

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5520378号
(P5520378)

(45) 発行日 平成26年6月11日(2014.6.11)

(24) 登録日 平成26年4月11日(2014.4.11)

(51) Int.Cl.

F 1

GO6T 1/00	(2006.01)	GO6T 1/00	290C
A61B 5/00	(2006.01)	A61B 5/00	C
GO6T 7/60	(2006.01)	GO6T 7/60	150B
GO6T 3/00	(2006.01)	GO6T 7/60	150P
		GO6T 3/00	400J

請求項の数 30 (全 25 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2012-523378 (P2012-523378)
 (86) (22) 出願日 平成22年8月5日 (2010.8.5)
 (65) 公表番号 特表2013-501290 (P2013-501290A)
 (43) 公表日 平成25年1月10日 (2013.1.10)
 (86) 國際出願番号 PCT/GB2010/001480
 (87) 國際公開番号 WO2011/015822
 (87) 國際公開日 平成23年2月10日 (2011.2.10)
 審査請求日 平成25年5月24日 (2013.5.24)
 (31) 優先権主張番号 0913930.4
 (32) 優先日 平成21年8月7日 (2009.8.7)
 (33) 優先権主張国 英国(GB)

(73) 特許権者 512030278
 ユーシーエル ビジネス ピーエルシー
 イギリス、ロンドン ダブリュー1ティー
 4ティーピー、ottiナム コートロ
 ード 97、ザ ネットワーク ビルディ
 ング
 (74) 代理人 100103285
 弁理士 森田 順之
 (72) 発明者 バラット、ディーン
 イギリス、ロンドン ダブリュー1ティー
 4ティーピー、ottiナム コートロ
 ード 97、ユーシーエル ビジネス ピ
 ーエルシー内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 2つの医用画像を位置合わせするための装置および方法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

2つの医用画像を位置合わせする方法であって、
 個々の被検者の生体臓器の患者固有の表示または母集団の生体臓器の表示を含む第1の
 医用画像を得る工程と、

前記第1の医用画像内の前記臓器の表面を識別する工程と、
 前記表面を用いて、患者用の前記臓器の三次元形状または母集団用の前記臓器の代表的
 形状を表す幾何学的モデルを得る工程と、

前記幾何学的モデルを用いて、前記臓器の物理的な動きおよび変形を予測するために使
 用することができる動きモデルを得る工程と、

前記患者または別の患者の前記臓器の表示を含む第2の医用画像を得る工程と、

第1のベクトル場を表す前記幾何学的モデルの表面法線ベクトルと、第2のベクトル場
 を表す前記第2の医用画像をフィルタにかけることによって得られた臓器表面の推定表面
 法線ベクトルとの間の整列を決定する工程であって、数学的変換を前記幾何学的モデルに
 適用して、第1のベクトル場と第2のベクトル場との間の方向整列の度合いを最大にする
 工程を含み、前記幾何学的モデルおよび前記第1のベクトル場の空間的位置、方向、およ
 び形状を、前記動きモデルに従って変えて前記整列を実現する工程と、

前記決定された整列を基にして、第1および第2の医用画像を互いに位置合わせする工
 程とを備える、方法。

【請求項 2】

10

20

前記第1の医用画像が磁気共鳴（M R）画像である、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

前記第1の医用画像がX線コンピュータ断層撮影（C T）画像である、請求項1に記載の方法。

【請求項4】

前記第1の医用画像が超音波画像である、請求項1に記載の方法。

【請求項5】

前記第1の医用画像が解剖画像である、請求項1に記載の方法。

【請求項6】

前記第2の医用画像が超音波画像である、請求項1から5のいずれかに記載の方法。

10

【請求項7】

前記解剖学的特徴が前立腺を含む、請求項1から6のいずれかに記載の方法。

【請求項8】

前記第1の画像、前記幾何学的モデル、および前記動きモデルを得る工程が、手術を受けている患者の前記第1の画像と前記第2の画像との間の整列の決定を外科的誘導の目的のために必要とする外科手術中のある時点より先に行われる、請求項1から7のいずれかに記載の方法。

【請求項9】

前記幾何学的モデルが外科的治療または診断試験用の計画の一部として含まれる、請求項8に記載の方法。

20

【請求項10】

前記幾何学的モデルが統計的形状モデル化技法を用いて得られる、請求項1から9のいずれかに記載の方法。

【請求項11】

前記幾何学的モデルが前記臓器の表面を表す有限要素網である、請求項1から10のいずれかに記載の方法。

【請求項12】

前記有限要素網が前記識別された表面の球面調和関数表示から生成される、請求項11に記載の方法。

【請求項13】

30

前記動きモデルを構築する工程が、立体モデル化ツールを用いて前記幾何学的モデルから体積有限要素モデルを生成する工程をさらに備える、請求項1から12のいずれかに記載の方法。

【請求項14】

前記動きモデル構築する工程が、有限要素解析を用いて前記有限要素モデルの網結節（頂点）の変位を決定し、物理的な材料特性をそのような特性の生理学的範囲に従って前記モデルに割り当てる工程をさらに備える、請求項13に記載の方法。

【請求項15】

有限要素解析を使用して一組のシミュレーションを実行する工程を更に備え、前記シミュレーションが前記臓器の物理的に妥当な種々の変形を表す、請求項14に記載の方法。

40

【請求項16】

前記シミュレーションによって計算された前記有限要素網結節（頂点）の変位の統計的解析を実行して臓器の動きモデルを生成する工程をさらに備える、請求項15に記載の方法。

【請求項17】

前記整列を決定する工程が、第2の医用画像内の解剖学的目標に対応する1個以上の点を識別し、これらの点を前記幾何学的モデルに一致させて幾何学的モデルの向きを第2の医用画像にほぼ合わせる初期化工程を備える、請求項1から16のいずれかに記載の方法。

【請求項18】

50

前記第1のベクトル場が三次元ベクトル場を備え、その中の各ベクトルが前記幾何学的モデルの表面の点に対応する位置および前記幾何学的モデルの前記表面に対する法線方向を有する、請求項1から17のいずれかに記載の方法。

【請求項19】

前記第2の医用画像をフィルタにかける前記工程が、前記画像のボクセル（3Dピクセル）強度値の二次ガウス導関数の固有解析に基づいて表面法線ベクトルの前記第2のベクトル場を決定する、請求項1から18のいずれかに記載の方法。

【請求項20】

前記第2の医用画像をフィルタにかけることによって得られる前記第2のベクトル場が第1のベクトル場の雑音破損版であると考えられる、請求項1から19のいずれかに記載の方法。

10

【請求項21】

前記整列が雑音の同時確率の最大化に基づいて決定される、請求項20に記載の方法。

【請求項22】

前記整列が、前記第2のベクトル場内の推定表面法線ベクトルと、前記第2の画像の局所座標系に変換された後の前記第1のベクトル場内の表面法線ベクトルとの内積の関数を計算することによって、前記第1のベクトル場と第2のベクトル場との間の方向整列を数値化するベクトル類似度を用いて決定される、請求項1から21のいずれかに記載の方法。

【請求項23】

20

前記画像が超音波画像であるとき、前記ベクトル類似度が超音波送信方向によるアーチファクトの存在を説明する、請求項22に記載の方法。

【請求項24】

前記整列を決定する工程が前記幾何学的モデルの再位置合わせおよび変形の工程を備え、そのため前記変形されたモデルの最終の形状および位置が、前記第2の医用画像の座標系内の臓器表面に最適一致する、請求項1から23のいずれかに記載の方法。

【請求項25】

前記決定された整列に基づいて前記第1および第2の医用画像を互いに位置合わせする工程が、前記幾何学的モデルから前記変形幾何学的モデルに書き換える変位を備える高密度変位場を計算する工程を備える、請求項24に記載の方法。

30

【請求項26】

請求項1から25のいずれかに記載の方法を実行するために、装置内に演算素子による実行命令を備えるコンピュータプログラム。

【請求項27】

請求項26に記載のコンピュータプログラムを保存する、コンピュータが読み取り自在の保存媒体。

【請求項28】

2つの医用画像を位置合わせする装置であって、

第1の医用画像内の臓器表面を識別する手段と、

識別された表面を用いて3D幾何学的モデルを構築し、前記3D幾何学的モデルを用いて、前記臓器の物理的動きおよび変形を予測するために用いることができる動きモデルを得る手段と、

40

前記医用画像をフィルタにかけることによって、前記幾何学的モデルから第1の表面法線ベクトル場を得、第2の医用画像から第2の表面法線ベクトル場を得る手段と、

前記第1のベクトル場と前記第2のベクトル場との間の整列を決定する手段であって、前記整列の決定は、数学的変換を前記幾何学的モデルに適用して第1のベクトル場と第2のベクトル場との間の方向整列の程度を最大にすることを含み、前記幾何学的モデルおよび前記第1のベクトル場の空間的位置、方向、および形状が前記動きモデルに従って変えられて前記整列を実現し、それによって前記幾何学的モデルの変形を、前記動きモデルによって定義された制約に従って調整する手段と、

50

前記決定された整列に基づいて、前記第1および第2の医用画像を互いに位置合わせする手段と、を備える装置。

【請求項29】

2つの医用画像を位置合わせする装置であって、

臓器の表面を含む第1の医用画像内の前記臓器の表面を識別する画像処理システムと、前記識別された表面を用いて前記臓器表面の3D幾何学的モデルを構築するモデル化システムと、

前記3D幾何学的モデルから前記臓器の動きモデルを構築するモデル化システムと、

前記幾何学的モデルおよび前記第2の医用画像から、それぞれ第1および第2の表面法線ベクトル場を計算する画像処理システムと、

10

前記第1のベクトル場と前記第2のベクトル場との間の整列を決定する数値最適化システムであって、前記整列の決定は、数学的変換を前記幾何学的モデルに適用して前記第1のベクトル場と前記第2のベクトル場との間の方向整列の程度を最大にすることを含み、前記幾何学的モデルおよび前記第1のベクトル場の空間的位置、方向、および形状が前記動きモデルに従って変更されて前記整列を実現し、それによって前記幾何学的モデルの変形を、前記動きモデルに従って調整する数値最適化システムと、

前記決定された整列に基づいて、前記第1および第2の医用画像を互いに位置合わせする画像位置合わせシステムと、を備える装置。

【請求項30】

前記決定された整列に基づいて前記第1および第2の医用画像を共に可視化する画像融合システムをさらに備える、請求項29に記載の装置。

20

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、2つの医用画像を互いに位置合わせすることに関し、特に2つの画像が、異なる撮像技術で得られた場合の位置合わせに関する。

【背景技術】

【0002】

磁気共鳴(magnetic resonance、以下MR)撮像、X線コンピュータ断層撮影(computed tomography、以下CT)、放射性核種撮像、光学的撮像、および超音波など、様々な医療用撮像技術が知られている。将来、他の撮像技術も開発される可能性がある。これらの撮像技術では、二次元(2D)配列のピクセル(従来画像)または三次元(3D)配列のボクセルを作り、対象物のあらゆる断面を概念的に表示する。各ピクセルまたはボクセルには、組織の特定の点の1つ以上の物理的特性に関連し、使用する特定の撮像方法に特有の値すなわち「強度」が割り当てられる。本明細書で使用される「画像」の用語は、文中に特に断りがない限り、2Dデータ組および3Dデータ組の両方を包含する。

30

【0003】

場合により、同一の人体領域ではあるが異なる撮像技術によって得られた画像を整列させるなど、多様な画像を位置合わせできることが望ましい。これは多くの場合非常に難しい。というのは異なる撮像技術を用いて得られた画像の間には強度特性の大きな違いがあるためである。また、各撮像方法に特有の基本となる物理学および画像生成過程間の根本的な違いにより、撮像方式に固有のアーチファクト(不自然な結果=artifact)を生じることもある。さらに問題になるのは、人体の軟らかい組織臓器のほぼ全てを含む変形しやすい構造のため、隣接する構造に対する物理的な変形および動きが、撮像と撮像の間に生じる場合があることである。これらの影響が画像位置合わせの問題をさらに複雑にする。

40

【0004】

画像を位置合わせするよく知られたやり方の1つに、情報の論理的類似度を最大にしようとする方法などの、いわゆる強度基準アルゴリズムがある。これらの技法では、ある画像の強度と他の画像の対応する領域の強度との間の確率的関係を暗黙的に仮定して、ある

50

強度地図を他の強度地図に書き換える。しかし多くの場合この仮定は、同じ解剖学的領域の画像を得るために異なる物理特性を利用する別の撮像方法が用いられる状況では信頼性がない。

【 0 0 0 5 】

一般に特徴基準位置合わせと呼ばれる別の手法では、入力画像は最初に単純な幾何学的表現（点または面の組など）に分解され、次にこれらの幾何学的表現が互いに位置合わせされる。一般にこのやり方は、各画像内の解剖学的目標点、組織境界など、対応する特徴を識別する。画像分割として知られている画像データから特徴を抽出する過程は分割ソフトウェアを用いて実行することができ、場合によっては使用者が全くあるいはほとんど操作しない場合がある。しかし他の多くの場合、分割は専門の監視者が手作業で実施しなければならない。したがってこの特徴基準の位置合わせ手法は、市販のコンピュータ自動分割法が手に入らないまたはうまく機能しない、または少なくとも1つの画像の手動分割に非常に時間と手間が掛かるならば、多くの場合現実的ではない。

10

【 0 0 0 6 】

特徴基準画像位置合わせへの依存は、速度重視の用途、例えば画像に誘導される手術などでは特に問題である。というのは、このような手術中に得られる画像は手術環境外で得られる画像よりも一般に画質が悪いためである。したがってこれらの画像を、自動的にすなわち臨床的に許容できる時間（すなわち数秒から数分）内に分割することは大抵の場合非常に困難である。

【 0 0 0 7 】

20

超音波撮像は、安全、非侵襲、安価、搬送可能、および病院内で広く利用できることから、日常的に使用されて広範囲の医療手術中にリアルタイムで手術を誘導できるようにしている。しかし現在、超音波画像を他の種類の画像と正確に位置合わせして、診断品質の画像（特にMRおよびX線CT画像）から得られる解剖学的情報および病理学的情報で超音波画像を視覚的に補強することによって、多くの手術を正確に誘導できるようにする多様画像位置合わせ方法の臨床的要求が高まっている。そのような情報には、手術中に得られる超音波画像では見えない（例えば、可視化が不十分または画像の視野外にある）病変（例えば癌性腫瘍）または臓器の位置、または特に疾患診断のために得た画像から得られた情報を用いて決められた治療計画または生検試料採取計画の表示、または他の情報源からの診断情報と組み合わせた手術計画の表示がある。

30

【 0 0 0 8 】

多様画像位置合わせが正確に実施できれば、例えばMR画像内に確認された腫瘍の位置を、手術器具を誘導する目的で外科手術中に普通に得られた超音波画像に重ねて表示することができる。この方法は、手術器具の現在位置に対する相対的な腫瘍位置に関する視覚情報を提供することによって医師を支援するため、組織生検試料を正確な位置から採取して診断を確定することができ、または腫瘍を治療するための介入を十分正確に実施して、腫瘍および所定の外科的余裕を含む領域内の組織を破壊または除去することができる。しかし、診断画像情報が術中画像と正確に一致していなければ、誤差を生じて診断試験としての生検の精度を制限する、または介入の臨床的有効性を著しく制限することができる。現実には、このような誤差には、生検針の配置誤差、腫瘍周囲の組織の適切な余裕を除去できず悪性癌細胞を臓器から完全に除去できない、健全な組織をいたずらに損傷しその手術に関連する副作用の危険性を高めるということが含まれる。

40

【 0 0 0 9 】

残念ながら、標準の強度基準の多様画像位置合わせアルゴリズムは、超音波画像と一緒にでは成績が良くないことが知られている。その理由は主に、雑音レベルが大きい、軟らかい組織の明暗差が比較的悪い、一般に医用超音波画像にはアーチファクトがあることである。さらに同じ理由から画像分割が困難であり、したがって多くの特徴基準像位置合わせ手法はほとんどの臨床用途では使用されない。

【 0 0 1 0 】

何名かの著者が複合位置合わせ技法を研究してきており、表面対画像位置合わせ、特徴

50

対画像位置合わせ、モデル対画像位置合わせ、またはモデル対ピクセル位置合わせなど種々の技法が知られている。この手法では、従来の特徴基準の手法と同じ方法で、参照画像を分割して表面境界、管状構造などの特徴を抽出することによって、関心のある臓器の幾何学的表示を発生させる。しかし特徴基準の方法と異なり、これらの特徴を、明確には分割されていないが何らかの方法、例えば境界などの特徴を強調する方法で処理することができる第2の画像のピクセル／ボクセル強度値に直接一致させる。この処理は普通、第1の画像の特徴と第2の画像の強度値とを最適に揃える変形を決定する数学的費用関数を最小化することによって実現される。

【0011】

上記技法の最も広範に検討された例は、非特許文献4(Cootes等、1995年)のいわゆる動的形状モデルである。この方法では、幾何学的モデルが統計的形状モデルとして表され、見えない画像内の対象の境界に適合するまで変形を繰り返す。密接に関連した方法がいわゆる動的見え方モデルであり、非特許文献5(Cootes等、1998年)および非特許文献3(Beichel等、2005年)を参照されたい。この方法では、統計的形状モデルの表面の局所領域における画像強度(すなわち見え方)の統計的変動が、学習フェーズのモデルに取り入れられる。次にこの情報を用いて形状モデルを見えない画像の対象境界に一致させる。この一致は、変形する境界上の点の周りの画像の局所強度特性と、動的見え方モデルによって学習された対応する強度変動と間の類似性の度合いを最大化させることによって行われる。このような度合いの1つは差分二乗和である。動的形状モデルおよび動的見え方モデルは共に、コンピュータビジョンおよび医療用撮像、具体的には画像分類、画像分割、および画像位置合わせの広範な画像解析問題にうまく適用されている。しかし、2つの方法は、対象の境界が隠れている、または見えない画像の強度特性がモデルを学習させるのに使用される画像と大きく異なるなど、見えない画像に何らかの問題がある場合はうまく機能しないことが知られている。この状況は、医用画像アプリケーションでは非常に一般的であり、特に、介入中に得られた(見えない)画像にいつも通り雑音が多く、アーチファクトがあり、医療器具が患者に挿入されている画像誘導による介入中は非常に一般的である。また、雑音、アーチファクト、および患者間のばらつきのせいで、相応しい寸法にした学習画像組内の対象の境界上の点の周りの画像強度の変動が大きすぎて、有意義なパラメータ統計尺度を決定することができない状況も多数ある。この場合、動的見え方モデル法の仮定は崩れる場合がある。

【0012】

非特許文献18(Shao等、2006年)には上記技法の一例の説明があり、恥骨弓のMR画像を経直腸的超音波プローブによって得られた超音波画像と整列している。この技法ではMR画像内の骨表面を手作業で識別する。次に、領域の強度が高いまたは画像強度に勾配があるなどの画像特性を基に、剛体変換が特定されてこの表面を超音波画像と揃えている。

【0013】

非特許文献2(Aylward等、2003年)は、血管画像の位置合わせおよび解析のためのモデル対画像手法が説明されている。この方法は中心線追跡を用いてMR画像などの第1の画像から血管網のモデルを構築する。次に、モデル内の中心線の点が画像の輝線に対応すると仮定して、このモデルを剛体変換して超音波画像などの第2の画像と揃える。非特許文献2の著者は、非剛体変換がこの手法に及ぼす影響の検討を進めている。

【0014】

非特許文献21(Wu、R.等、2003年)には、前立腺生検用のモデル対ピクセル位置合わせ手法についての説明がある。著者等は、前立腺境界の統計的モデル上で作動する遺伝的アルゴリズム(GA)を使用して前立腺用の2D境界の母集団を展開し、その後超音波画像からの勾配地図と一致させている。GA内の各候補(個々の2D境界)は特定の剛体変換に対応し、超音波勾配画像と一致すればするほど境界個々の適合性は高くなる。個々の境界にも、変形(非剛体変換)させるためのパラメータを含められないか、あるいは代わりにこのような変形を、最適な剛体位置合わせに最終段階として追加できないか

10

20

30

40

50

検討されている。

【0015】

非特許文献10（King等、2001年）には、肝臓治療のための術前MR画像またはCT画像の術中超音波画像との位置合わせについての説明がある。統計的形状モデルを分割複数MR走査によって得て、変動の平均表面形状およびモードを決定している。次に変動のモードを呼吸周期に起因する変化を表す単一パラメータに限定する。次にこのモデルを、（i）剛体変換および（ii）呼吸による臓器変形を表す非剛体変換の方法によって超音波画像に位置決めする。（変換された）モデル表面全体の画像強度の加算を基にこの位置合わせを実施するために、確率論的（ベイズ）モデルが用いられる。

【0016】

超音波基準位置合わせに対する他の取り組みが提案されており、特に非特許文献17（Roché等、2001年）、15（Penn等、2004年）、16（Penn等、2006年）、23（Zhang等、2007年）、20（Wein等、2008年）を参照されたい。しかし現在まで、これらが実証されているのはわずかの臓器および特殊な応用例についてだけであり、これらは、少なくとも1つの画像を、確立した強度基準法を用いる位置合わせを行って、さらに適した形状に自動的に変換することによっている。しかし、この変換手順は多くの場合に自明ではなく、今後これら代替手法を、前立腺の画像誘導による針生検および前立腺癌治療のための画像誘導による外科的介入など、多数の医学的に重要な応用例に対して実証する必要がある。

【0017】

特許文献1（米国特許出願公開2003/015611）では、中間原子いわゆる「中間表現」（medial representation）を用いて表現された幾何学的モデルが説明されている。中間表現表面の領域内で計算された局所中間強度基準類似度を数値的に最適化することによって、中間表現を画像に位置合わせする方法が説明されている。

【0018】

特許文献2（WO2009/052497）にもまた、中間表現に注目し、一つの画像から得た臓器の中間表現モデルを第2の画像に非剛体位置合わせする方法が説明されている。上記のように、代表的な状況は、外科的介入の計画に用いる画像からモデル入手する一方、第2の（対象）画像をその介入の最中に得るため、関心のある臓器がそれら画像を得る時間の間に変形してしまっているという時である。軟かい組織の変形を予測するために、より具体的には統計的形状モデル用の学習データを提供するために、有限要素モデル化が用いられる。モデル対画像法は、上記概説した動的見え方モデル化に基づいている。モデル境界の局所領域の画像強度の統計的ばらつきを、主成分解析を適用して、従来の動的見え方モデルと同様に線形形式で表し、次にこの情報を用いてモデル表面を対象画像に適合させる。しかしこの手法は、異なる学習画像全域の対応する位置における強度変動がガウス分布に従うと仮定しており、これは特に介入画像には当てはまらない場合がある。

【0019】

医用画像位置合わせ用の、臓器の動きの種々の計算モデルが提案してきた。例えば特許文献3（WO2003/107275）は、呼吸および心臓の動きによる臓器の動きの生理学的モデルを使用して2つの画像内の臓器の間の変形を予測し、次にこの2つの画像を、PET画像とCT画像との位置合わせの問題に注目して、非剛体的に位置合わせすることを説明している。検討された動きモデルは、臓器表面の非一様有理Bスプライン（NURB）表示を変形させることに基づいており、統計的なものではない。幾何学的モデルは位置合わせされる両画像を分割することによって作られ、外科アプリケーションには問題がある可能性がある。

【0020】

特許文献4（WO2007/133932）には、放射線治療用の医用画像の変形可能な位置合わせの方法が開示されている。ここでも全ての入力画像を分割しなければならな

10

20

30

40

50

い。この手法の場合、（直にモデル対画像位置合わせを実施するのではなく）位置合わせの前に画像内で目標を決定する。

【0021】

より一般的な変形可能な画像位置合わせ法が特許文献5（WO2008/041125）に開示されている。この方法では、画像の異なる部分（例えば、異なる組織の種類または組織境界の間の機械的な不連続性に対応する）の非剛体挙動の変動を、空間的に変化する「柔軟性」および/または位置合わせ中に適用される非ガウス平滑化によって説明することができる。

【0022】

前立腺癌は世界的に重大な健康問題であり、特に西欧諸国の男性に影響を与えている。標準的治療方法には、例えば外科的切除または放射線治療による前立腺全体の根治治療、または積極的監視/注意観察プログラムの継続があり、後者では疾患進行の兆候がないか患者を観察することに熱心になるあまり介入が遅れてしまう。前立腺癌に対する別の低浸襲介入、例えば小線源療法、凍結療法、高密度焦点式超音波、高周波焼灼、光線力学的治療なども現在利用できるが、これら治療手法は、今後その臨床的有効性を無作為対照試験でさらに完全に確立する必要があるものばかりである。

10

【0023】

前立腺癌治療を受けた患者の70%までが、膀胱、直腸、および/または神経血管束の損傷に起因する長期の副作用、主に性機能障害および失禁に悩む。従来治療に較べて副作用の危険性が減る可能性に動機付けられて、前立腺癌の標的治療を可能にする技法への関心が、傷つきやすい構造体への損傷を最小にしようという取り組みの中で、近年高まっている（非特許文献1（Ahmed等、2008年））。これが、前立腺の（全体ではなく）少部分を治療する「局所治療」など、代替治療法への関心に繋がってきた。この技法が治療の治療効果に妥協することなく副作用の大きな低減に繋がることが、臨床的擁護者から期待されている。治療時の治療費用も低減され、入院もずっと短期になるはずである。しかしこのような標的治療手法は、針生検を用いて得られた組織試料の組織学的分析、およびMR撮像に基づく癌の正確な3Dマッピングに依存している。

20

【0024】

経直腸的超音波撮像は現在も、前立腺治療のための誘導針生検および治療的介入に最も利用しやすく実際的な手段である。しかし、従来の（いわゆる「Bモード」）経直腸的超音波撮像は二次元であり、通常の前立腺の組織に対して腫瘍の明暗差が小さいため、腫瘍の空間的位置に関して一般に非常に限られた情報しか提供しない。微小気泡造影剤の使用により腫瘍検出の選択性および感度を高めることができるといういくつかの事実があるにもかかわらず、この方法は広く用いられてはおらず、経直腸的超音波誘導のみによる正確な標的生検の実施および治療は、特に未経験の施術者には現実には難しい。これに代わる手法は術前MR画像の使用であり、手術中に術前MR画像を経直腸的超音波画像に位置合わせして正確に腫瘍を狙う。実際のところ現在では、前立腺癌の位置を特定し特徴判断するための機能構造MR撮像技術における近年の進歩により局所治療という目標に対して臨床的に有用な程度に感度と選択性が十分に高くなってきた（非特許文献11（Kirkh等、2006年））。しかし、MR画像または事前の生検手術から得られた腫瘍位置に関する解剖学的情報および病理学的情報を、手術中に得られた経直腸的超音波画像と正確に結合する能力は、依然として大きな技術的課題である。その理由は主に、標準の位置合わせ方法を邪魔するMR画像と経直腸的超音波画像と間の強度の違い、および撮像時間の間に発生する大きな変形である。

30

【0025】

非特許文献14（Morgan等、2007年）では術前MR画像を術中超音波画に像位置合わせする種々の技法、特に低浸襲前立腺介入を誘導する技法が説明されている。一つの技法は特徴位置合わせの形態に基づいている。この方法では、MRおよび超音波画像データの両方に対し、前立腺の皮膜表面の輪郭を超音波画像の一連の断面上に手作業で描き、前立腺の端にある尿道の入り口および出口に対応する頂点および基準点を手作業で決

40

50

める。次に、ある画像の頂点および中間帯表面（表面の一組の点によって表わされた）から、他の画像の頂点および中間帯表面に書き換える費用を最小にする剛体変換を見付けることによって、画像位置合わせを実施する。

【0026】

外科手術中の超音波画像の輪郭形成に時間が掛かるため、非特許文献14（Morgan等、2007年）では勾配基準の特徴対画像位置合わせ手法を用いている。この方法を用いて、最初にMR画像を分割して前立腺の皮膜表面を抽出する。位置合わせは、MR表面法線ベクトルを、ガウス導関数フィルタを用いて算出した経直腸的超音波画像の勾配ベクトルと、費用関数が最小になるように整列させることによって行なう。しかしこの手法は、特に前立腺がMRおよび超音波画像間で大きく変形している場合、それほど正確な画像位置合わせができないことが分かった。この変形の多くは、超音波撮像中に直腸に常に挿入されている経直腸的超音波プローブ、またはMR撮像中に時々使用される直腸内コイルの存在によるものである。

【0027】

特許文献6（WO00/14668）には、摘出された前立腺試料のコンピュータによる再構造化解析に基づく前立腺癌位置の3D確率地図の構造が説明されている。これらモデルの使用目的の一つは、超音波誘導下前立腺生検を案内して癌検出の確率を最大化することである。これを実現するために、確率地図を含む幾何学的モデルを、生検中に得られた超音波画像に位置合わせする必要がある。特徴基準の位置合わせ法が提案されており、この方法は、患者固有の標的モデルを提供するために、標的すなわち超音波画像内の前立腺を分割する必要がある。次に、これにモデル表面を適合させることによって、（一般的）確率モデルを位置合わせする。

【0028】

特許文献7（WO2008/122056）には、前立腺癌治療に光線力学的治療を提供することを目的とする画像基準法が開示されており、2つの画像の変形可能な位置合わせを用いて光線力学的治療が提供、監視、評価されている。この位置合わせ方法は、各画像から分割した臓器表面を非剛体位置合わせし、有限要素モデルまたは薄板スプラインモデルを用いて臓器内の組織変位を補間する。有限要素モデルの場合、組織の仮定した機械的特性を条件として、表面の変位を用いて有限要素シミュレーション用の境界条件を設定する。ここでも、この手法は両入力画像を事前に分割する必要がある。

【0029】

特許文献8（米国特許第5,810,007号）には、放射線治療のための前立腺の超音波画像とX線画像を位置合わせする方法が開示されている。この方法では、目標として働く球状の基準指標を埋め込む必要があり、後でこれら指標を剛体的に整列させる。

【0030】

近年の非特許文献22（Xu等、2008年）によれば、「現在のところ、前立腺のMRI/経直腸超音波画像位置合わせに十分に堅牢な全自動アルゴリズムは存在しない」。本発明は添付の特許請求の範囲で規定される。

【0031】

本発明の一実施形態では、2つの医用画像を位置合わせするための方法が提供される。本方法は、個々の被検者の生体臓器の患者固有の表示、または母集団の生体臓器の表示を含む第1の医用画像を得る工程と、第1の医用画像の臓器の表面を識別する工程とを備える。この表面を用いて、被検者の臓器の三次元形状を表示する幾何学的モデルまたは母集団の臓器の代表的形状を得ることができる。次に、この幾何学的モデルを用いて動きモデルを得ることができ、この動きモデルを用いて臓器の物理的な動きおよび変形を予測することができる。本方法はさらに、その被検者または別の被検者の臓器の表示を含む第2の医用画像を得る工程を備える。整列は、第1のベクトル場を表す幾何学的モデルの表面法線ベクトルと、第2の医用画像をフィルタにかけることによって得られ第2のベクトル場を表す臓器表面の推定表面法線ベクトルとの間で決定される。整列を決定する工程は、数学的変換を幾何学的モデルに適用して、第1と第2のベクトル場の間の方向整列の度合い

10

20

30

40

50

を最大にする工程を備える。幾何学的モデルおよび第1のベクトル場の空間的位置、方向、および形状を、動きモデルに従って変化させて整列を実現する。その結果、決定した整列に基づいて、第1および第2の医用画像を互いに位置合わせすることができる。

【0032】

このような手法により、2つの医用画像を互いに位置合わせすることができる。第1の医用画像は、臓器の表示およびその臓器の識別可能な物理的特徴を備え、第2の医用画像にも表示される。識別される特徴は表面でもよい。次にこの特徴を用いて、臓器の3D幾何学的モデルまたは何らかの他の物理的特性を構築して、臓器の3D形状の使いやすい表示を提供する。第2の医用画像は臓器の表示を含む。整列は、幾何学的モデルから得られる第1のベクトル場と、第2の医用画像をフィルタにかけて自動的に得られる第2のベクトル場との間で決定される。この整列によって、幾何学的モデルの変形が、臓器／特徴の物理的な動きおよび変形の数学的モデルに従って調整される。その結果、決定した整列に基づいて、第1および第2の医用画像を互いに位置合わせすることができる。

10

【0033】

第1および第2の医用画像は、一般に異なる撮像方法に由来するため、種々の臓器および病理学的状況の視覚性に関して異なる特性を持つことになる。例えば、第1の医用画像は外科手術の前に得られたCT画像またはMR画像である場合があり、この画像から詳細な診断および手術の計画を作ることができる。その一方、第2の医用画像は外科手術中に得られる超音波画像である場合があり、その場合新しい画像の処理に利用できる時間は一般に非常に限られる。結果として、第2の画像の処理、具体的には第1および第2の医用画像を位置合わせするための整列の決定を、人がほとんどまたは全く関与せずに素早く実施しなければならない。本明細書に記載した整列決定手法は、この要求を満たすことが実験的に分かっている。

20

【0034】

本明細書に記載した本手法は、広い範囲の解剖学的臓器に適用できる。場合によっては、第1および第2の画像は（少なくとも一部の）複数の臓器を含んでもよく、それら臓器に関連する複数の特徴を利用してモデル化および整列してもよい。本手法は具体的には、上記手法に適した特徴を提供する明確に識別可能な表面を有する実質臓器、および変形可能なすなわち軟らかい組織から成る臓器に関連する。本明細書に記載の本手法は、前立腺について実験的に検討してきた。

30

【0035】

一実施形態では、幾何学的モデルを構築する工程は、第1の画像内で識別された臓器表面の患者固有の有限要素網を作る工程を含む。識別された表面の球面調和関数表示から、有限要素網を生成してもよい。

【0036】

一実施形態では、第1の画像から決定された臓器の有限要素モデルの一組のシミュレーションによる変形は、コンピュータによる有限要素解析を用いて行われる。有限要素モデルの構築では、立体モデル化ツールを使用して幾何学的表面モデルを関心のある臓器の体積有限要素網表示に変換し、ヤング率およびポアソン比などの既知の生理学的範囲内にある物理的な材料特性をモデルの要素に割り当ててもよい。各シミュレーションでは、特定の材料特性および境界条件に対する臓器モデルの物理的な変形が計算される。境界条件は、例えば、モデルのどの部分を固定すると外部から加えられた力に従って他の部分がどのように動くかを規定する。次に、シミュレーションによって計算された有限要素網結節の変位の主成分を解析することによって、統計的動きモデルを生成することができる。統計的動きモデルは、有限要素モデルの動きおよび変形 - すなわち臓器の動きおよび変形 - の3D表示を、有限要素解析によって予測したとおりに提供する。主成分解析を用いることにより、基本となる有限要素モデルの結節点の予測変位のいっそう単純な低次元の表示が可能となり、その結果、整列決定時の処理の要求事項（従って必要時間）が減ることになる。

40

【0037】

50

一実施形態では、整列を決定する工程は、まず第2の医用画像内の解剖学的目標を表す1個以上の点を識別する工程と、それらを幾何学的モデル内の対応する点に一致させて、幾何学的モデルの向きを第2の医用画像にほぼ一致させる工程とを含む。例えば前立腺の場合、解剖学的目標には、前立腺の基部および頂点にある尿道の入り口および出口の点が含まれてもよい。識別すべき点の数は一般にかなり少ないため（多くの場合、せいぜい一握り）、外科手術の制約時間内に識別することができる。この一致手順を用いることによって、整列を決定するときの検索空間が制限され、その結果、整列を探すための必要時間が短縮され、適切な整列を探し損なう可能性も減ることになる。

【0038】

一実施形態では、第2の医用画像をフィルタにかける工程は二次ガウス導関数の固有解析に基づいている。第1の画像から得られる特徴は実質臓器の表面であり、3D点座標の組および3Dベクトルの組から成る3Dベクトル場によって表される。点座標は臓器表面の点を定義し、ベクトルは表面の各点で定義される表面法線ベクトルである。本方法はまた、第2の医用画像内の各ボクセルにおけるヘッシアンの固有値を計算して、部分的に薄板状（表面を表す）または剛体状（管状構造を表す）であるという観点から各部の強度構造を分類し、また第2の医用画像内の各ボクセルにおけるヘッシアンの固有ベクトルを計算して、表面法線ベクトルの推定値を決定する工程を含む。

10

【0039】

一実施形態では、第2の医用画像をフィルタにかけることによって得られる第2のベクトル場は、幾何学的モデルから得られる第1のベクトル場の雑音破損版であると考えられる。そのため、雑音の同時確率を最大化することに基づいて整列が決定される。整列を決定する他の手法としては、費用関数を最小化してもよいし、または何らかの他の形態の数値最適化手法、例えば最急降下アルゴリズム、遺伝的アルゴリズムなどを使用してもよい。

20

【0040】

一実施形態では、整列は、第1のベクトル場と第2のベクトル場の間の方向整列を数値化するベクトル類似度を用いて決定される。第2の医用画像が超音波画像である場合は、ベクトル類似度によって第2の医用画像の方向依存性のアーチファクトを説明することができる。なお、とりわけ超音波撮像はこのようなアーチファクトの影響を受けやすく、したがってアーチファクトがある場合には、類似度が整列を決定する堅牢な手法となる。

30

【0041】

一実施形態では、決定された整列は、第2の医用画像との最適な一致をもたらすために、幾何学的モデルを変形することに対応する。決定された整列に基づき第1および第2の医用画像を相互に位置合わせする工程は、最初の幾何学的モデルから、変形された幾何学的モデルに書き換える変位を含む高密度変位場を計算する工程を含む。次に、同じ変位を用いて、第1の医用画像（元の幾何学的モデルに対応する）から第2の医用画像（変形された幾何学的モデルに対応する）に書き換えることができ、その逆も同様である。

【0042】

本発明の一実施形態では、上記のような方法を実行するコンピュータプログラムが提供される。本コンピュータプログラムは複数のソフトウェアを備えてもよく、1台以上の物理的な装置で実行されてもよい。本コンピュータプログラムは、コンピュータで読み取りできるCD、DVD、またはフラッシュメモリなどの記憶媒体で供給されてもよく、またはインターネットなどのネットワークからダウンロードできるようにしてもよい。

40

【0043】

本発明の別の実施形態では、2つの医用画像を位置合わせする装置が提供される。本装置は、特徴の表示を含む第1の医用画像内の実質臓器の表面または他の特徴を識別する画像処理システムを備える。本装置は、識別された表面を用いるモデル化システムをさらに備えて臓器特徴の3D幾何学的モデルを構築し、幾何学的モデルは、例えば統計的形状または動きのモデルなどの臓器特徴の予測される物理的な動きおよび変形の数学的モデルを含む。本装置は数値最適化システムをさらに備えて、第1のベクトル場を表す幾何学的モ

50

デルの表面法線ベクトルと、臓器の表示を含み第2のベクトル場を表す第2の医用画像をフィルタにかけることによって得られる臓器表面の推定表面法線ベクトルとの間の整列を決定する。整列を決定する工程は、数学的変換を幾何学的モデルに適用して第1のベクトル場と第2のベクトル場との間の方向整列の度合いを最適化する工程を含む。本整列によって、幾何学的モデルの変形が、臓器特徴に対して定義された動きモデルに従って調整される。本装置は、決定された整列に基づいて、第1および第2の医用画像を互いに位置合わせする画像位置合わせシステムをさらに備える。本装置は、決定された整列を用いた位置合わせの後に、第1および第2の医用画像を可視化するシステムをさらに備える。

【0044】

このような装置は、1個以上の適切な演算素子およびメモリさらには何らかのふさわしい設備（データ通信リンクなど）をそれぞれ備える1つまたはそれ以上のコンピュータシステムに組み入れられてもよい。本装置は、演算素子上で作動する適切なソフトウェアの制御の下で、規定の機能を発揮してもよい。代わりに、何らかの機能または全ての機能を専用ハードウェアによって実行してもよい。

10

【図面の簡単な説明】

【0045】

以下の図面を参照しながら、実施例によって本発明の種々の実施形態がさらに詳細に説明される。

【図1】本発明の一実施形態による方法の全体を示す流れ図である。

【図2】本発明の一実施形態による図1に示した方法のある特徴をさらに詳細に説明する流れ図である。

20

【図3】本発明の一実施形態による図2の方法を用いて得られた、前立腺用の統計的動きモデルのある構成要素を説明する概略図である。

【図4】本発明の一実施形態による図1に示した方法のある特徴をさらに詳細に説明する流れ図である。

【図5】本発明の一実施形態に従い、図4の方法を前立腺に適用するときの種々の段階を説明する図である。

【図6】本発明の一実施形態による図1の方法によって得られた前立腺の画像の整列を説明する図である。

【発明を実施するための形態】

【0046】

本明細書に記載の本手法は、ある画像から得られた対象の幾何学的モデルを他の画像に位置合わせすることによって、同じ対象の2つの画像を互いに自動的に位置合わせする、すなわち空間的に整列させるコンピュータ化された方法を提供する。本明細書でモデル対画像ベクトル整列（Model-to-Image Vector Alignment = M I V A）法と呼ぶ本方法が考案され、前立腺癌の診断および治療のための外科手術を正確に誘導するために磁気共鳴（MR）画像を経直腸的超音波画像と位置合わせする一実施形態で検討が実施してきた。この実施形態では、幾何学的モデルがMR画像から得られ、前立腺を表し、直腸、骨盤、および膀胱を含む臓器を囲む表面網が設けられる。このモデルは、個々の前立腺の形状および寸法、近傍の解剖学的構造物に対する前立腺の相対位置、および腫瘍の可能性が高い領域の位置（先に実施された生検結果と組み合わせてMR画像から専門の臨床観察者によって特定された）を描写する。このような情報は、針生検の正確な誘導と標的的、および低侵襲の外科的介入に重要であり、このような手術を誘導するために日常的に使用される経直腸的超音波撮像によって現在提供される非常に限られた情報を補強する。

30

【0047】

既存の方法に比べて、本手法は標準の幾何学的モデルを広く使用することができる。有利なことに、これら標準の幾何学的モデルは、現在の放射線解析およびコンピュータ支援手術計画の用途に広く使用されている。そのため、このような幾何学的モデルを作り出すための、巧みに開発された様々な問題解決法が存在する。幾何学的モデルの実施例には、有限要素解析に一般的に使用されている三角表面網および四面体網がある。なお、幾何学

40

50

的モデルは、形状が変化しないことを示す剛体でもよく、または変形可能でもよい。特に後者は、異なる画像を入手する間に形状変化が起こる可能性がある場合に、または試料母集団全体で有意な形状変化が起こる場合に関連する。変形可能なモデルの実施例には動的輪郭および統計的形状モデルがあり、非特許文献 12 (McInerney 及び Terzopoulos, 1996 年) を参照されたい。変形可能モデルの場合は、表面内部の構造物の変位を、例えば有限要素解析ソフトウェアを用いて実施されるシミュレーションに基づく変形の統計モデル (非特許文献 9 (Hu 等、2008 年)) を用いて予測することができる。

【0048】

本明細書に記載の本手法により、MR 画像と、前立腺の動きを補償し術中の使用時にも十分に速い 3D 経直腸的超音波画像との非剛体位置合わせが可能になる。有限要素解析および統計的形状モデル化が結合され、経直腸的超音波プローブが直腸内に挿入される時に生じる前立腺の動きの小型モデルが生成される (非特許文献 13 (Mohamed 等、2002 年)、非特許文献 9 (Hu 等、2008 年を参照))。これによって、患者固有の生体力学的情報をもつ統計的動きモデルを術前 MR 画像から構築して、物理的に現実的な変形を予測するとともに、MR 画像と経直腸的超音波画像との非剛体位置合わせのためのうまく抑制された変換モデルを提供することができる。

10

【0049】

本明細書に記載の本手法は、ある画像から得られた幾何学的モデルが、第 1 の画像の事前の画像強度情報を使用せずに、第 2 の画像に直接位置合わせされる「中間表現」手法とは異なる。それ故、本手法は入力画像の間の強度の違いとは無関係であり、したがって、多様な画像を位置合わせする難しい問題に、より適している。

20

【0050】

図 1 は、本発明の一実施形態による方法の概要を示す流れ図である。本方法は第 1 の画像 110 の入手に始まる。この第 1 の画像は多くの場合、MR または CT 撮像などの高品質の撮像方法を用いて得られる。第 1 の画像は、母集団の一般的構造を表す解剖画像でもよい。

【0051】

図 1 の次の操作は、第 1 の画像 120 からの患者固有の (幾何学的) モデルの生成である。例えば、第 1 の画像が前立腺および隣接する臓器を描写しているとすると、このモデルがこれらの臓器の位置および境界を決める。モデルの生成は完全に自動的に行われてもよいし、あるいは、画像分割ソフトウェアを用いた臓器境界の外形描写などの専門家による手作業入力を必要としてもよい。なお、手入力はどのような外科手術の前にも実行可能であるため、この手入力は一般的には大きな時間的な問題にはならない。

30

【0052】

図 1 の 3 番目の操作は、第 1 の画像とほぼ重なり合うと見なされる第 2 の画像 130 の入手である。第 2 の画像は、外科手術中に超音波を用いて入手されてもよい。第 2 の画像と生成されたモデルとの整列の結果に基づき、操作 140 で、第 2 の画像と第 1 の画像との整列が行われる。

【0053】

40

本発明の一実施形態によれば、図 1 の処理では、2 つの段階の手順で画像位置合わせが実行される。第 1 の段階は計画段階と考えることができ、外科手術の前に発生し、図 1 の操作 110 および 120 を含む。この局面では、必要であれば、専門観察者が手で画像を処理する時間が提供される。また、新しいソフトウェアツールを用いて人の介在を最小にして、診断品質の多数の画像を効率的に処理することもできる。

【0054】

以下にさらに詳細に記載するように、この計画段階は、(i) 術前 MR 画像から前立腺および周囲の生体構造の患者固有の有限要素網を構築する工程と、(ii) 無作為に抽出した材料特性および境界条件を用いて前立腺の動き (変形を含む) の一連の有限要素解析シミュレーションを実施して、統計的動きモデル用の一組の学習データを提供する工程と

50

、(i i i) 予測された有限要素網結節変位に主成分解析を適用することによって、前立腺用の統計的動きモデルを構築する工程とを含んでもよい。統計的動きモデルは、有限要素シミュレーションによって予測された変形による前立腺形状の患者固有の変動を表す統計的形状モデルの特殊な例であると考えてもよい。

【0055】

図1の操作130および140を含む第2の段階は外科手術中に発生し、位置合わせ段階とを考えることができる。なお、この局面で得られる画像は、第1の局面で得られる診断画像よりやや低画質(例えば雑音が多い)でもよい。

【0056】

以下にさらに詳細に記載するように、この位置合わせ段階は、(i) 経直腸的超音波画像の特徴ベクトルを、画像強度の二次導関数を用いて計算する工程と、(i i) 経直腸的超音波画像から得られた特定の位置合わせパラメータ組の尤度が最大になるまで、剛体形状パラメータおよび統計的動きモデル形状パラメータを繰り返し最適化する工程とを含んでもよい。

10

【0057】

図2の流れ図では、本発明の具体的な一実施形態が説明されており、ここでは図1の操作110が前立腺および周囲の臓器のMR画像を得る工程を含む。図2の残りの部分には、本発明の一実施形態に従って、この得られたMR画像から統計的動きモデルを生成することが示されている(図1の操作120に対応する)。なお、統計的動きモデルは外科手術の前に生成され、したがって術中のような厳しい時間的制限を受けない。

20

【0058】

操作221では、診断MR画像が、(解剖学的に中央および周辺領域に分けられた)前立腺、骨盤骨、直腸、直腸、および前立腺の基部にある膀胱の形状を規定する領域に手作業で分割される。まず、球面調和関数表示を用いて前立腺を表し、次にこれを三角表面網に変換することができる。骨盤下部も網状にすることできる。

【0059】

操作222では、市販の有限要素解析ソフトウェアパッケージANSYS(ANSYS、Inc.、Canonsburg、米国ペンシルベニア州)に表面を取り込むことによって、基準となる有限要素網を生成する。これによって、50~60、000個の四面体要素をもつ有限要素モデルを、ソフトウェアが提供する立体モデル化ツールを用いて構築することができる。10結節の四面体要素が未構造化網を用いる非線形形状に対応することから、これを使用することができる。この網は直腸の領域の周りで細分化することができ、これによって、網を再構築することなく、経直腸的超音波プローブをシミュレーション中に直接モデル化できる。全ての関心のある領域内の要素には標識が付けられ、生理学的範囲から無作為に抽出された材料特性がそれぞれに割り付けられる。

30

【0060】

上記処理手順では、MR画像内で観察されたままの前立腺の有限要素モデルが作り出される。次にこの観察モデル上で、有限要素解析を用いて一組のシミュレーションを行い、割り当てられた種々の境界条件および種々の材料特性の下で、前立腺がどのように変形するかを把握する。具体的には、経直腸的超音波プローブの直腸内挿入が、直腸壁を介して伝わる作用力によって、前立腺を変形させることになる。

40

【0061】

一実施形態では、各有限要素解析シミュレーション用の材料特性22および境界条件23は次の様に決定される。全てのシミュレーションに対し、骨盤表面の変位をゼロに設定する。各シミュレーションに対して、経直腸的超音波プローブの姿勢に関する無作為な形状および水を充填した鞘の直径を設定する(非特許文献9(Hu等、2008年))。これらが境界条件23である。

【0062】

全ての組織が等方性線形弾性材料の挙動を示すと仮定して、材料特性を決定する。この非圧縮性の仮定(ポアソン比=0.5)は、血液および他の体液の損益および潰れやす

50

い尿道の存在によっては前立腺などの臓器に適さない場合があるため、有限要素モデル内の異なる材料に割り当てるヤング率およびポアソン比は未知であると仮定し、各シミュレーション内の各変数の既知の生理学的範囲を表す範囲から無作為抽出された割り当て値とする。

【0063】

抽出した材料特性および境界条件を500回のシミュレーションのそれぞれに割り当てた後、結節の変位を操作223で計算する。この計算には、事前に条件設定した共役勾配反復方程式解法を用い、これをANSYS内で実行して一組の変形有限要素網224を作る。次に操作225では、種々の変形前立腺モデルの網結節点の間に固有の対応関係があることから、主成分解析を網結節の3D変位に直接適用することができる。具体的には、M個(=500)の模擬の前立腺変形のそれぞれに対し、前立腺網内のN個の結節のそれぞれの変位を計算し、結合して $3N \times 1$ 個のベクトルdを形成することができる。このベクトルが材料特性および境界条件の所与の組に対する前立腺の予測動きを表す。次に、主成分解析を用いてd内の変動の主モードを計算することができる。 m_0 が未変形前立腺を表しMR画像から決まる元の有限要素モデルの結節点の3D座標を含むベクトルである場合は、変形前立腺はベクトルmによって定義され、次式で与えられる。

【数1】

$$\mathbf{m} = \mathbf{m}_0 + \bar{\mathbf{d}} + \sum_{i=1}^L c_i \mathbf{e}_i \quad (1)$$

10

20

ここに、dは平均結節変位ベクトル、 e_i は共分散行列のi番目の固有ベクトル、および c_i はスカラ重みである。L Mは、結果として生じる統計的動きモデル226が学習データ内の分散の>99%を満たすように選ばれ、一般にはL~15であった。また、三角形表面の結節点(頂点)における法線ベクトルが計算される。

【0064】

図3には、図2の処理の結果生じた形状変動の第1の3つのモードに対応した前立腺モデルの形状変化の実施例が説明されている。具体的には、図3は統計的動きモデルの第1の3つのモード(PC1、PC2、およびPC3)を表しており、モデルパラメータ(シグマは各モードに対応するパラメータの標準偏差)に対する前立腺の形状変化を示す。三角形網表面の結節点における表面法線ベクトルが矢印で示されている。

30

【0065】

実際の場面では、主成分解析は、前立腺モデルの形状を説明するためのパラメータの数を減らす。これらのパラメータが(一般に複雑な方法で)入力境界条件および材料特性を表す。このようにパラメータの数を減らすと、下の説明のようにその後の画像位置合わせ手法のさらなる効率化を促進する。というのは、位置合わせ中の数値最適化によってこれらのパラメータだけを評価すればよいいためである。

【0066】

図4は、本発明の一実施形態による多様画像整列を実施するための統計的動きモデルの使用を説明する流れ図である。本手法はモデル対画像位置合わせを含み、これは非特許文献19(Staib及びDuncan、1992年)の中で検討された境界発見問題と同じである。したがって、同論文に記載の手法と同様の手法を適用して、本明細書に記載の方法用の堅牢なモデル対画像位置合わせを提供する。なお、外科手術中の画像による誘導という目的のために前立腺の画像を位置合わせする実施例では、モデル対画像位置合わせは一般には(経直腸的超音波画像を得た後の)術中局面で実施されるため、一般的にはリアルタイムでほとんど人の介在なしに実施されなければならない。

40

【0067】

前立腺のMRおよび経直腸的超音波画像における際立った特徴の一つは皮膜表面である(皮膜とは前立腺を取り囲む膜をいう)。本明細書に開示した画像位置合わせ方法では、MR由来モデルおよび3D経直腸的超音波画像から単独に計算される表面のベクトル表示を用いて、これらベクトル間の類似性を最大化することによって、モデルを経直腸的超音

50

波画像と整列させる。この変換では、変形可能モデルの表面は、一組の位置合わせパラメータ（すなわち (c_1, c_2, \dots, c_L)）で定義された剛体パラメータおよび形状パラメータ）を条件として、表面法線ベクトル場 $u(x)$ によって一意的に定義される。ここに、 x はモデル空間内の点の 3D 座標を定義する位置ベクトル、 u はその特定の点における表面法線を定義する 3D ベクトル関数である。定義により、 u はモデル表面上にない全ての点においてゼロである。

【0068】

v で示される表面法線ベクトル場を画像ごとに、二次ガウス導関数に基づく多重尺度フィルタリング技法を用いて評価することができる。このような手法では、ガウス核の幅に直接関連する特定の尺度ごとに、各ボクセルにおけるヘッシャンを計算する。次に、ヘッシャンの固有値の相対的な大きさを用いて局所画像構造を分類し、斑点状構造、管状構造、または薄板状構造を強調する（非特許文献 8 (Frangi 等、1998 年)）。

10

【0069】

本発明の一実施形態では、非特許文献 6 (Descoteaux 等、2006 年) に提案されている薄板状強調フィルタの拡張が導き出されている。これは、境界表面と超音波送信方向と間の角度が変化しやすいことによる境界上の不均一な超音波画像強度特性を考慮するためである。この影響が、例えば前立腺の側面（超音波ビームの方向に平行）上の境界における強度が前立腺の下側および上側（超音波送信方向に直角）における強度に比べて小さいといったアーチファクトの原因である。

【0070】

20

非特許文献 7 (Figueiredo 及び Gomes、2006 年) に記載の元の変換では、この種類のフィルタの応答は次式で与えられる。

【数 2】

$$f_{sheet}(x, y, z) = \exp\left(-\frac{(R_1)^2}{2\alpha^2}\right)\left(1 - \exp\left(-\frac{(R_2)^2}{2\beta^2}\right)\right)\left(1 - \exp\left(-\frac{(R_3)^2}{2\gamma^2}\right)\right) \quad (2)$$

ここに、順序付けられたヘッシャンの固有値 R_1, R_2, R_3 は点 (x, y, z) で計算され、 $R_1 = | \begin{smallmatrix} 1 & 2 & 3 \\ 1 & 2 & 3 \end{smallmatrix} |$, $R_2 = | \begin{smallmatrix} 2 & 3 \\ 2 & 3 \end{smallmatrix} |$, $R_3 = | \begin{smallmatrix} 1 & 2 & 3 \\ 1^2 & 2^2 & 3^2 \\ 0 & 5 \end{smallmatrix} |$ である。

【0071】

30

本明細書に記載の手法を用いて集められた経直腸的超音波データでは、このフィルタの応答はスカラ重みパラメータ α, β, γ および λ に鈍感であることがわかった。したがってこれらを、非特許文献 6 (Descoteaux 等、2007 年) の推奨に従って一定値に設定した。ヘッシャンの計算に用いられるガウス核の幅 λ は全ての方向に 1 mm とした。

【0072】

超音波送信方向を 3D ベクトル b で定義すれば、改良したフィルタ応答は次式で与えられる。

【数 3】

$$f_{sheet}^* = (\mathbf{n}_3^T \mathbf{b})^2 f_{sheet} \quad (3)$$

40

ここに、 \mathbf{n}_3 (x, y, z) はヘッシャンの最大固有値 (R_3) に対応する正規化固有ベクトルであり、表面の面法線とほぼ同一線上にある。超音波送信方向が面法線に近似的に直角であるとき、この式の第 1 項は雑音に対する応答を減弱する。

表面法線ベクトル場は次式で与えられる。

【数 4】

$$\mathbf{v}(x, y, z) = \begin{cases} \mathbf{n}_3, & \text{if } a \leq f_{sheet}^*(x, y, z) \leq b \text{ および } \lambda_3 > 0 \\ \mathbf{0}, & \text{あるいは} \end{cases} \quad (4)$$

50

ここに、スカラ a および b はフィルタ応答が大きいと考えられる窓を指定する。

【0073】

図5は、上記方法を用いて3D経直腸的超音波画像から推定した表面法線ベクトル場の実施例を表している。具体的には、図5は前立腺の以下の4つの画像を示す。左から右へ

- 、
- a) 1番目の画像は元の経直腸的超音波体積を通る横断面を表す。
- b) 2番目の画像はフィルタ式(3)で先に定義されたフィルタの応答を表す。
- c) 3番目の画像は式(4)で与えられる抽出された(断面上に投影された)ベクトル場 v を表す。
- d) 4番目の画像は前立腺表面部の周りの(3番目の画像に示した)関心のある領域の拡大視野を提供している。

【0074】

ここで図4に戻ると、第2の(超音波)画像が操作130で一旦得られたら、操作141でこの画像から関連する特徴が抽出される。非特許文献19(S t a i b 及びD u n c a n、1992年)の手法では、画像から抽出された上記表面法線ベクトル場などの特徴は、変形可能モデルから決定された表面法線ベクトル場の雑音破損版であると考えてもよい。この変換では、画像空間 $image$ 内の指標 i によって参照される特定の画像ボクセルが、座標 $y_i = (x_i, y_i, z_i)$ および推定表面法線ベクトル v_i を有する確率を、下式の確率混合モデルとして表すことができる。

【数5】

$$f_N(\mathbf{y}_i, \mathbf{v}_i) = \sum_{j \in \Omega_{model}} h_j f_G(\mathbf{y}_i; \mathbf{x}_j) f_W(\mathbf{v}_i; \mathbf{u}_j) \quad (5)$$

ここに、 h_j はスカラ混合パラメータであり、 j はモデル空間 $image$ 内の $x_j = (x_j, y_j, z_j)$ で定義された離散点への指標である。また、 f_G および f_W は確率密度関数であってそれぞれ下の2つの式で定義されるガウス双極性ワトソン分布を表す。

【数6】

$$f_G(\mathbf{y}_i; \mathbf{x}_j) = ((2\pi)^{1.5} |\Sigma_j|^{0.5})^{-1} \exp(-\frac{1}{2} (\mathbf{x}_j - \mathbf{y}_i)^T \Sigma_j^{-1} (\mathbf{x}_j - \mathbf{y}_i)) \quad (6)$$

および

【数7】

$$f_W(\mathbf{v}_i; \mathbf{u}_j) = C(k) \exp(k(\mathbf{u}_j^T \mathbf{v}_i)^2) = C(k) \exp(k \cos^2 \theta) \quad (7)$$

【0075】

式(6)では、2つのパラメータをもつ特殊分類の等方性ガウス分布が用いられ、共分散行列 Σ_j が、スペクトル分解と同様の方法で一組の直交ベクトル w_d の展開として表される。故に、

【数8】

$$\Sigma_j = \sum_{d=1}^3 \rho_d \mathbf{w}_d \mathbf{w}_d^T \quad (8)$$

ここに、 w_d は椭円体(一定確率密度の表面を定義する)の向きを定義し、 w_1 は u_j に設定される。2つの独立パラメータ ρ_1 および ρ_2 ($= \rho_3$) は、それぞれ表面法線方向内および接平面内の「撮像範囲」を決める。本明細書に記載の実験では、 $\rho_1 = 2 \rho_2$ である。

【0076】

式(7)では、 k はスカラ濃度パラメータであり、雑音レベルに応じて変化する。一実施形態では、 k を小さな値 $0.1 < k < 0.5$ に設定して強い局所的一致の寄与を弱めた。確率密度関数の要求事項を満たすために、正規化常数 $C(k)$ を再帰積分によって推定した

10

20

30

40

50

。角度 θ は、点 j で計算されたモデル表面法線ベクトルとボクセル i で計算された画像表面法線ベクトルとの間の角度である。

【 0 0 7 7 】

一組の画像特徴 142 を第 2 の画像から（および、例えば図 5 の 3 番目の図に示したように）一旦抽出したら、操作 143 でモデル対画像位置合わせが実施される。位置合わせ手法は、（例えば）図 2 の方法を用いて生成した統計的動きモデル 226 を用いる。先に述べたとおり、統計的動きモデルは通常は術前局面で生成される。

【 0 0 7 8 】

操作 143 の位置合わせ手法は、雑音の同時確率を最大にする最適変換パラメータを見付けることを目的とする。異なるボクセルにおける雑音値は独立していると仮定して（非特許文献 19（S t a i b 及び D u n c a n、1992 年））、我々は次の対数尤度目的関数に辿り着いた。

【 数 9 】

$$f_{obj} = \log(L(\mathbf{m} | \mathbf{I})) = \log \prod_{i \in \Omega_{image}} P(\mathbf{I}_i | \mathbf{m}) = \log \prod_{i \in \Omega_{image}} f_N(\mathbf{y}_i, \mathbf{v}_i | \mathbf{m}) \quad (9)$$

$$= \sum_{i \in \Omega_{image}} \log \sum_{j \in \Omega_{model}} h_j f_G(\mathbf{y}_i; \mathbf{x}_j) f_W(\mathbf{v}_i; \mathbf{u}_j)$$

【 0 0 7 9 】

期待値最大化（EM）アルゴリズムが、式（9）の尤度関数を最大化する効率的方法を提供する（非特許文献 7（F i g u e i r e d o 及び G o m e s、2006 年））。M a t e l a b（The Mathworks, Inc.、N a t i k、米国マッチューセッツ州）を用いて EM アルゴリズムを実行し、位置合わせパラメータを繰り返し最適化して式（9）を最大化した。

【 0 0 8 0 】

実際には、位置合わせ手法では、統計的動きモデルのパラメータ組によって定義される多次元空間内を検索して、（MR 画像から得られた）変形された幾何学的モデルの形状が経直腸的超音波画像内に表示された前立腺の表面に最適一致するパラメータを見付ける。統計的動きモデルパラメータ値の各組は有限要素モデルの新しい位置および形状に対応する。主成分解析を使用すると、モデルの変形候補を系統的かつ効率的な方法で検討できる。位置合わせ手法の出力は、モデル表面が、経直腸的超音波画像内で観察した前立腺表面に最も忠実に一致するようにモデルを変形させるパラメータ値の組である。

【 0 0 8 1 】

最適一致変形が一旦決まつたら、変位の組を作つて高密度変位場を形成する。これらの変位は、MR 画像から得られた元のモデルから、経直腸的超音波画像に最適一致すると見られる変形モデルに書き換えられる。次に、これらの同じ変位を元の MR 画像のボクセルに適用して、MR 画像を経直腸的超音波画像に揃えることができる。（反対に、逆向きの変位を経直腸的超音波画像に適用して、それを MR 画像と揃えることもできる）。

【 0 0 8 2 】

上記の手法を前立腺癌患者 7 人のデータを用いて検討した（全ての患者から文書による参加の同意が得られた）。全身麻酔状態での型誘導による経会陰針生検の前に、前立腺の T2 重み付け MR 画像体積を求めた。針挿入の直前に、B - K プロップフォーカススキナ（B - K ProFocus scanner、英国 B - K Medical Ltd., www.bkmed.com 参照）を用いて前立腺の 3D 経直腸的超音波画像を入手した。機械式歩進装置（Tyman Medical Inc.、米国ミズーリ州）を用いて超音波プローブ（B - K 8658T、5 ~ 7.5 MHz 発振器）を直腸の軸に沿つて平行移動して、一組の平行横断 B モード画像を撮影し、2 mm 間隔でスキナに保存した。

【 0 0 8 3 】

まず各超音波画像を、寸法 1 mm の等方性ボクセルの体積内へ再抽出した。各ボクセルにおいて、高速フーリエ変換に基づく実装を用いて、周波数領域内でヘッシャンを計算し

10

20

30

40

50

た。迅速かつ単純な手順を用いて、経直腸的超音波体積に対する統計的動きモデルの姿勢を初期化し、前立腺の頂点および基部の2点を手作業で識別した。一旦位置合わせし、統計的動きモデルの最終事例を四面体要素用の形状関数を用いて立体有限要素網で補間することによって、高密度変位場を関心のある体積全体にわたって計算した。

【0084】

上記手順から得られる画像位置合わせの精度を検討した。検討は、囊胞、石灰化、尿道、恥骨前立腺靭帯、および精囊と精管と前立腺の正中線との間の接合部など解剖学的目標に対応するMR体積および経直腸的超音波体積の両方で、手作業で確認することによって行った。次に、MR画像内に定義された目標の3D座標を、高密度変位場を用いて経直腸的超音波座標内へ展開した。識別した目標と展開された目標との各対について、標的位置合わせ誤差を計算した。この誤差は、手作業で定義した目標点と経直腸的超音波画像の座標系内に展開された目標点との間の距離として定義される。高密度変位場を用いてMR画像も歪曲させることによって、位置合わせの視覚的評価が可能になった。なお、この方法では前立腺の表面のみを位置合わせするものの、変形可能な有限要素モデルを使用することによって、内部構造の変位を瞬時に計算できる。

【0085】

前立腺内の目標に対して計算された目標基準標的位置合わせ誤差を下の表1に示す。全7事例(26目標)の二乗平均平方根(RMS)標的位置合わせ誤差は2.66mmであった。この数値は画像対画像位置合わせ全体の精度を代表すると考えられる。

【表1】

事例番号	1	2	3	4	5	6	7	全体
目標の数	5	3	3	4	4	4	3	26
標的位置合わせ誤差(mm RMS)	1.92	3.67	3.14	1.86	1.57	3.23	3.12	2.66

【0086】

図6では、本発明の一実施形態による位置合わせ実施例から計算された高密度変位場を用いて歪曲させたMRおよび対象の経直腸的超音波画像の結果が説明されている。具体的には、図6は事例1の経直腸的超音波体積の横断面画像(1番目および3番目の画像)であり、変形可能な位置合わせ後の対応する歪曲MR画像(2番目および4番目の画像)が一緒に示されている。矢印は、きちんと並べられた目標を示している。

【0087】

したがって上記の手法では、同じ対象の2つの画像が入力として提供されている。これらの画像の1つは、関心のある対象の幾何学的モデルを作るために分割される。例えば臓器の幾何学的モデルは、表面網の態様でもよい。次に幾何学的モデルおよび残りの画像の両方に対して、3Dベクトル場が計算される。表面網の場合は、ベクトル場はその表面全体の局所表面法線ベクトルの組である。管状構造(血管など)の場合は、ベクトル場は構造に沿った局所方向を表すベクトルの組である。画像に、例えば面状または管状構造を適切に検出するよう調整された二次ガウス画像フィルタを用いて、対応するベクトル場が画像から直接計算される。次に、ベクトル場を整列させることによって、ベクトル類似性の数値が最小になるようにモデルを画像に位置合わせする。位置合わせ手法の間に、(例えば統計的形状モデルによって表された)臓器の動きモデルによって定義される制約に従って、幾何学的モデルから得られたベクトル場を変形させる。幾何学的モデルとそれが得られた元の入力画像との間の空間的変換が分かるため、この位置合わせの出力を用いて、入力画像間の位置合わせ変換を計算することができる。

【0088】

上記手法を用いることによって、超音波画像などの従来「困難」であった画像が含まれているときも、自動または半自動の多様画像位置合わせが可能になる。このような方法を用いて、(例えば)針生検、および高周波治療、小線源治療、冷凍治療、光力学治療、高密度焦点式超音波、および高周波焼灼などの低侵襲介入の途中に、前立腺の術前MRを術

10

20

30

40

50

中経直腸的超音波画像に位置合わせすることができる。一実施形態では、(術前)MR画像から得られた患者固有の有限要素モデルの動きの生体工学的シミュレーションによってもたらされる学習データを用いて、まず前立腺の統計的動きモデルが構築される。次に、前立腺の表面の推定法線ベクトルを表すボクセル強度基準の特徴を条件として、統計的動きモデル事例の形状の尤度を最大化することによって、統計的動きモデルが3D経直腸的超音波画像に位置合わせされる。7人の患者から得たデータを用い、T2MRを3D経直腸的超音波画像に位置合わせする精度を、前立腺内の解剖学的目標を用いて評価してきた。この評価の結果、二乗平均平方根標的位置合わせ誤差は2.66mmであった。すなわち前立腺のMRおよび超音波画像の位置合わせの用途に対し、使用者の関わりは最小で、本明細書に記載の手法が正確かつ変形可能な位置合わせを提供することが実証された。

10

【0089】

モデル対画像位置合わせ方法は、MR画像から構築された統計的生体工学的結合モデルを用いる。モデルの生成にはMR画像の手作業による分割が含まれ、コンピュータ計算が中心となる(処理時間は、現在の計算設備で一般に30~40時間)。しかしモデル生成は、MR画像入手と外科的誘導に画像位置合わせが必要な手術との間に実施されるため、臨床的流れに大きく影響することはない。これに対し、モデル対画像位置合わせ(生成済モデルを使用する)は現在、2.33GHzインテルコア(Intel(R) Core™)デュアルCPU演算素子および3GBのRAMを備えた卓上型PCを用いて、2分で実行可能である。本明細書に記載の本手法は十分に高い精度があり、MR標的前立腺生検および介入に臨床的に有用である。

20

【0090】

上記説明は、高解像MR画像から得られる前立腺の変形可能な3Dモデルを、画像誘導による針生検および治療の途用の3D経直腸的超音波画像に自動的に位置合わせすることに注目してきたものの、本明細書に記載の手法は他の画像位置合わせ問題にも直接適用できる。本手法は、具体的には次の基準が適用される状況に関連する。すなわち、(a)ある画像がもう一つ画像と大きく異なるために強度基準位置合わせアルゴリズムをうまく適用できない、(b)ある画像から顕著な特徴を自動的に抽出することが難しくて、位置合わせが用いられる用途が強い時間的制約を考慮すると、特徴基準位置合わせアルゴリズムは現実的ではない、および(c)何かによって表された物理的特徴に基づく臓器の幾何学的モデルが存在する、または応用例全体の作業の流れに大きな影響を与えることなく、全自动または半自動分割ソフトウェアを用いて得ることができる、状況である。画像誘導による手術の分野における多くの応用例がこの基準に合致する。

30

【0091】

要約すれば、上記実施形態を実施例だけで説明してきたが、当業者は、添付された特許請求の範囲によって定義される本発明の範囲にある多数の改変形態候補または変形形態候補を想起することができる。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0092】

【特許文献1】米国特許出願公開第2003/015611号明細書

40

【特許文献2】国際公開第2009/052497号パンフレット

【特許文献3】国際公開第2003/107275号パンフレット

【特許文献4】国際公開第2007/133932号パンフレット

【特許文献5】国際公開第2008/041125号パンフレット

【特許文献6】国際公開第00/14668号パンフレット

【特許文献7】国際公開第2008/122056号パンフレット

【特許文献8】米国特許第5,810,007号明細書

【非特許文献】

【0093】

【非特許文献1】Ahmed, H.U., et al., "Active Surveillance and Radical Therapy i

50

n Prostate Cancer: Can Focal Therapy over the Middle Way? (前立腺癌における積極的監視と根治治療 : Can 局所治療は中庸を越えられるか) ” , World J Urol. , 26:457-467, (2008) .

【非特許文献 2 】 S.R. Aylward, J. Jomier, S. Weeks, and E. Bullitt, “ Registration and Analysis of Vascular Images (血管画像の位置合わせと解析) ” , Int. J. Computer Vision, vol. 55, pp. 123-138, (2003) .

【非特許文献 3 】 Beichel, R., Bischof, H., Leberi, F., and Sonka, M., “ Robust active appearance models and their application to medical image analysis (医用画像解析用の堅牢な動的見え方モデルとその応用例) ” , IEEE Trans. Med. Imag., vol. 24, No. 9, pp. 1151-1169, (2005) .

【非特許文献 4 】 Cootes, T.F. and Taylor, C.J., Cooper, D.H. and Graham, J., “ Active shape models - their training and application (動的形状モデル - その教育と応用例) ” , Computer Vision and Image Understanding, vol. 61, pp. 38-59, (1995) .

【非特許文献 5 】 Cootes, T.F., Edwards, G.J., and Taylor, C.J. “ Active appearance models (動的見え方モデル) , ” in: Burkhardt, H. and Neumann, B. (Eds.) , Proc. Eur. Conf. Computer Vision, vol. 2, , pp. 484-498, (1998) .

【非特許文献 6 】 Descoteaux, M., et al., “ Bone Enhancement Filtering: Application to Sinus Bone Segmentation and Simulation of Pituitary Surgery. (骨強調フィルタリング : 副鼻腔骨分割用用途と下垂体手術のシミュレーション) ” , Proc. MICCAI 2005, vol. 11, pp. 247-255, (2006) .

【非特許文献 7 】 Figueiredo, A., and Gomes, P., “ Performance of the EM Algorithm on the Identification of a Mixture of Watson Distributions Defined on the Hyper sphere. (超球上に定義されたワトソン分布の混合体の識別に関する EM アルゴリズムの性能) ” , Statistical Journal, vol. 4, No. 2, pp. 111-130, (2006) .

【非特許文献 8 】 Frangi, A., et al., “ Multiscale Vessel Enhancement Filtering (多重スケール血管強調フィルタリング) ” , in W.M.Wells et al. (Eds.) , Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI ' 98, LNCS 1496, pp. 130-137, (1998) .

【非特許文献 9 】 Hu, Y., et al., “ Modelling Prostate Gland Motion for Image-guided Interventions. (画像誘導下介在のための前立腺動きのモデリング) ” , Proc. ISBMS 08, vol. 5104, pp. 79-88, (2008) .

【非特許文献 10 】 A.P. King, J.M. Blackall, G.P. Penney, and D.J. Hawkes, “ Tracking Liver Motion Using 3-D Ultrasound and a Surface Based Statistical Shape Model (3 D 超音波と表面基準統計的形状モデルを用いた肝臓の動きの追跡) ” , IEEE Workshop on Mathematical Methods in Biomedical Image Analysis, p145-152, (2001) .

【非特許文献 11 】 Kirkham AP, et al. “ How good is MRI at detecting and characterising cancer within the prostate? (前立腺内の癌の検出と特性記述において MRI はどういうに良いか) ” , Eur Urol., 50:1163-1174, (2006) .

【非特許文献 12 】 McInerney, T. and Terzopoulos, D., “ Deformable Models in Medical Image Analysis: A Survey (医用画像解析における変形可能モデル : 一検討) ” . Medical Image Analysis, Vol 1, pp. 91-108, (1996) .

【非特許文献 13 】 Mohamed, A., et al: “ A Combined Statistical and Biomechanical Model for Estimation of Intra-Operative Prostate Deformation. (術中前立腺変形の推定を目的とする統計的生物力学的結合モデル) ” , Proc. MICCAI, vol. 2489, pp. 452-460, (2002) .

【非特許文献 14 】 D.Morgan, H.U.Ahmed, D.Pendse, M.Emberton, D.J.Hawkes and D.C, Barratt "Registration of Preoperative MR to Intraoperative Ultrasound Images for Guiding Minimally Invasive Prostate Interventions (低侵襲前立腺介入誘導のための術前 MR と術中超音波画像の位置合わせ) , ” in Proc. Medical Image Analysis and Understanding 2007 Conference, pp. 181-185, (2007) .

10

20

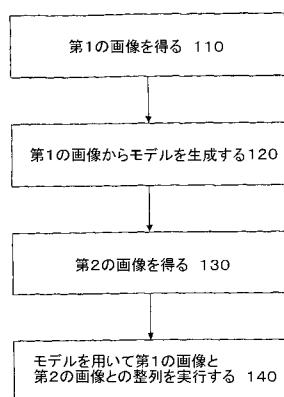
30

40

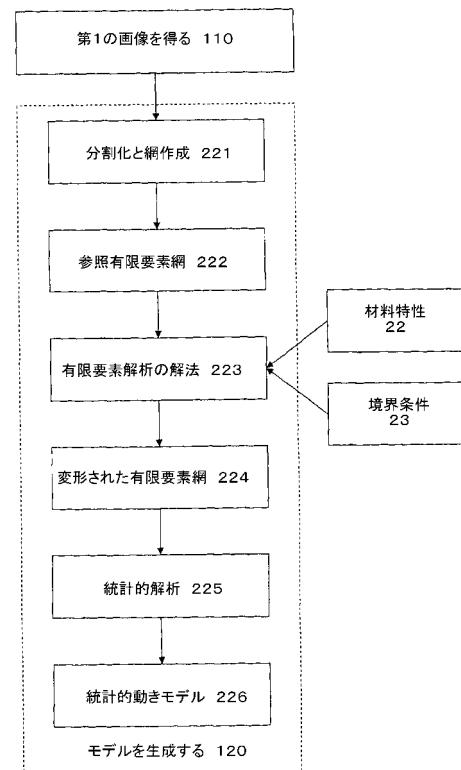
50

- 【非特許文献 15】 G.P.Penney, J.M.Blackall, M.S.Hamady, T.Sabharwal, and A.Adam, "Registration of freehand 3D ultrasound and magnetic resonance liver images (手書き 3D 超音波画像と磁気共鳴肝画像の位置合わせ)", *Med Image Anal*, vol. 1, pp. 81-91, (2004).
- 【非特許文献 16】 G.P.Penney, D.C.Barratt, C.S.K.Chan, et al., "Cadaver validation of intensity-based ultrasound to CT registration (強度基準超音波と CTとの位置合わせの死体検証)", *Med Image Anal*, vol. 10, pp. 385-395, (2006).
- 【非特許文献 17】 A.Roche, X.Pennec, and G.Malandain, "Rigid registration of 3-D ultrasound with MR images: a new approach combining intensity and gradient information (3D 超音波画像と MR 画像の剛体位置合わせ: 強度情報と勾配情報を結合する新しい手法)", *IEEE Trans Med Imaging*, vol. 20, pp. 1038-1049, (2001).
- 【非特許文献 18】 W.Shao, R.Wu, K.V.Ling, C.H.Thng, H.S.S.Ho, and C.W.S.&N.W.S.Cheng, "Evaluation on similarity measures of a surface-to-image registration technique for ultrasound images (超音波画像用の表面対画像位置合わせ技法の類似度に関する評価)", in *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI 2006*, Springer, LNCS 4191, pp. 742-749, (2006).
- 【非特許文献 19】 Staib L.H. and Duncan, J.S., "Boundary Finding with Parametrically Deformable Models. (パラメータ変形可能モデルによる境界発見)", *IEEE Trans. PAMI*, vol. 14, pp. 1061-1075, (1992).
- 【非特許文献 20】 W.Wein, S.Brunke, A.Khamene, and M.R.Callstrom, "Automatic CT-ultrasound registration for diagnostic imaging and image-guided intervention (診断撮像と画像誘導下介入のための自動 CT - 超音波位置合わせ)", *Med Image Anal*, vol. 12, pp. 577-585, (2008).
- 【非特許文献 21】 Wu, R., et al., "Registration of Organ Surface with Intra-Operative Ultrasound Image Using Genetic Algorithm. (遺伝的アルゴリズムを用いた臓器表面と術中超音波画像との位置合わせ)" *Proc. MICCAI*, vol. 2878, pp. 383-390, (2003).
- 【非特許文献 22】 Xu S., et al., "Real-time MRI-TRUS fusion for guidance of targeted prostate biopsies. (標的前立腺生検の誘導のためのリアルタイム MRI - 経直腸的超音波融合)" *Comput Aided Surg.*, vol. 13(5), pp.255-264, (2008).
- 【非特許文献 23】 W.Zhang, J.A.Noble, and J.M.Brady, "Adaptive non-rigid registration of real time 3D ultrasound to cardiovascular MR images (リアルタイム 3D 超音波と心臓血管 MR 画像との適合非剛体位置合わせ)", *Inf. Process Med. Imaging*, vol. 20, pp. 50-61, (2007).

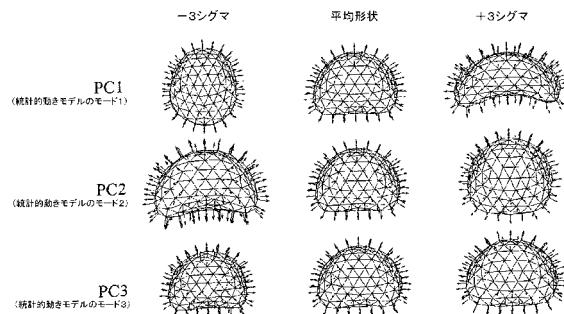
【図1】



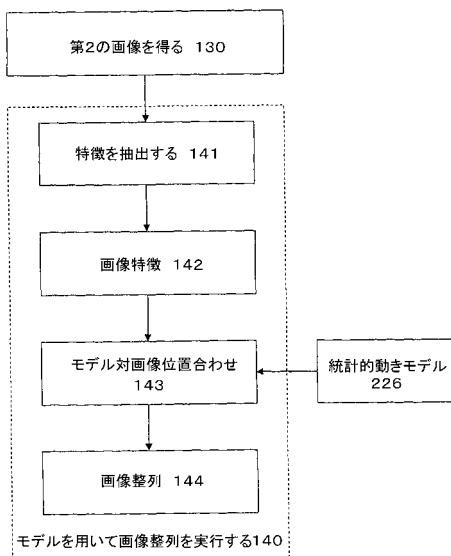
【図2】



【図3】



【図4】



【図5】



Figure 5

【図6】



Figure 6

フロントページの続き

(51)Int.Cl.

F I

G 0 6 T 1/00 2 9 0 B
G 0 6 T 1/00 2 9 0 D

(72)発明者 フー、イーペン

イギリス、ロンドン ダブリュー1ティー 4ティー-ピー、トッテナム コート ロード 97、
ユーシーエル ビジネス ピーエルシー内

審査官 広 島 明芳

(56)参考文献 特表2 0 0 3 - 5 0 9 1 4 5 (JP, A)

特表2 0 0 5 - 5 2 5 8 5 8 (JP, A)

特開2 0 0 5 - 2 7 8 9 9 2 (JP, A)

特開2 0 0 8 - 2 6 4 5 2 0 (JP, A)

Yipeng Hu et. al., Modelling Prostate Gland Motion for Image-guided Interventions, Proc. ISMBS08, vol.5104, pp.79-88 (2008), 英国, 2008年

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

G 0 6 T 1 / 0 0 - 7 / 6 0
A 6 1 B 5 / 0 0