测量。所述湍流动能(TKE)可以是在湍流中与涡旋相关联的湍流的强度的测量,并且可以由测量的均方根速度波动表征,并且可以由动能来标准化。所述

雷诺数可以定义为 $\frac{\rho U D}{\mu}$ ,其中( $\rho$ :血液密度,U:平均流速,D:血管直径, $\mu$ :动态粘度)所述

沃默斯利数可以定义为 $\frac{D}{2} \sqrt{\frac{\omega \rho}{\mu}}$ ,其中( $\omega$ :角频率,等于 $\frac{1}{\text{心动周期时长}}$ )。

[0062] 方法500还可以包括获得患者特定几何模型的一个或多个位置处的斑块生长、收缩、或开始的指示(步骤510)。例如,在一个实施方案中,斑块的位置可以使用CT和/或其他



成像模式(包括血管内超声波、或光学相干断层摄影)来确定。如果某个位置存在斑块,方法500可以包括获得一列表一个或多个冠状斑组成、负荷、以及位置的测量。

[0063] 为使自患者获得的几何形状与时间同步,可能需要确定每个个体的多个时间变化之间的点对应。换言之,可能需要了解(诸如通过使用相同患者在两个不同时间点的成对影像的数据库)在较早时间点的某个位置的血管特性,其与在稍后的时间点的相同位置的疾病的发展相关。鉴于新患者的影像,局部疾病发展的训练数据可因此用来预测每个位置处的疾病的变化。因此,在一个实施方案中,步骤510还可包括:(i)确定冠状动脉中心线自初始扫描至后续扫描的映射;以及(ii)使用沿中心线定义的曲线坐标确定提取的斑块的映射。在一个实施方案中,所述冠状动脉中心线映射可通过以下确定:(i)针对每次扫描提取主心外膜冠状动脉(例如,左降冠状动脉、回旋动脉、右冠状动脉)和分支血管(例如,对角、边缘等)的中心线;(ii)使用分叉点作为地表以确定扫描之间的共同材料点;以及(iii)对于分叉之间的点,使用冠状动脉血管的线性插值或横截面积轮廓(例如,值、斜率)以识别对应。在一个实施方案中,提取的斑块的映射可通过以下确定:(i)从每次扫描提取斑块;(ii)根据每个相关联的中心线,通过曲线坐标系使斑块体素的位置参数化( $r, \theta, s$ );以及确定曲线坐标系中的斑块体素的对应。在一个实施方案中,曲线坐标系可定义为:

[0064]  $r$  = 自斑块体素至相关联的中心线的距离(斑块的投射);

[0065]  $s$  = 自心门点(左主干或右冠状动脉)至斑块体素投射到相关联的中心线上的距离;并且

[0066]  $\theta$  = 相对于参考中心线的并行的路径的角度位置。

[0067] 方法500还可以包括,针对患者特定几何模型中的多个点中的每一个,其中具有关于斑块生长、收缩、或开始的信息(步骤512),创建针对所述点的特征向量(步骤514)并且将所述特征向量与那个点处的斑块生长、收缩、或开始相关联(步骤516)。在一个实施方案中,针对点创建特征向量的步骤可包括针对那个点创建特征向量,所述特征向量由那个点处的几何形状和生物物理学血液动力学特性的数值描述、和患者的生理学或表型参数的估计组成。例如,属性值的特征向量:血细胞比容、斑块负荷、斑块亨氏单位、至心门的距离、壁面剪切应力、流量、雷诺数,并且中心曲率可以是以下形式:(45%、20mm<sup>3</sup>、130HU、60.5mm、70达因/cm<sup>2</sup>、1500mm<sup>3</sup>/秒、400、1mm<sup>-1</sup>)。全局生理学或表型参数可在所有点的特征向量中使用,并且局部生理学或表型参数在不同点的特征向量中可改变。

[0068] 在一个实施方案中,步骤514中形成的示例性特征向量可包括以下各项中的一个或多个:(i)收缩和舒张血压,(ii)心率,(iii)血液性质包括:血浆、红血球(红细胞)、血细胞比容、白血球(白细胞)和斑块(凝血细胞)、粘度、屈服应力等,(iv)患者年龄、性别、身高、体重等,(v)生活方式特征,例如有无当前药物治疗/药物,(vi)CAD的一般风险因素,诸如吸烟、糖尿病、高血压、腹部肥胖、饮食习惯、CAD的家族史等,(vii)体外血液测试结果,诸如LDL、甘油三酯胆固醇水平等,(viii)冠状动脉钙评分,(ix)主动脉和瓣膜的钙的量,(x)存在动脉瘤,(xi)存在瓣膜性心脏病,(xii)存在周围疾病,(xiii)存在牙病,(xiv)心外膜脂肪体积,(xv)心脏功能(射血分数),(xvi)压力心电图测试结果,(xvii)主动脉几何形状特性(例如,沿升和降主动脉的横截面积轮廓、和主动脉的表面积和体积,(xviii)如上所述的SYNTAX分数,(xix)现有斑块的斑块负荷,(xx)现有斑块的不良斑块特征(例如,存在阳性重塑、存在低衰减斑块、存在多斑点钙化),(xxi)冠状动脉分支几何形状特性,(xxii)冠状动

脉横截面积特性,(xxiii)冠状动脉管腔强度特性,例如,沿中心线的强度变化(线性拟合强度变化的斜率),(xxiv)冠状动脉几何形状的表面特征,例如,几何形状的3D表面曲率(高斯、最大、最小、平均),(xxv)冠状动脉几何形状的体积特性,例如,与心肌体积相比的冠状动脉总体积的比,(xxvi)冠状动脉中心线的特性,(xxvii)冠状动脉变形的特性,(xxviii)现有斑块的特性,和/或(xxix)源自计算流动动力学或侵入性测量的冠状动脉血流动力学特征。

[0069] 在一个实施方案中,冠状动脉分支几何形状的特性可包括以下各项中的一个或多个:(1)血管分叉的总数目、和上游/下游血管分叉的数目;(2)平均、最小和最大上游/下游横截面积;(3)至最小和最大上游/下游横截面积的中心线点的距离(沿血管中心线);(4)最近上游/下游血管分叉的横截面和至最近上游/下游血管分叉的距离(沿血管中心线);(5)最近冠状出口和主动脉入口/出口的距离和至最近冠状出口和主动脉入口/出口的距离(沿血管中心线);(6)具有最小/最大横截面积的下游冠状出口的横截面积和至所述下游冠状出口的距离(沿血管中心线);和/或(7)冠状血管的上游/下游体积。

[0070] 在一个实施方案中,冠状横截面积的特性可包括以下各项中的一个或多个:(1)沿冠状动脉中心线的内腔横截面积,(2)内腔横截面积至N的乘方(其中N可根据标度律的各种来源确定,诸如Murray定律( $N=1.5$ )和Uylings研究( $N=1.165\sim 1.5$ )),(3)内腔横截面积相对于主心门(LM、RCA)的比(例如,测量LM心门处的横截面积,通过LM心门面积来归一化左冠状动脉的横截面积,测量RCA心门处的横截面积,通过RCA心门面积来归一化右冠状动脉的横截面积),(4)内腔横截面面积相对于主心门的比至N的乘方(其中乘方可根据标度律的各种来源确定,诸如Murray定律( $N=1.5$ )和Uylings研究( $N=1.165\sim 1.5$ )),(5)内腔横截面积沿中心线的锥度(基于在特定间隔(例如,血管直径的两倍)内对中心线点进行取样并且计算线性拟合横截面积的斜率),(6)狭窄病变的位置(基于检测横截面积曲线的最小值(例如,检测位置,其中面积曲线的的一阶导数为零并且二阶导数为正值,并且平滑横截面积曲线以避免检测虚假峰),并且计算距主心门的距离(中心线的参数弧长),(7)狭窄病变的长度(基于横截面积已恢复的狭窄病变的近端位置和远端位置来计算),(8)狭窄病变的程度,通过基于平滑横截面积曲线的参考值,使用傅里叶滤波或内核回归评估狭窄的程度,(9)对应于50%、75%、90%的面积缩小减缩的病变的位置和数目,(10)从狭窄病变至主心门的距离,和/或(11)横截面内腔边界的不规则性(或圆度)。

[0071] 在一个实施方案中,冠状动脉中心线的特性可包括:(1)冠状动脉中心线的曲率

(弯曲),诸如通过基于  $\kappa = \frac{|p' \times p''|}{|p'|^3}$  计算Frenet曲率,其中p为中心线的坐标,并且计算沿中

心线点的外接圆的半径的倒数,和/或(2)冠状动脉中心线的弯曲率(非平面性),诸如通过

基于  $\tau = \frac{(p' \times p'') \cdot p'''}{|p' \times p''|^2}$  计算Frenet扭矩,其中p为中心线的坐标。

[0072] 在一个实施方案中,冠状动脉变形的特性的计算可涉及多个相位CCTA(例如,舒张和收缩)包括(1)心动周期的冠状动脉的扩张性,(2)心动周期的分叉角度变化,和/或(3)心动周期的曲率变化。在一个实施方案中,现有斑块的特性可基于以下计算:(1)斑块的体积,(2)斑块的强度,(3)斑块的类型(钙化、非钙化),(4)斑块位置至心门(LM或RCA)的距离,和/

或(5)斑块位置至最近下游或上游分叉的距离。

[0073] 在一个实施方案中,冠状动脉血液动力学的特性可由计算流动动力学或侵入性测量得出。例如,可进行脉动流动模拟以获得血液的瞬时特性,通过使用针对下游脉管的集中参数冠状脉管模型、通过耦合集中参数心脏模型的流入边界条件以及闭合环路模型以描述在心动周期期间由心脏和动脉系统之间的互相作用所致的心肌内压力变化。例如,所述计算可包括以下各项中的一个或多个:测量FFR、冠状动脉流量储备、压力分布、FFRct、平均壁剪切应力、振荡剪切指数、颗粒停留时间、湍流动能、雷诺数、沃默斯利数、和/或局部流速。

[0074] 方法500因此可包括将特征向量与患者特定几何模型的每一点处的斑块的生长、收缩、或开始相关联(步骤516)。方法500可包括针对患者特定几何模型中的多个点中的每一个继续进行以上步骤512、514、516(步骤518),和针对任何数量的患者中的每一个继续进行以上步骤512、514、516,其可基于机器学习算法(步骤520)。方法500还可包括针对患者特定几何模型中的多个点中的每一个继续进行以上步骤512、514、516,和针对任何数量的患者中的每一个继续进行以上步骤512、514、516,其可基于机器学习算法,贯穿任何附加时间段或适于形成关于斑块的生长、收缩、或开始的信息(即模型的每个点处斑块的变化和/或变化的速率)的时间段(步骤522)。

[0075] 方法500因此可包括训练机器学习算法以根据所述点处的特征向量预测所述点处斑块生长、收缩、或开始的可能性(步骤524)。适合于进行这个任务的机器学习算法的实例可包括支持向量机(SVM)、多层感知器(MLP)和/或多元回归(MVR)(例如,加权线性或逻辑回归)。在一个实施方案中,如果训练数据导致机器学习算法以预测相比于检测的量较低的斑块的量(例如,大小或程度),那么机器学习算法可解释为预测斑块收缩;如果训练数据导致机器学习算法以预测相比于检测的量较高的斑块的量(例如,大小或程度),那么机器学习算法可解释为预测斑块生长。

[0076] 方法500因此可包括储存或保存机器学习算法的结果(例如,特征权重)至服务器系统106的数字表示,诸如计算装置(诸如计算机、笔记本电脑、DSP、服务器等)的存储器或数字存储设备(例如,硬盘驱动器、网络驱动器)(步骤526)。

[0077] 图5B为根据本公开的示例性实施方案的使用机器学习系统(例如,在服务器系统106上执行的机器学习系统310)的示例性方法的框图,所述系统针对特定患者用于根据血管几何形状、生理学、以及血液动力学预测冠状动脉病变开始、生长/收缩的速率。在一个实施方案中,方法550可包括,针对一个或多个患者(步骤552),获得所述患者的脉管系统的一部分的患者特定几何模型(步骤554),获得一个或多个患者的生理学或表型参数的估计(步骤556),以及获得一个或多个患者的生物物理学血液动力学特性的估计(步骤558)。

[0078] 具体地说,获得所述患者的脉管系统的一部分的患者特定几何模型(步骤554)的步骤可包括针对患者的血管、心肌、主动脉、瓣膜、斑块和/或腔中的一个或多个,获得几何形状的患者特定模型。在一个实施方案中,所述几何形状可由空间中的一列表点(每一个点可能具有一列表邻近点)表示,其中所述空间可映射至点之间的空间单元(例如,毫米)。在一个实施方案中,所述模型可通过在心动周期的舒张末期中进行患者的心脏CT成像来得出。这个影像随后可被手动或自动分段,以识别属于主动脉和属于冠状动脉的内腔的体素。几何形状中自动提取的不确定性可通过对比提取的几何形状与影像并且根据需要进行校正的观察者来校正。一旦识别出体素,即可得出几何模型(例如,使用移动立方体法)。

[0079] 在一个实施方案中,获得一个或多个患者的生理学或表型参数的估计(步骤556)的步骤可包括获得一个或多个患者的生理学或表型参数的估计的列表,诸如血压、血液粘度、体外血液测试结果(例如,LDL/甘油三酯胆固醇水平)、患者年龄、患者性别、所供应组织的质量等。这些参数可以是全局的(例如,血压)或局部的(例如,一个位置处的血管壁的估计密度)。在一个实施方案中,生理学或表型参数可包括血压、血细胞比容水平、患者年龄、患者性别、心肌质量(例如,通过对影像中的心肌进行分段,并计算图像中的体积并且使用1.05g/mL的估计密度以估计心肌质量而得出),冠状动脉疾病的一般危险因素(例如,吸烟、糖尿病、高血压、腹部肥胖、饮食习惯、家族史等)、和/或体外血液测试结果(例如,LDL、甘油三酯胆固醇水平)。

[0080] 在一个实施方案中,获得一个或多个患者的生物物理学血液动力学特性的估计(步骤558)的步骤可包括从计算流体动力学分析获得一个或多个生物物理学血液动力学特性的估计的列表,诸如壁面剪切应力、振荡剪切指数、颗粒停留时间、雷诺数、沃默斯利数、

局部流速、以及湍流动能等。具体地说,平均壁面剪切应力可定义为 $\left| \frac{1}{T_1 - T_0} \int_{T_0}^{T_1} \vec{t}_s dt \right| \cdot \vec{t}_s$ ,其

可以是定义为表面牵引向量的面内分量的壁面剪切应力。所述振荡剪切指数(OSI)可定义

为 $\frac{1}{2} \left( 1 - \frac{\left| \frac{1}{T_1 - T_0} \int_{T_0}^{T_1} \vec{t}_s dt \right|}{\frac{1}{T_1 - T_0} \int_{T_0}^{T_1} |\vec{t}_s| dt} \right)$ ,其为剪切应力的单向的测量。所述颗粒停留时间可以是血液从特

定流体域冲掉所花费的时间的测量。所述湍流动能(TKE)可以在湍流中与涡旋相关联的湍流的强度的测量,并且可以由测量的均方根速度波动表征,并且可以由动能来标准化。所述雷诺数可以定义为 $\frac{\rho U D}{\mu}$ ,其中( $\rho$ :血液密度,U:平均流速,D:血管直径, $\mu$ :动态粘度)所述

沃默斯利数可以定义为 $\frac{D}{2} \sqrt{\frac{\omega \rho}{\mu}}$ ,其中( $\omega$ :角频率,等于 $\frac{1}{\text{心动周期时长}}$ )。

[0081] 方法550可包括,针对患者特定几何模型中的每个点(步骤560),针对那个点创建包括那个点处的几何形状和生物物理学血液动力学特性的数量描述、和患者的生理学或表型参数的估计的特征向量。全局生理学或表型参数可在所有点的特征向量中使用,并且局部生理学或表型参数在不同点的特征向量中可改变。方法550可包括针对患者特定几何模型中的多个点中的每一个继续进行以上步骤560、562(步骤564)。

[0082] 方法550可因此包括基于储存的机器学习结果(在B储存,图5A),产生患者特定几何模型中的每个点处的斑块的生长、收缩、或开始的可能性和/或速率的估计(步骤566)。具体地说,方法550可使用机器学习算法在方法500的训练模型中产生的保存结果(例如,特征权重)以产生患者特定几何模型中的每个点处的斑块的生长、收缩、或开始(例如,生长/收缩的速率)的可能性的估计(例如,通过根据每个点处的特征向量形成斑块估计)。这些估计可使用训练模式中所使用的相同机器学习算法技术(例如,SVM、MLP、MVR技术)来产生。方法550可因此包括保存斑块斑块的生长、收缩、或开始的可能性的估计(步骤568),诸如至服务器系统106的计算装置(诸如计算机、笔记本电脑、DSP、服务器等)的存储器或数字存储设备

(例如,硬盘驱动器、网络驱动器),并且将病变形成的这些患者特定和位置特定的预测可能性传达至健康护理提供者。

[0083] 图6为示例性计算机系统600的简化框图,其中本公开的实施方案可以实现,例如作为医生装置或服务器102、第三方装置或服务器104、以及服务器系统106的任何一个。例如,服务器600的平台可包括用于分组数据通信660的数据通信接口。所述平台还可包括以一个或多个处理器形式用于执行程序指令的中央处理单元(CPU)620。所述平台通常包括内部通信总线610、用于各种数据文件的程序存储和数据存储以由平台诸如ROM 630和RAM 640处理和/或传达,尽管服务器600经常通过通信网络(未示出)接收编程和数据。所述设备的硬件元件、操作系统以及编程语言在实质上为常规的,并且假设本领域的熟练技术人员对其足够熟悉。服务器600还可包括输入和输出端口650以连接输入和输出装置诸如键盘、鼠标、触摸屏、监视器、显示器等。当然,各种服务器功能可以分布式方式在大量类似平台上实现以分布处理负荷。可替代地,服务器可通过计算机硬件平台的适当编程来实现。

[0084] 如上所述,计算机系统600可包括任何类型或组合的计算系统,诸如手持设备、个人电脑、服务器、集群计算机器、和/或云计算系统。在一个实施方案中,计算机系统600可以为硬件的组合,包括存储器、中央处理单元(“CPU”)、和/或任选地用户界面。所述存储器可包括任何类型体现在物理存储介质中的RAM或ROM,诸如磁存储器,其包括软盘、硬盘、或磁带;半导体存储器诸如固态硬盘(SSD)或闪存;光盘存储器;或磁光盘存储器。所述CPU可包括一个或多个用于根据存储在存储器中的指令处理数据的处理器。所述处理器的功能可由单一专用处理器或由多个处理器提供。而且,所述处理器可包括但不限于数字信号处理器(DSP)硬件或任何其他能够执行软件的硬件。所述用户界面可包括任何类型或组合的输入/输出装置,诸如显示监视器、触摸板、触摸屏、麦克风、摄像机、键盘、和/或鼠标。

[0085] 所述技术的程序方面可以被认为是通常呈可执行代码和/或在一种类型机器可读介质上携带或体现的相关联的数据的形式的“产品”或者“制品”。“存储”类型介质包括计算机、处理器等的任何或所有存储器,或其相关联的模块,诸如各种半导体存储器、磁盘驱动器、盘驱动器等,它们可以在任何时间提供用于软件编程的非暂时性存储。所有或部分硬件有时可通过互联网或各种其他通信网络通信。例如,所述通信可能够将软件自计算机或处理器加载至另一个,例如,自移动通信网络管的管理服务器或托管计算环境至服务器的计算机平台和/或自服务器至移动装置。因此,可带有软件元件的另一类型的介质包括光、电以及磁波,诸如通过有线和光学陆上网络以及通过各种空气链接贯穿于局部装置之间的物理接口使用。携带所述波的物理元件诸如有线或无线链接、光学链接等还可被视为带有软件的介质。如本文所用,除非限于非暂时性,诸如术语有形“存储”介质、计算机或机器“可读介质”指参与提供指令至处理器用于执行的任何介质。

[0086] 从本文所公开的本发明的说明书和实践的考虑,本公开的其他实施方案对本领域技术人员而言将为显而易见的。意图在于,仅将本说明书和示例理解为例示性的,其中本发明的真实范围和精神由所附权利要求书来指示。

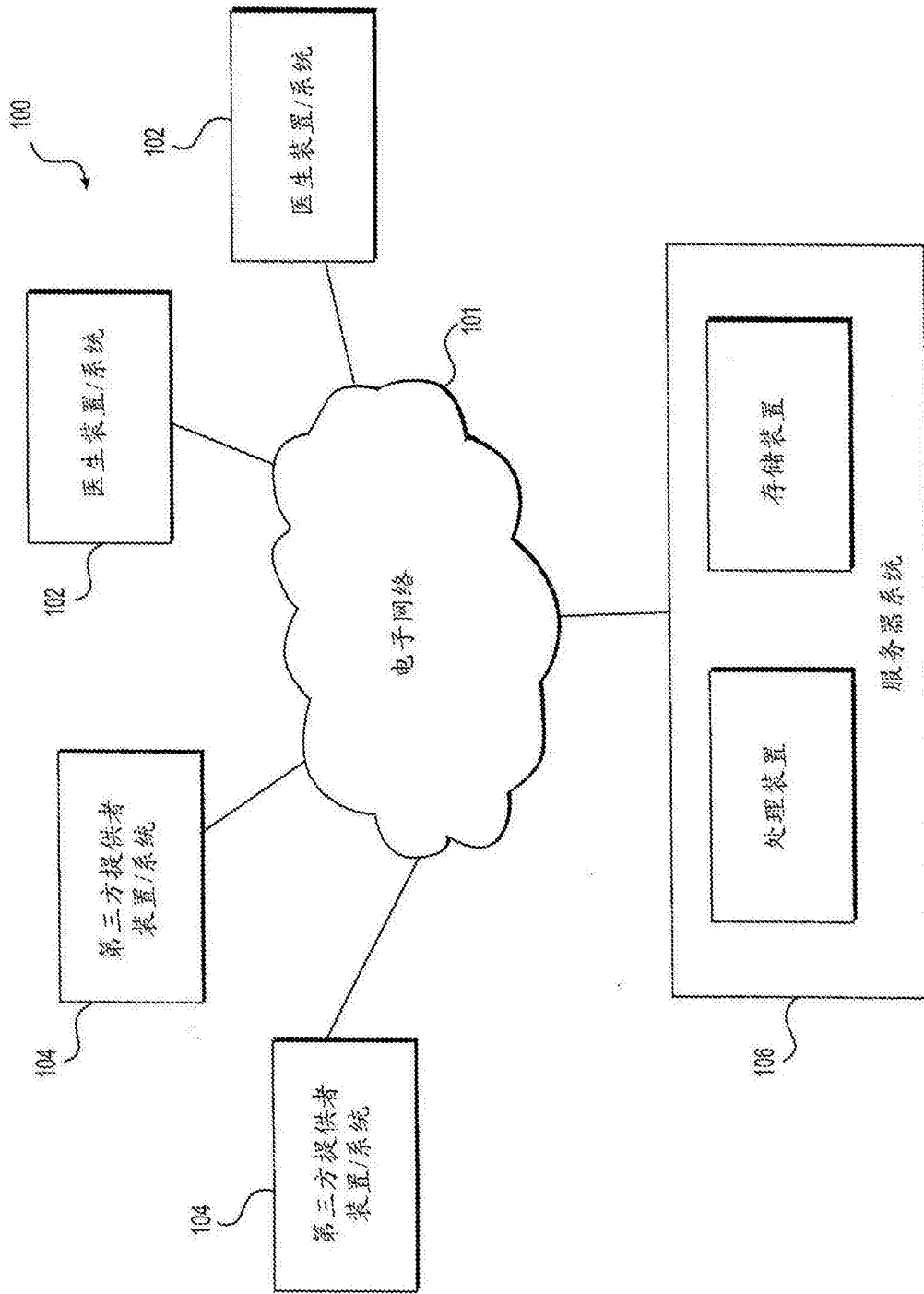


图1

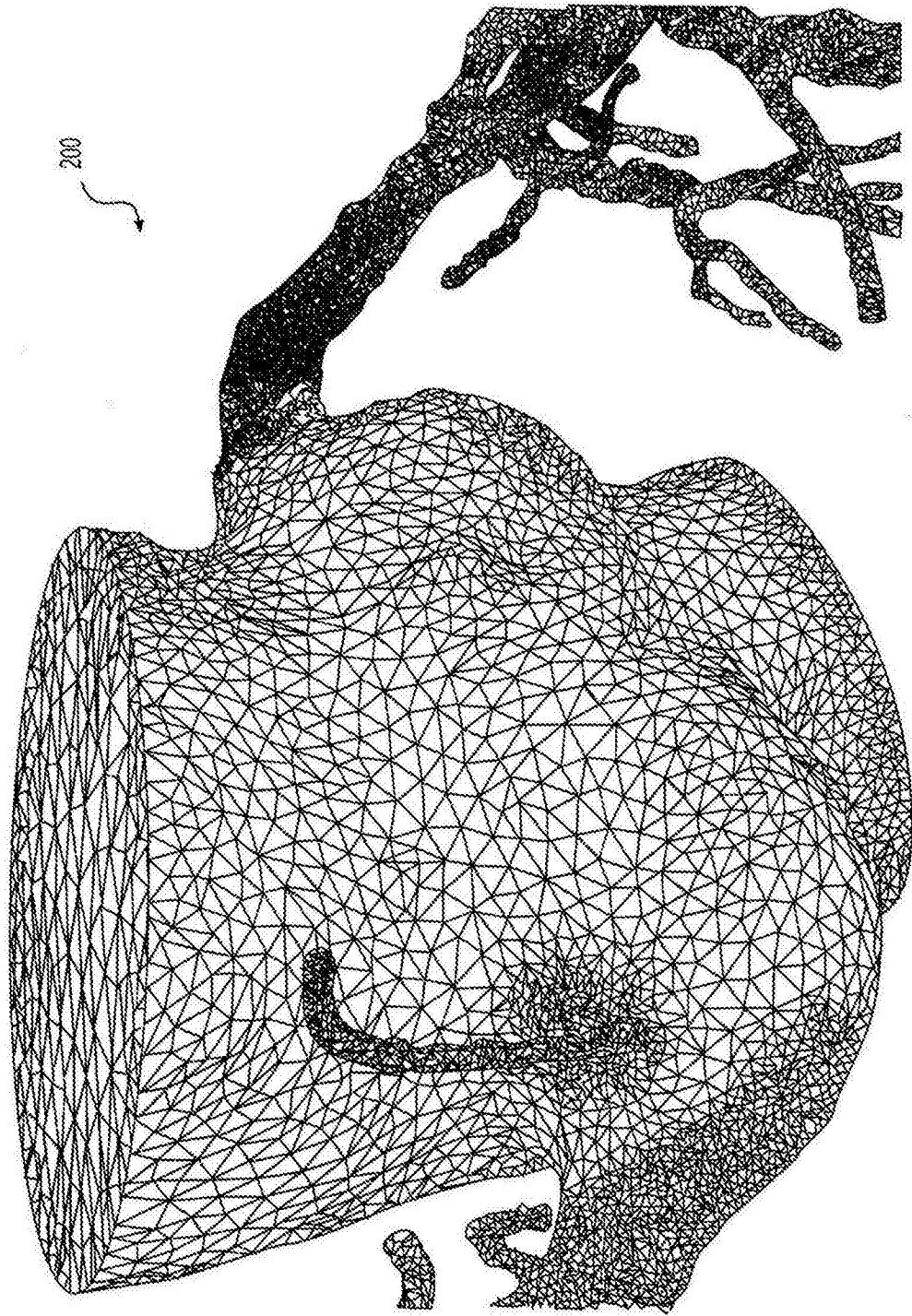


图2

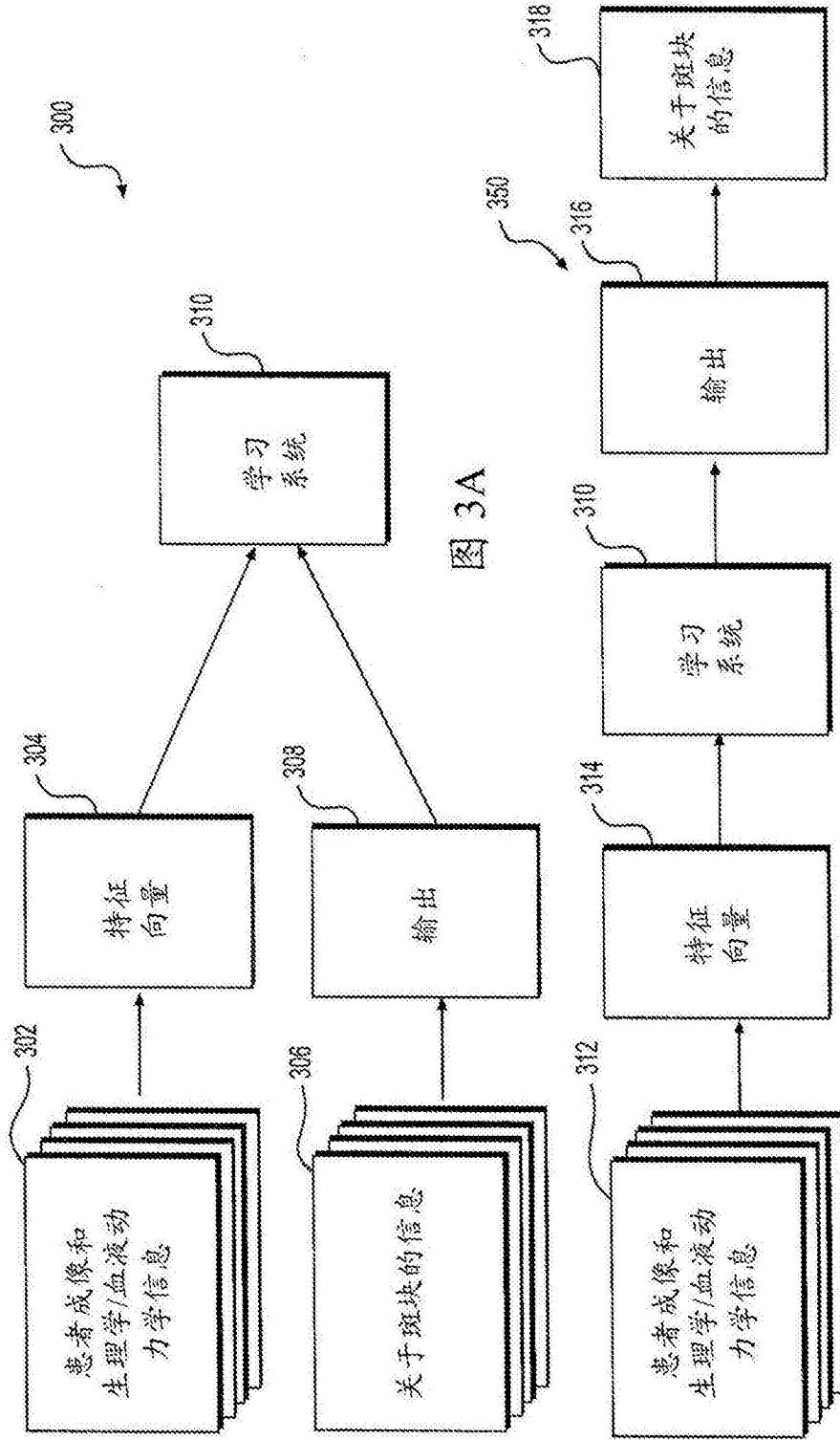


图 3A

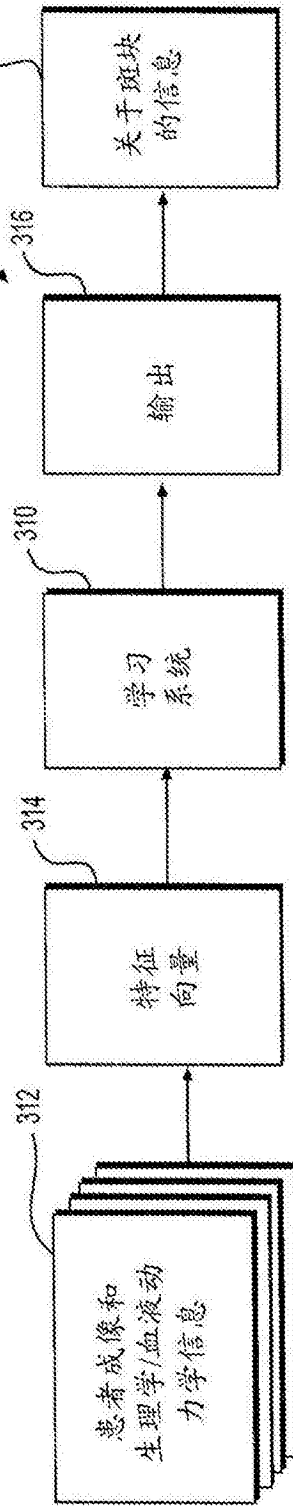


图 3B



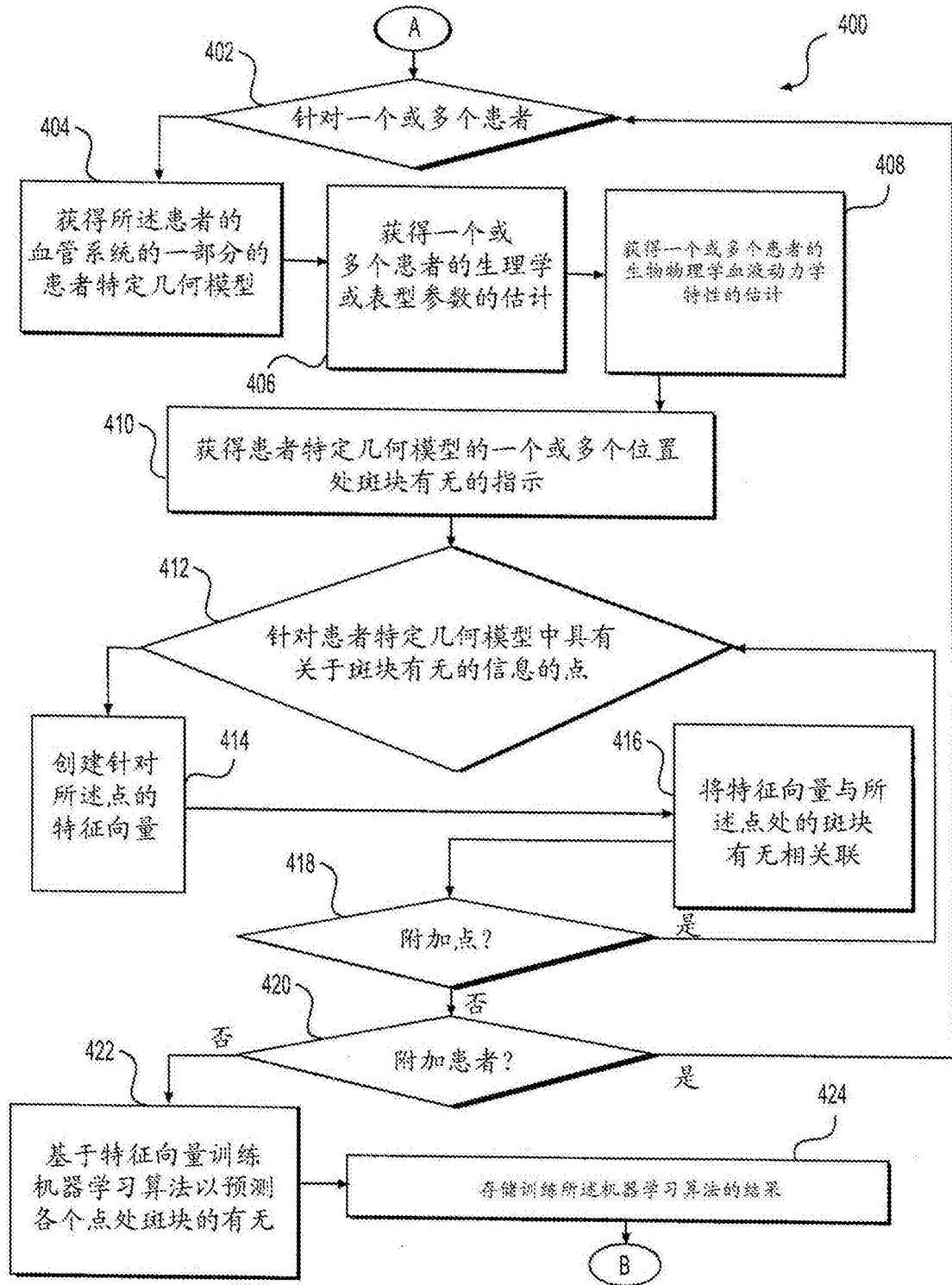


图4A

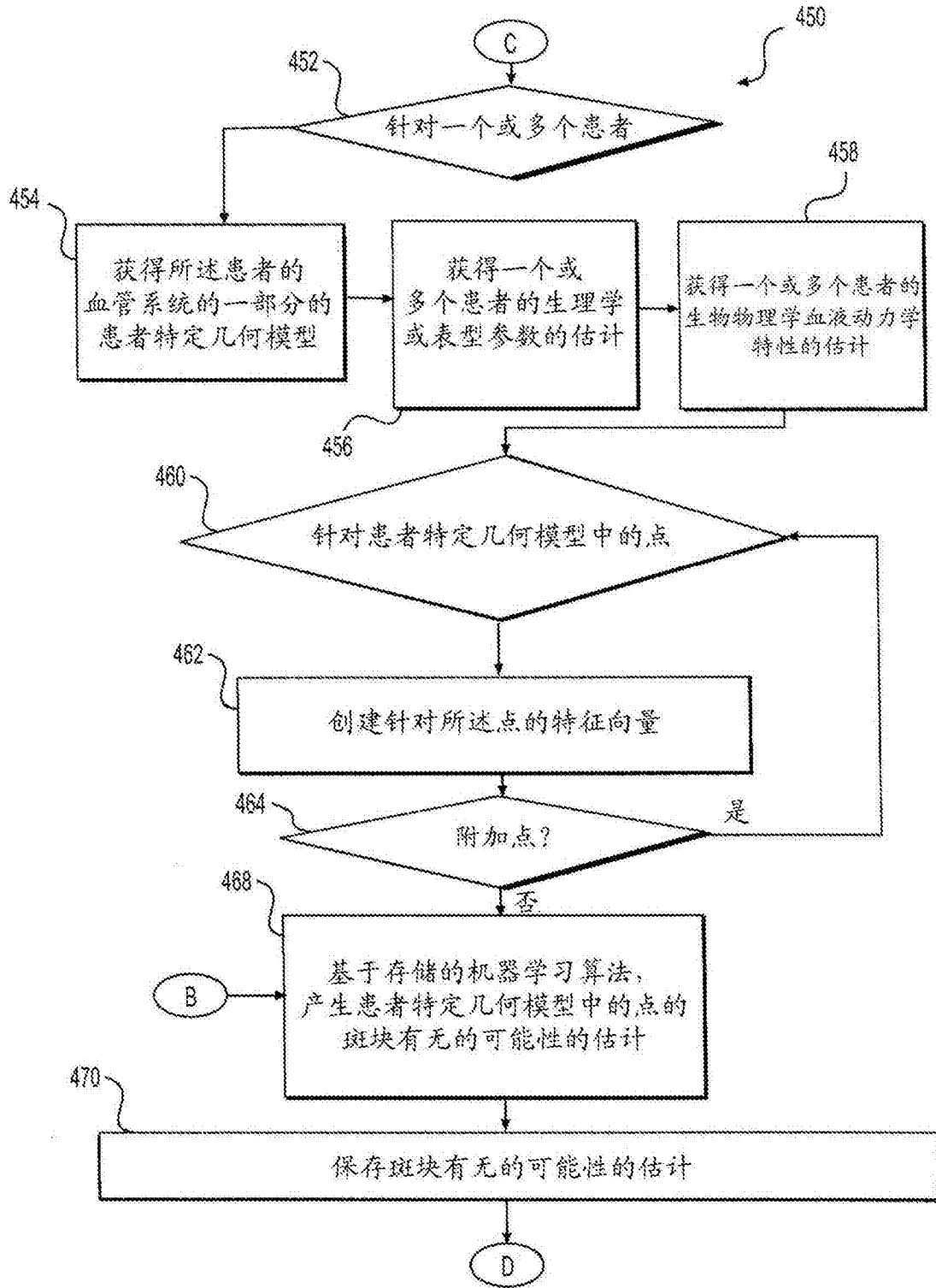


图4B

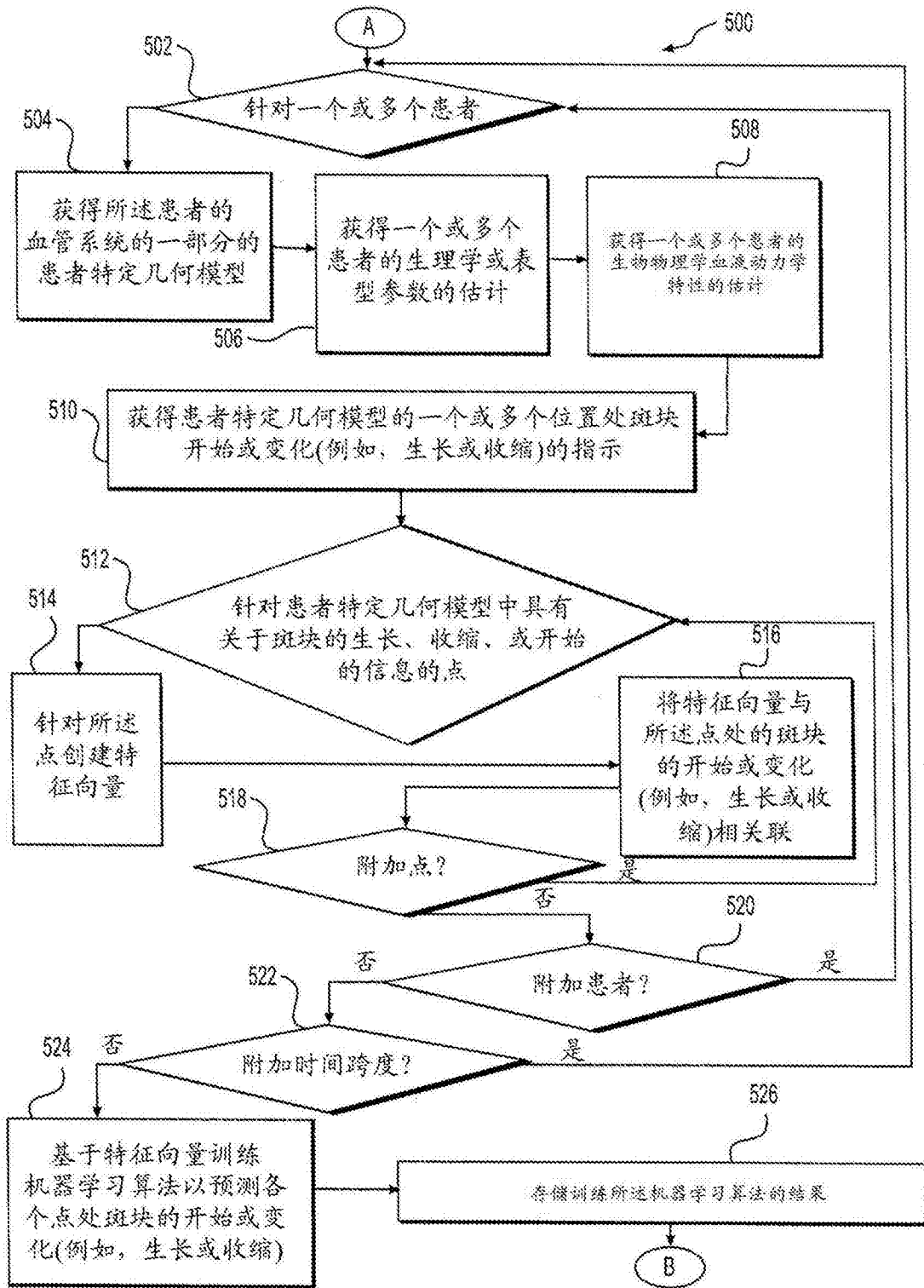


图5A

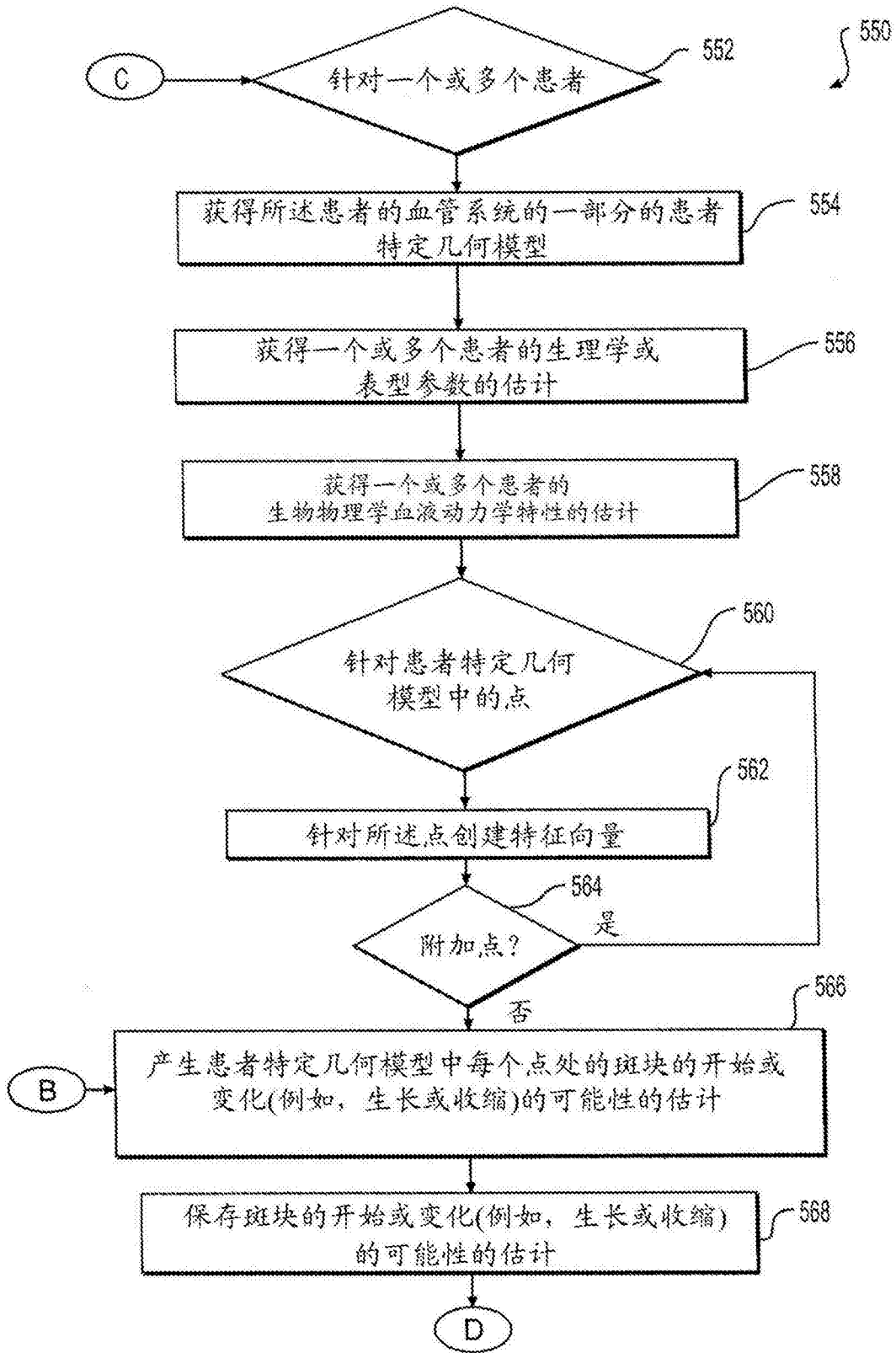


图5B

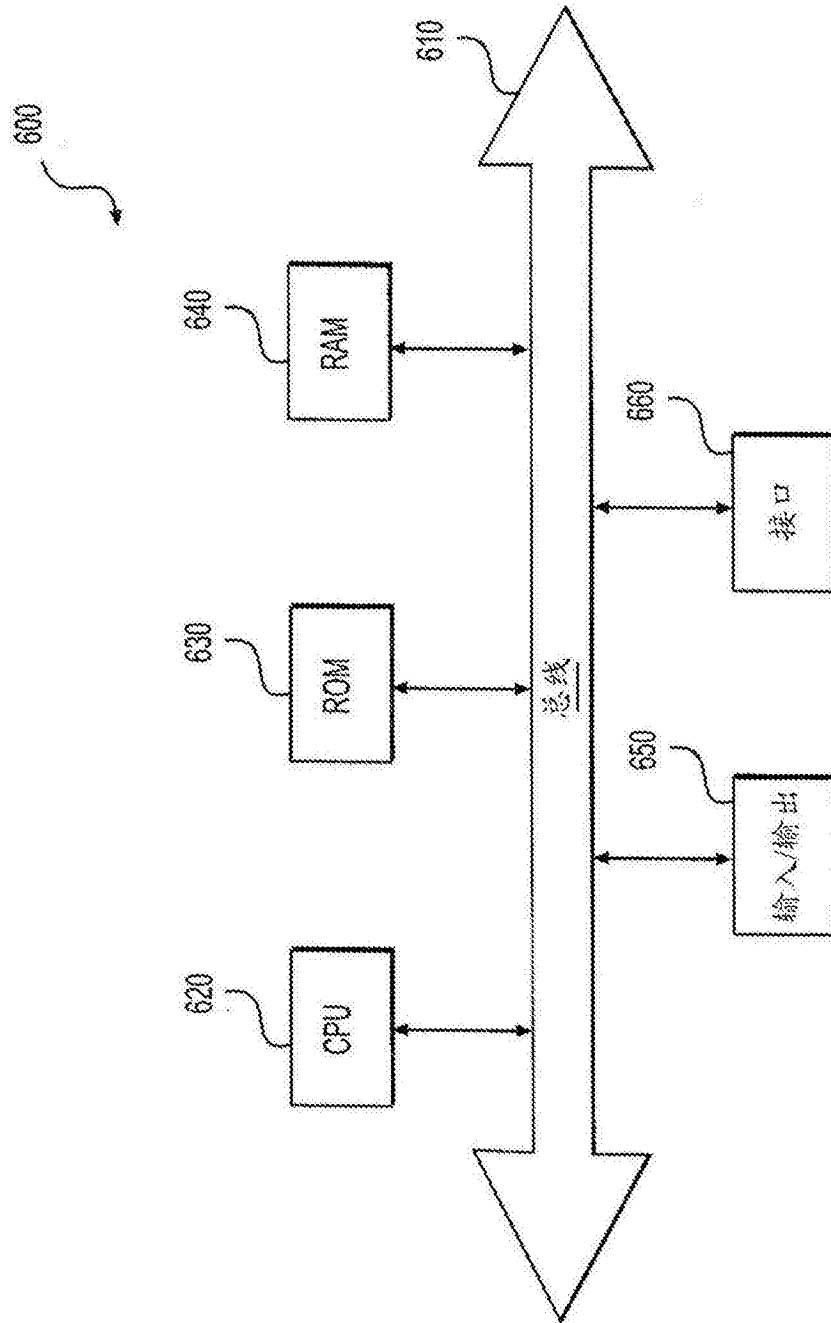


图6