



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106535741 A

(43)申请公布日 2017.03.22

(21)申请号 201580018052.4

R.莫莱罗 T.帕塞里尼

(22)申请日 2015.04.02

(74)专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
72001

(30)优先权数据

61/973892 2014.04.02 US

62/021898 2014.07.08 US

代理人 周学斌 刘春元

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2016.09.30

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2015/023986 2015.04.02

(87)PCT国际申请的公布数据

W02015/153832 EN 2015.10.08

(71)申请人 西门子保健有限责任公司

地址 德国埃朗根市

(72)发明人 P.泽格雷尔 T.曼西 M-P.乔利

B.乔治斯库 A.卡门 D.科马尼丘

(51)Int.Cl.

A61B 5/00(2006.01)

G06F 19/00(2011.01)

G09B 23/28(2006.01)

G09B 23/30(2006.01)

A61B 8/08(2006.01)

A61B 6/03(2006.01)

A61B 6/00(2006.01)

A61B 5/04(2006.01)

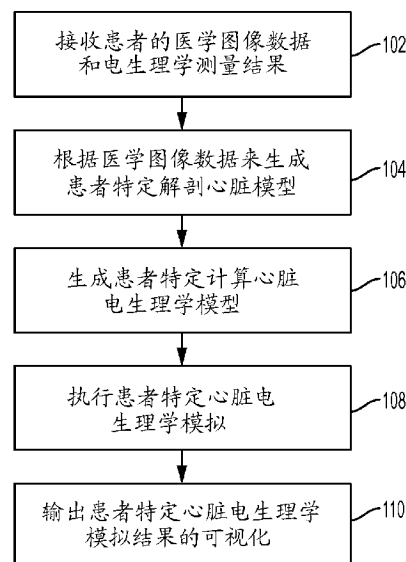
权利要求书13页 说明书18页 附图7页

(54)发明名称

用于根据医学图像和体表电位来表征心脏的电性质的系统和方法

(57)摘要

公开了用于根据患者的医学图像数据和无创性心电图测量结果来估计患者特定心脏电性质的系统和方法。根据患者的医学图像数据来生成患者特定解剖心脏模型。通过使用计算心脏电生理学模型模拟在患者特定解剖心脏模型中随着时间的心脏电生理学以及基于模拟结果和无创性心电图测量结果来调整心脏电参数来估计患者特定心脏电性质。然后具有患者特定心脏电参数的患者特定心脏电生理学模型可以被用来执行用于计划和指导心脏电生理学干预的虚拟心脏电生理学干预。



1. 一种用于根据患者的医学图像数据和无创性心电图测量结果来估计患者特定心脏电性质的方法,包括:

根据患者的医学图像数据和患者特定解剖心脏模型与患者特定解剖躯干模型之间的电耦合模型来生成患者特定解剖心脏模型和患者特定解剖躯干模型;

根据患者的动态心脏图像序列来生成心脏的机械活化时间标测图;以及

通过以下内容来为患者估计空间上变化的患者特定心脏电参数:

使用计算心脏电生理学模型来模拟在患者特定解剖心脏模型中的多个节点处随着时间的心脏电生理学,以及

基于机械活化时间标测图、患者的无创性心电图测量结果和所模拟的心脏电生理学来调整计算心脏电生理学模型的至少一个心脏电参数。

2. 根据权利要求1所述的方法,还包括:

显示所估计的患者特定心脏电参数的3D标测图。

3. 根据权利要求1所述的方法,还包括:

使用具有所估计的患者特定心脏电参数的患者特定心脏电生理学模型来执行一个或多个患者特定电生理学模拟;以及

基于在一个或多个患者特定电生理学模拟的每一个中模拟的心脏电生理学来显示一个或多个电生理学标测图。

4. 根据权利要求3所述的方法,其中使用具有所估计的患者特定心脏电参数的患者特定心脏电生理学模型来执行一个或多个患者特定电生理学模拟包括:

接收选择虚拟起搏电极的一个或多个空间位置和起搏协议的用户输入;以及

使用具有在虚拟起搏电极的空间位置处添加的刺激电流的患者特定心脏电生理学模型来模拟随着时间的心脏电生理学。

5. 根据权利要求1所述的方法,其中根据患者的动态心脏图像序列来生成心脏的机械活化时间标测图包括:

在动态心脏图像序列的多个帧的每一个中分割心肌的一部分;

跟踪心肌的该部分在动态心脏图像序列的各帧之间的形变;

通过基于所跟踪的心肌的该部分的形变为动态心脏图像序列的多个帧的每一个计算针对每个心肌像素的应变值来生成应变标测图;以及

基于应变标测图来生成机械活化时间标测图。

6. 根据权利要求5所述的方法,其中机械活化时间标测图将左心室表示为划分成预定数目的分割段的圆形,并且基于应变标测图来生成机械活化时间标测图包括:

通过基于应变标测图为每一个分割段标识到达峰值应变的时间来为每一个分割段确定机械活化的时间。

7. 根据权利要求1所述的方法,还包括:

从机械活化时间标测图标识块线。

8. 根据权利要求7所述的方法,其中机械活化时间标测图将左心室表示为划分成预定数目的分割段的圆形,并且从机械活化时间标测图标识块线包括:

确定要被活化的机械活化时间标测图的最新分割段;以及

当要被活化的最新分割段不在侧壁处时将要被活化的最新分割段标识成块线。

9. 根据权利要求7所述的方法, 其中无创性心电图测量结果包括患者的所测得的ECG信号, 并且基于机械活化时间标测图、患者的无创性心电图测量结果和所模拟的心脏电生理学来调整计算心脏电生理学模型的至少一个心脏电参数包括:

调整对于心肌、左心室和右心室的局部电扩散率参数以及表示该块线的位置和范围的参数以使得从所模拟的心脏电生理学得到的所模拟的ECG信号的ECG特征与所测得的ECG信号相匹配并且所模拟的心脏电生理学的电去极化图案与该块线相对应。

10. 根据权利要求9所述的方法, 其中调整对于心肌、左心室和右心室的局部电扩散率参数以及表示该块线的位置和范围的参数以使得从所模拟的心脏电生理学得到的所模拟的ECG信号的ECG特征与所测得的ECG信号相匹配并且所模拟的心脏电生理学的电去极化图案与该块线相对应包括:

基于所测得的ECG信号的QRS持续时间与所模拟的ECG信号的QRS持续时间之间的差来调整对于心肌的局部电扩散率参数;

基于所测得的ECG信号的电轴角与所模拟的ECG信号的电轴角之间的差来调整对于左心室和右心室的局部电扩散率参数以及表示该块线的位置的参数; 以及

基于所测得的ECG信号的QRS持续时间与所模拟的ECG信号的QRS持续时间之间的差以及所测得的ECG信号的电轴角与所模拟的ECG信号的电轴角之间的差来调整表示该块线的范围的参数。

11. 根据权利要求10所述的方法, 其中调整对于心肌、左心室和右心室的局部电扩散率参数以及表示该块线的位置和范围的参数以使得从所模拟的心脏电生理学得到的所模拟的ECG信号的ECG特征与所测得的ECG信号相匹配并且所模拟的心脏电生理学的电去极化图案与该块线相对应还包括:

重复以下步骤直到收敛为止: 调整对于心肌的局部电扩散率参数, 调整对于左心室和右心室的局部电扩散率参数以及表示该块线的位置的参数, 以及调整表示该块线的范围的参数。

12. 根据权利要求1所述的方法, 其中为患者估计空间上变化的患者特定心脏电参数还包括:

重复模拟心脏电生理学的步骤以及调整计算心脏电生理学模型的至少一个心脏电参数的步骤达多个迭代。

13. 根据权利要求1所述的方法, 其中使用计算心脏电生理学模型来模拟在患者特定解剖心脏模型中的多个节点处随着时间的心脏电生理学包括:

使用计算心脏电生理学模型模拟在患者特定解剖心脏模型中随着时间的跨膜电位;

使用患者特定解剖心脏模型与患者特定解剖躯干模型之间的电耦合模型基于所模拟的心肌中的跨膜电位来模拟随着时间的躯干电位; 以及

基于所模拟的躯干电位生成所模拟的ECG信号。

14. 根据权利要求13所述的方法, 其中使用计算心脏电生理学模型模拟在患者特定解剖心脏模型的心肌中随着时间的跨膜电位:

使用患者特定解剖心脏模型生成笛卡尔网格域; 以及

通过使用用于电生理学的Lattice-Boltzmann方法为多个节点中的每一个计算计算心脏电生理学模型的解来在笛卡尔网格域中计算在心肌内的多个节点中的每一个处随着时

间的跨膜电位变化。

15. 根据权利要求13所述的方法, 其中基于所模拟的心肌中的跨膜电位来模拟随着时间的躯干电位包括:

基于所模拟的心肌中的跨膜电位计算细胞外电位; 以及

基于细胞外电位计算与ECG导线位置相对应的躯干上的多个点处的所模拟的躯干电位。

16. 根据权利要求1所述的方法, 其中计算心脏电生理学模型是计算心脏机电模型。

17. 根据权利要求16所述的方法, 其中使用计算心脏电生理学模型来模拟在患者特定解剖心脏模型中的多个节点处随着时间的心脏电生理学包括:

使用计算心脏机电模型模拟患者特定解剖心脏模型中随着时间的跨膜电位以及患者特定解剖心脏模型随着时间的活动;

使用患者特定解剖心脏模型与患者特定解剖躯干模型之间的电耦合模型基于所模拟的心肌中的跨膜电位来模拟随着时间的躯干电位; 以及

基于所模拟的躯干电位生成所模拟的ECG信号。

18. 根据权利要求1所述的方法, 其中使用计算心脏电生理学模型来模拟在患者特定解剖心脏模型中的多个节点处随着时间的心脏电生理学包括:

计算从所跟踪的动态心脏图像序列的多个帧上的分割段直接获得的移动网格上的心脏电生理学。

19. 根据权利要求1所述的方法, 其中为患者估计空间上变化的患者特定心脏电参数包括:

为患者的心肌、左心室和右心室估计局部电扩散率参数。

20. 根据权利要求1所述的方法, 其中患者特定解剖心脏模型包括根据患者的医学图像数据的分割来标识的具有特定组织状态的区域, 并且为患者估计空间上变化的患者特定心脏电参数进一步包括:

利用基于该特定组织状态的预定值约束用于具有该特定组织状态的区域的心脏电参数。

21. 根据权利要求1所述的方法, 还包括:

对于在患者的不同生理状态获取的多个动态心脏图像序列来重复根据患者的动态心脏图像序列生成心脏的机械活化时间标测图的步骤以及为患者估计空间上变化的患者特定心脏电参数的步骤。

22. 根据权利要求21所述的方法, 还包括:

基于患者在不同生理状态下的所模拟的电生理学来为患者估计恢复曲线参数。

23. 一种用于根据患者的医学图像数据和无创性体表电位测量结果来估计患者特定心脏电性质的方法, 包括:

根据患者的医学图像数据和在患者特定解剖心脏模型与患者特定解剖躯干模型之间的电耦合模型来生成容积患者特定解剖心脏模型和患者特定解剖躯干模型;

根据基于在患者特定解剖心脏模型与患者特定解剖躯干模型之间的电耦合模型测得的患者躯干上的体表电位来估计患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的细胞外电位, 以及根据所估计的细胞外电位来估计患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的跨膜电位; 以

及

通过以下内容来为患者估计空间上变化的患者特定心脏电参数：

根据患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的所估计的跨膜电位来在容积患者特定解剖心脏模型上初始化计算心脏电生理学模型的一个或多个心脏电参数，

使用计算心脏电生理学模型来模拟容积患者特定解剖心脏模型中的多个节点处随着时间的心脏电生理学，以及

基于患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的所估计的跨膜电位和从模拟心脏电生理学得到的患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的所模拟的跨膜电位来在容积患者特定解剖心脏模型上调整计算心脏电生理学模型的一个或多个心脏电参数。

24. 根据权利要求23所述的方法，还包括：

显示所估计的患者特定心脏电参数的3D标测图。

25. 根据权利要求23所述的方法，还包括：

使用具有所估计的患者特定心脏电参数的患者特定心脏电生理学模型来执行一个或多个患者特定电生理学模拟；以及

基于在一个或多个患者特定电生理学模拟的每一个中模拟的心脏电生理学来显示一个或多个电生理学标测图。

26. 根据权利要求25所述的方法，其中使用具有所估计的患者特定心脏电参数的患者特定心脏电生理学模型来执行一个或多个患者特定电生理学模拟包括：

接收选择虚拟起搏电极的一个或多个空间位置和起搏协议的用户输入；以及

使用具有在虚拟起搏电极的空间位置处添加的刺激电流的患者特定心脏电生理学模型来模拟随着时间的心脏电生理学。

27. 根据权利要求23所述的方法，其中根据基于在患者特定解剖心脏模型与患者特定解剖躯干模型之间的电耦合模型测得的患者躯干上的体表电位来估计患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的细胞外电位，以及根据所估计的细胞外电位来估计患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的跨膜电位包括：

通过基于在患者特定解剖心脏模型与患者特定解剖躯干模型之间的电耦合模型求解空间正则化问题来根据对于多个时间帧中的每一个测得的患者的体表电位为多个时间帧独立地重建患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的细胞外电位的近似标测图；以及

根据心外膜表面上的细胞外电位的近似标测图来估计患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的跨膜电位并且基于为跨膜电位建模的动作电位的形状执行心外膜表面的跨膜电位的空间-时间正则化。

28. 根据权利要求27所述的方法，其中根据心外膜表面上的细胞外电位的近似标测图来估计患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的跨膜电位并且基于为跨膜电位建模的动作电位的形状执行心外膜表面的跨膜电位的空间-时间正则化包括：

基于心外膜表面上细胞外电位的近似标测图来初始化对心外膜表面上跨膜电位的动作电位传播进行建模的动作电位持续时间标测图、活化时间标测图和动作电位幅度标测图；

基于使用模板动作电位函数从动作电位持续时间标测图、活化时间标测图和动作电位幅度标测图估计的跨膜电位来初始化表示跨膜电位与细胞外电位之间的关系的函数；以及

执行以下步骤的一个或多个迭代：

使用分段L2正则化的Lp-范数优化来改进动作电位持续时间、活化时间和动作电位幅度标测图，其中分段L2正则化的Lp范数优化在如医学图像数据中标识的患者特定解剖心脏模型的伤痕、边界和心肌区中独立地执行正则化；以及

基于从经过改进的动作电位持续时间、活化时间和动作电位幅度标测图估计的跨膜电位来调整表示细胞外电位与跨膜电位之间的关系的函数以及随着时间执行函数的正则化。

29. 根据权利要求23所述的方法，其中

根据患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的所估计的跨膜电位来在容积患者特定解剖心脏模型上初始化计算心脏电生理学模型的一个或多个心脏电参数包括：

基于患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的所估计的跨膜电位来生成患者特定解剖心脏模型的表面上的一个或多个心脏电参数中的每一个的表面估计；以及

通过插值患者特定解剖心脏模型中的心肌容积上的一个或多个心脏电参数中的每一个的相应表面估计来在容积患者特定解剖心脏模型上生成一个或多个心脏电参数中的每一个的相应3D标测图。

30. 根据权利要求29所述的方法，其中基于患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的所估计的跨膜电位来生成患者特定解剖心脏模型表面上的一个或多个心脏电参数中的每一个的表面估计包括：

基于患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的所估计的跨膜电位的活化时间标测图来生成患者特定解剖心脏模型的表面上的电扩散率的2D标测图；

根据患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的所估计的跨膜电位的动作电位持续时间标测图来生成患者特定解剖心脏模型的表面上的局部去极化时间的2D标测图；以及

根据患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的所估计的跨膜电位的动作电位幅度标测图来生成动作电位幅度的2D标测图。

31. 根据权利要求29所述的方法，其中基于患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的所估计的跨膜电位和从模拟心脏电生理学得到的患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的所模拟的跨膜电位来在容积患者特定解剖心脏模型上调整计算心脏电生理学模型的一个或多个心脏电参数包括：

调整对于一个或多个心脏电参数中的每一个的相应3D标测图以降低心外膜表面上的所模拟的跨膜电位与心外膜表面上的所估计的跨膜电位之间的差。

32. 根据权利要求23所述的方法，其中使用计算心脏电生理学模型来模拟容积患者特定解剖心脏模型中的多个节点处随着时间的心脏电生理学包括：

使用计算心脏电生理学模型来模拟容积患者特定解剖心脏模型内随着时间的跨膜电位。

33. 根据权利要求32所述的方法，其中使用计算心脏电生理学模型来模拟容积患者特定解剖心脏模型内随着时间的跨膜电位包括：

使用患者特定解剖心脏模型生成笛卡尔网格域；以及

通过使用用于电生理学的Lattice-Boltzmann方法为多个节点中的每一个计算计算心脏电生理学模型的解来在笛卡尔网格域中计算在心肌内的多个节点中的每一个处随着时间的跨膜电位变化。

34. 根据权利要求23所述的方法, 其中计算心脏电生理学模型是计算心脏机电模型。

35. 根据权利要求34所述的方法, 其中使用计算心脏电生理学模型来模拟容积患者特定解剖心脏模型中的多个节点处随着时间的心脏电生理学包括:

使用计算心脏机电模型模拟容积患者特定解剖心脏模型内随着时间的跨膜电位以及患者特定解剖心脏模型随着时间的活动。

36. 根据权利要求23所述的方法, 其中使用计算心脏电生理学模型来模拟容积患者特定解剖心脏模型中的多个节点处随着时间的心脏电生理学包括:

计算从所跟踪的动态心脏图像序列的多个帧上的分割段直接获得的移动网格上的心脏电生理学。

37. 根据权利要求23所述的方法, 其中计算心脏电生理学模型的一个或多个心脏电参数包括电扩散率参数、局部再极化时间参数以及动作电位幅度参数。

38. 根据权利要求23所述的方法, 其中患者特定解剖心脏模型包括根据患者的医学图像数据的分割来标识的具有特定组织状态的区域, 并且为患者估计空间上变化的患者特定心脏电参数进一步包括:

利用基于该特定组织状态的预定值约束用于具有该特定组织状态的区域的心脏电参数。

39. 根据权利要求23所述的方法, 其中基于患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的所估计的跨膜电位和从模拟心脏电生理学得到的患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的所模拟的跨膜电位来在容积患者特定解剖心脏模型上调整计算心脏电生理学模型的一个或多个心脏电参数包括:

基于患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的所估计的跨膜电位, 从模拟心脏电生理学得到的所模拟的跨膜电位和根据动态心脏图像估计的心脏运动来调整计算心脏电生理学模型的一个或多个心脏电参数。

40. 一种用于根据患者的医学图像数据和无创性心电图测量结果来估计患者特定心脏电性质的设备, 包括:

用于根据患者的医学图像数据和患者特定解剖心脏模型与患者特定解剖躯干模型之间的电耦合模型来生成患者特定解剖心脏模型和患者特定解剖躯干模型的装置;

用于根据患者的动态心脏图像序列来生成心脏的机械活化时间标测图的装置; 以及

用于为患者估计空间上变化的患者特定心脏电参数的装置, 包括:

用于使用计算心脏电生理学模型来模拟在患者特定解剖心脏模型中的多个节点处随着时间的心脏电生理学的装置, 以及

用于基于机械活化时间标测图、患者的无创性心电图测量结果和所模拟的心脏电生理学来调整计算心脏电生理学模型的至少一个心脏电参数的装置。

41. 根据权利要求40所述的设备, 还包括:

用于显示所估计的患者特定心脏电参数的3D标测图的装置。

42. 根据权利要求40所述的设备, 还包括:

用于使用具有所估计的患者特定心脏电参数的患者特定心脏电生理学模型来执行一个或多个患者特定电生理学模拟的装置; 以及

用于基于在一个或多个患者特定电生理学模拟的每一个中模拟的心脏电生理学来显

示一个或多个电生理学标测图的装置。

43. 根据权利要求42所述的设备,其中用于使用具有所估计的患者特定心脏电参数的患者特定心脏电生理学模型来执行一个或多个患者特定电生理学模拟的装置包括:

用于接收选择虚拟起搏电极的一个或多个空间位置和起搏协议的用户输入的装置;以及

用于使用具有在虚拟起搏电极的空间位置处添加的刺激电流的患者特定心脏电生理学模型来模拟随着时间的心脏电生理学的装置。

44. 根据权利要求40所述的设备,其中用于根据患者的动态心脏图像序列来生成心脏的机械活化时间标测图的装置包括:

用于在动态心脏图像序列的多个帧的每一个中分割心肌的一部分的装置;

用于跟踪心肌的该部分在动态心脏图像序列的各帧之间的形变的装置;

用于通过基于所跟踪的心肌的该部分的形变为动态心脏图像序列的多个帧的每一个计算针对每个心肌像素的应变值来生成应变标测图的装置;以及

用于基于应变标测图来生成机械活化时间标测图的装置。

45. 根据权利要求40所述的设备,还包括:

用于从机械活化时间标测图标识块线的装置。

46. 根据权利要求45所述的设备,其中无创性心电图测量结果包括患者的所测得的ECG信号,并且用于基于机械活化时间标测图、患者的无创性心电图测量结果和所模拟的心脏电生理学来调整计算心脏电生理学模型的至少一个心脏电参数的装置包括:

用于调整对于心肌、左心室和右心室的局部电扩散率参数以及表示该块线的位置和范围的参数以使得从所模拟的心脏电生理学得到的所模拟的ECG信号的ECG特征与所测得的ECG信号相匹配并且所模拟的心脏电生理学的电去极化图案与该块线相对应的装置。

47. 根据权利要求40所述的设备,其中用于使用计算心脏电生理学模型来模拟在患者特定解剖心脏模型中的多个节点处随着时间的心脏电生理学的装置包括:

用于使用计算心脏电生理学模型模拟在患者特定解剖心脏模型中随着时间的跨膜电位的装置;

用于使用患者特定解剖心脏模型与患者特定解剖躯干模型之间的电耦合模型基于所模拟的心肌中的跨膜电位来模拟随着时间的躯干电位的装置;以及

用于基于所模拟的躯干电位生成所模拟的ECG信号的装置。

48. 根据权利要求40所述的设备,其中计算心脏电生理学模型是计算心脏机电模型。

49. 根据权利要求40所述的设备,其中用于为患者估计空间上变化的患者特定心脏电参数的装置包括:

用于为患者的心肌、左心室和右心室估计局部电扩散率参数的装置。

50. 一种用于根据患者的医学图像数据和无创性体表电位测量结果来估计患者特定心脏电性质的设备,包括:

用于根据患者的医学图像数据和在患者特定解剖心脏模型与患者特定解剖躯干模型之间的电耦合模型来生成容积患者特定解剖心脏模型和患者特定解剖躯干模型的装置;

用于根据基于在患者特定解剖心脏模型与患者特定解剖躯干模型之间的电耦合模型测得的患者躯干上的体表电位来估计患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的细胞外电

位,以及根据所估计的细胞外电位来估计患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的跨膜电位的装置;以及

用于为患者估计空间上变化的患者特定心脏电参数的装置,包括:

用于根据患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的所估计的跨膜电位来在容积患者特定解剖心脏模型上初始化计算心脏电生理学模型的一个或多个心脏电参数的装置,

用于使用计算心脏电生理学模型来模拟容积患者特定解剖心脏模型中的多个节点处随着时间的心脏电生理学的装置,以及

用于基于患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的所估计的跨膜电位和从模拟心脏电生理学得到的患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的所模拟的跨膜电位来在容积患者特定解剖心脏模型上调整计算心脏电生理学模型的一个或多个心脏电参数的装置。

51. 根据权利要求50所述的设备,还包括:

用于显示所估计的患者特定心脏电参数的3D标测图的装置。

52. 根据权利要求50所述的设备,还包括:

用于使用具有所估计的患者特定心脏电参数的患者特定心脏电生理学模型来执行一个或多个患者特定电生理学模拟的装置;以及

用于基于在一个或多个患者特定电生理学模拟的每一个中模拟的心脏电生理学来显示一个或多个电生理学标测图的装置。

53. 根据权利要求52所述的设备,其中用于使用具有所估计的患者特定心脏电参数的患者特定心脏电生理学模型来执行一个或多个患者特定电生理学模拟的装置包括:

用于接收选择虚拟起搏电极的一个或多个空间位置和起搏协议的用户输入的装置;以及

用于使用具有在虚拟起搏电极的空间位置处添加的刺激电流的患者特定心脏电生理学模型来模拟随着时间的心脏电生理学的装置。

54. 根据权利要求50所述的设备,其中用于根据基于在患者特定解剖心脏模型与患者特定解剖躯干模型之间的电耦合模型测得的患者躯干上的体表电位来估计患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的细胞外电位,以及根据所估计的细胞外电位来估计患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的跨膜电位的装置包括:

用于通过基于在患者特定解剖心脏模型与患者特定解剖躯干模型之间的电耦合模型求解空间正则化问题来根据对于多个时间帧中的每一个测得的患者的体表电位为多个时间帧独立地重建患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的细胞外电位的近似标测图的装置;以及

用于根据心外膜表面上的细胞外电位的近似标测图来估计患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的跨膜电位并且基于为跨膜电位建模的动作电位的形状执行心外膜表面的跨膜电位的空间-时间正则化的装置。

55. 根据权利要求50所述的设备,其中用于根据患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的所估计的跨膜电位来在容积患者特定解剖心脏模型上初始化计算心脏电生理学模型的一个或多个心脏电参数的装置包括:

用于基于患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的所估计的跨膜电位来生成患者特定解剖心脏模型的表面上一个或多个心脏电参数中的每一个的表面估计的装置;以及

用于通过插值患者特定解剖心脏模型中的心肌容积上的一个或多个心脏电参数中的每一个的相应表面估计来在容积患者特定解剖心脏模型上生成一个或多个心脏电参数中的每一个的相应3D标测图的装置。

56. 根据权利要求55所述的设备, 其中用于基于患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的所估计的跨膜电位和从模拟心脏电生理学得到的患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的所模拟的跨膜电位来在容积患者特定解剖心脏模型上调整计算心脏电生理学模型的一个或多个心脏电参数的装置包括:

用于调整对于一个或多个心脏电参数中的每一个的相应3D标测图以降低心外膜表面上的所模拟的跨膜电位与心外膜表面上的所估计的跨膜电位之间的差的装置。

57. 根据权利要求50所述的设备, 其中用于使用计算心脏电生理学模型来模拟容积患者特定解剖心脏模型中的多个节点处随着时间的心脏电生理学的装置包括:

用于使用计算心脏电生理学模型来模拟容积患者特定解剖心脏模型内随着时间的跨膜电位的装置。

58. 根据权利要求50所述的设备, 其中计算心脏电生理学模型是计算心脏机电模型。

59. 根据权利要求50所述的设备, 其中计算心脏电生理学模型的一个或多个心脏电参数包括电扩散率参数、局部再极化时间参数以及动作电位幅度参数。

60. 一种存储用于根据患者的医学图像数据和无创性心电图测量结果来估计患者特定心脏电性质的计算机程序指令的非瞬时计算机可读介质, 当被处理器执行时该计算机程序指令促使处理器执行包括以下内容的操作:

根据患者的医学图像数据和患者特定解剖心脏模型与患者特定解剖躯干模型之间的电耦合模型来生成患者特定解剖心脏模型和患者特定解剖躯干模型;

根据患者的动态心脏图像序列来生成心脏的机械活化时间标测图; 以及

通过以下内容来为患者估计空间上变化的患者特定心脏电参数:

使用计算心脏电生理学模型来模拟在患者特定解剖心脏模型中的多个节点处随着时间的的心脏电生理学, 以及

基于机械活化时间标测图、患者的无创性心电图测量结果和所模拟的心脏电生理学来调整计算心脏电生理学模型的至少一个心脏电参数。

61. 根据权利要求60所述的非瞬时计算机可读介质, 其中该操作还包括:

显示所估计的患者特定心脏电参数的3D标测图。

62. 根据权利要求60所述的非瞬时计算机可读介质, 其中该操作还包括:

使用具有所估计的患者特定心脏电参数的患者特定心脏电生理学模型来执行一个或多个患者特定电生理学模拟; 以及

基于在一个或多个患者特定电生理学模拟的每一个中模拟的心脏电生理学来显示一个或多个电生理学标测图。

63. 根据权利要求62所述的非瞬时计算机可读介质, 其中使用具有所估计的患者特定心脏电参数的患者特定心脏电生理学模型来执行一个或多个患者特定电生理学模拟包括:

接收选择虚拟起搏电极的一个或多个空间位置和起搏协议的用户输入; 以及

使用具有在虚拟起搏电极的空间位置处添加的刺激电流的患者特定心脏电生理学模型来模拟随着时间的的心脏电生理学。

64. 根据权利要求60所述的非瞬时计算机可读介质,其中根据患者的动态心脏图像序列来生成心脏的机械活化时间标测图包括:

在动态心脏图像序列的多个帧的每一个中分割心肌的一部分;

跟踪心肌的该部分在动态心脏图像序列的各帧之间的形变;

通过基于所跟踪的心肌的该部分的形变为动态心脏图像序列的多个帧的每一个计算针对每个心肌像素的应变值来生成应变标测图;以及

基于应变标测图来生成机械活化时间标测图。

65. 根据权利要求60所述的非瞬时计算机可读介质,其中该操作还包括:

从机械活化时间标测图标识块线。

66. 根据权利要求65所述的非瞬时计算机可读介质,其中机械活化时间标测图将左心室表示为划分成预定数目的分割段的圆形,并且从机械活化时间标测图标识块线包括:

确定要被活化的机械活化时间标测图的最新分割段;以及

当要被活化的最新分割段不在侧壁处时将要被活化的最新分割段标识成块线。

67. 根据权利要求65所述的非瞬时计算机可读介质,其中无创性心电图测量结果包括患者的所测得的ECG信号,并且基于机械活化时间标测图、患者的无创性心电图测量结果和所模拟的心脏电生理学来调整计算心脏电生理学模型的至少一个心脏电参数包括:

调整对于心肌、左心室和右心室的局部电扩散率参数以及表示该块线的位置和范围的参数以使得从所模拟的心脏电生理学得到的所模拟的ECG信号的ECG特征与所测得的ECG信号相匹配并且所模拟的心脏电生理学的电去极化图案与该块线相对应。

68. 根据权利要求67所述的非瞬时计算机可读介质,其中调整对于心肌、左心室和右心室的局部电扩散率参数以及表示该块线的位置和范围的参数以使得从所模拟的心脏电生理学得到的所模拟的ECG信号的ECG特征与所测得的ECG信号相匹配并且所模拟的心脏电生理学的电去极化图案与该块线相对应包括:

基于所测得的ECG信号的QRS持续时间与所模拟的ECG信号的QRS持续时间之间的差来调整对于心肌的局部电扩散率参数;

基于所测得的ECG信号的电轴角与所模拟的ECG信号的电轴角之间的差来调整对于左心室和右心室的局部电扩散率参数以及表示该块线的位置的参数;以及

基于所测得的ECG信号的QRS持续时间与所模拟的ECG信号的QRS持续时间之间的差以及所测得的ECG信号的电轴角与所模拟的ECG信号的电轴角之间的差来调整表示该块线的范围的参数。

69. 根据权利要求60所述的非瞬时计算机可读介质,其中使用计算心脏电生理学模型来模拟在患者特定解剖心脏模型中的多个节点处随着时间的心脏电生理学包括:

使用计算心脏电生理学模型模拟在患者特定解剖心脏模型中随着时间的跨膜电位;

使用患者特定解剖心脏模型与患者特定解剖躯干模型之间的电耦合模型基于所模拟的心肌中的跨膜电位来模拟随着时间的躯干电位;以及

基于所模拟的躯干电位生成所模拟的ECG信号。

70. 根据权利要求60所述的非瞬时计算机可读介质,其中计算心脏电生理学模型是计算心脏机电模型。

71. 根据权利要求70所述的非瞬时计算机可读介质,其中为患者估计空间上变化的患

者特定心脏电参数包括：

为患者的左心室和右心室估计局部电扩散率参数。

72. 一种存储用于根据患者的医学图像数据和无创性体表电位测量结果来估计患者特定心脏电性质的计算机程序指令的非瞬时计算机可读介质，当被处理器执行时该计算机程序指令促使处理器执行包括以下内容的操作：

根据患者的医学图像数据和在患者特定解剖心脏模型与患者特定解剖躯干模型之间的电耦合模型来生成容积患者特定解剖心脏模型和患者特定解剖躯干模型；

根据基于在患者特定解剖心脏模型与患者特定解剖躯干模型之间的电耦合模型测得的患者的体表电位来估计患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的细胞外电位，以及根据所估计的细胞外电位来估计患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的跨膜电位；以及

通过以下内容来为患者估计空间上变化的患者特定心脏电参数：

根据患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的所估计的跨膜电位来在容积患者特定解剖心脏模型上初始化计算心脏电生理学模型的一个或多个心脏电参数，

使用计算心脏电生理学模型来模拟容积患者特定解剖心脏模型中的多个节点处随着时间的心脏电生理学，以及

基于患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的所估计的跨膜电位和从模拟心脏电生理学得到的患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的所模拟的跨膜电位来在容积患者特定解剖心脏模型上调整计算心脏电生理学模型的一个或多个心脏电参数。

73. 根据权利要求72所述的非瞬时计算机可读介质，其中该操作还包括：

显示所估计的患者特定心脏电参数的3D标测图。

74. 根据权利要求72所述的非瞬时计算机可读介质，其中该操作还包括：

使用具有所估计的患者特定心脏电参数的患者特定心脏电生理学模型来执行一个或多个患者特定电生理学模拟；以及

基于在一个或多个患者特定电生理学模拟的每一个中模拟的心脏电生理学来显示一个或多个电生理学标测图。

75. 根据权利要求74所述的非瞬时计算机可读介质，其中使用具有所估计的患者特定心脏电参数的患者特定心脏电生理学模型来执行一个或多个患者特定电生理学模拟包括：

接收选择虚拟起搏电极的一个或多个空间位置和起搏协议的用户输入；以及

使用具有在虚拟起搏电极的空间位置处添加的刺激电流的患者特定心脏电生理学模型来模拟随着时间的心脏电生理学。

76. 根据权利要求72所述的非瞬时计算机可读介质，其中根据基于在患者特定解剖心脏模型与患者特定解剖躯干模型之间的电耦合模型测得的患者的体表电位来估计患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的细胞外电位，以及根据所估计的细胞外电位来估计患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的跨膜电位包括：

通过基于在患者特定解剖心脏模型与患者特定解剖躯干模型之间的电耦合模型求解空间正则化问题来根据对于多个时间帧中的每一个测得的患者的体表电位为多个时间帧独立地重建患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的细胞外电位的近似标测图；以及

根据心外膜表面上的细胞外电位的近似标测图来估计患者特定解剖心脏模型的心外

膜表面上的跨膜电位并且基于为跨膜电位建模的动作电位的形状执行心外膜表面的跨膜电位的空间-时间正则化。

77. 根据权利要求76所述的非瞬时计算机可读介质, 其中根据心外膜表面上的细胞外电位的近似标测图来估计患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的跨膜电位并且基于为跨膜电位建模的动作电位的形状执行心外膜表面的跨膜电位的空间-时间正则化包括:

基于心外膜表面上细胞外电位的近似标测图来初始化对心外膜表面上跨膜电位的动作电位传播进行建模的动作电位持续时间标测图、活化时间标测图和动作电位幅度标测图;

基于使用模板动作电位函数从动作电位持续时间标测图、活化时间标测图和动作电位幅度标测图估计的跨膜电位来初始化表示跨膜电位与细胞外电位之间的关系的函数; 以及

执行以下步骤的一个或多个迭代:

使用分段L2正则化的L_p-范数优化来改进动作电位持续时间、活化时间和动作电位幅度标测图, 其中分段L2正则化的L_p范数优化在如医学图像数据中标识的患者特定解剖心脏模型的伤痕、边界和心肌区中独立地执行正则化; 以及

基于从经过改进的动作电位持续时间、活化时间和动作电位幅度标测图估计的跨膜电位来调整表示细胞外电位与跨膜电位之间的关系的函数以及随着时间执行函数的正则化。

78. 根据权利要求72所述的非瞬时计算机可读介质, 其中根据患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的所估计的跨膜电位来在容积患者特定解剖心脏模型上初始化计算心脏电生理学模型的一个或多个心脏电参数包括:

基于患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的所估计的跨膜电位来生成患者特定解剖心脏模型的表面上的一个或多个心脏电参数中的每一个的表面估计; 以及

通过插值患者特定解剖心脏模型中的心肌容积上的一个或多个心脏电参数中的每一个的相应表面估计来在容积患者特定解剖心脏模型上生成一个或多个心脏电参数中的每一个的相应3D标测图。

79. 根据权利要求78所述的非瞬时计算机可读介质, 其中基于患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的所估计的跨膜电位来生成患者特定解剖心脏模型表面上的一个或多个心脏电参数中的每一个的表面估计包括:

基于患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的所估计的跨膜电位的活化时间标测图来生成患者特定解剖心脏模型的表面上的电扩散率的2D标测图;

根据患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的所估计的跨膜电位的动作电位持续时间标测图来生成患者特定解剖心脏模型的表面上的局部去极化时间的2D标测图; 以及

根据患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的所估计的跨膜电位的动作电位幅度标测图来生成动作电位幅度的2D标测图。

80. 根据权利要求78所述的非瞬时计算机可读介质, 其中基于患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的所估计的跨膜电位和从模拟心脏电生理学得到的患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的所模拟的跨膜电位来在容积患者特定解剖心脏模型上调整计算心脏电生理学模型的一个或多个心脏电参数包括:

调整对于一个或多个心脏电参数中的每一个的相应3D标测图以降低心外膜表面上的所模拟的跨膜电位与心外膜表面上的所估计的跨膜电位之间的差。

81. 根据权利要求72所述的非瞬时计算机可读介质, 其中使用计算心脏电生理学模型来模拟容积患者特定解剖心脏模型中的多个节点处随着时间的的心脏电生理学包括:

使用计算心脏电生理学模型来模拟容积患者特定解剖心脏模型内随着时间的跨膜电位。

82. 根据权利要求72所述的非瞬时计算机可读介质, 其中计算心脏电生理学模型是计算心脏机电模型。

83. 根据权利要求72所述的非瞬时计算机可读介质, 其中计算心脏电生理学模型的一个或多个心脏电参数包括电扩散率参数、局部再极化时间参数以及动作电位幅度参数。

用于根据医学图像和体表电位来表征心脏的电性质的系统和 方法

[0001] 本申请要求保护2014年4月2日提交的编号为61/973,892的美国临时申请以及2014年7月8日提交的编号为62/021,898的美国临时申请的权益,通过参考将它们的公开以其整体合并于此。

技术领域

[0002] 本发明涉及心脏的电性质的表征、量化和可视化,并且更特别地涉及根据患者的医学图像和体表电位基于患者的电生理学模型来估计心脏的电性质。

背景技术

[0003] 心脏衰竭是西方世界中死亡的主要原因。由于不足的心脏功能,心脏衰竭引起呼吸困难和疲劳,并且还可能导致心脏骤停。在各种各样的心律失常之中,左束支传导阻滞(LBBB)影响大约25%的心脏衰竭患者。LBBB归因于心脏传导通路中的阻碍,它会降低电波的速度并潜在导致不同步的心跳。对于具有延长的QRS复杂性(例如 $QRS \geq 120ms$)和低左心室射血分数的患者,心脏再同步治疗(CRT)是一种行之有效的治疗方法。CRT包括在心脏中植入电极以人为地使肌肉起搏(pace)且使心脏收缩“再同步”。然而,30%-50%的患者对CRT没有响应,尽管它是符合条件的。因此,期望对于CRT的更好患者选择。

发明内容

[0004] 本发明提供一种用于根据医学图像和体表电位测量结果(诸如典型心电图(ECG)或密集的体表标测(mapping)测量结果)来估计心脏的患者特定电性质和使其可视化的方法和系统。本发明的实施例利用心脏电生理学模型用于改进的患者选择和治疗计划,比如心脏再同步治疗(CRT)、房性或室性心律失常的射频消融或药物治疗。还可以在框架没有改变的情况下使用电生理学模型。为了使这样的模型在临床上可用(即适用于患者管理),期望这样的模型适合于患者病理-生理学。换言之,需要在执行虚拟干预(例如虚拟CRT)和计算随后的生理变化之前来根据患者数据估计模型参数。本发明的实施例根据患者的医学图像和心电图(ECG)或密集的体表电位标测来估计心脏电生理学或机电模型的电参数标测图(map)(例如扩散率、动作电位持续时间、恢复曲线等等)。尽管电参数在心脏解剖过程中可以是均匀的,但是本发明的实施例还能够实现空间上变化的参数的估计以捕获局部病状。本发明的实施例然后使用为患者估计的个性化电扩散率参数来计算用于治疗计划的患者特定的心脏电生理学或机电模拟。

[0005] 在本发明的一个实施例中,根据患者的医学图像数据来生成患者特定的解剖心脏模型和患者特定的解剖躯干模型。生成在患者特定解剖心脏模型与患者特定解剖躯干模型之间的电耦合模型。根据患者的动态心脏图像序列来生成心脏的机械活化时间标测图。通过使用计算心脏电生理学模型来模拟在患者特定解剖心脏模型中的多个节点处随着时间的心脏电生理学并且基于机械活化时间标测图、患者的无创性心电图测量结果和所模拟的

心脏电生理学来调整计算心脏电生理学或机电模型的至少一个心脏电参数来为患者估计空间上变化的患者特定心脏电参数。

[0006] 在本发明的另一实施例中,根据患者的医学图像数据来生成患者特定容积解剖心脏模型和患者特定解剖躯干模型,并且生成在患者特定解剖心脏模型与患者特定解剖躯干模型之间的电耦合模型。根据基于在患者特定解剖心脏模型与患者特定解剖躯干模型之间的电耦合模型测得的患者躯干上的体表电位来估计患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的细胞外电位,以及根据所估计的细胞外电位来估计患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的跨膜电位。通过根据患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的所估计的跨膜电位来在容积患者特定解剖心脏模型上初始化计算心脏电生理学模型的一个或多个心脏电参数,使用计算心脏电生理学模型来模拟容积患者特定解剖心脏模型中的多个节点处随着时间的心脏电生理学,以及,基于患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的所估计的跨膜电位和从模拟心脏电生理学得到的患者特定解剖心脏模型的心外膜表面上的所模拟的跨膜电位来在容积患者特定解剖心脏模型上调整计算心脏电生理学模型的一个或多个心脏电参数来为患者估计空间上变化的患者特定心脏电参数。

[0007] 通过参考下面的详细描述和附图,本发明的这些和其他优点对本领域普通技术人员来说将是显而易见的。

附图说明

[0008] 图1图示根据患者的医学图像数据和电生理学数据来模拟患者特定电生理学以便计划和指导心脏干预的方法;

图2图示根据本发明第一实施例的估计心脏的患者特定电性质的方法;

图3图示根据本发明的一个实施例的用于根据一系列动态心脏图像来生成机械活化标测图的方法;

图4图示跟踪一系列电影MRI图像中的心肌的示例;

图5图示生成机械活化标测图的示例性结果;

图6图示根据本发明的一个实施例的用于估计个性化电扩散率参数的算法;

图7图示根据本发明的第二实施例的估计心脏的患者特定电性质的方法;

图8是根据本发明的一个实施例的图示用于执行图7的方法的框架的功能框图;

图9图示根据躯干电位来重建心脏表面上的心外膜电位的示例性结果;

图10图示根据ECG测量结果来重建心脏表面上的心外膜电位的示例性结果;

图11图示在动作电位持续时间正则化之后重建活化标测图的结果;以及

图12是能够实施本发明的计算机的高级框图。

具体实施方式

[0009] 本发明涉及根据患者的医学成像数据和心电图数据的心脏的患者特定电性质的无创性估计以及用于计划和指导心脏治疗的心脏电生理学的患者特定模拟。在这里描述本发明的实施例以给出用于根据患者的医学成像数据和心电图数据来估计心脏的患者特定电性质以及心脏电生理学的患者特定模拟的方法的视觉理解。数字图像常常包括一个或多个对象(或形状)的数字表示。在这里常常从标识和操作对象方面来描述对象的数字表示。

这样的操作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作。因此,要理解,可以使用存储在计算机系统内的或通过网络系统可得的数据来在计算机系统内执行本发明的实施例。

[0010] 图1图示根据患者的医学图像数据和心电图数据来模拟患者特定电生理学以便计划和指导心脏干预的方法。图1的方法变换患者的医学图像数据和所测得的心电图数据以确定心脏的患者特定电性质以及患者特定电生理学模拟。在步骤102处,接收患者的医学图像数据和心电图测量结果。医学图像数据可以是使用任何类型的医学成像模态(诸如计算机断层扫描摄影(CT)、三维旋转血管造影术、磁共振成像(MRI)、超声(US)等等)获取的心脏图像数据,假如心脏在医学图像数据中可见的话。在一个有利实施方式中,医学图像数据包括三维(3D)医学图像数据。可以从图像获取设备(诸如CT扫描仪、C臂图像获取设备、MRI扫描仪或US扫描仪)直接接收医学图像数据,或者可以通过加载患者的先前存储的心脏图像数据来接收医学图像数据。医学图像数据可以是在心脏电生理学(EP)干预之前获取的手术前医学图像数据或在心脏EP干预期间获取的手术中医学图像数据。

[0011] 患者的心电图测量结果是随着时间在患者的身体的表面上的特定点处的电位的无创性测量结果。心电图测量结果可以是在患者的躯干上的点处的电位的测量结果。患者的心电图测量结果可以是手术前的或手术中的。手术前心电图测量结果的使用允许生成患者特定心脏EP模型并且针对独立于要被执行的任何实际干预程序的手术前计划执行虚拟电生理学干预。手术中心电图测量结果的使用允许生成患者特定心脏EP模型并且执行虚拟电生理学干预以实时或近实时地指导电生理学干预或用于手术中计划。在一个实施例中,心电图测量结果可以是患者的心电图(ECG)测量结果(12导线、标准等等)。在另一实施例中,心电图测量结果可以是使用体表标测图(BSM)获取的患者的体表电位标测图。

[0012] 在步骤104处,根据患者的医学图像数据来生成患者特定解剖心脏模型。为了生成患者特定解剖心脏模型,从医学图像数据提取患者特定心脏形态模型。该患者特定心脏形态模型可以是表示患者特定心脏形态的综合几何模型。在有利的实施例中,患者特定心脏形态模型包括表示各个心脏部分的形态的个体解剖模型。该模型是高度模块化的并且可以根据应用来定制。完整的心脏模型可以包括左心室(LV)、左心房(LA)、左流出道、主动脉根、肺静脉、右心室(RV)、右心房(RA)、右流出道、RV颈和静脉。例如,还可以从CT图像获得乳突和骨小梁。这些部分中的每一个可以根据数据可用性和临床应用被独立或者联合使用。在一个示例性实施例中,使用根据医学图像数据估计的LV和RV解剖模型。在一个可能的实施方式中,仅LV和RV被明确地建模。在另一可能的实施方式中,提取用于所有心脏腔室的模型。还有可能的是,提取包括所有心脏部分的综合模型。该框架的模块化使得能够使用在其中解剖的仅一部分可见的图像。

[0013] 可以单独地提取用于每个心脏部分的解剖模型。这可以通过交互式轮廓手动完成。自动或半自动方法还可以被采用来促进操作员的任务。例如,对于每个心脏腔室,心脏腔室分割可以被归结为两步学习问题:解剖结构局部化和边界划分。在一个有利实施例中,边缘空间学习(MSL)可以被用来将机器学习应用于3D对象检测。MSL的想法不是学习直接在全相似变换参数空间中的整体分类器而是逐渐学习边缘空间上的分类器。特别地,每个心脏腔室的检测可以被划分成三个问题:位置估计、位置取向估计和位置取向比例(scale)估计。可以基于对于这些估计问题中的每一个的有注释的训练数据来训练单独的分类器。每

个分类器可以是基于有注释的训练数据训练的概率提升树(PBT)分类器。较低维度边缘空间中的分类器被用来有效地修剪搜索空间。该对象局部化阶段导致对象(例如心脏腔室)的经过估计的变换(位置、取向和比例)。

[0014] 在自动对象局部化之后,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。然后该形状被局部形变以适合对象边界。主动形状模型(ASM)可以被用来在图像证据和形状先验的指导下使非刚性形状的初始估计发生形变。然而,如在常规ASM应用中使用的基于非学习的通用边界检测器因为复杂的背景和弱的边沿而不能在心脏腔室形变中有效地工作。反而,基于学习的边界检测器可以被用来开拓更多图像证据以实现鲁棒的边界检测。在2011年3月29日发布的编号为7,916,919且标题为“System and Method for Segmenting Chambers of a Heart in a Three Dimensional Image”的美国专利、编号为2010/0040272的美国公开的专利申请以及编号为2012/0022843的美国公开的专利申请(通过参考将这些文献合并于此)中描述关于基于MSL的心脏腔室分割的额外细节。

[0015] 患者特定心脏形态模型被融合到单个容积网格表示中,并且网格的表面元素被标记为表面区。例如,在心脏再同步治疗(CRT)或虚拟心动过速/纤维性颤动(VT/VF)消融治疗的情况下,患者特定LV和RV解剖模型可以被融合到双心室心肌的单个解剖模型中。特别地, LV和RV解剖被融合到单个容积网格表示中,在该容积网格表示上根据所估计的表面模型的表面下(underlying)解剖将顶点标记为表面区(LV心内膜、LV隔膜、RV心内膜、RV隔膜)。根据一个有利实施例,四面体元素可以被用来准确地表示容积双心室解剖的细节。可以在图像(诸如后期增强MRI)中标识空间信息(诸如伤痕、灰色地带和纤维症)。例如,可以使用经训练的分类器来自动标识空间信息或者可以通过临床医生来手动标识空间信息。空间信息被标测到表示双心室心肌的容积网格。对模拟电延迟、疤痕周围的电波(例如波再入评估)和正确地捕获归因于不完善或死去细胞的受损心脏结构来说该信息是重要的。

[0016] 可以基于患者特定几何形状来自动计算纤维取向的模型。在一个有利实施方式中,可以使用基于规则的方法来自动计算纤维取向的模型。计算包括纤维和纤维片材的心肌纤维架构的通用模型。遵循基于规则的策略以生成覆盖从尖端到瓣膜的整个双心室心肌的纤维架构。在使用解剖模型的初始三角剖分的点对应来自动标识的基底面以下,纤维仰角 α (即它们关于短轴平面的角度)跨心肌层而线性地变化,例如从心外膜上的-70到心内膜上的+70(可以由用户限定的值)。类似地,片材方向(由关于向外的透壁轴的角度 β 来限定的)以透壁的方式变化,例如从心外膜上的+45到心内膜上的-45(可以由用户限定的值)。基于到由小面标签标识的心内膜和心外膜的测地距离为尖端与基底面之间的容积双心室心肌网格的每个点计算 α 和 β : $\alpha = (d_{\alpha_{\text{end}}} \alpha_{\text{end}} + d_{\alpha_{\text{ext}}} \alpha_{\text{ext}}) / (d_{\alpha_{\text{end}}} + d_{\alpha_{\text{ext}}})$, 其中 $d_{\alpha_{\text{end}}}$ 、 $d_{\alpha_{\text{ext}}}$ 、 α_{end} 和 α_{ext} 分别是在心内膜和心外膜处的距离和角度。纤维和片材取向然后被固定在每个瓣膜周围。特别地,纤维纵向围绕主动脉瓣且切向围绕二尖瓣、三尖瓣和肺动脉瓣,并且片材法线朝向瓣膜的重心而取向。然后首先通过跟随心肌表面、然后遍及心肌厚度将局部正交基从基底面插值到瓣膜。在另一实施例中,当MRI扩散张量成像(DTI)可用时,可以通过使用MRI扩散张量成像来直接在患者内测量体内的纤维。在另一实施例中,心脏纤维的图集(atlas)可以被采用来将纤维配准到解剖模型。在编号为2013/0197881的美国公开的专利申请和编号为2015/0042464的美国公开的专利申请中描述关于生成患者特定解剖心脏模型的额外细节,通过参考将这些文献整体合并于此。

[0017] 除了患者特定解剖心脏模型之外,可以从医学图像数据提取患者的详细躯干表面模型。例如,可以通过使用机器学习分割技术从医学图像数据自动分割患者的躯干几何形状来提取详细的躯干表面模型。

[0018] 在步骤106处,通过估计基于患者特定解剖心脏模型和患者的心电图测量结果的患者特定心脏电性质来生成患者特定计算心脏电生理学(EP)模型。为了估计患者的患者特定心脏电性质,使用计算心脏EP模型来执行心脏电生理学模拟,并且基于从模拟得到的所模拟的心电图数据和患者的所测得的心电图数据的比较来估计心脏EP模型的患者特定参数。在一个有利的实施方式中,患者特定解剖心脏模型提供用于使用用于电生理学的Lattice-Boltzmann方法(LBM-EP)来求解患者特定电生理学模型的计算域,这是通过估计患者特定空间变化的电组织参数、这样的扩散系数和动作电位持续时间来个体化的。可以在不对本发明做出任何改变的情况下采用其他电生理学求解器,诸如有限元方法、有限差分方法、以及基于图的方法。一旦表示患者的心脏电性质的患者特定心脏EP模型参数被估计,心脏EP模型就被个体化。该患者特定心脏EP模型然后可以被用来执行用于计划和/或指导心脏EP干预的患者特定心脏EP模拟,比如CRT或例如消融治疗。在一种可能的实施方式中,计算心脏EP模型可以是计算心脏机电模型,其将心脏生物力学的计算模型耦合到心脏电生理学的计算模型以便模拟心脏在一段时间内的心脏电生理学和活动。使用耦合的机电模型的一个优点在于心脏收缩和心脏舒张期间心脏电生理学的更准确表示(即当细胞都被去极化并开始再极化时),因为在这些阶段心脏正在活动,这影响在躯干表面上测得的电位。可替代地,可以从动态心脏图像中的跟踪的分割段直接地获得移动网格上计算心脏EP。在该实施例中,为心脏序列的所有帧计算患者特定心脏解剖模型。在第一帧中获得的网格被形变以与其他帧中的心脏形状和位置相匹配。在移动网格上同步计算心脏电生理学。下面给出用于估计患者的心脏电性质以便生成患者特定心脏EP模型的两个可替代实施例。

[0019] 在步骤108处,通过使用患者特定心脏EP模型来执行患者特定心脏电生理学模拟。特别地,使用具有个体化的心脏电参数的患者特定心脏EP模型模拟心肌的每个节点处的跨膜电位。可以基于所模拟的来计算细胞外电位,并且可以使用细胞外电位来计算跨膜电位和躯干电位。此外,可以基于所模拟的躯干电位来计算所模拟的ECG信号。特别地,可以使用所模拟的在标准ECG导线位置处的躯干电位来生成模拟的ECG信号。

[0020] 可以通过使用患者特定心脏EP模型模拟不同虚拟干预来执行干预计划。因为系统是可生性的,所以可以在不同虚拟干预下计算心脏电生理学。结果,可以在电脑中(in silico)来测试若干治疗场景。虚拟电生理学干预可以被用于手术前计划或手术中指导。对于每个虚拟电生理学干预,可以模拟和显示跨膜电位、细胞外电位、躯干电位和所模拟的ECG信号。动态电位标测图可以被虚拟化。为了执行虚拟干预,可以接收一个或若干个虚拟起搏电极位置。因为系统是可生性的,所以用户(例如医生)可以选择一个或多个位置来虚拟地使心脏起搏、给出扩散率标测图 $D(x)$ 和行动电位持续时间标测图APD(x)的当前估计。用户可以例如使用计算机系统的输入设备(诸如鼠标、触摸屏等等)来输入用于虚拟起搏电极的一个或若干个空间位置以选择解剖心脏模型上的空间位置或由患者特定心脏EP模型生成的各心脏心电图标测图中的一个。在一个可替代实施方式中,可以通过使模型栅格化来自动应用系统虚拟起搏,以便标识最佳起搏位置。特别地,采样方案可以被用来自动选择虚拟起搏位置,并且可以针对每个起搏位置来执行虚拟电生理学干预。然后使用患者特定

心脏EP模型来计算心脏电生理学。特别地,在虚拟起搏导管的位置处将电流 J_{stim} 添加到患者特定心脏EP模型,并且计算在一段时间内的心脏电生理学。根据用户选择,每个起搏电极可以在相同或不同起搏时间起搏。这样的干预不仅可以对CRT或其他起搏治疗有用,而且对要求夹带起搏的消融治疗(例如VT消融)也有用。该系统还通过将组织扩散率局部设置成0以模仿病变消融或被耦合到类似于编号为2014/0136174的美国专利公开的生物传热模型来允许虚拟消融,通过引用将该专利整体合并于此。

[0021] 在步骤110处,模拟结果可以被输出和可视化。例如,可以通过可视化心外膜、心内膜、整个心肌容积、心肌内的任何层、躯干或该容积中的其他任意地方的所模拟的电生理学的动态电生理学标测图(例如动态电位标测图),以及将这些标测图显示在显示设备上输出模拟结果。此外,对于所估计的患者特定空间上变化的参数(诸如TMP)、电导率(扩散率参数)和动作电位参数(例如动作电位持续时间)的3D标测图可以被可视化和显示。例如,可以通过对患者解剖网格进行颜色编码来使空间上变化的参数可视化。其他电生理标测图(诸如去极化时间的3D标测图和再极化时间的3D标测图)也可以被可视化和显示。针对所估计的心肌电导率和动作电位参数而计算的不确定性也可以被可视化。输出模拟结果可以被用来计划或指导心脏干预程序。例如,所模拟的心脏电生理学可以被用来选取起搏电极或消融导管的一个或若干个位置以及时序。此外,可以交互式地重复步骤108,以使得用户基于心脏电生理学模拟结果来输入虚拟起搏电极位置和时序,并且基于使用患者特定心脏EP模型的用户输入来执行另一心脏电生理学。

[0022] 图2图示根据本发明的第一实施例估计心脏的患者特定电性质的方法。图2的方法基于患者的医学图像和所测得的ECG信号(例如12导线ECG)来估计心脏的患者特定局部电性质。该实施例依赖于从临床图像得到的运动信息和无创性ECG测量结果。尽管ECG特征(诸如QRS持续时间和电轴线)提供心脏电生理学的全局信息,但是根据患者的动态心脏图像计算的心脏应变标测图被用来标识局部异常。根据应变标测图来计算机械活化以标识块线(Line of block)的位置。然后,电扩散率被估计以使得在电去极化图案(pattern)与块线相对应的同时结果得到的所模拟的ECG特征与测量结果相匹配。图2的方法可以被用来执行图1的步骤106,并且生成患者特定计算心脏EP模型。此外,图2的方法估计提供重要信息的心脏电参数,并且可以被采用作为用于诊断和计划使用的新生理参数,即使在没有使用计算心脏EP模型的其他模拟的情况下。

[0023] 参考图2,在步骤202处,接收患者的动态心脏图像和所测得的ECG信号。在示例性实施方式中,动态心脏图像可以是电影MRI图像的短轴堆栈的时间序列,但是本发明不限于此并且还可以使用其他成像模态(例如这样的2D或3D超声)。可以直接从图像获取设备(诸如MRI扫描仪)接收动态心脏图像,或者可以通过加载患者的先前获取的动态心脏图像来接收该动态心脏图像。ECG信号可以是患者测得的标准12导线ECG信号。此外,如结合图1的步骤102所述的,可以接收患者的其他医学图像数据(诸如3D心脏图像)。

[0024] 在步骤204处,从患者的医学图像数据来生成心脏和躯干的患者特定解剖模型。如上文结合图1的步骤104所述,根据患者的医学图像数据来生成患者特定解剖心脏模型。如上文所述,患者特定解剖心脏模型可以是包含从图像或模型获得的纤维、伤痕和其他组织信息的心室的详细解剖模型。为了生成躯干的患者特定解剖模型,可以使用机器学习技术或其他图像分割技术来在躯干的3D图像中分割躯干(以及可选地肺、肌肉和骨骼)的边界。

然后表示躯干边界的轮廓被融合以形成表示躯干的容积3D网格。

[0025] 躯干中扩散的电模型被用来描述心脏与躯干之间的耦合关系。可以通过首先从跨膜电位推断细胞外电位并且然后使用如下面的方程(4)中示出的边界元方法(BEM)求解泊松方程来从心脏电位计算躯干上的电位。因此,可以通过线性关系式 $\forall t, V_t^c = T * X_t^c$ 来建模心脏网格与躯干网格之间的电耦合,其中 $X_t^c(x)$ 表示心外膜上的细胞外电位, $V_t^c(x)$ 表示躯干电位,并且 T 是通过心脏-躯干几何结构的边界元离散化获得且对电位的泊松方程进行求解的耦合矩阵或“变换矩阵”。

[0026] 在步骤206处,根据患者的动态心脏图像来生成机械活化标测图。图3图示用于根据本发明的一个实施例根据一系列动态心脏图像来生成机械活化标测图的方法。图3的方法可以被用来实施图2的步骤206。在步骤302处,在一系列动态心脏图像中分割左心室心肌。在示例性实施方式中,可以使用2D+时间分割算法(诸如通过参考将其整体合并于此的编号为8,494,236的美国专利中描述的分割技术)来顺序地在3D心脏图像的2D切片中自动分割左心室容积。首先,通过使用时间傅里叶变换和等周聚类使左心室血池自动局部化来找到切片中最紧凑且圆形明亮的活动对象。然后使用极性空间中的最短路径算法来提取心肌边界。由如下面在步骤304中所描述的通过逆一致形变配准的前向和后向场来实施时间一致性。对于每个切片,通过连续地分割每个帧并将轮廓传播到所有其他帧来使所有帧配准。最佳轮廓集(具有所投射的轮廓与其他帧中分割的轮廓之间的最小误差)被选择为最后的左心室心肌分割。

[0027] 在步骤304处,跟踪动态心脏图像序列的各帧之间的心肌的形变。可以使用基于2D切片的心肌跟踪来跟踪心肌的形变。可以使用逆一致微分同胚算法(诸如通过参考整体合并于此的8,577,177中描述的技术)来执行形变图像配准。该配准在不用必须明确配准每对可能的帧的情况下计算切片中的任何两个帧之间的密集形变场。这通过进行配准逆一致来实现,以使得在所有帧到任意关键帧的配准期间恢复前向和后向形变场。然后可以通过组合帧1和j之间的形变场以及帧1和i之间的逆形变场来获得帧i和j之间的形变场,其中帧1是关键帧。对于应变计算,所有时间帧都可以与第一帧配准。图4图示跟踪一系列电影MRI图像中的心肌的示例。如图4中所示,随着时间跟踪一系列电影MRI图像的多个帧中的心内膜402和心外膜404的轮廓。

[0028] 返回图3,在步骤306处,基于心肌形变来计算应变标测图。从形变场 ϕ 导出拉格朗日应变张量 E , $E = 1/2(\nabla\phi_i + \nabla\phi_i^T + \nabla\phi_i \nabla\phi_i^T)$ 。然后对每个帧中的每个心肌像素计算主应变(其被定义为应变张量的第一特征值),从而产生左心室应变的空间和时间分辨标测图。因为较低的图像质量可以从后续分析排除心脏图像的基底和心尖切片,但是本发明不限于此。本发明未在要使用的应变变量方面进行限制。可以在下文中使用任何其他应变(纵向、圆周、径向、纤维等等)。

[0029] 在步骤308处,基于应变标测图来生成机械活化标测图。在一个有利实施方式中,机械活化的极坐标标测图是根据所计算的应变定义的。左心室被表示为划分成预定数目(例如120)个分割段的圆形。对于每个分割段,在整个心肌(心内膜到心外膜)上并且遍及所选2D MRI切片对应变求平均。如果图像是3D的(例如使用超声波),则可以以用户定义的分辨率或遵循标准AHA左心室分割标准来生成人工短轴堆栈。为每个时间帧为每个切片计算极坐标应变标测图。然后,随着机械活化的时间为每个分割段标识主应变开始的时间或者

到达主应变峰值的时间。然后可以应用中值滤波器以移除奇异值。图5图示生成机械活化标测图的示例性结果。如图5中所示,图像500示出单个分割段随着时间的主应变图表,并且与主应变的峰值502相对应的时间是机械活化时间。图像510示出左心室机械活化时间的极坐标标测图,在那里左心室被表示为分为120个分割段的圆形,并且分割段512示出块线的位置。

[0030] 根据机械活化标测图,通过确定最新被活化的分割段来自动标识块电线。当最后被活化的分割段不在侧壁处时,在心脏模型上标识块线。通过关于心脏长轴的圆周角 ξ 来描述块线在心肌中的位置。如果左心内膜体素的圆周角 θ 在大约 ξ 的某一范围之内,则该左心内膜体素被视为在该块内部。更确切地说,该块的范围由围绕通过圆周角 ξ 标识的轴线的角度 β 来定义,即左心内膜体素被视为在该块内部是其圆周角 θ 满足 $\theta \in [\xi - 0.5\beta, \xi + 0.5\beta]$ 。此外,可以从机械活化时间标测图计算角速度。

[0031] 返回图2,在步骤208处,使用患者的机械活化标测图和所测得的ECG信号来估计个体化的局部电扩散率参数。为了估计个体化的电扩散率参数,使用计算心脏EP模型来模拟心脏电生理学和躯干电位,将模拟结果与所测得的ECG信号和机械活化标测图相比较,并且基于模拟结果与所测得的ECG信号之间的比较以及使用优化方法的机械活化标测图来调整心脏EP模型的电扩散率参数。尽管在图2的实施例中,个体化的局部扩散率参数被估计,但是本发明不限于此,并且作为对电扩散率参数的替代或除了电扩散率参数之外可以计算其他心脏电参数(诸如动作电位持续时间、动作电位幅度等等)。

[0032] 使用患者特定解剖心脏模型来计算用于电生理学计算的笛卡尔网格域。首先在包围解剖心脏模型的边界框中生成笛卡尔网格,其通常具有均匀网格间距但是还有可能具有不等且空间上变化的间距。可以由用户来定义网格间距或者在系统中固定该网格间距。然后如下从患者特定解剖网格来计算水平集表示。对于网格的每个节点 x ,计算到达解剖模型网格的最短距离,并且将其分配给该节点。在一个有利实施例中,心肌内部的节点由正的距离来定义,并且不在心肌内部的节点由负的距离来定义。在没有任何修改的情况下还可以利用相反的惯例。心肌、心内膜和心外膜处的节点以及隔膜节点也照此标记。还通过额外的水平集信息来在该域中报告可用的疤痕和边界区。使用光栅化技术来将纤维取向 $f(x)$ 标测到每个节点,或者直接从所标测的心内膜和心外膜区重新计算纤维取向 $f(x)$ 。扩散系数 $c(x)$ 和动作电位持续时间APD(x)被分配给笛卡尔网格的每个心肌节点 x 。还可以在每个节点处空间地标测细胞模型参数。

[0033] 可以通过使用用于电生理学的Lattice-BoItzmann方法(LBM-EP)来计算在心肌内每个节点处的跨膜电位来模拟心脏电生理学以求解每个节点处的心脏电生理学模型。心脏电生理学模型根据单域方程来计算跨膜电位 $v(x, t)$ 随着时间的变化:

$$\frac{dv(x, t)}{dt} = R(x, t) + \nabla \cdot c(x) D(x) \nabla v(x, t) \quad (1),$$

其中 $R(x, t)$ 是描述引起动作电位的细胞机制的反应项, $c(x)$ 是根据患者特定数据估计的局部扩散率, $D(x)$ 是由 $(1-\rho) f(x) f(x)^T + \rho Id$ 定义的各向异性(横向各向同性)矩阵, ρ 是交叉纤维扩散率与纤维扩散率之间的比值(典型地 $\rho=0.11-0.25$)。还有可能将正交各向异性或完全各向异性张量 $D(x)$ 用于纤维架构的改进的特征。

[0034] 反应项 $R(x, t)$ 的选取取决于所使用的心脏电生理学的细胞模型。这里公开的方法

是模型化的,在其中它可以处理任何标准单域模型,诸如但不限于MitcheII等人提出的“MitcheII-Schaeffer模型”、“A Two-Current Model for the Dynamics of Cardiac Membrane”,Bulletin of Mathematical Biology, 65 (5):767-793,2003或Ten Tusscher等人提出的模型、“Cell Model for Efficient Simulation of Wave Propagation in Human Ventricular Tissue Under Normal and Pathological Conditions”,Physics in Medicine and Biology, 51, pp 6141,2006。例如对于MitcheII-Schaeffer模型,我们具有:

$$\frac{dv(x,t)}{dt} = \frac{h(x,t)v^2(x,t)(1-v(x,t))}{\tau_{in}} - \frac{v(x,t)}{\tau_{out}} + J_{stim}(x) \quad (2)。$$

[0035] 在该方程中, $J_{stim}(x)$ 是外部刺激电流。在手术中干预计划中,当电生理学家在给定位处使心脏起搏时,使用嵌入式跟踪方法(例如电磁跟踪、双平面基于图像的跟踪等等)来跟踪起搏电极的位置,并且通过嵌入式跟踪方法返回的起搏电极的位置被用来通过在获取位置处的 $J_{stim}(x)$ 将刺激电流添加到该模型。在手术前计划设置中,通过添加由用户选取的或由系统自动选取的一个或若干空间位置处的 $J_{stim}(x)$ 来实现虚拟起搏。在不失一般性的情况下,该模型确实可以接受一个或若干起搏位置。从例如导管制造商说明书获得添加到模型的电流量,或者人工定义添加到模型的电流量。在等式(2)中, $h(x, t)$ 是门控变量,其根据下面的常微分方程来控制离子通道的状态:

$$\frac{dh(x,t)}{dt} = \begin{cases} \frac{1-h(x,t)}{\tau_{open}} & \text{If } v(x,t) < v_{gate} \\ -\frac{h(x,t)}{\tau_{close}} & \text{otherwise} \end{cases},$$

v_{gate} 是电位阈值,并且 τ_{in} 、 τ_{out} 、 τ_{open} 和 τ_{close} 是控制动作电位和恢复曲线的形状的参数。

[0036] 使用Lattice-Boltzmann方法(在这里被称为LBM-EP)来求解方程(1)。LBM-EP是求解单域电生理学方程的高度可并行算法。在编号为2013/0226542的标题为“Method and System for Fast Patient-Specific Cardiac Electrophysiology Simulations for Therapy Planning and Guidance”的美国公开的专利申请中更详细地描述了LBM-EP算法,通过参考将该专利整体合并于此。与标准有限元方法相反,LBM-EP不会明确地求解反应扩散方程,而是计算笛卡尔网格上粒子的“运动”,从其形成反应扩散行为。粒子可以以一定概率根据固定的方向(或连通性)来移动。该算法包括面向两个节点的步骤:流(streaming),其使得粒子从一个节点跳到另一节点;以及碰撞,其负责质量保存和边界条件。可以从数学上示出,该简单算法再现反应-扩散方程的动力学。为了使用LBM-EP计算心脏电生理学,域边界被表示为水平集并且组织各向异性被建模。因为该方法是面向节点的,所以该算法是高度可并行的。在一个有利实施例中,可以在图形处理单元(GPU)上实施该方法,其能够实现干预期间近实时且准确的心脏电生理学计算。在窦性心律中,利用在隔膜处的周期刺激来计算电生理学模型以模仿快速传导希氏束(His Bundle)。可以利用心内膜上的高扩散率系数初始化心电图模型以模仿浦肯雅纤维的影响以及遍及心肌的较低扩散率。然后在一个或多个后续迭代中基于如下文所述的患者特定ECG测量结果和机械活化标测图来更新这些初始值。应该指出,因为该框架依赖于笛卡尔网格,所以在模型中添加更多结构信息相对简单。例如,可以通过光栅化将浦肯雅纤维(如果可获得的话)直接添加到该域。可以类似地使

希氏束和其他电生理学束一体化。

[0037] 一旦跨膜电位被模拟,就基于跨膜电位来计算躯干电位。使用封闭形式的表达式(Ω 定义计算域; $|\Omega|$ 是其中元素的数目)基于跨膜电位 $v(x, t)$ 来计算计算域的每个节点处的细胞外电位 Φ_e :

$$\Phi_e(\mathbf{x}, t) = \frac{\lambda}{1+\lambda} \frac{1}{|\Omega|} \int_{\Omega} [v(\mathbf{y}, t) - v(\mathbf{x}, t)] d\mathbf{y} \quad (3)$$

其中 λ 是恒定扩散各向异性比值, $\lambda = D_i(\mathbf{x})/D_e(\mathbf{x})$,且 D_i 和 D_e 分别是细胞内和细胞外扩散率张量。然后使用三线性插值将细胞外电位 Φ_e 标测回到心外膜表面网格。然后使用边界元方法(BEM)将细胞外电位投射到躯干表面网格上。在胸域(躯干表面网格)的任何点 $\mathbf{x}$ 处的电位 $\Phi(\mathbf{x})$ 可以被计算为:

$$\Phi(\mathbf{x}) = \frac{1}{4\pi} \int_{S_B} \Phi_B \frac{r_n}{|\mathbf{r}|^3} dS_B - \frac{1}{4\pi} \int_{S_H} \left[\Phi_e \frac{r_n}{|\mathbf{r}|^3} + \frac{\nabla \Phi_e \cdot \mathbf{n}}{|\mathbf{r}|^2} \right] dS_H \quad (4)$$

其中 $\mathbf{r}$ 是由 $\mathbf{x}$ 和积分点 $\mathbf{n}$ 定义的矢量,而 S_B 和 S_H 分别是躯干和心外膜表面。躯干处的体表电位 Φ_B 可以被表示为细胞外电位 Φ_e 的函数,其允许计算在躯干上的任何点处的电位。如上文所述,可以使用机器学习算法来从医学图像数据分割躯干网格。根据一个可能的实施方式,可以为躯干网格上的每个顶点计算体表电位 Φ_B 。在另一可能的实施方式中,可以仅为与用于获取患者的所测得的ECG信号(例如12导线ECG)的导线位置相对应的躯干网格上的顶点计算体表电位 Φ_B 。使用在ECG导线位置处计算的体表电位和ECG特征来计算所模拟的ECG信号,诸如从所模拟的ECG信号自动导出QRS复数 Δ_{QRS} 的持续时间和电轴角 θ_{EA} 。应该注意,在上面的描述中采用均匀的躯干模型。然而,这可以被扩展到如在医学图像中标识的结合肌肉、肺、骨骼、脂肪和其他组织的非均匀的躯干模型。然后每个组织将具有不同的电导率。

[0038] 通过使用计算心脏EP模型迭代模拟心脏电生理学和躯干电位以及基于模拟结果、所测得的ECG信号与机械活化标测图的比较来调整心脏EP模型的电扩散率参数来估计心脏的患者特定局部电扩散率参数。如果机械活化标测图示出不规则图案(即最近收缩(机械活化)的位置朝向隔膜显著移动并且不在侧壁处),则考虑传导系统中的块并且由两个圆周角 ξ 和 β 来描述该块的位置和范围。该块内部心内膜组织的扩散率等于心肌扩散率 ζ_{myo} ,因为当束支被阻塞时电波在肌细胞上传播。模型参数被调整以使得通过将计算域中的与块中的体素相对应的节点的扩散率设置成心肌扩散率 ζ_{myo} 而不是左心内膜扩散率 ζ_{lv} 来使电融合点的位置与块的位置相匹配。然后估计电扩散率参数和块参数以使得在所模拟的电去极化图案与块线相对应的同时从所模拟的ECG信号得到的ECG特征与所测得的ECG信号的ECG特征相匹配。这可以使用无梯度优化技术(诸如BOBYQA)来实现,但是本发明不限于此。如上所述,患者特定解剖心脏模型可以包括标记有特定组织状态(诸如伤痕和边界区)的区域,它们是使用图像分割技术标识的。在可能的实施方式中,用于这种区域的电扩散率参数可以基于特定组织状态被约束成预定值(例如指示少许导电性或没有导电性的值)。

[0039] 图6图示根据本发明的一个实施例用于估计个体化的电扩散率参数的算法。图6的算法可以被用来实施图2的步骤208。在图6中,calcQRS是使用心脏EP模型执行心脏电生理学和躯干电位模拟且返回从EP模拟运行得到的QRS持续时间 Δ_{QRS} 的一个过程。calcEA是使

用心脏EP模型执行心脏心电图和躯干电位模拟且返回从EP模拟运行得到的电轴角 θ_{EA} 的一个过程。如图6中所示,初始局部扩散率参数 c_{myo}^0 、 c_{LV}^0 和 c_{RV}^0 以及初始块参数 ξ^0 和 β^0 是输入。可以利用高的左和右心内膜扩散率 c_{LV}^0 和 c_{RV}^0 来初始扩散率参数以模仿浦肯雅纤维的影响以及较低的心肌扩散率 c_{myo}^0 。这些初始值可以是来自文献的标准扩散率值。从机械活化标测图来确定初始块参数 ξ^0 和 β^0 。在步骤601处,基于临床测得的QRS持续时间 $\Delta_{QRS,m}$ 来对心肌扩散率 c_{myo} 进行优化。特别地,调整心肌扩散率 c_{myo} 以找到使所测得的QRS持续时间 $\Delta_{QRS,m}$ 与所模拟的QRS持续时间之间的差最小化的值。在一个可替代的实施方式中,该步骤可以被适配成使得基于临床测得的QRS持续时间和电轴角来优化所有 c_{myo} 、 c_{LV} 和 c_{RV} 。在步骤602处,基于所测得的电轴角 $\theta_{EA,m}$ 和应变标测图来改进左和右心内膜的快速扩散率 c_{LV} 和 c_{RV} 以及块线的位置 ξ 。特别地,左和右心内膜扩散率 c_{LV} 和 c_{RV} 以及表示块中位置的圆周角 ξ 被调整以便使所测得的电轴角 $\theta_{EA,m}$ 与所模拟的电轴角之间的差最小化。在围绕从机械活化标测图估计的位置周围的范围之内调整块的位置 ξ 。在该步骤中“块区域(block region)”的扩散率保持不变并且等于所估计的心肌扩散率 c_{myo} 。在步骤603处,基于所测得的QRS持续时间 $\Delta_{QRS,m}$ 和所测得的电轴角 $\theta_{EA,m}$ 来调整限定块的范围的块角 β 。特别地,块角 β 被调整成使考虑所测得的QRS持续时间 $\Delta_{QRS,m}$ 与所模拟的QRS持续时间之间的差以及所测得的电轴角 $\theta_{EA,m}$ 与所模拟的电轴角之间的差的成本函数最小化。步骤601、602和603被迭代直到收敛为止,结果得到心肌中个体化的电扩散率以及左和右心内膜,以及块线的经过改进的位置和范围。

[0040] 如上所述,在步骤208中,基于使用计算心脏EP模型的心脏电生理学模拟来估计个体化的局部电扩散率参数。根据可能的实施例,可以在通过跟踪医学图像上的心脏而获得的移动网格上计算心脏EP模型。在另一可能的实施例中,心脏EP模型可以是心脏机电模型,其将心脏生物力学模型耦合到心脏电生理学模型以模拟在一段时间上的心脏电生理学和心脏生物力学(心脏的运动)。心脏生物力学模型被耦合到上述心脏电生理学模型并且通过对动力学方程 $M\ddot{u} + C\dot{u} + Ku = F_a + F_p + F_b$ 求解来模拟患者特定解剖模型的形变,其中 $\ddot{u}$ 、 $\dot{u}$ 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 分别是质量矩阵、内部弹性刚度矩阵和瑞利阻尼矩阵。 F_a 、 F_p 和 F_b 分别是模型主动应力、心室压力和机械边界条件。可以由依据动作电位来表示活动柯西应力张量的模型来计算主动应力外力 F_a 。因此,通过心脏电生理学模型在每个时间步为患者特定解剖心脏模型中的每个节点计算的动作电位被用来确定在心脏生物力学模型中的该节点处施加的主动应力外力 F_a 。用于计算主动应力的模型主要由三个参数来支配,即细胞可以达到的最大收缩度和ATP结合和释放率。该模型简化真实心肌细胞收缩并因此仅接近复杂的底层生物物理现象的行为。然而,这允许在可临床观察的同时参数的数目相当低,从而实现模型的鲁棒个体化。在没有显著修改的情况下可以类似地采用更多高级模型。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)来计算被动应力 F_p 。H-O模型是从心肌组织结构的考虑得到的,意味着心脏组织示出不同的行为,尽管它会沿着纤维方向、垂直于纤维等等来拉伸。H-O模型包括八个材料常数,它们被约束在指数应力-应变能量函数内。使用乘法的雅可比能量

分解(MJED)或总拉格朗日显式动力学(TLED)公式来再用公式表示能量允许患者特定组织生物力学的高效计算。动脉和心房二者对心室运动的影响以及心包约束在生物力学模型内被视为机械边界条件,其考虑力矢量 $\mathbf{F}_s$ 。在心脏EP模型是心脏机电模型的情况下,用于使心脏EP模型个体化的上述方法可以被修改成将下面的步骤添加到每个迭代:基于所观察到的患者动态心脏医学图像中的心脏运动与使用心脏生物力学的模型模拟的心脏运动的比较来估计患者特定生物力学组织参数(例如刚度和最大主动应力)。在这种情况下,心脏机电模型模拟心脏机电(电生理学和生物力学)以及心脏电生理学参数(例如扩散率)、心脏生物力学参数(例如组织刚度和最大主动应力),并且基于所模拟的心脏机电和心脏图像以及体电位来估计块线参数。

[0041] 返回图2,在步骤210处,个体化的电扩散率值和所模拟的心脏电生理学是输出。可以通过在显示设备上显示个体化的(患者特定)局部电扩散率值来输出该值。在一个示例性实施方式中,可以通过生成示出空间上变化的电扩散率参数的患者的心脏的3D标测图并在显示设备上显示3D扩散率标测图来将个体化的电扩散率参数可视化。例如,通过基于网格上每个点处的扩散率值对患者心脏的所提取的网格进行颜色编码来将空间上变化的个体化的扩散率参数可视化。该个体化的电扩散率参数还被存储为患者特定计算心脏EP模型的扩散率参数,这然后可以被用来执行如在图1的步骤108中描述的患者特定心脏EP模拟。除了个体化的电扩散率值之外,患者的块线的位置和范围也被输出。3D电扩散率标测图将示出块线,因为块线中的心内膜点的扩散率值将比其他心内膜扩散率更低。还可以例如通过将应变标测图和机械活化标测图显示在显示设备上输出所计算的应变标测图和机械活化标测图。可以通过生成随着时间示出所模拟的动作电位的患者的心脏的3D标测图来将所模拟的电生理学可视化。

[0042] 如上所述,图2的方法基于从动态心脏图像提取的应变标测图来估计患者特定心脏电参数。根据本发明的可能实施例,该方法可以在患者的一个生理状态(例如静止)期间被执行,或者可以在患者的各个生物状态(例如静止以及各个应力水平)期间被执行多次。在患者的各个生理状态执行该方法使得能够基于患者在不同生理状态下的所模拟的电生理学来为患者估计恢复曲线参数。例如,行动电位持续时间关于心率的缩短量可以被用来使用于患者的离子通道参数个体化。

[0043] 尽管图2的方法被描述为使用LBM-EP执行心脏EP模拟以便求解Mitchell-Schaeffer心脏电生理学模型,但是要理解这里描述的框架可以与电生理学模型(例如Mitchell-Schaeffer、TenTusscher、Fenton-Karma等等)或任何求解器(LBM、有限元、有限差等等)一起使用。如上文所述,图2的方法使用患者的ECG测量结果来使电扩散率参数个体化。该方法可以被扩展到创伤性心电图标测或体表电位标测可用的情况。在这种情况下,在优化过程期间将电去极化与创伤性心电图标测或体表电位标测数据和应变标测图一起进行比较。图2的方法还可以被扩展到没有任何心电图测量结果而仅应变标测图可用的情况。在这种情况下,从机械活化标测图估计活化的速度并且该速度被用来计算电波的速度,其然后被用来估计速度电扩散率,其可以被用来在优化过程中代替ECG测量结果。尽管图2的方法描述从动态心脏图像导出的应变标测图用于使电扩散率参数个体化,但是该方法可以被类似地应用于使用其他机械标测图的情况,诸如运动、速度、组织多普勒成像等等。

[0044] 图7图示根据本发明的第二实施例估计心脏的患者特定电性质的方法。图7的方法

基于患者的医学图像和所测得的体表电位来估计心脏的患者特定电性质。该实施例将使用体表电位标测或标准心电图获取的体表电位测量结果与心脏EP的计算模型组合,以便将整个心肌上的容积3D心脏电位和量化心脏的EP局部参数可视化以及改进患者特定心脏EP模型的准确性。图7的方法可以被用来执行图1的步骤106并且生成患者特定计算心脏EP模型。此外,图7的方法估计提供重要信息且可以被采用作为用于诊断和计划使用的新生理参数的患者的心脏电参数,即使在没有使用计算心脏EP模型的其他模拟的情况下。图8是根据本发明的一个实施例图示用于执行图7的方法的功能框图。

[0045] 参考图7,在步骤702处,接收患者的医学图像数据和体表电位测量结果。该医学图像数据可以是使用任何类型的医学成像模态(诸如计算机断层扫描摄影(CT)、三维旋转血管造影术、磁共振成像(MRI)、超声(US)等等)获取的心脏图像数据,假如心脏在医学图像数据中可见的话。在有利实施方式中,医学图像数据包括患者的心脏的至少一个3D图像以及患者的躯干的至少一个3D图像。可以从图像获取设备(诸如CT扫描仪、C臂图像获取设备、MRI扫描仪或US扫描仪)直接接收医学图像数据,或者可以通过加载患者的先前存储的心脏图像数据来接收医学图像数据。

[0046] 体表电位标测图是使用体表标测(BSM)获取的,该体表标测(BSM)是一种无创性方法,在其中电信号是从放置在患者躯干上的大量导线同时记录的。典型地,BSM记录来自患者躯干上的几百导线的电信号(体表电位)。可以使用任何BSM系统。实际上,也可以采用标准12-导线ECG,尽管代价是可能较低的准确性。通过成像(例如利用CT成像或通过使用3D照相机(诸如Kinect))获得患者躯干上的关于心脏的导线的准确位置。可以从BSM导线直接接收体表电位标测图,或者可以通过加载先前存储的患者的体表电位标测图来接收体表电位标测图。如图8中所示,在框800处执行数据的获取并且数据的获取包括框802中的体表电位标测图的获取。

[0047] 返回到图7,在步骤704处,根据患者的医学图像数据来生成心脏和躯干的患者特定解剖模型。如图8中所示,框800中的数据的数据的获取包括框804中的患者特定几何形状的获取,其包括心脏网格、躯干网格、描述心脏网格与躯干网格之间的耦合关系的耦合矩阵、以及提供心肌纤维在心脏网格上的标测的纤维图集。还可以利用最近的扩散张量磁谐振成像来在体内测量纤维。可以如上所述结合图1的步骤104来生成患者特定解剖心脏模型,其包括心脏网格、心脏网格上标记的(例如在延迟增强MRI上分割的)疤痕和边界区、以及心肌纤维到心脏网格的标测。为了生成躯干的患者特定解剖模型(躯干网格),可以使用机器学习技术或其他图像分割技术来在躯干的3D图像中分割躯干的边界以及可选地肺、肌肉和骨骼。表示躯干边界的轮廓然后被融合以形成表示躯干的容积3D网格。

[0048] 躯干中扩散的电模型被用来描述心脏与躯干之间的耦合关系。可以通过首先根据心外膜上的跨膜电位推断细胞外电位,并且然后使用边界元方法(BEM)(如上文的方程(4)中所示)求解泊松方程来根据心脏电位计算躯干上的电位。因此,可以通过线性关系 $\forall t, Y_t = T \times X_t$ 来对心脏网格与躯干网格之间的电耦合建模,其中 $X_t(x)$ 表示心外膜上的细胞外电位, $Y_t(x)$ 表示躯干电位,并且 T 是通过心脏-躯干几何形状的边界元离散化获得且针对电位求解泊松方程的耦合矩阵或“变换矩阵”。

[0049] 在图7的步骤706处,根据患者的体表电位标测图来估计心脏表面上的心外膜细胞外电位,并且根据细胞外电位来估计心脏表面上的跨膜电位。如图8中所示,在框810中执行

心外膜上的2D心脏表面电位的估计。不幸地是，归因于通过躯干的信息损失，耦合矩阵 T 是不可逆的并且该关系不能被用来从躯干电位唯一地恢复心外膜表面上的细胞外电位。因此，图8的框810示出根据本发明的一个有利实施例的用于重建心脏表面上的心外膜细胞外电位的两步骤方法。第一步骤(框812)执行心外膜表面处的细胞外电位的逐帧重建。第二步骤(框814)基于心脏中的跨膜电位的动作电位的形状来通过空间-时间正则化和模板匹配推断在心外膜处的跨膜动作电位。

[0050] 在第一步骤(框812)中，利用空间正则化来逐帧地重建心外膜细胞外电位，其中每个帧与相应的时间步相对应。通过求解下面的“正则化问题”来为每个帧独立地重建细胞外电位的适当标测图：

$$\forall t, X(t) = \operatorname{argmin} \|Y_t - T * X\|_{L_q} + \alpha \cdot \|V * X\|_{L_p} \quad (5).$$

[0051] 可以通过使用迭代重加权最小二乘法来实现方程(5) (其是“ L_p 正则化的”和“ L_q 优化的”)的优化，并且可以使用依据躯干电位标测图上的信息以及关于心脏状态的先验知识(诸如所有位置都处于复极化状态的向前传播的存在的知识)的交叉验证方法来选取 p 、 q 和 α 的值。

[0052] 在第二步骤(框814)中，在第一步骤中获得的心外膜细胞外电位的结果得到的近似标测图被后处理以导出心外膜上的跨膜电位并使用心肌中跨膜电位的“动作电位”形状的知识来执行跨膜电位的空间-时间正则化。该步骤使用跨膜电位来为所估计的心外膜细胞外电位提供时间相干性。在一个有利实施方式中，可以使用向前传播的单域公式化，尽管这里描述的方法也可以应用于心脏心电图的双域公式。在单域框架中，细胞外电位 $E(x, t)$ 与跨膜电位 $P(x, t)$ 之间的关系的第一近似可以被表示为：

$$E(x, t) = \mu * (f(t) - P(x, t)) \quad (6),$$

其中 μ 是单域模型的各向异性因子并且 $f(t)$ 与在给定时间 t 处跨膜电位在整个心脏上的平均值成比例。可以在一个点 x 中利用3个参数来对跨膜电位建模，该3个参数是行动电位持续时间 $APD(x)$ ，行动电位的幅度 $AAD(x)$ 和细胞的活化时间 $AT(x)$ 。使用幅度为1mV、持续时间为500ms且活化时间为0ms的行动电位的模板函数 TP ，以使得心肌中的一个点 x 上的跨膜电位被写为：

$$P(x, t) = TP\left(0.5 * \frac{(t - AT(x))}{APD(x)}\right) * AAD(x) \quad (7),$$

在整个心外膜表面上，可以在 AT 、 APD 和 AAD 标测图中假定一些规则。特别地，可以假定活化时间是心脏网格上的位置的分段连续函数并且动作电位持续时间和幅度也是心脏网格上的分段连续值，例如在心肌、疤痕区或边界区中采用不同的值。可以容易地结合动作电位持续时间梯度。

[0053] 可以利用使用基于期望最大化方法和图案匹配的数学方法联合估计 APD 标测图、 AT 标测图、 AAD 标测图和函数 f 的算法来执行跨膜电位的估计和空间-时间正则化。如这里所使用的，分段 L_2 -正则化(PW- L_2)表示先前从医学图像数据分割且在心脏网格上标记的每个区(疤痕区、边界区和心肌区)内部独立执行 L_2 -正则化的过程。根据一个有利实施方式，可以如下执行该算法：

-通过拟合 $E(x, t)$ 的“极端导数点”来初始化 AAD 标测图和 AT 标测图(即细胞外电位

随着时间的最小值或最大值),在从体表电位测量结果导出的“QT持续时间-QRS持续时间”处初始化APD标测图,以及在心脏网格上执行分段L2正则化。

[0054] -将 $f(t)$ 初始化为 $E(x,t) + P(x,t)$ 在心外膜表面上的平均值,用 $P(x,t)$ 导数和 $E(x,t)$ 之间的相关系数加权以便将更多权重给予正确拟合的跨膜电位,以及执行 $f(t)$ 随着时间的L2正则化。

[0055] -在下面两个步骤之间迭代:

○通过优化以下成本函数中的每个点、通过执行AAD、AT和APD标测图的分段L2正则化来改进心外膜表面上跨膜电位 $P(x,t)$ 的估计:

$$\operatorname{argmin}_{AAD, AT, APD} \sum_x \left\| P(x, t) - AAD(x) * TP\left(\frac{t - AT(x)}{2 * APD(x)}\right) \right\|_{L_2} + \\ \|AAD(x)\|_{FW-L_2} + \|APD(x)\|_{FW-L_2} + \|AT(x)\|_{FW-L_2}$$

○将 $f(t)$ 估计为 $E(x,t) + P(x,t)$ 在心脏网格表面上的平均值,用 $P(x,t)$ 导数与 $E(x,t)$ 之间的相关系数加权,以及执行 $f(t)$ 随着时间的L2正则化。

[0056] 该算法的最后两个步骤可以被迭代直到AAD和AT标测图以及 f 收敛为止,或者可以将这些步骤迭代预定的迭代数目。上面的算法获得心外膜跨膜表面电位随着时间的完全真实表示,其中心外膜表面的每个点中的时间的连续动作电位成形函数然后可以被用于与心脏EP的前向模型联系在一起估计心脏EP模型的容积患者特定电参数。

[0057] 图9图示根据躯干电位来重建心脏表面上的心外膜跨膜电位的示例性结果。如图9中所示,图像902示出躯干电位在3D躯干网格上的可视化并且图像904示出心外膜电位在根据躯干电位重建的3D心脏网格的表面上的可视化。图像906示出在根据表面电位估计的心外膜电位的空间-时间正则化中使用的行动电位的模板函数TP。

[0058] 返回到图7,在步骤708处,估计个体化的心脏电参数并且重建心脏电位的3D(即容积)标测图。根据心脏表面上心外膜跨膜电位的真实表示,计算心脏EP模型被用来通过迭代地执行如在先前的段落中描述的以下内容来重建心脏内部的3D容积跨膜电位:估计心肌内部的心脏电参数、利用所估计的心脏电参数来模拟电活动,以及将从模拟产生的心脏表面上的跨膜心外膜电位与步骤706中计算的所重建的跨膜心外膜表面电位进行比较。可以如上所述结合图2的步骤208来实施心脏EP模型。如上所述,心脏EP模型可以通过使用用于电生理学的Lattice-Boltzmann方法(LBM-EP)求解每个节点处的心脏电生理学模型(诸如MitcheII-Schaeffer模型)以计算解剖心脏模型的心肌内每个节点处的跨膜电位来随着时间模拟心脏EP。如图8中所示,在框820中执行心脏中电位的联合心脏电参数估计和3D重建,并且包括框822中心脏电性质的初始化和利用前向心脏EP模型(框824)的模拟以及通过心脏表面上所模拟的跨膜心外膜电位与从所测得的体表电位标测图重建的心脏表面上跨膜心外膜电位的比较来更新EP参数(心脏电参数)的迭代。

[0059] 为了初始化空间上变化的心脏电参数的值(框822),生成包括心脏模型的表面上的局部再极化时间、幅度和扩散率的2D性质标测图的表面估计(E1)。所导出的跨膜电位的活化时间标测图被用来估计局部电导率的“明显的”值,其然后与表面上的电扩散率有关。将表面上的电扩散率与前面的局部3D方向一起用于近似沿着纤维的主方向的扩散率张量的参数。从个体化的解剖心脏模型得知纤维的方向和各向异性比。所导出的跨膜电位的动

作电位持续时间被用来估计再极化时间的局部值以及所使用的细胞模型中的对应参数(例如Mitchell-Schaefter模型中的 τ_{class})。所导出的跨膜电位的动作电位幅度被用来使细胞模型的电压比例因子个体化。在我们研究室性心动过速或起搏器诱导的电活动的情况下,心外膜活化标测图可以被用来标识起搏器的位置或室性心动过速的根源。一旦生成2D性质标测图,就可以在3D心脏模型上插值2D标测图以生成心脏电参数的3D标测图的估计(E2)。通过假设心肌内部的值与心脏表面上最近点相同(除了在我们了解与该值相矛盾的组织结构的情况下)来初始化心脏电参数的3D标测图。例如,在心脏模型中的基于图像分割被标记为在伤痕区中的节点处,电扩散率值为零。

[0060] 一旦为心肌中的所有节点初始化心脏电性质的值(例如扩散率、动作电位持续时间和动作电位幅度),就迭代下面两个步骤以联合估计患者特定心脏电参数以及重建患者特定电性质的3D标测图:(1)利用计算心脏EP模型和心脏电性质的3D标测图的估计(E2)来模拟心脏电生理学以作为心脏EP模型的输入;以及(2)计算从心脏EP模拟得到的所模拟的心外膜表面上的活化标测图与根据体表电位标测中的所测得的躯干电位生成的所重建的活化标测图之间的差,以及更新心脏电性质的3D标测图的估计(E2)以便在下面的迭代中使该差降低。还可以采用更多信息(诸如全局QRS持续时间、QT持续时间)来进一步约束该问题。如上所述结合图2的步骤208来执行心脏电生理学模拟,并且根据所模拟的跨膜电位来生成心脏表面上的所模拟的活化标测图。根据一个有利实施方式,可以通过联合地应用数学优化方法(诸如无导数局部优化、遗传算法)或更复杂方法(比如来自微分方程理论的正向-倒向分析)来更新心脏电性质的3D标测图。上述步骤可以被迭代直到收敛为止(即所模拟的与所重建的活化标测之间的差小于阈值),或者迭代达预定迭代数目。这导致3D心脏模型上患者特定空间上变化的心脏电参数,当将它们输入到心脏EP模型时,提供可以被用来执行患者特定心脏EP模拟的患者特定心脏EP模型。模拟步骤的最后迭代使用患者特定心脏电参数来模拟心脏中的跨膜电位,并因此提供心脏的电生理活动的个体化3D重建。如上所述,患者特定解剖心脏模型可以包括使用图像分割段技术标识的标记有特定组织状态的区域(诸如伤痕或边界区)。在一个可能的实施方式中,对于这种区域的心脏电参数可以基于特定组织状态被约束成预定值(例如指示少许导电性或没有导电性的值)。

[0061] 如上所述,在步骤708中,基于使用计算心脏EP模型的电生理学模拟来估计个体化的心脏电参数。根据一个可能的实施例,可以在通过跟踪医学图像上的心脏而获得的移动网格上计算心脏EP模型。在另一可能的实施例中,心脏EP模型可以是心脏机电模型,其将心脏生物力学的模型耦合到心脏电生理学的模型以模拟在一段时间上的心脏电生理学 and 心脏生物力学(心脏运动)。可以如上所述结合图2的步骤208来实施心脏机电模型。在心脏EP模型是心脏机电模型的情况下,可以修改用于个体化的心脏EP模型的上述方法以使得基于所观察的患者的动态心脏医学图像中的心脏运动与在每次迭代中使用心脏生物力学模型的所模拟的心脏运动的比较来估计心脏生物力学的模式的患者特定生物力学组织参数(例如刚度和最大主动应力)。在这种情况下,心脏机电模型模拟心脏机电(电生理和生物力学)以及心脏电生理学参数(例如扩散率、动作电位持续时间和动作电位幅度),并且基于所模拟的心脏机电来估计心脏生物力学参数(例如组织刚度和最大主动应力)。使用移动网格将允许心脏再极化参数(例如APD等等)的更准确估计,它会受到心脏运动的影响。

[0062] 返回图7,在步骤710处,心脏电参数的3D容积标测图被输出。这些3D标测图提供遍

及心肌壁且不仅在心外膜表面上的心脏电参数。可以通过将3D容积标测图显示在显示设备上输出心脏电参数(例如扩散率、动作电位持续时间、动作电位幅度)的3D标测图。在一个示例性实施方式中,可以在被显示在显示设备上的患者的心脏的呈递上将个体化的电扩散率参数的3D容积标测图可视化。例如,可以通过基于网格上每个点处扩散率值对患者的心脏的所提取的网格进行颜色编码来将空间上变化的个体化的心脏电参数可视化。个体化的心脏电参数的3D标测图还被存储为患者特定计算心脏EP模型的相对应参数,它然后被用来执行如图1的步骤108中所述的患者特定心脏EP模拟。除了个体化的心脏电参数的3D标测图之外,还可以显示使用患者特定心脏EP模型计算的心脏表面上的心外膜电位和/或所模拟的跨膜电位的标测图。其他EP标测图(诸如活化标测图)也可以被可视化并且显示在显示设备上。

[0063] 图7的方法基于从所测得的体表电位(密集的测量结果或标准12-导线ECG)重建的心外膜电位来估计患者特定心脏电参数。根据可能的实施例,图7可以被修改以进一步使用上述图2的方法基于动态心脏图像来调谐患者特定心脏电参数。

[0064] 如上所述,图7的方法使用体表电位标测图(其是使用BSM获取的)来重建心脏的表面上的心外膜电位以便估计遍及心肌(容积)的心脏EP模型的患者特定心脏电参数。要理解,本发明不限于BSM测量结果并且可以使用任何体表电位(躯干电位)测量结果。例如,可以使用从12-导线ECG记录获取的体表电位或者利用放置在被选择成对具体心肌电活动具有最大洞察力的不同位置中的12根导线来执行图7的方法。图7的方法还可以被扩展以覆盖在不同时间执行的多个记录被组合以分析同一现象(诸如CRT中导线引起的向前传播或窦性心律)的情况。图7的方法还可以被扩展以使得使用多个现象(例如组合室性心动过速和窦性心律)来迭代地改进心脏的局部区域的EP参数的个体化。这可以例如帮助估计恢复曲线(即关于心率来说动作电位缩短了多少)。

[0065] 图10图示根据ECG测量结果来重建心脏表面上的心外膜电位的示例性结果。如图10中所示,图像1002示出根据示出伤痕周围(非扩散区)的向前传播的ECG测量结果重建的心外膜表面电位的可视化,并且图像1004示出心脏表面上地面实况心外膜电位的可视化。图11图示在动作电位持续时间正则化之后重建活化标测图的结果。如图11中所示,图像1100示出模板动作电位函数TP 1102在所重建的动作电位1104上的拟合,并且图像1110示出所重建的活化标测图在左心室上的可视化。

[0066] 可以使用公知的计算机处理器、存储器单元、存储设备、计算机软件和其他部件来在计算机上实施用于心脏电生理学的患者特定模拟以及估计患者特定心脏电参数的上述方法。图12中图示这样的计算机的高级框图。计算机1202包含处理器1204,其通过执行限定计算机1202的整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被存储在存储设备1212(例如磁盘)中并且当期望执行计算机程序指令时被加载到存储器1210中。因此,可以用存储在存储器1210和/或存储设备1212中的计算机程序指令来限定图1、2、3、6、7和8的方法的步骤,并且由执行计算机程序指令的处理器1204来控制该步骤。图像获取设备1220(诸如CT扫描设备、C臂图像获取设备、MR扫描设备、超声波设备等等)可以被连接到计算机1202以将图像数据输入到计算机1202。有可能将图像获取设备1220和计算机1202实施为一个设备。还有可能使图像获取设备1220和计算机1202通过网络无线地通信。在一个可能的实施例中,计算机1202可以关于图像获取设备1220远程定位并且可以作为服务器

或基于云的服务的一部分来执行方法步骤。计算机1202还包括用于经由网络与其他设备进行通信的一个或多个网络接口1206。计算机1202还包括其他输入/输出设备1208,其能够实现与计算机1202(例如显示器、键盘、鼠标、扬声器、按钮等等)的用户交互。可以结合计算机程序集来将这样的输入/输出设备1208用作注释从图像获取设备1220接收的容积的注释工具。本领域技术人员将认识到,实际计算机的实施还可以包含其他部件,并且图12是为了说明目的的这样的计算机的一些部件的高级表示。

[0067] 前述具体实施方式要被理解为在每个方面都是说明性和示例性的但不是约束性的,并且这里公开的本发明的范围不是从具体实施方式来确定的,而是从如根据专利法许可的全范围所解释的权利要来确定。要理解,这里示出和描述的实施例仅说明本发明的原理并且在不偏离本发明范围和精神的情况下本领域技术人员可以实施各种修改。在不偏离本发明范围和精神的情况下本领域技术人员可以实施各个其他特征组合。

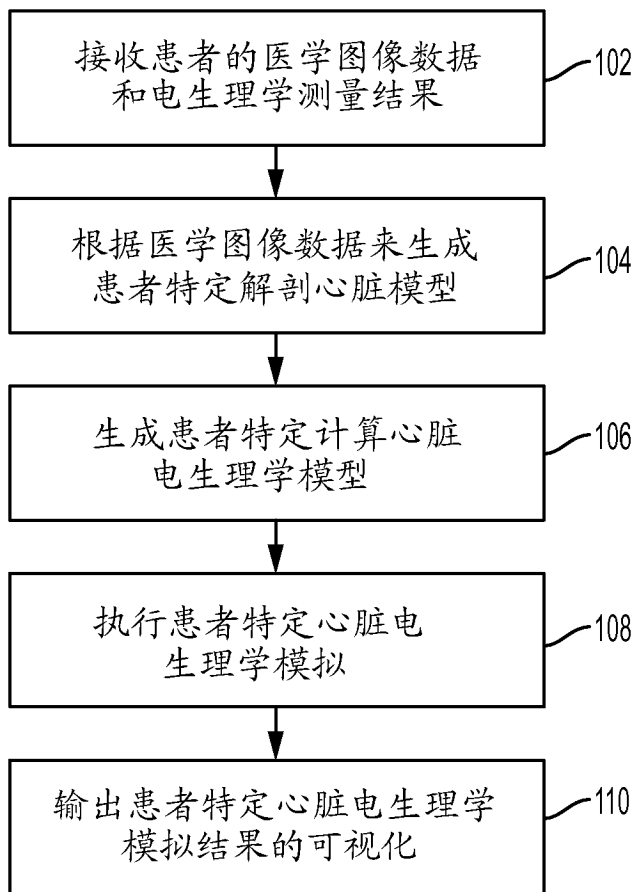


图 1

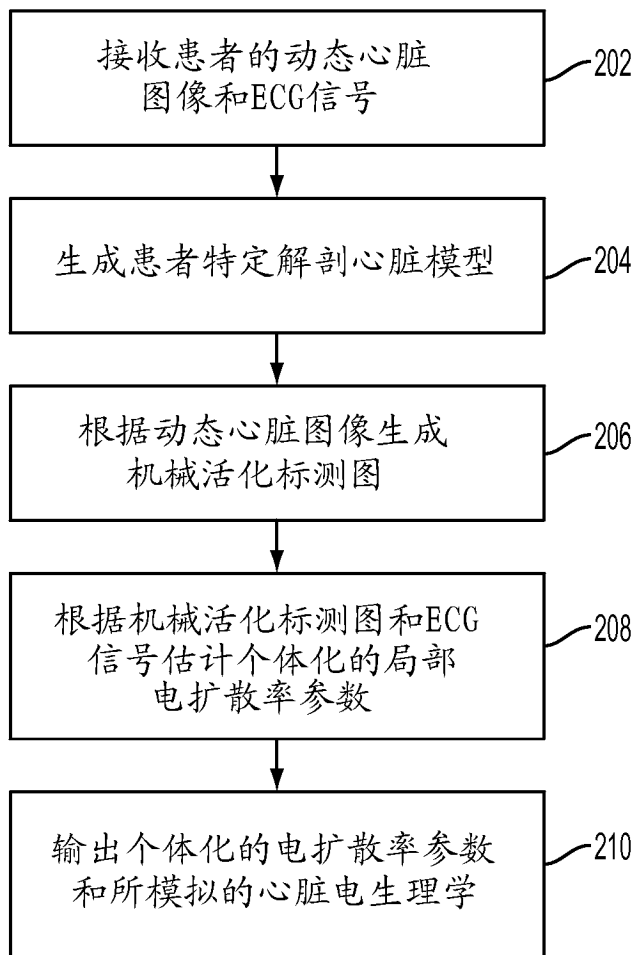


图 2

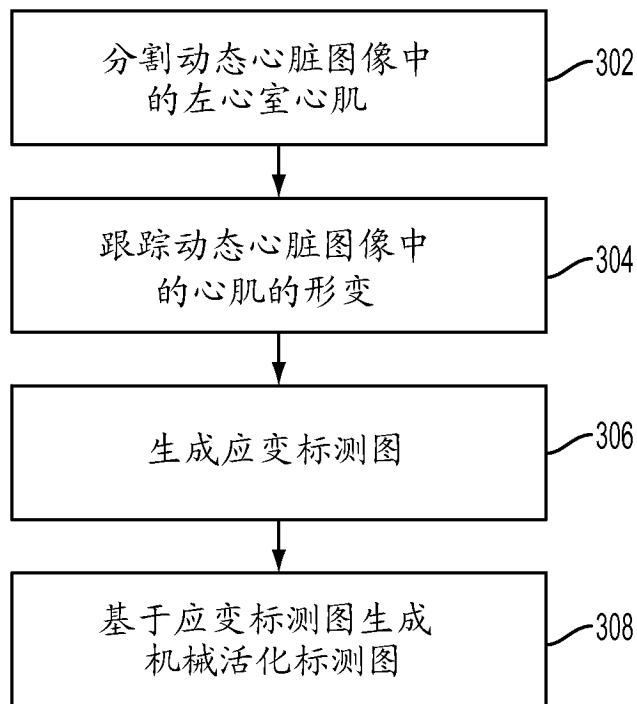


图 3

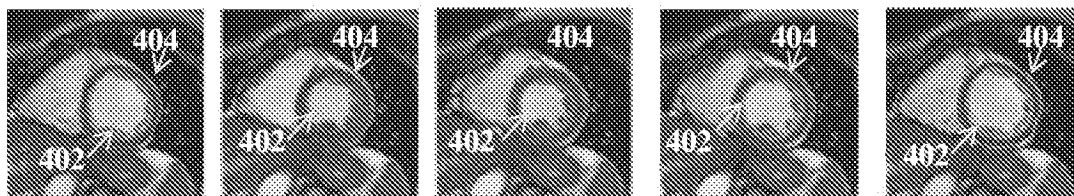


图 4

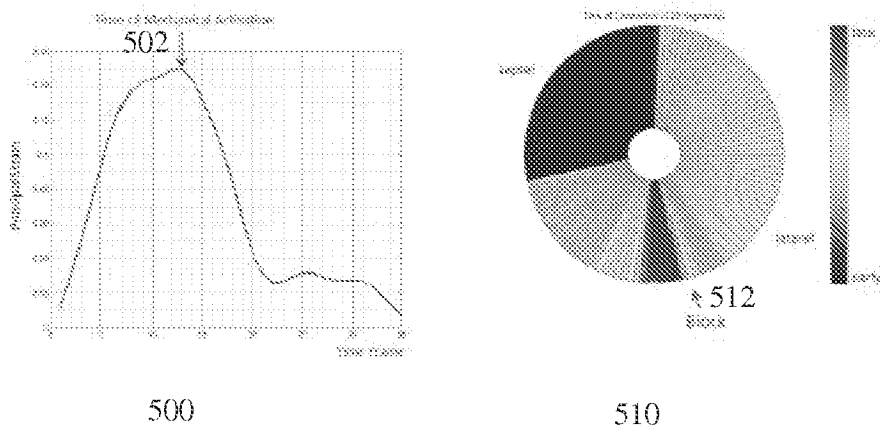


图 5

算法1 EP个体化

要求: 初始扩散率 $c_{myo}^0, c_{LV}^0, c_{RV}^0$ 和块参数 ξ^0, β^0

while not converged do

601 → 1: $c_{myo}^* = \operatorname{argmin}_{c_{myo}} (\Delta QRS_m - \operatorname{calcQRS}(c_{myo}))$

602 → 2: $(c_{LV}^*, c_{RV}^*, \xi^*) = \operatorname{argmin}_{c_{LV}, c_{RV}, \xi} (\alpha EA_m - \operatorname{calcEA}(c_{LV}, c_{RV}, \xi))$

603 → 3: $\beta^* = \operatorname{argmin}_{\beta} ((\Delta QRS_m - \operatorname{calcQRS}(\beta)) + 0.1 \cdot (\alpha EA_m - \operatorname{calcEA}(\beta)))$

END WHILE

图 6

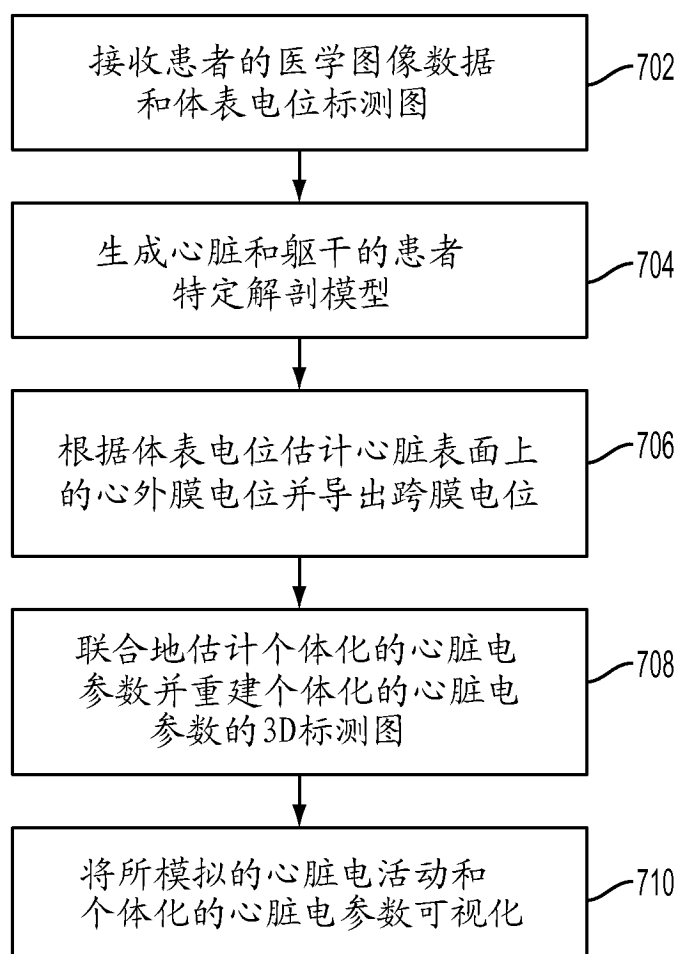


图 7

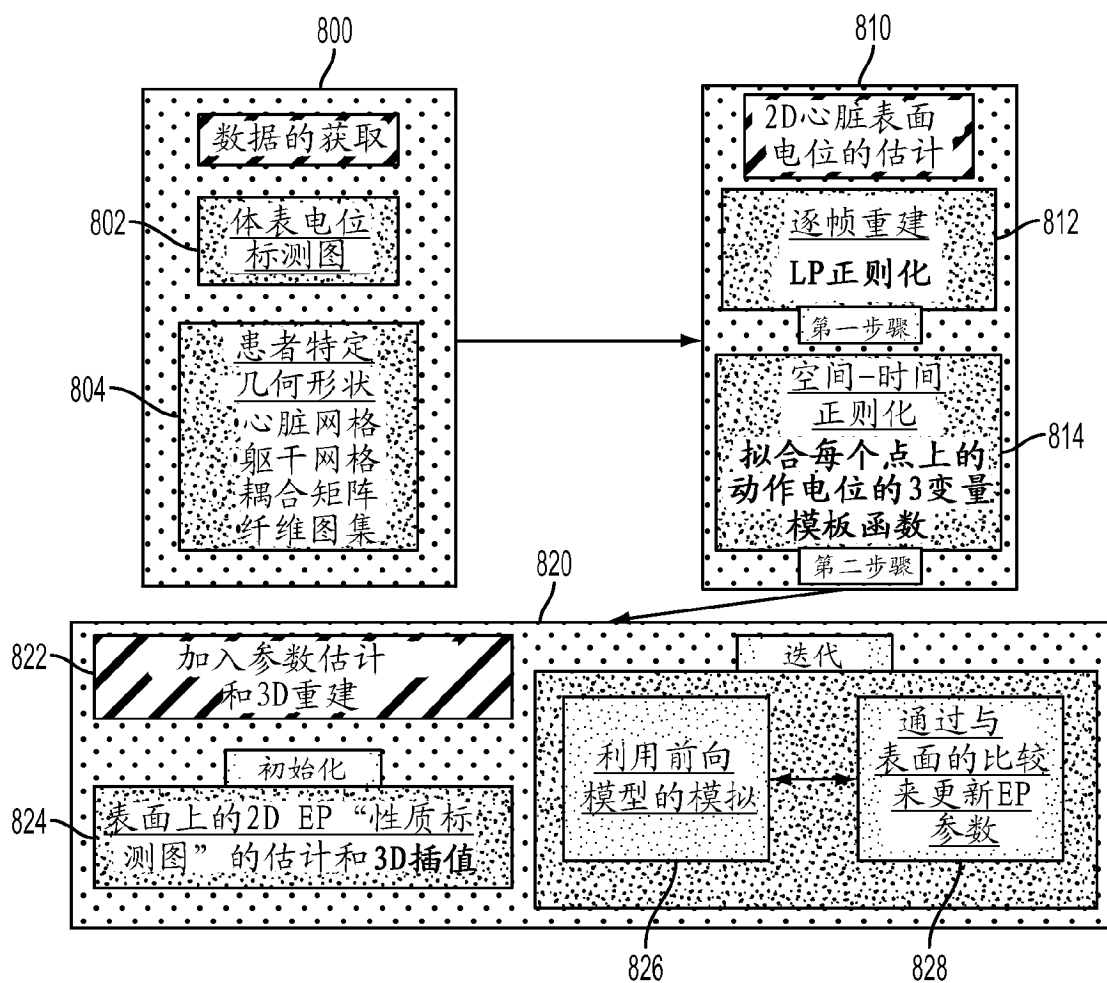


图 8

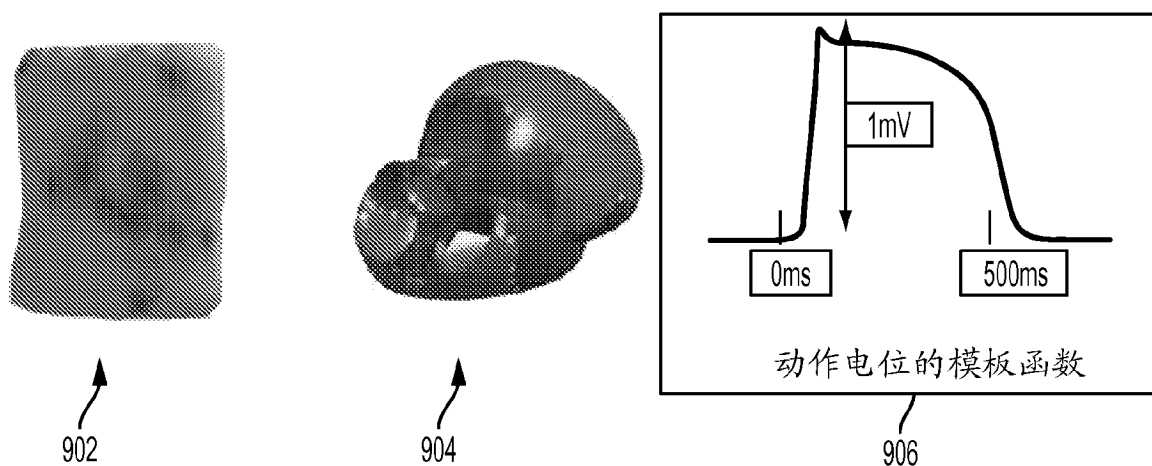


图 9

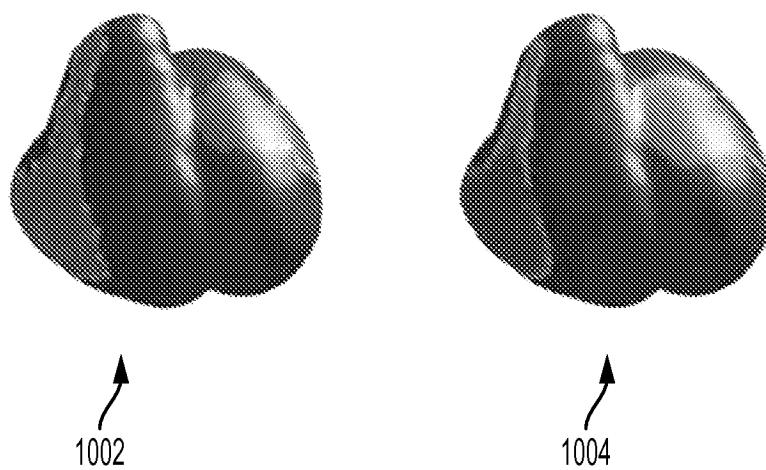


图 10

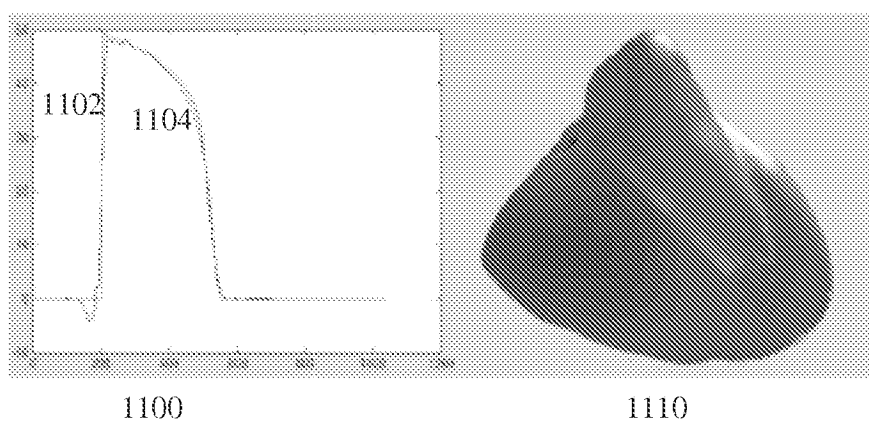


图 11

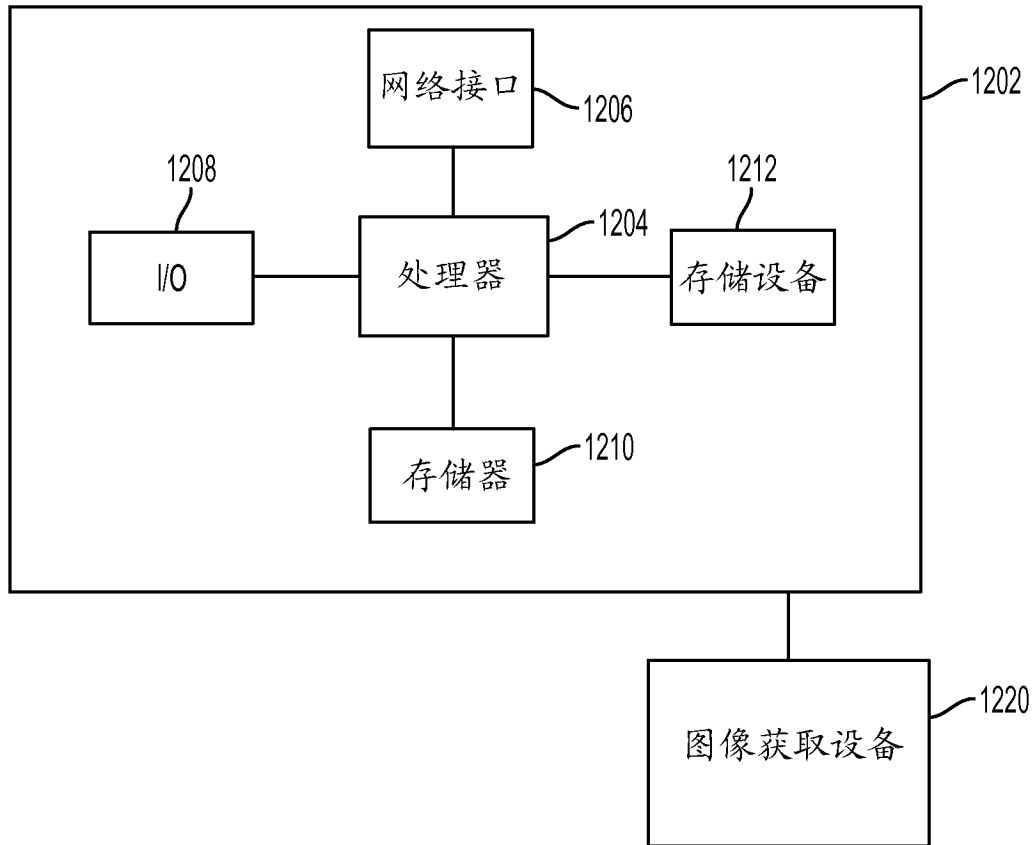


图 12

专利名称(译)	用于根据医学图像和体表电位来表征心脏的电性质的系统和方法		
公开(公告)号	CN106535741A	公开(公告)日	2017-03-22
申请号	CN201580018052.4	申请日	2015-04-02
[标]申请(专利权)人(译)	西门子保健有限责任公司		
申请(专利权)人(译)	西门子保健有限责任公司		
当前申请(专利权)人(译)	西门子保健有限责任公司		
[标]发明人	P 泽格雷尔 T 曼西 M P 乔利 B 乔治斯库 A 卡门 D 科马尼丘 R 莫莱罗 T 帕塞里尼		
发明人	P.泽格雷尔 T.曼西 M-P.乔利 B.乔治斯库 A.卡门 D.科马尼丘 R.莫莱罗 T.帕塞里尼		
IPC分类号	A61B5/00 G06F19/00 G09B23/28 G09B23/30 A61B8/08 A61B6/03 A61B6/00 A61B5/04		
CPC分类号	A61B5/0044 A61B5/04 A61B6/032 A61B6/5247 A61B8/0883 A61B2576/023 G06F30/20 G09B23/288 G09B23/30 G16H50/50 A61B5/004 A61B5/0452 A61B6/5235		
代理人(译)	周学斌 刘春元		
优先权	61/973892 2014-04-02 US 62/021898 2014-07-08 US		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

公开了用于根据患者的医学图像数据和无创性心电图测量结果来估计患者特定心脏电性质的系统和方法。根据患者的医学图像数据来生成患者特定解剖心脏模型。通过使用计算心脏电生理学模型模拟在患者特定解剖心脏模型中随着时间的的心脏电生理学以及基于模拟结果和无创性心电图测量结果来调整心脏电参数来估计患者特定心脏电性质。然后具有患者特定心脏电参数的患者特定心脏电生理学模型可以被用来执行用于计划和指导心脏电生理学干预的虚拟心脏电生理学干预。

