

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局

(43) 国際公開日  
2011年12月15日(15.12.2011)



PCT



(10) 国際公開番号

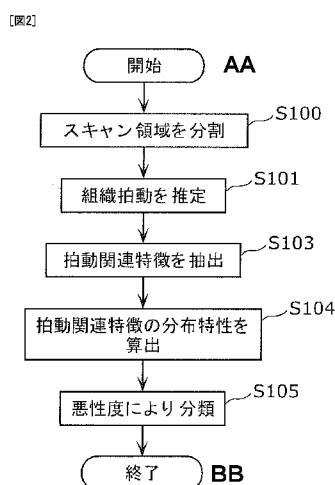
WO 2011/155168 A1

- (51) 国際特許分類:  
*A61B 8/08 (2006.01)*      *A61B 8/02 (2006.01)*
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2011/003156
- (22) 国際出願日: 2011年6月3日(03.06.2011)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:  
特願 2010-130439 2010年6月7日(07.06.2010) JP  
特願 2011-085718 2011年4月7日(07.04.2011) JP
- (71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): パナソニック株式会社(PANASONIC CORPORATION) [JP/JP]; 〒5718501 大阪府門真市大字門真1006番地 Osaka (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人(米国についてのみ): ファン・シュー・フェン(FAN, Shu Feng). トラン・アン・チュアン(TRAN, Anh Tuan). チョン・コク・セン(CHONG, Kok Seng).
- (74) 代理人: 新居 広守(NII, Hiromori); 〒5320011 大阪府大阪市淀川区西中島5丁目3番10号タナカ・イトーピア新大阪ビル6階新居国際特許事務所内 Osaka (JP).
- (81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア

[続葉有]

(54) Title: MALIGNANT TISSUE TUMOR DETECTION METHOD AND MALIGNANT TISSUE TUMOR DETECTION DEVICE

(54) 発明の名称: 組織悪性腫瘍検出方法、組織悪性腫瘍検出装置



AA Start

S100 Division of scanned area

S101 Estimation of tissue pulsation

S103 Extraction of pulsation-related characteristics

S104 Calculation of distribution properties of pulsation-related characteristics

S105 Classification by malignancy grade

BB End

(57) Abstract: In order to more accurately distinguish malignant tumors by more appropriately detecting the characteristics of pulsations of cancerous tumors, the malignant tissue tumor detection method of the present invention includes: a block dividing step (S100) that divides the area that has been subjected to ultrasound scanning into a plurality of blocks; a tissue pulsation estimation step (S101) that estimates tissue pulsation, which can be defined as the temporal change of tissue displacement caused by the pulsation of tissue, in each of a plurality of blocks on the basis of a scan signal; a pulsation-related characteristic extraction step (S103) that extracts a plurality of pulsation-related characteristics comprising the parameters of tissue pulsations from tissues pulsations in each of a plurality of blocks; a distribution properties calculation step (S104) that calculates distribution properties of a plurality of pulsation-related characteristics in each of in a plurality of blocks; and a malignancy classification step (S105) that classifies whether each of plurality of blocks are malignant blocks containing malignant tumors on the basis of these distribution properties.

(57) 要約: 癌性腫瘍の拍動が有する特徴をより適切に検出することにより、悪性腫瘍をより正確に判定するため、本発明に係る組織悪性腫瘍検出方法は、超音波でスキャンした領域を複数のブロックに分割するブロック分割ステップ(S100)と、複数のブロックのそれぞれごとに、組織が拍動することにより生じる組織の変位の時間変化である組織拍動を、スキャン信号に基づき推定する組織拍動推定ステップ(S101)と、複数のブロックのそれぞれごとに、組織の拍動に関するパラメータである複数の拍動関連特徴を組織拍動から抽出する拍動関連特徴抽出ステップ(S103)と、複数の拍動関連特徴の分布特性を複数のブロックのそれぞれごとに算出する分布特性算出ステップ(S104)と、分布特性に基づいて、複数のブロックのそれぞれが、悪性腫瘍を含むブロックである悪性ブロックか否かを分類する悪性分類ステップ(S105)とを含む。

WO 2011/155168 A1



(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ 添付公開書類:  
(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR,  
GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT,  
NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI — 国際調査報告（条約第 21 条(3))  
(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR,  
NE, SN, TD, TG). — 補正された請求の範囲（条約第 19 条(1))

## 明 細 書

### 発明の名称：組織悪性腫瘍検出方法、組織悪性腫瘍検出装置

#### 技術分野

[0001] 本発明は、組織悪性腫瘍検出方法等に関し、特に、超音波による組織悪性腫瘍検出方法等に関する。

#### 背景技術

[0002] 従来から、組織の癌性腫瘍を検出する多くの技術が開発されている（例えば、特許文献 1～7）。組織の灌流を撮影するための造影剤の例として、コンピュータ断層撮影法（CT）に用いられるヨード造影剤、磁気共鳴映像法（MRI）に用いられるガドリニウムキレート剤、陽電子放出断層撮影法（PET）に用いられる放射性医薬品が挙げられる（特許文献 4、5 を参照）。CT と MRI は、典型的に、腫瘍性血管の透過性が向上することが原因で、造影剤が血管外の空間に急速に蓄積することを利用して、癌性組織を検出する。PET は、腫瘍性細胞の代謝需要が増加することが原因でグルコース分子の吸収が増加することを利用して、腫瘍性組織を検出する。超音波造影剤は、より大きな、典型的にガスを充填したバブルを利用して、腫瘍性の微小循環の撮影を可能にする。

[0003] しかし、これらの方法では、造影剤の侵襲的注入が必要である。さらに、これらの方法は、癌性腫瘍部位の微小循環の形態構造のみに依存しており、微小血管の機能的特徴、例えば血流および拍動を利用してない。

[0004] そこで、造影剤の侵襲的注入を用いることなく癌性腫瘍自体の血液灌流から癌性腫瘍を検出する別の方法として、超音波ドップラー撮像を利用するものが知られている（なお、超音波ドップラー撮像における造影剤の使用も非常に一般的である）。

[0005] 特許文献 1 には、組織密度と血流比較とを組み合わせて初期の前立腺癌を検出するシステムが開示されている。

[0006] 特許文献 2 には、パワー・ドップラー撮像を用いて、腫瘍内で新しく増殖

した微小血管の度合いを算出し、位置が完全に明らかである癌性腫瘍の悪性度と転移能力を検出する方法が開示されている。

[0007] 特許文献3には、組織への血液灌流が熱によって増加するという前提のもとで、組織内の血液灌流を、熱源をあてる前後で比較することで、組織の異常を検出する方法が開示されている。

## 先行技術文献

### 特許文献

- [0008] 特許文献1：米国特許出願公開第2003／0149358号明細書  
特許文献2：米国特許出願公開第2006／0241463号明細書  
特許文献3：米国特許第5, 233, 994号明細書  
特許文献4：米国特許第4, 276, 885号、国際公開第80／02365号  
特許文献5：国際公開第01／28594号  
特許文献6：米国特許出願公開第2004／0199077号明細書、米国特許第6, 984, 211号明細書  
特許文献7：米国特許出願公開第2005／0027188号明細書、米国特許第7, 466, 848号明細書

## 発明の概要

### 発明が解決しようとする課題

[0009] しかし、これらの方法は全て、血流速度の測定にドップラー撮像を利用するのみであり、例えば、時間領域における組織の拍動波形（以下、拍動曲線ともいう）の特徴を利用してはいない。すなわち、血管新生に関連して組織から得られる情報を一部しか利用していない。

[0010] 腫瘍の血管新生により、正常な組織の欠陥構造とは異なる構造をもつ新たな血管が作り出される。癌性腫瘍に関連するこれらの新たな血管は、血管周囲の分離、血管拡張、および不規則な形状という特徴を有する。腫瘍性の血管は、正常な組織の血管に存在する平滑筋細胞を有さず、また、全組織に酸

素を与えるほど十分には形成されていない。さらに、腫瘍性血管はまた、正常な組織の血管よりも多孔質で漏出しやすい。

- [0011] しかしながら、従来技術では、癌性腫瘍の拍動をドップラー撮像による血流速度の測定のみから検出することを試みており、癌性腫瘍の拍動がもつ、上記の特徴を十分捉えた特微量を使用して検出する方法については開示されていない。
- [0012] そこで本発明は、癌性腫瘍の拍動が有する特徴をより適切に検出することにより、悪性腫瘍をより正確に判定する組織悪性腫瘍検出方法を提供することを目的とする。

### 解決を手段するための手段

- [0013] 本発明のある局面に係る組織悪性腫瘍検出方法は、超音波で組織をスキャンして得られるスキャン信号により前記組織に含まれる悪性腫瘍を検出する組織悪性腫瘍検出方法であって、前記組織をスキャンした領域を複数のブロックに分割するブロック分割ステップと、前記複数のブロックのそれぞれごとに、前記組織が拍動することにより生じる前記組織の変位の時間変化である組織拍動を、前記スキャン信号に基づき推定する組織拍動推定ステップと、前記複数のブロックのそれぞれごとに、前記組織の拍動に関するパラメータである複数の拍動関連特徴を前記組織拍動から抽出する拍動関連特徴抽出ステップと、前記複数の拍動関連特徴の分布特性を前記複数のブロックのそれぞれごとに算出する分布特性算出ステップと、前記分布特性に基づいて、前記複数のブロックのそれが、悪性腫瘍を含むブロックである悪性ブロックか否かを分類する悪性分類ステップとを含む。
- [0014] これによると、スキャン領域に含まれるブロックのそれぞれごとに、組織の変位の時間変化を表す情報から、悪性腫瘍による血管新生が組織の拍動に与える複数の影響のそれに対応する複数の特微量を算出することができる。こうして算出された複数の特微量から、スキャン領域に含まれるブロックを、悪性腫瘍が含まれる確度が高い悪性ブロックと、それ以外とに分類することができる。その結果、癌性腫瘍の拍動が有する特徴をより適切に検出

することにより、悪性腫瘍をより正確に判定することができる。

[0015] なお、本発明は、このような組織悪性腫瘍検出方法として実現できるだけでなく、組織悪性腫瘍検出装置として実現したり、組織悪性腫瘍検出方法における特徴的なステップをコンピュータに実行させるプログラムとして実現したりすることもできる。そして、そのようなプログラムは、CD-ROM (C o m p a c t D i s c R e a d O n l y M e m o r y) 等の記録媒体及びインターネット等の伝送媒体を介して流通させることができるのはいうまでもない。

[0016] さらに、本発明は、このような組織悪性腫瘍検出装置の機能の一部又は全てを実現する半導体集積回路 (L S I) として実現したり、このような組織悪性腫瘍検出装置を含む組織悪性腫瘍検出システムとして実現したりできる。

## 発明の効果

[0017] 癌性腫瘍の拍動が有する特徴をより適切に検出することにより、悪性腫瘍をより正確に判定する組織悪性腫瘍検出方法を提供できる。

## 図面の簡単な説明

[0018] [図1]図1は、本発明の実施の形態に係る組織悪性腫瘍検出装置の機能プロックを示す図である。

[図2]図2は、本発明の実施の形態に係る組織悪性腫瘍検出装置の処理の流れを示すフローチャートである。

[図3]図3は、本発明の実施の形態にかかる組織拍動推定部の構成の一例を示す図である。

[図4]図4は、本発明の実施の形態における超音波原RFデータの仕様の一例を示す図である。

[図5]図5は、本発明の実施の形態にかかる前処理部の構成の一例を示す図である。

[図6]図6は、本発明の実施の形態にかかる主要コンポーネント抽出部の構成の一例を示す図である。

[図7]図7は、本発明の実施の形態にかかる極値識別部および拍動調整部による処理結果の一例を示す図である。

[図8]図8は、本発明の実施の形態にかかる振幅特徴算出部の構成の一例を示す図である。

[図9]図9は、本発明の実施の形態にかかる形状特徴算出部の構成の一例を示す図である。

[図10]図10は、本発明の実施の形態にかかる心周期識別部の構成の一例を示す図である。

[図11]図11は、本発明の実施の形態にかかる臨界点識別部が行う処理の一例を示す図である。

[図12]図12は、本発明の実施の形態における心拍動の拍動形状特徴の一例を示す図である。

[図13]図13は、腫瘍性組織の拍動と正常な組織の拍動との拍動形状特徴の比較を示す図である。

[図14]図14は、本発明の実施の形態にかかる主要コンポーネント抽出部の構成の一例を示す図である。

[図15]図15は、本発明の実施の形態にかかる主要コンポーネント抽出部における信号のセグメント化、テーパリングおよび、代表抽出の各処理の結果の一例を示す図である。

[図16]図16は、本発明の実施の形態にかかる空間的分布算出部の構成の一例を示す図である。

[図17]図17は、本発明の実施の形態におけるグレーレベル同時生起確率行列の算出処理の一例を示す図である。

[図18]図18は、本発明の実施の形態における腫瘍位置特定部の構成の一例を示す図である。

[図19]図19は、本発明の実施の形態における腫瘍位置特定部が行う処理の一例を説明する図である。

[図20]図20は、本発明の実施の形態における心周期遅延算出部の構成の一

例を示す図である。

[図21]図21は、本発明の実施の形態における遅延算出部の構成の一例を示す図である。

[図22]図22は、本発明の実施の形態における自己回帰係数算出部の構成の一例を示す図である。

[図23]図23は、組織に腫瘍がない場合の本発明の実施の形態に係る組織悪性腫瘍検出装置の出力結果の一例を示す図である。

[図24]図24は、組織に腫瘍がある場合の本発明の実施の形態に係る組織悪性腫瘍検出装置の出力結果の一例を示す図である。

[図25]図25は、本発明の実施の形態にかかる組織悪性腫瘍検出装置を実現するコンピュータシステムのハードウェア構成を示すブロック図である。

### 発明を実施するための形態

[0019] 本発明のある局面に係る組織悪性腫瘍検出方法は、超音波で組織をスキャンして得られるスキャン信号により前記組織に含まれる悪性腫瘍を検出する組織悪性腫瘍検出方法であって、前記組織をスキャンした領域を複数のブロックに分割するブロック分割ステップと、前記複数のブロックのそれぞれごとに、前記組織が拍動することにより生じる前記組織の変位の時間変化である組織拍動を、前記スキャン信号に基づき推定する組織拍動推定ステップと、前記複数のブロックのそれぞれごとに、前記組織の拍動に関するパラメータである複数の拍動関連特徴を前記組織拍動から抽出する拍動関連特徴抽出ステップと、前記複数の拍動関連特徴の分布特性を前記複数のブロックのそれぞれごとに算出する分布特性算出ステップと、前記分布特性に基づいて、前記複数のブロックのそれぞれが、悪性腫瘍を含むブロックである悪性ブロックか否かを分類する悪性分類ステップとを含む。

[0020] これによると、スキャン領域に含まれるブロックのそれぞれごとに、組織の変位の時間変化を表す情報から、悪性腫瘍による血管新生が組織の拍動に与える複数の影響のそれに対応する複数の特微量を算出することができる。こうして算出された複数の特微量から、スキャン領域に含まれるブロック

クを、悪性腫瘍が含まれる確度が高い悪性ブロックと、それ以外とに分類することができる。その結果、癌性腫瘍の拍動が有する特徴をより適切に検出することにより、悪性腫瘍をより正確に判定することができる。

- [0021] また、さらに、前記悪性分類ステップにおいて前記悪性ブロックであると分類されたブロックに基づき、癌性腫瘍の位置を特定する腫瘍位置特定ステップを含むとしてもよい。
- [0022] これによると、悪性ブロックと組織の位置を対応付けることにより、悪性腫瘍の位置を正確に判定することができる。
- [0023] 具体的には、前記組織拍動推定ステップは、前記スキャン信号から組織の空間位置における変位である組織変位を算出する組織変位算出ステップと、算出した前記組織変位から、前記組織変位の空間的な勾配である組織歪みを算出する組織歪み算出ステップと、前記組織変位対時間または前記組織歪み対時間として前記組織拍動の波形である拍動波形を生成する拍動波形生成ステップとを含むとしてもよい。
- [0024] また、さらに、推定された前記組織拍動のうち、心臓の拍動に起因する心拍動による成分を抽出する前処理ステップを含むとしてもよい。
- [0025] これによると、超音波によるセンシング時のノイズである干渉成分を取り除くことができ、より正確に覚醒腫瘍を検出することができる。
- [0026] 具体的には、前記前処理ステップは、さらに、推定された前記組織拍動のうち、心拍動に関連する電力である心電力を算出する心電力算出ステップと、前記心電力の大きさに基づいて前記組織内の領域をクラスタリングする心拍クラスタリングステップと、クラスタリングされた前記組織内の領域における前記心拍動の振幅の極値を識別する極値識別ステップと、前記極値に基づいて前記組織拍動の波形である拍動波形の振幅を調整する心拍調整ステップとを含むとしてもよい。
- [0027] また、前記極値識別ステップは、さらに、前記拍動波形におけるピークと谷とを識別する極値点識別ステップと、他のピークからのずれの大きさが事前に定められた閾値よりも大きい干渉ピーク、及び、他の谷からのずれの大

きさが事前に定められた閾値よりも大きい干渉谷を削除するため、前記拍動波形の振幅の異常値を棄却する異常値棄却ステップとを含むとしてもよい。

- [0028] これによると、異常値を含まないデータから、より正確な悪性腫瘍の検出を行うことができる。
- [0029] また、前記前処理ステップは、さらに、前記拍動波形から、他のピークからのずれの大きさが事前に定められた閾値よりも大きい干渉ピークに対応する部分と、他の谷からのずれの大きさが事前に定められた閾値よりも大きい干渉谷に対応する部分とを除去する干渉削除ステップと、前記拍動波形のピークが時間方向に一列に並び、かつ前記拍動波形の谷が時間方向に一列に並ぶように、前記拍動波形の振幅を調整する拍動調整ステップとを含むとしてもよい。
- [0030] これによると、拍動波形の振幅をそろえることで、特徴量のより正確な算出が可能となる。
- [0031] また、前記組織拍動推定ステップでは、前記複数のブロックに含まれる各ブロックの全スキャンポイントに対して前記組織拍動を推定するとしてもよい。
- [0032] また、前記組織拍動推定ステップでは、前記複数のブロックに含まれる各ブロックの、1つまたは数個の代表的拍動、または、前記代表的拍動の組み合わせとして前記組織拍動を推定するとしてもよい。
- [0033] これによると、複数のスキャンポイントから得られるデータを総合的に判断して、悪性腫瘍の有無を判断することができる。
- [0034] また、前記拍動関連特徴は、前記組織拍動の振幅についての特徴量である拍動振幅特徴、前記組織拍動の波形の形状についての特徴量である拍動形状特徴、及び、前記組織拍動の波形の時間変化についての特徴量である拍動時間特徴のうち、少なくとも1つであるとしてもよい。
- [0035] これによると、拍動波形の振幅、形状、時間変化等、複数の特徴量から、より正確な判断が可能となる。
- [0036] より具体的には、前記拍動形状特徴は、心周期の収縮部分の期間である收

縮期間（L<sub>1</sub>）と心周期の拡張部分の期間である拡張期間（L<sub>2</sub>）との比率であるL<sub>1</sub>／L<sub>2</sub>と、前記収縮期間において、振幅が最大振幅に対して予め定義された比率と等しくなる収縮曲線上の点である収縮中間点、及び、前記拡張期間において、振幅が前記最大振幅に対して予め定義された比率と等しくなる拡張曲線上の点である拡張中間点の間の期間（L<sub>3</sub>）と、心拍動の周期（L<sub>4</sub>）との比率であるL<sub>3</sub>／L<sub>4</sub>と、前記収縮期間における振幅のピークである収縮ピークと前記拡張期間の終了点である拡張終了点とを結ぶ予め定義された曲線からの前記拡張曲線の偏差と、心拍動の非対称性を表す歪度と、前記収縮ピークの鋭さを表す尖度と、前記拡張曲線に含まれる極値の偏差とのうち、少なくとも1つであるとしてもよい。

[0037] また、前記拍動形状特徴は、前記組織拍動から心周期を算出する心拍期間算出ステップと、前記心周期を用いて臨界点を識別する臨界点識別ステップと、前記心周期と前記臨界点とに基づいて前記拍動形状特徴を抽出する形状特徴抽出ステップとを含む形状特徴算出ステップにおいて算出されるとしてもよい。

[0038] また、前記心周期の前記臨界点は、心周期の収縮部分の開始点である収縮開始点と、心周期の拡張部分の終了点である拡張終了点と、前記収縮期間における振幅のピークである収縮ピークと、心周期の収縮部分の期間において、振幅が最大振幅に対して予め定義された比率と等しくなる収縮曲線上の点である収縮中間点と、心周期の拡張部分の期間において、振幅が最大振幅に対して予め定義された比率と等しくなる拡張曲線上の点である拡張中間点とを含むとしてもよい。

[0039] また、前記臨界点識別ステップは、前記組織拍動における極小点と極大点とを検索する検索ステップと、前記極小点と極大点とに基づいて、前記組織拍動が上向きの収縮曲線を有するか、下向きの収縮曲線を有するかを表す拍動方向を識別する拍動方向識別ステップと、前記極大点と、前記極小点と、前記拍動方向とを用いて、前記拍動波形における前記臨界点を求める臨界点決定ステップとを含むとしてもよい。

- [0040] また、前記予め定義された曲線は直線であるとしてもよい。
- [0041] また、拍動関連特徴抽出ステップでは、前記拍動が上向きの収縮曲線を有する場合は、前記拡張曲線と前記予め定義された曲線との間の正の差分和を前記偏差として算出し、前記拍動が下向きの収縮曲線を有する場合は、前記拡張曲線と前記予め定義された曲線との間の負の差分和を前記偏差として算出するとしてもよい。
- [0042] これによると、拍動が拡張期にあるか、収縮期にあるかに応じて、異なる特徴量を算出することで、より正確な判断を行うことができる。
- [0043] また、前記拍動時間特徴は、前記心周期の遅延と、前記心拍動の波形である心波形の差異と、前記組織拍動の波形の自己回帰係数とのうち、少なくとも 1 つであるとしてもよい。
- [0044] 具体的には、前記心周期の遅延は、基準となる心周期である基準心周期を決定する基準心周期決定ステップと、前記基準心周期に対する対象心周期の遅延を算出する遅延算出ステップとを含む心周期遅延算出ステップにおいて算出されるとしてもよい。
- [0045] より具体的には、前記基準心周期決定ステップでは、前記基準心周期として、スキャンデータのうち振幅が最も大きい心周期を選択するとしてもよい。
- [0046] また、前記基準心周期は、心電図検査（E C G）信号から決定されるとしてもよい。
- [0047] また、前記心波形の差異は、基準となる心波形である基準心波形を算出する基準心波形算出ステップと、拍動による複数の心波形のそれぞれと前記基準心波形との差異を算出する個別差異算出ステップと、算出された複数の前記差異から、前記複数の心波形と前記基準心波形との差異を代表する値である全体心波形差異値を算出する全体差異算出ステップとを含む遅延算出ステップにおいて算出されるとしてもよい。
- [0048] また、前記全体心波形差異値は、算出された複数の前記差異の標準偏差であるとしてもよい。

- [0049] また、前記自己回帰係数は、前記心周期が同じ期間となるように複数の前記拍動波形をテーパリングする拍動リサンプリングステップと、事前に定められた自己回帰モデルとテーパリングされた前記拍動波形とに基づいて前記自己回帰モデルが有する係数である自己回帰係数を求める自己回帰式演算ステップとを含む自己回帰係数算出ステップにおいて算出されるとしてもよい。
- [0050] また、前記分布特性は、空間的分布パラメータと、統計的分布パラメータとのうちの少なくとも 1 つであるとしてもよい。
- [0051] これによると、空間的な位置関係を考慮した分布と、統計的な特性を考慮した分布により、より正確な判断を行うことができる。
- [0052] 具体的には、前記空間的分布パラメータは、前記拍動関連特徴のエネルギーと、前記拍動関連特徴のエントロピーと、前記拍動関連特徴のコントラストと、前記拍動関連特徴の均質性と、前記拍動関連特徴の相関性とのうちの少なくとも 1 つであるとしてもよい。
- [0053] また、前記統計的分布パラメータは、前記拍動関連特徴の平均値と、前記拍動関連特徴の中央値と、前記拍動関連特徴の最大値と、前記拍動関連特徴の最小値と、前記拍動関連特徴の標準偏差と、前記拍動関連特徴の尖度と、前記拍動関連特徴の歪度とのうちの少なくとも 1 つであるとしてもよい。
- [0054] また、前記拍動関連特徴およびその分布特性は、前記複数のブロックのうちの各ブロックに含まれる複数のスキャンポイントの拍動振幅の中央値、エントロピー、標準偏差、平均値、および、最大値と、前記複数のブロックのうちの各ブロックに含まれる複数のスキャンポイントの心波形差分の中央値、エントロピー、標準偏差、平均値、および、最大値と、前記複数のブロックのうちの各ブロックに含まれる複数のスキャンポイントの心周期の収縮部分の期間である収縮期間と心周期の収縮部分の期間である拡張期間との比率の中央値と、前記複数のブロックのうちの各ブロックにおける、代表的拍動の前記収縮期間と前記拡張期間との比率と、前記複数のブロックのうちの各ブロックに含まれる複数のスキャンポイントの拡張曲線の偏差の最大値およ

び標準偏差とのうちの少なくとも1つであるとしてもよい。

- [0055] 具体的には、前記腫瘍位置特定ステップは、さらに、スキャンした前記組織のスキャンポイントごとに対象領域を規定する対象領域特定ステップと、前記複数のブロックのうち、前記対象領域に属するブロックを特定する腫瘍ブロック分割ステップと、前記対象領域に属するブロックの前記悪性分類ステップによる分類結果に基づいて、前記組織が癌である確率を算出する癌確率算出ステップとを含むとしてもよい。
- [0056] また、前記腫瘍位置特定ステップは、さらに、スキャンされた前記組織のスキャンポイントにおける前記癌である確率を、2次元または3次元画像で表示する画像化ステップを含むとしてもよい。
- [0057] 本発明の他の局面に係る組織悪性腫瘍検出装置は、超音波で組織をスキャンして得られるスキャン信号により前記組織に含まれる悪性腫瘍を検出する組織悪性腫瘍検出装置であって、前記組織をスキャンした領域を複数のブロックに分割するブロック分割部と、前記複数のブロックのそれぞれごとに、前記組織が拍動することにより生じる前記組織の変位の時間変化である組織拍動を、前記スキャン信号に基づき推定する組織拍動推定部と、前記複数のブロックのそれぞれごとに、前記組織の拍動に関するパラメータである複数の拍動関連特徴を前記組織拍動から抽出する拍動関連特徴抽出部と、前記複数の拍動関連特徴の分布特性を前記複数のブロックのそれぞれごとに算出する分布特性算出部と、前記分布特性に基づいて、前記複数のブロックのそれぞれが、悪性腫瘍を含むブロックである悪性ブロックか否かを分類する悪性分類部とを備える。
- [0058] この構成によると、癌性腫瘍の拍動が有する特徴を複数の特徴量から癌性腫瘍の拍動が有する特徴をより適切に検出することができる。その結果、悪性腫瘍をより正確に判定可能な組織悪性腫瘍検出装置を提供することができる。
- [0059] また、さらに、前記悪性分類部において前記悪性ブロックであると分類されたブロックに基づき、癌性腫瘍の位置を特定する腫瘍位置特定部を備える

としてもよい。

- [0060] これによると、悪性腫瘍の位値を簡易かつ正確に特定することができる。
- [0061] 以上述べた、本発明の前提として、まず、癌性腫瘍による血管新生、及びこれにより生じる癌性腫瘍の拍動について、詳細に説明する。
- [0062] 癌性腫瘍は、自身へ栄養と酸素とを供給し、かつ代謝作用の結果生成された排泄物を除去するための、新たな血管を作り出す必要がある。このような、新たな血管を作り出す過程は、血管新生と呼ばれる。癌性腫瘍の初期段階において、直径約2～3ミリメートルを越えて成長する際に、血管形成が必要とされることがよく知られている。これらの新たな血管は、腫瘍の周囲および内部に成長し、また、血管の増加に伴って癌細胞が体内の主要な血管に届き、その結果それらの新たに作り出された血管によって転移の可能性も増加する。血管新生を検出することにより、初期段階の癌性腫瘍の検出につながる可能性があり、処置後の転移確率の予測にさえつながる可能性がある。
- [0063] ここで、癌性腫瘍（悪性腫瘍とも呼ばれる）は、多くの点において正常な組織、あるいは、良性腫瘍と異なる。
- [0064] まず、毛細血管床のレベルで血管新生が起こる。心臓が血液を体の様々な部分に送り出すことによって、組織内の拍動が作り出され、その結果血液の灌流により組織が拍動する。毛細血管への血液供給の増加に伴い、周囲の正常な組織と比較して、癌性組織の拍動振幅が増加することが予想される。同時に、癌性腫瘍への血液の入出も増加することも予想される。
- [0065] 振幅に加え、癌性腫瘍に関連するこれらの新たな血管は、血管周囲の分離、血管拡張、および不規則な形状という特徴を有する。腫瘍性の血管は、正常な組織の血管に存在する平滑筋細胞を有さず、また、全組織に酸素を与えるほど十分には形成されていない。さらに、腫瘍性血管はまた、正常な組織の血管よりも多孔質で漏出しやすい。
- [0066] これら全ての要素により、癌性腫瘍における、脈の到着時間、脈波形、呼吸による脈振幅の変化、および呼吸による基準値変化が、正常な組織における規則的な変化とは異なり、不規則になる可能性がある。空間的な位置が異

なると拍動パターンが異なるなどの理由から、癌性腫瘍の拍動波形は、正常な組織の拍動よりもより拡張した形状を有することが予測される。

- [0067] 微小血管系における上記の差異は、拍動波形の出現タイミングの差異にもなり、時間変動の特性を示す。また、これは、統計的かつ空間的に表された拍動の分布特性における差異にもなる。
- [0068] よって、血液灌流に伴って組織から検出される拍動の違いを識別することによって、癌性腫瘍組織と正常な組織とを分類することができる。
- [0069] 具体的には、本発明の実施の形態において、スキャンした組織の悪性度を判定できるように、拍動からの主要なパラメータである（1）拍動振幅、（2）拍動形状、（3）拍動時間特徴、および、（4）それらの分布特性を特徴量として利用する。
- [0070] 血管新生の結果として、毛細血管への血液供給と微小血管系とが増加すると、癌性組織と正常な組織とで拍動振幅に差が生じる可能性がある。
- [0071] 腫瘍の血管構造は正常な血管構造よりも多孔質で漏出しやすく、癌性微小血管には平滑筋がないため、それらは血管拡張状態になる。これにより、波形から抽出された特徴、つまり、 $L_1/L_2$ 、 $L_3/L_4$ 、歪度、尖度、拡張曲線の偏差、および拡張曲線の極値の偏差によって測定された、拍動形状に関する差異が生じる可能性がある。これらは実施形態においてさらに説明する。
- [0072] なお、 $L_1/L_2$ は、拍動の収縮期間（ $L_1$ ）と拡張期間（ $L_2$ ）との比率であり、 $L_1/L_2$ および歪度は、収縮ピークがどの程度遅延しているかを表す。遅延が大きいほど、その拍動は癌性腫瘍に由来する可能性が高い。
- [0073]  $L_3/L_4$ は、例えば半分の高さでの拍動幅（ $L_3$ ）と全拍動期間（ $L_4$ ）との比率であり、 $L_3/L_4$ および尖度は、拍動波形がどの程度幅広かつ拡張しているかを表す。拡張しているほど、癌性拍動である可能性が高い。
- [0074] そして、拡張曲線の偏差および拡張曲線の極値の偏差は、拍動波形における重複隆起の有無および拡張曲線の曲率を表す。重複隆起がなければ、癌性拍動である可能性を示す。

- [0075] 拍動時間特徴は、時間とともに拍動がどのように変化するのかを表す、拍動波形の時間変化についての特徴量である。具体的には、心周期（心拍期間ともいう）の遅延、心波形の差異、および、自己回帰係数のことである。
- [0076] さらに、特定の組織領域における上記特徴の空間的かつ統計的特性も、微小血管構造における差異で、基本的な拍動分布を表現するのに効果的であり、拍動が領域内でどのように分布しているのかを表す。
- [0077] これらの特徴を選択して利用し、悪性組織と良性組織とを分類することができる。
- [0078] そして、分類結果を組み合わせ、スキャンされた組織の内部領域の悪性スコアを算出し、これらのスコアにより、癌性腫瘍がスキャンした組織に存在する確率を医師または患者に示すこと等が考えられる。
- [0079] 以上述べた本発明の前提、及び本発明に係る特徴量の一例について概要を説明した。次に、本発明に係る組織悪性腫瘍検出装置及び組織悪性腫瘍検出方法の実施の形態について、図面を参照しながら詳細に説明する。なお、以下の実施形態は、単に、様々な発明ステップの原理を説明するものである。ここに説明する具体例の様々な変形は、当業者に明らかであることが理解される。
- [0080] 本実施の形態において説明する方法は、時折2次元データを用いて実施形態のステップおよび効果を示す。しかしながら、それらのデータは単に例示を目的としており、この種の方法の3次元データでの実施態様は当業者には明らかであろう。3次元データでのそのような実施態様も、やはり本発明の範囲内である。
- [0081] 医療用画像機器は、次のコンポーネントのいくつかまたは全てを備えてよい。信号送受信機、データ取得、データ処理、およびディスプレイ。本発明は、医療用画像機器のデータ処理コンポーネントにおいて実施される方法を教示する。そのようなデータ処理コンポーネントの入力は、データ取得コンポーネントから取得されたスキャン信号であり、出力は、ディスプレイコンポーネントを通してユーザに示される。そのような医療用画像機器の他の

コンポーネントが、本発明を用いる適用例に適していることが理解される。

[0082] 本発明の主な実施例は、図1に示される。図1は、本発明の実施の形態に係る組織悪性腫瘍検出装置90の機能ブロックを示す図である。

[0083] ここで、scanned Sigは、スキャンされた組織で拍動の検出に用いられている診断画像機器から受信したスキャンデータを示す。そのような機器の例として、scanned Sigが高周波(RF)データまたはそのRFデータを復調して得られる正弦波の振幅および位相の変化を示すIQデータである、医療用超音波機器が挙げられる。超音波機器の動作は、スキャンされる媒体に向けて高周波の超音波パルスを送信することを基本とし、その後、パルスは反射および散乱しながら進路に沿って下層にある構造と影響し合い、反射および散乱された信号を受信する。すなわち、scanned Sigは、スキャン対象である組織に向けて送信した超音波パルスの反射波を示す信号である。これらの信号を用いて、下層にある構造の形態学的特徴および機能的特徴が推定される。医療用画像技術として超音波を用いる利点の1つは、高フレームレート画像を生成し、かつ組織内の小さな動きを検出する能力を有することである。

[0084] 図1に示される主な実施形態によると、組織悪性腫瘍検出装置90は、超音波で組織をスキャンして得られるスキャン信号により組織に含まれる悪性腫瘍を検出する組織悪性腫瘍検出装置であり、より詳細には、ブロック分割部100と、組織拍動推定部101と、前処理部102と、拍動関連特徴抽出部103と、分布特性算出部104と、悪性分類部105とを備える。なお、前処理部102は、オプションであり、例示目的で含まれる。前処理部102なしの実施態様も、やはり本発明の範囲内である。

[0085] ブロック分割部100は、適用例に応じて、超音波によって組織をスキャンした領域であるスキャン領域を、特定の形状およびサイズの組織ブロック(以後、ブロックともいう)に分割する処理を表す。ブロックの形状は、四角、長方形、多角形、または円を選択できるが、これらだけに限定されるものではない。サイズは、1ミリメータを選択できるが、これだけに限定され

るものではない。

- [0086] 組織拍動推定部 101 は、基礎的なスキャン済み組織の拍動（以後、組織拍動ともいう）を、受信した *s c a n n e d S i g* から推定する。すなわち、組織拍動推定部 101 は、複数のブロックのそれぞれごとに、組織が拍動することにより生じる組織の変位の時間変化である組織拍動を、スキャン信号に基づき推定する。ここで、各ブロックには、1 以上のスキャン信号が含まれるとする。
- [0087] 組織拍動推定部 101 の出力は、未加工の組織拍動を表す信号である *r a w P u l s e* である。組織内の拍動を表すために利用できるパラメータは、組織変位と組織歪みを含むが、これらに限定されるものではない。組織変位は、ゼロ時における元の位置に従って、組織の絶対的な動きとして推定される。組織歪みは、組織内の部分間の相対的変位として推定される。つまり、組織歪みは、組織変位の空間的な勾配である。特定の組織ポイント（すなわち、スキャン対象の組織における、ある地点から取得したスキャン信号）における、組織変位対時間または組織歪み対時間の何れかを、そのポイントにおける組織拍動を表すものとして選択できる。すなわち、組織拍動とは、組織の空間位置における変位の時間変化である。なお、組織拍動は、組織歪みと組織変位の双方を含んでもよい。
- [0088] 前処理部 102 は、推定された原拍動における干渉（いわゆるノイズ）を排除する。未加工の組織拍動は、様々な種類の組織の動きを含む場合がある。そのような動きの 1 つは、心臓の心周期に従って血管を流れる血流の結果としての心拍動である。別の動きとして、心周期よりも数倍遅く、通常は心拍動と比較して振幅が大幅に大きい、患者の呼吸周期がある。この動きは、本発明において重要ではない。他の環境的干渉や電子的干渉も起こる場合がある。前処理部 102 は、干渉が抑制された純粋な拍動、つまり *p r o c P u l s e* を出力する。なお、組織拍動推定部 101 から出力される *r a w P u l s e* に含まれる干渉が少ない場合には、前処理部 102 を備えなくても、組織悪性腫瘍検出装置 90 は同様の効果を奏する。例えば、スキャン対象

者が安静状態にある場合などでは、前処理部 102 を備えなくても、拍動関連特徴抽出部 103 は特徴抽出が可能である。ただし、前処理部 102 を備えた方が、より正確に悪性腫瘍を検出することが可能となる。

- [0089] 拍動関連特徴抽出部 103 は、複数のブロックのそれぞれごとに、時間領域における拍動波形に関するパラメータである複数種別の拍動関連特徴を、組織拍動から抽出するための算出処理を行う。このブロックの出力は `plusFeature` であり、分布特性算出部 104 及び悪性分類部 105 への入力信号となる。
- [0090] 分布特性算出部 104 は、抽出した特徴の、ブロックのそれぞれとの代表特性である分布特性に関するパラメータを算出する。この分布特性算出部 104 の出力は `distributionFeature` であり、これも悪性分類部 105 への入力となる。
- [0091] 悪性分類部 105 は、組織内の領域を良性か悪性かに分類するために必要な情報を算出し、複数のブロックのそれぞれごとに悪性腫瘍を含むブロックである悪性ブロックか否かを分類する。この悪性分類部 105 の出力は `magicScores` である。
- [0092] 以上述べた組織悪性腫瘍検出装置 90 の処理の流れを、図 2 を参照して説明する。
- [0093] 図 2 は、組織悪性腫瘍検出装置 90 の処理の流れを示すフローチャートである。
- [0094] まず、組織のスキャン信号を外部機器から取得すると、ブロック分割部 100 は、スキャン信号によって示されるスキャン領域をブロックに分割する (S100)。
- [0095] 次に、組織拍動推定部 101 は、複数のブロックのそれぞれごとに組織拍動を推定する (S101)。
- [0096] 次に、拍動関連特徴抽出部 103 は、推定された組織拍動から、時間領域における組織拍動の特徴を表す拍動関連特徴を抽出する (S103)。
- [0097] 次に、分布特性算出部 104 は、スキャン領域において、複数のブロック

のそれぞれごとに拍動関連特徴の値がどのように分布しているかを表す分布特性を算出する（S104）。

- [0098] 最後に、悪性分類部105は、各ブロックに対応する組織内の領域に位置する腫瘍の悪性度を判定し、腫瘍が良性か悪性かを分類する（S105）。
- [0099] 次に、再度図1を参照して、図1に示される主な実施形態に基づく具体的な実施形態をいくつか示す。
- [0100] 図1のブロック分割部100は、超音波により組織をスキャンした領域をより小さな領域である組織ブロックに分割する。さらなる処理は全て、この組織ブロックに対して行われる。組織ブロックの形状およびサイズは、実際の適用例によって決定される。形状は、四角、長方形、または円を選択できるが、これらだけに限定されるものではない。サイズは、1ミリメータを選択できる。発明者の実験によると、約1～2ミリメータサイズの長方形組織ブロックが効果的である。ブロック分割の出力は、組織ブロックの構成を示す情報であるblocksである。
- [0101] 図1の組織拍動推定部101は、超音波トランスデューサを備えた画像装置が組織を超音波でスキャンし、出力したスキャン信号である超音波原RFデータを用いて、組織から未処理（すなわち、干渉の除去処理が施される前）の拍動を推定する。
- [0102] 組織拍動推定部101の一例として、図3に示される構成が挙げられるが、これに限定されるものではない。図3には、超音波を用いた組織歪みによって表される組織拍動を推定する構成が説明されている。
- [0103] 図3に示されるように、本実施の形態に係る組織拍動推定部101は、組織変位推定部200と、組織歪み推定部201とを有する。
- [0104] ここで、図4を参照して、超音波トランスデューサによるスキャン方向が組織の方（体の表面に垂直な方向）を向いていると想定すると、超音波トランスデューサの出力である超音波原RFデータは、scannedSig（d, l, f）と表される。ここで、dは、スキャン方向と平行な深さ方向を示し、またファストタイムとも呼ばれ、lは、スキャン方向に直交するライ

ン方向を示し、 $f$ は、時間またはフレームを示し、またスロータイムとも呼ばれる。

- [0105] 組織変位推定部200は、入力としてscanned Sig ( $d, l, f$ ) を取得し、組織変位を表すdisp ( $d, l, f$ ) を算出する。未加工の超音波原RFデータから変位を算出する様々な方法には、自己相関および相互相関が含まれるが、これらに限定されるものではない。
- [0106] 組織歪み推定部201は、入力として組織変位を表すdisp ( $d, l, f$ ) を取得し、組織歪みを算出する。組織歪みを算出する方法の一例として、深さ方向に沿った変位の空間的勾配、つまり、 $d$ に対するdisp ( $d, l, f$ ) の導関数を算出することが挙げられる。
- [0107] 時間に對してプロットされた特定の深さ $d$ と、特定のライン $l$ において算出された組織歪みは、ある組織ポイントにおける組織拍動raw Pulse ( $d, l, f$ ) を示す。各組織ポイントは、対応する深さおよびラインによって記述される。よってこれは、raw Pulse ( $d, l, f$ ) における特定の拍動波形によって記述される。この拍動波形は、組織において起こり得るいかなる種類の動きや干渉も包含する。
- [0108] 図1の前処理部102は、未処理の拍動raw Pulseにさらなる処理を施すことで、干渉を除去し、重要な拍動の抽出を容易にすることができる。前処理部102はオプションであり、このブロックを含まない実施態様も、やはり本発明の範囲に含まれる。前処理の出力は、proc Pulseである。
- [0109] そのような前処理部102の構成を、図5に示す。
- [0110] 図5に示されるように、前処理部102は、ノイズフィルタリング部400と、主要コンポーネント抽出部401とを有する。
- [0111] なお、前処理部102の構成は、これらに限定されるものではない。これは単に例示を目的としており、これらの構成部が実行するステップおよびそのサブステップは、いかなる順序や組み合わせでも実行することができ、これらのステップの何れも、他のステップに影響することなく省略することができます。

でき、これらのステップの何れも、図1の他のブロックの何れにも含めるこ  
とができる、そのような実施態様は、やはり本発明の範囲内である。

- [0112] ノイズフィルタリング部400は、実施される可能性のある前処理部102が有する構成要素の1つである。心拍動の周波数は1～2Hzであり、呼吸周期の周波数は0.5Hz未満である。よって、心拍動の周波数は1～2Hzのみを通過させるバンドパスフィルタとしてノイズフィルタリング部400を構成することにより、環境的な高周波の振動ノイズ、および低周波の呼吸運動の双方を、心拍動の特徴に影響することなく効率的に除去することができる。
- [0113] 主要コンポーネント抽出部401は、他の実施される可能性のある前処理部102が有する構成要素の例であり、選択された重要な領域における主要拍動コンポーネント（すなわち、組織拍動に含まれる拍動成分のうち、主要なもの）を抽出する。これは、ノイズフィルタリング部400が、干渉、特に体の動きのような不規則な干渉を完全には抑制できない場合に効果的である。このブロックの入力は、未加工の拍動か、または既に他の前処理ステップを施された拍動でもよい。同様に、このブロックの出力は、他の前処理ステップへの入力とされてもよいし、拍動関連特徴抽出部103、および分布特性算出部104への入力としてそのまま用いられてもよい。
- [0114] 1実施形態において、主要コンポーネント抽出部401は、主成分分析（PCA；）または独立成分分析（ICA；）を用いることによって主要コンポーネントの抽出を実行できるが、それらに限定されるものではない。ここで、主要コンポーネントとは、心拍動と呼吸運動であり、他の全てのコンポーネントは干渉であることが想定される。PCAまたはICAは、予め定義された領域の拍動を取得し、他のコンポーネント（つまり干渉）に対して無相関（PCAの場合）、または独立している（ICAの場合）拍動において最も有力なコンポーネントを抽出する。これは、空間解像度を削減するという代償を伴って実行される。このようにして重要な主要コンポーネントが選択できる。

[0115] 図6は、主要コンポーネント抽出部401の他の例を示すブロック図である。ここでは、重要な拍動は心拍動のみを含むとする。すなわち、主要コンポーネント抽出部401は組織拍動から心拍動を抽出する。さらに図6において、主要コンポーネント抽出部401は、心電力算出部500と、心拍クラスタリング部501と、極値識別部502と、拍動調整部503とを有する。

[0116] 心電力算出部500は、未処理の拍動である raw Pulse (d, I, f) から、心拍動に関連する信号電力、つまり cardiac Pow (d, I) を算出する。なお、心拍動の周波数は既知である (fcで示され、人間の場合通常1～2Hzである) とする。実施態様の一例において、cardiac Pow (d, I) は、fcに関連する未加工の拍動のパワースペクトルコンポーネントの値として算出される。実施態様の別の例において、cardiac Pow (d, I) として、全コンポーネントの電力の全体和または部分和で正規化されたfcに関連する未加工の拍動のパワースペクトルコンポーネントの値として算出される。

[0117] 心拍クラスタリング部501は、振幅又は心拍動の存在が高い組織内の領域、つまり、cardiac Cluster (d, I) を識別する。実施態様の一例において、cardiac Cluster (d, I) は、予め定義された範囲に含まれる大きさの心電力を有する組織内の領域として識別される。実施態様の別の例において、cardiac Cluster (d, I) は、組織全体に対して予め定義された割合を占めるように、組織内で心電力のより高い領域が含まれるように特定される。

[0118] 極値識別部502は、cardiac Cluster (d, I) によって特定された組織内の領域での拍動波形のピークおよび谷（すなわち、極値点）を決定し、心拍動に属するそのようなピークおよび谷、つまり cardiac Extrema (d, I) を出力する。すなわち、極値識別部502は、クラスタリングされた組織内の領域における心拍動の振幅の極値を識別する。

[0119] 極値識別部 502 による処理は、図 7 に示される。

[0120] ピークおよび谷を求める実施態様の一例は、時間に対する拍動波形の一次導関数と、二次導関数とを推定することである。pulsePeaks (d, 1) として表されるピークは、一次導関数がゼロであり、二次導関数が負であるタイムインスタンスにおいて識別され、また、pulseTroughs (d, 1) として表される谷は、一次導関数がゼロであり、二次導関数が正であるタイムインスタンスにおいて識別される。ピークの例は図 7 (A) を参照して、点 603、点 604、点 605、点 606 であり、谷の例は点 600、点 607、点 601、点 602 で示される点である。

[0121] 心拍動に属するピークおよび谷は、干渉や他の動きのピークおよび谷よりも規則的であることが想定されるため、このタスクを実行する方法として、異常値棄却を用いることができるが、これに限定されるものではない。異常値を棄却した場合の心拍のピークと谷の例は点 603、点 607、点 605、点 606 であり、干渉のピークと干渉の谷の例は点 600、点 604、点 601、点 602 である。すなわち、極値識別部 502 は、拍動波形におけるピークと谷とを識別する極値点識別部（図示なし）と、他のピークからのずれの大きさが事前に定められた閾値よりも大きい干渉ピーク、及び、他の谷からのずれの大きさが事前に定められた閾値よりも大きい干渉谷を削除するため、拍動波形の振幅の異常値を棄却する異常値棄却部（図示なし）を有していてもよい。

[0122] なお、干渉のピーク（干渉ピークともいう）とは、ピークの大きさが、他のピークの大きさよりも事前に定められた閾値より大きいピークをいう。また、干渉の谷（干渉谷ともいう）とは、谷の大きさが、他の谷の大きさよりも事前に定められた閾値より大きい谷をいう。

[0123] 拍動調整部 503 は、心拍動のみを有するように rawPulse (d, 1, f) を調整するための情報として、cardiacCluster (d, 1) および cardiacExtrema (d, 1) を取得する。このブロックの出力は、procPulse (d, 1) である。拍動調整部 503

による処理の効果は、図7に示される。

- [0124] 拍動調整部503の実施形態において、図7（B）のグラフ608に示されるように、心拍動のみに対応する時間の長さが、心臓のピークおよび谷から識別される。干渉に対応する期間は、拍動から除外される。
- [0125] 拍動調整部503の別の実施形態において、図7（C）を参照して、心拍動のピークおよび谷の振幅が、それぞれ時間方向に一列に並ぶように（グラフ611）、さらに拍動波形の振幅が調整される。すなわち、拍動調整部503は、拍動波形の極小値及び極大値の大きさがそれぞれ揃うように、拍動波形の振幅の大きさを調整する。このとき、振幅を揃える際に用いられるピーク振幅と谷振幅は、例えば図7（B）の破線609および破線610に示される、ピークおよび谷の平均振幅であるが、これに限定されるものではない。ピークおよび谷ではない他の全ての点は、線形写像の方法によって調整されるが、これに限定されるものではない。
- [0126] 拍動調整の別の実施形態において、グラフ608およびグラフ611のように、断片化した心拍時間が組み合わされる。その結果得られる拍動は、図7（D）を参照して、グラフ612として表される。このような処理方法により、断片化された心拍期間の終点が、次の断片化された心拍期間の始点と同じ種類（つまりピーク同士または谷同士）でなければならないことを保証する。
- [0127] 主要コンポーネント抽出部401の他の実施形態では、セグメント化、テーパリング、および、平均化を用いて、組織ブロックの代表的な拍動を取得する。これは、図14に示される。
- [0128] 図14に示される、主要コンポーネント抽出部401の実施形態の他の例では、主要コンポーネント抽出部401は、心拍動選択部1300と、拍動テーパリング部1301と、代表的拍動抽出部1302とを有する。
- [0129] 心拍動選択部1300は、拍動raw Pulse（d, l, f）を入力とし、一定の基準に基づいて心拍動を選択する。選択基準の一例として、心周波数領域の信号エネルギーが他の領域よりも高いという基準が考えられる。

選択基準の他の例としては、心周波数領域の信号スペクトルフラットネスが閾値よりも低いという基準が考えられる。心拍動が選択されない、つまり、入力された拍動が選択基準を満たさない場合は、心拍動をゼロとしてもよい。心拍動選択部 1300 の出力は、`cardiacPulse(d, l, f)` である。

- [0130] 拍動テーパリング部 1301 は、`cardiacPulse(d, l, f)` を入力とし、各心周期を徐々に小さくして、これらの心周期を正しく比較できるよう、同じ期間にする。このブロックの出力は、`taperedCardiacPulse(d, l, f)` である。
- [0131] 代表的拍動抽出部 1302 は、`taperedCardiacPulse(d, l, f)` を入力とし、拍動波形のテーパリングされた心パルスから、その組織ポイントにおける代表的な拍動を算出する。このような計算の一例として、テーパリングされた心パルスを数周期にわたって平均化する計算が挙げられる。このような計算の他の例としては、PCA またはICA を用いた計算が挙げられる。
- [0132] 信号のセグメント化、テーパリング、および、代表抽出の例を図 15 に示す。まず、波形振幅が全て正か全て負かのどちらかになるように、心パルスを調整する。そして、基準とする拍動（基準拍動）の始点および終点に応じて、異なる組織ポイントの心パルスを連続した心周期に分割する。その結果を、図 15 (A) のグラフ 1400 として示す。基準拍動の一例として、スキヤン面内の強い心パルスが挙げられ、基準拍動の他の例としては、ECG 信号を挙げることができる。
- [0133] セグメント化の後、窓関数によって同じ期間になるように各心周期を徐々に小さく（テーパリング）する。その結果を、図 15 (C) のグラフ 1402 として示す。この窓関数の一例として、図 15 (B) に示される、カスタマイズ Hann ウィンドウ 1401 が挙げられる。なお、窓関数はハミング窓など、他の任意の関数を使用してもよい。
- [0134] 最後に、これらのテーパリングされた心パルスを数周期にわたって平均化

することにより、代表的な拍動が得られる。得られた代表的な拍動を図 1 5 (D) のグラフ 1 4 0 3 として示す。

- [0135] 上記主要コンポーネント抽出に関する 3 つの実施態様をそれぞれ、または、組み合わせて用いてもよく、そのような実施態様は、やはり本発明の範囲内である。
- [0136] ブロック分割部 1 0 0 、組織拍動推定部 1 0 1 、および前処理部 1 0 2 の出力として、加工済み拍動は、各組織ブロックに含まれる全スキャンポイント（すなわち、計測箇所）において算出したものでもよいし、各組織ブロックの 1 つまたは数個の代表的拍動でもよい。また、そのような代表的拍動の組み合わせでも構わない。
- [0137] 再度図 1 を参照して、図 1 の拍動関連特徴抽出部 1 0 3 は、`procPuise(d, l)` を入力とし、そこから、時間領域の拍動波形に関するパラメータ（すなわち、特徴量）である拍動関連特徴を抽出する。このような拍動関連特徴は、拍動振幅特徴、拍動形状特徴、および拍動時間特徴の全て、または、これらのサブセットでもよい。これらは、まとめて`pulseFeature` と呼ばれる。
- [0138] 例えば、拍動関連特徴抽出部 1 0 3 は、拍動波形の振幅についての特徴量である拍動振幅特徴を算出してもよい。癌性腫瘍は、栄養と酸素とを供給するための、新たな血管を作り出す必要がある。微小血管系におけるこの増加に伴い、血液の灌流により、組織周辺の拍動振幅およびその分布（統計的かつ空間的）は正常な組織のものより高くなる可能性がある。
- [0139] 拍動の振幅特徴を算出する振幅特徴算出部 7 1 0 の構成の一例を図 8 に示す。
- [0140] 図 8 は、拍動振幅特徴を算出する拍動関連特徴抽出部 1 0 3 が備える振幅特徴算出部 7 1 0 の機能ブロックを示す。図 8 に示されるように、振幅特徴算出部 7 1 0 は、拍動振幅算出部 7 0 0 と、振幅ヒストグラム算出部 7 0 1 とを有する。
- [0141] 拍動振幅算出部 7 0 0 において、`d` および `l` によって指定される各組織ボ

イントでの心拍動振幅、つまり `cardiacAmplitude(d, l)` が算出される。

[0142] `cardiacAmplitude(d, l)` を算出する方法として、拍動の平均ピーク振幅と平均谷振幅との差分を用いる方法があるが、これに限定されるものではない。

[0143] 振幅ヒストグラム算出部 701 の一実施形態において、全ての組織ポイントまたは組織ブロック内で算出された `cardiacAmplitude(d, l)` が、様々な予め定義された `bin` にグループ分けされる。振幅ヒストグラム算出部 701 は、当該拍動振幅が `bin` に属する、組織ポイントまたは組織ブロックの場合は「1」を、そうでない場合は「0」を出力する。各 `bin` の振幅範囲は個々に設定することができ、1つの `bin` の範囲は、他の `bin` の範囲に影響しない。`cardiacAmplitude(d, l)` の値と、クラスタリング結果の値の両方を、振幅特徴算出部 710 の出力として用いることができる。

[0144] そのような `bin` の一例は、[0..5, 1] であり、これは仮定上、組織歪みに関する腫瘍性拍動振幅に対応する。別の例は、[0..1, 0..5] であり、これは仮定上、組織歪みに関する通常組織の拍動振幅に対応する。拍動振幅に関する特定の仮定に基づいて他の `bin` を定義してもよく、そのような実施態様は、やはり本発明の範囲内である。

[0145] 振幅ヒストグラム算出部 701 の別の実施形態において、振幅ヒストグラム算出部 701 は、スキャンされた組織全体を小領域に分割し、各小領域について振幅ヒストグラムを算出し、当該ヒストグラムが予め定義されたパターンに従う小領域を出力するとしてもよい。組織の分割の一例は、長方形のグリッドである。振幅ヒストグラムの一例として、予め定義された `bin` の集合全体にわたる拍動振幅の確率分布が挙げられる。各ヒストグラム `bin` の範囲は個々に設定することができ、1つの `bin` の範囲は、他の `bin` の範囲に影響しない。予め定義されたパターンの一例として、確率分布は、[0..5, 1] の範囲よりに偏っていることが挙げられる。

- [0146] なお、振幅特徴算出部 710 の出力 `p u l s e A m p F e a t u r e s` として、拍動の絶対値 `c a r d i a c A m p l i t u d e (d, l)`、または、ヒストグラムに基づいたクラスタリング結果 `a m p H i s t (d, l)` を選択することができるとしてもよい。
- [0147] また、拍動関連特徴抽出部 103 は、組織拍動の波形の形状についての特徴量である拍動形状特徴を算出してもよい。癌性組織に関連する新たな血管には、血管周囲の分離、血管拡張、および不規則な形状がある。腫瘍性の血管は、正常な組織の血管に存在する平滑筋細胞を有さず、また、全癌性組織に酸素や栄養を与えるほど十分には形成されていない。さらに、腫瘍性血管はまた、正常な組織の血管よりも多孔質で漏出しやすい。これらの要因により、腫瘍性の拍動は、正常な組織の拍動よりもより拡張した形状を有することになる。
- [0148] 図 9 は、拍動形状特徴を算出する拍動関連特徴抽出部 103 が備える形状特徴算出部 711 の機能ブロックを示す。図 9 に示されるように、形状特徴算出部 711 は、心周期識別部 800 と、形状特徴抽出部 801 とを有する。
- [0149] 心周期識別部 800 は、`p r o c P u l s e (d, l, f)` から各心周期を識別する。各心周期の臨界点、つまり `c r i t i c a l P o i n t s (d, l)` が、このブロックから抽出できる。心周期識別方法の 1 実施態様が、図 10 に示される。この実施態様における心周期識別部 800 は、心拍期間算出部 900 と、臨界点識別部 901 とを有する。
- [0150] 心拍期間算出部 900 は、`p r o c P u l s e (d, l, f)` から入力拍動の平均心拍期間を算出する。なお、心拍期間算出部 900 は、各入力拍動の心周期を算出してもよい。
- [0151] この算出の一例として、入力拍動を周波数領域に変換し、基礎的な周波数成分を検索し、それを平均心拍期間として選択することが挙げられる。
- [0152] なお、この演算の別の例として、2つの隣接するピークまたは2つの隣接する谷の間の平均距離を、拍動調整部 503 において計算し、その平均距離

を平均心周期（すなわち、平均心拍期間）として選択してもよい。

[0153] 心拍期間算出部900の出力はcardiacPeriod(d, l)であり、ここでdは深さを、lはラインを示す。

[0154] 臨界点識別部901は、各測定点における心周期の臨界点を識別する。臨界点には、例えば、収縮開始点、拡張終了点、収縮ピーク、収縮中間点、および拡張中間点等が考えられるが、これらのみに限定されるものではない。このブロックの入力は、procPulse(d, l, f)およびcardiacPeriod(d, l)を含み、このブロックの出力は、criticalPoints(d, l)である。ここでdは深さを、lはラインを示す。

[0155] 臨界点識別部901が行う処理の例を、図11を参照して説明する。

[0156] 臨界点識別部901が行う処理の第1ステップは、procPulse(d, l)における極大点および極小点を検索することである。このステップの一例は、以下の手順である。（1）第1の極大点1000を時間0秒から心周期内で検索し、（2）第1の極小点1001を第1の極大点1000に対応する時間から心周期内で検索し、（3）第2の極大点1002を第1の極小点1001から心周期内で検索し、そして（4）所望数の極大点と極小点が検索されるまで、上記の（1）～（3）を繰り返し処理する。

[0157] 心拍期間算出部900が行う処理の第2ステップは、拍動の方向を決定することである。拍動の方向は、1つの心周期全体の、上方向（上向きの収縮曲線の後に下向きの拡張曲線を有する）か、または下方向（下向きの収縮曲線の後に上向きの拡張曲線を有する）かの2通りがあり得る。心拍動の収縮部分の期間は拡張部分の期間よりも短いことが想定される。なお、収縮曲線とは、心臓の収縮期間における拍動の波形であり、拡張曲線とは、心臓の拡張期間における拍動の波形である。

[0158] 拍動の方向を決定する方法の一例として、図11のラインa bとラインb cの勾配を比較することが挙げられる。点aおよび点cは2つの連続した局所最大点であり、点bは、点aと点cとの間の局所最小点である。ラインa

b と直線 b c の勾配は、予め定義された数の心周期の平均をとってもよい。直線 a b の勾配が、直線 b c の勾配よりも大きければ、拍動の方向は下向きであり、点 a は、この心周期の始点である。小さければ、拍動の方向は上向きであり、点 b は 1 心周期の始点である。

[0159] 拍動の方向を決定する方法の別の例として、D 1 と D 2 の長さを比較することが挙げられる。D 1 は、第 1 の極大点 1000 から、第 1 の極大点 1000 に隣接する第 1 の極小点 1001 までの期間である。D 2 は、前述の第 1 の極小点 1001 から、第 2 の極大点 1002 までの期間である。D 1 および D 2 は、予め定義された数の心周期の平均をとってもよい。D 2 が D 1 よりも大きければ、拍動の方向は下向きであり、小さければ、拍動の方向は上向きである。

[0160] 臨界点識別部 901 が行う処理の最終ステップは、各心周期における臨界点を識別することである。臨界点とは、収縮開始点、拡張終了点、収縮ピーク、収縮中間点、および拡張中間点を含むが、これらのみに限定されるものではない。収縮中間点および拡張中間点は、拍動の振幅が最大拍動振幅に対して予め定義された比率と等しいときの収縮曲線および拡張曲線における 2 点である。この比率の例として、最高拍動振幅の 2 分の 1 が挙げられる。図 11において拍動方向が下向きであると想定すると、収縮開始点は第 1 の極大点 1000 である。拡張終了点は次の第 2 の極大点 1002 である。収縮ピークは第 1 の極小点 1001 である。収縮中間点 1004 および拡張中間点 1005 は、b f / b g が事前に定められた値となる振幅 f に対応する、収縮曲線および拡張曲線上の 2 点 d 及び e である。

[0161] 形状特徴抽出部 801 は、拍動の波形形状に関する有用な特徴を抽出する。この特徴を、図 12 を参照して説明する。

[0162] 拍動の波形形状に関する特徴には、L 1 / L 2、L 3 / L 4、拍動歪度、拍動尖度、直線 b c に対する拡張曲線 b c のずれ、および拡張曲線 b c における極値のずれなどが含まれるが、それらのみに限定されるものではない。なお、直線 b c は、事前に定められた曲線であってもよい。

- [0163]  $L_2$  ( $d, l$ ) は、心周期の拡張部分の期間である。つまり、上向き心周期の場合は、図 12 (A) を参照して、極大点 1100 から、拡張終了点 1101 までの期間であり、下向き心周期の場合は、図 12 (B) を参照して、極小点 1102 から、拡張終了点 1103 までの期間である。
- [0164]  $L_1$  ( $d, l$ ) は、心周期の収縮部分の期間である。つまり、上向き心周期の場合は、図 12 (A) を参照して、収縮開始点 1104 から極大点 1100 までの期間であり、下向き心周期の場合は、図 12 (B) を参照して、収縮開始点 1105 から極小点 1102 までの期間である。
- [0165] 癌性組織における微小血管系の不規則な構造により、腫瘍性の拍動は、収縮ピークが遅延するか、または、収縮期間が長くなる可能性が高い。 $L_1/L_2$  がより高ければ、収縮期間はより長くなる。これは、対応する拍動が、腫瘍性拍動である確率がより高いことを意味する。
- [0166]  $L_3$  ( $d, l$ ) は、拍動の振幅が最高振幅の予め定められた比率であるとき、つまり、収縮中間点から拡張中間点までの期間の振幅として定義される。なお、収縮中間点とは、収縮期間において、収縮曲線の振幅が最大振幅に対して予め定義された比率と等しくなる収縮曲線上の点である。また、拡張中間点とは、拡張期間において、拡張曲線の振幅が最大振幅に対して予め定義された比率と等しくなる拡張曲線上の点である。
- [0167]  $L_4$  ( $d, l$ ) は、1 パルスの期間である。比率  $L_3/L_4$  が、パルスの鋭さを測定するために用いられる。腫瘍性の拍動は、正常な拍動よりもより幅の広い、つまり、より拡張した形状を有する可能性が高い。 $L_3/L_4$  がより高ければ、拍動形状がより拡張していることを意味する。これは、対応する拍動が、腫瘍性拍動である確率がより高いことを意味する。
- [0168] 歪度は、心拍動の非対称性の尺度であり、pulseSkewness ( $d, l$ ) と表される。pulseSkewness ( $d, l$ ) を算出する方法の一例として、以下の数式 1 を使用する方法が挙げられる。
- [0169] [数1]

$$pulseSkewness(d, l) = \frac{1}{N} \sum_{f=1}^N \left( \frac{procPulse(d, l, f) - \mu}{\sigma} \right)^3 \quad (\text{数式 } 1)$$

[0170] ここで、Nは心周期におけるフレーム数であり、 $\mu$ および $\sigma$ は、ある心周期内の拍動振幅の平均および標準偏差である。 $L_1$ ／ $L_2$ と同様に、収縮期間がより短く、拡張期間がより長ければ、その拍動は正常な拍動である可能性が高い。正の歪度がより大きければ、心周期の拡張期間が心周期の収縮期間よりもより長いことを示し、腫瘍性拍動である確率がより低いことを示す。

[0171] 正の尖度は、正規分布に対する収縮ピークの鋭さの尺度であり、`pulseKurtosis(d, l)`と表される。`pulseKurtosis(d, l)`を算出する方法の一例として、以下の数式2を使用する方法が挙げられる。

[0172] [数2]

$$pulseKurtosis(d, l) = \left[ \frac{1}{N} \sum_{f=1}^N \left( \frac{procPulse(d, l, f) - \mu}{\sigma} \right)^4 \right] - 3 \quad (\text{数式 } 2)$$

[0173]  $L_3$ ／ $L_4$ と同様に、拍動がより狭い、つまり、より鋭ければ、正常な拍動である可能性がより高い。正の尖度がより大きければ、収縮ピーク周辺の心拍動の部分がより鋭いことを示し、腫瘍性拍動である可能性がより低いことを暗示する。

[0174] 図12を参照して、直線bcに対する拡張曲線bcの偏差として、拡張曲線bcの振幅間の差異と、直線bcの振幅間の差異との和が算出される。これは、`pulseCurveDeviation(d, l)`と称される心拍方向を考慮して、以下の数式3によって算出される。

[0175] [数3]

$$pulseCurveDeviation(d, l) = \begin{cases} \sum_{bc}^{bc} (procPulse(d, l, f) - straightLine_{bc}(d, l, f)) & \text{if cardiac direction is upward} \\ \sum_{bc}^{bc} (straightLine_{bc}(d, l, f) - procPulse(d, l, f)) & \text{if cardiac direction is downward} \end{cases} \quad (\text{数式 } 3)$$

[0176] この結果は、曲線がどの程度曲がっているかを測定するために用いられる。`pulseCurveDeviation(d, l)`が正であれば、拍動曲線の幅がより広いことを意味し、負であれば、その逆を意味する。この計

算から、拍動曲線 1106 が正の pulse Curve Deviation (d, l) を有していれば、より幅が広いことが分かり、拍動 1107 が負の pulse Curve Deviation (d, l) を有していれば、あまり幅が広くないことが分かる。より幅の広い拍動ほど、より腫瘍性拍動である確率が高い。

- [0177] 拡張曲線 b c における極値の偏差として、拡張曲線 b c 内の極大値と極小値との間の拍動振幅の差異が算出され、pulse Extrema Deviation (d, l) と称される。拡張曲線 b c に極値がない場合、極値の偏差はゼロである。一般に、癌性組織における微小血管系の血管拡張状態により、拍動に重複隆起が存在しなくなる。したがって、pulse Extrema Deviation (d, l) がより高ければ、重複隆起が存在する可能性が高く、腫瘍性拍動である確率がより低いことを示す。
- [0178] 肿瘍性拍動の特徴と正常組織の拍動の特徴との比較の例が、図 13 に示される。
- [0179] 図 13 (A) に示されるように、より高い L1/L2、より高い L3/L4、より低い歪度、より低い尖度、正の拍動曲線の偏差、および、拡張曲線におけるより低い極値の偏差は、波形の幅が大きい (グラフ 1200) ことを意味し、腫瘍性拍動波形である確率がより高いことを示す。一方、図 13 (B) に示されるように、より低い L1/L2、より低い L3/L4、より高い歪度、より高い尖度、負の拍動曲線の偏差、および、拡張曲線におけるより高い極値の偏差は、波形の幅が広くない (グラフ 1201) ことを意味し、腫瘍性拍動波形である確率がより低いことを示す。
- [0180] 形状特徴抽出部 801 の別の実施態様において、何れかの特徴量 (例えば、L1/L2、L3/L4、pulse Skewness (d, l)、pulse Kurtosis (d, l)、pulse Curve Deviation (d, l)、pulse Extrema Deviation (d, l)) のうちの少なくとも 1 つ) の値は、予め定義された値 (例えば、正常組織であると分かっている領域から取得した値) によって正規化されてもよく、予

め定義された範囲（例えば、[0, 1]）に正規化されてもよい。

- [0181] 形状特徴抽出部 801 のさらに別の実施態様において、任意の特徴量の値またはこれを正規化した値は、値がより高ければ腫瘍性拍動である確率がより高くなるように、また、値がより低ければ腫瘍性拍動である確率がより低くなるように、逆にされてもよい。より具体的な、逆数をとってもよい。これは、pulseSkewness(d, l)、pulseKurtosis(d, l)、およびpulseExtremeDeviation(d, l) に該当する。
- [0182] オリジナルの拍動関連特徴の値（すなわち、正規化される前の拍動関連特徴の値）、正規化された拍動関連特徴の値、および拍動関連特徴の逆数に対応する値を、以降の段落において、まとめて「特徴の値」とも呼ぶ。
- [0183] 特徴の値は、腫瘍性拍動の確率の高低に関して、組織のスキャン対象領域をセグメント化するために用いられる。このセグメント化の実施態様は、各特徴に閾値を設定することと、これらの閾値に基づいて腫瘍性拍動の確率の高低によって領域を分類することであるが、これらに限定されるものではない。閾値選択の一例として、特徴の値の平均値を使用することが挙げられる。
- [0184] 形状特徴抽出部 801 の出力 pulseShapeFeatures として、特徴の値、または、特徴の値に基づいたクラスタリング結果を選択することができる。
- [0185] 再度図 1 を参照し、さらにまた、拍動関連特徴抽出部 103 は、組織拍動の波形の時間軸についての特徴量である拍動時間特徴を算出してもよい。拍動の振幅および形状が異なると、癌性腫瘍の拍動波形全体が正常な組織のものとは異なる。さらに、微小血管系構造によって血流に対する抵抗が異なると、拍動の到達時間が癌性組織と正常組織で異なることになる。
- [0186] この拍動時間特徴は、例えば、心周期の遅延、心波形の差異、および心波形の自己回帰係数のうち、少なくとも 1 つである。これらは、まとめて pulseTemporalFeatures と呼ばれる。

- [0187] 図20は、心周期の遅延量を算出する拍動関連特徴抽出部103が備える心周期遅延算出部731の機能ブロックの一例を示す。図20に示されるように、心周期遅延算出部731は、基準心周期決定部1900と、遅延算出部1901とを有する。
- [0188] 心周期遅延算出部731への入力は、拍動、つまりprocPulse(d, l, f)である。そして、出力は、基準拍動（または基準心周期）、つまりcarDelay(d, l)に対する（心周期からなる）各拍動の遅延である。心周期の遅延とは、血流に対する血管抵抗を意味する。
- [0189] 基準心周期決定部1900は、全ての拍動との比較がなされる、基準の拍動、または、心周期の基準ポイントを検出する。このような基準の一例として、心電図検査（ECG）信号が挙げられる。これは、心周期の正確な始点と収縮ピークとを表現する。ECG信号が利用できない場合には、このような基準の他の例として、スキャンした組織における最も強い拍動がある。基準心周期決定部1900の出力は、refCarCycle(f)である。
- [0190] 遅延算出部1901は、基準となるrefCarCycle(f)に対する、procPulse(d, l, f)における心周期の始点または収縮ピークの遅延を算出する。なお、算出前に、refCarCycle(f)と比較できるよう、心周期の長さを標準化するためのリサンプリングを行ってもよい。
- [0191] 心波形の差異の算出を行う遅延算出部1901の機能ブロックの一例を図21に示す。遅延算出部1901への入力は、拍動procPulse(d, l, f)とcarDelay(d, l)であり、出力は、拍動における心周期の差分値、つまりcarDiff(d, l)である。このような値により、心周期は、どの程度互いに類似しているのか、または異なるのかが決定される。
- [0192] 図21に示されるように、遅延算出部1901は、個別差異算出部2001と、全体差異算出部2002とを有する。
- [0193] なお、基準心波形算出部2000は、取得した全ての心波形との比較がな

される、基準心波形を算出する。一実施形態において、このような基準心波形は、取得した全ての心波形の平均として算出される。別の実施形態では、このような基準心波形は、取得した全ての心波形のうちの最も強い心波形として算出される。また別の実施形態では、このような基準心波形を、例えば、文献から引用した周知の心波形など、取得した心波形を考慮することなく定義してもよい。このブロックの出力は、`refCarWaveform(f)` である。

- [0194] 各拍動 `procPulse(d, l, f)` の心波形ごとに、個別差異算出部 2001 は、心波形と基準心波形 `refCarWaveform(f)` との差異を算出する。この算出を行う前に、これらの心波形を同じ長さまで徐々に小さくしてもよい。個別差異算出部 2001 により算出される差異の一例として、各拍動 `procPulse(d, l, f)` と `refCarWaveform(f)` との差分の絶対値の和（または積分値）が挙げられる。このような差異の他の例として、2乗平均平方根の差分が挙げられる。
- [0195] 全体差異算出部 2002 は、個別差異算出部 2001 によって算出された全ての個別差異の値から、拍動ごとに全体差異の値を 1 つ決定する。このような全体差異の値の一例として、個別差異の値の標準偏差を使用することが挙げられる。
- [0196] 図 22 は、心拍動を表す波形の自己回帰係数を算出する拍動関連特徴抽出部 103 が備える自己回帰係数算出部 732 の機能ブロックの一例を示す。図 22 に示されるように、自己回帰係数算出部 732 は、拍動リサンプリング部 2100 と、自己回帰式演算部 2101 とを有する。
- [0197] 一般に、自己回帰係数を用いて、いかなる波形も自己回帰プロセスとして記述できる。つまり、現在のサンプルは、過去のサンプルの線形結合である。したがって、これらの自己回帰係数を用いて、拍動を記述してもよい。自己回帰係数算出部 732 への入力は、拍動 `procPulse(d, l, f)` であり、出力は、モデルの係数、つまり `arCoeffs(d, l)` である。

[0198] 拍動リサンプリング部 2100 は、各心周期が標準数のサンプルを含むように拍動をリサンプリングする。例えば、1秒あたり 40 フレームのフレームレート（つまり、時間領域のサンプリングレートは 40 Hz）で、1秒あたり 1 拍動の心拍数の場合、1 心周期には 40 サンプルが含まれる。しかしながら、例えば超音波トランステューサの構成が異なり、かつ、生理的条件が異なる場合には、この数は変動する可能性がある。40 サンプルと異なる数になるような場合には、1 心周期に 40 サンプルが含まれるように拍動をリサンプリングする。このブロックの出力は、`resampPulse(d, l, f)` である。

[0199] 自己回帰式演算部 2101 は、自己回帰式の解（つまり、自己回帰係数）を求める。これは、拍動に適用される。

[0200] 一般に、自己回帰式は、以下の数式 4 のように記述される。

[0201] [数4]

$$X_t = \sum_{i=1}^p \phi_i X_{t-i} + \varepsilon_t \quad (\text{数式 4})$$

[0202] ここで、 $X_t$  は現在のサンプル、 $X_{t-i}$  は過去のサンプル、 $p$  はモデル次数、 $\phi_i$  はモデル係数、 $\varepsilon_t$  はホワイトノイズである。発明者の実験によると、各心周期が 40 サンプルで構成されている場合、次数は 5 であれば、誤差を小さくして（つまり、平均二乗誤差のルートが 1 % 未満）拍動を記述するのに十分である。

[0203] 取得した拍動にこの式を適用する。文献では、このような問題の解法が提案されており、一例として、ユール・ウォーカーの方程式が挙げられる。これは本発明の範囲外であるので、その詳細は説明しない。

[0204] モデル係数の解が、出力された特徴、つまり `arCoeffs(d, l)` である。

[0205] 上記の全特徴 (`carDelay(d, l)`、`carDiff(d, l)`、`arCoeffs(d, l)`) を、まとめて `pulseTemporal`

Featuresと呼ぶ。

- [0206] 拍動関連特徴抽出部 103 は、その出力として、pulseFeature は、pulseAmpFeatures、pulseShapeFeatures、およびpulseTemporalFeatures の全て、または、これらのサブセットを出力してもよい。
- [0207] 再度図 1 を参照して、拍動関連特徴が算出された後、図 1 の分布特性算出部 104 は、各組織ブロックにおける、または、複数の組織ブロックにわたるこれらの特徴の分布特性を算出する。
- [0208] 癌性腫瘍における微小血管系の不規則な形状は、B モードグレースケールまたは拍動関連特徴から算出されるこのような分布特性により、数値化することができる。微小血管群を可視化できるほど B モード解像度が高くない適用例の場合は（ほとんどの臨床応用ではこの目的に十分なほど解像度は高くない）、微小血管の拍動に由来する、算出した拍動関連特徴から分布特性を算出するほうがより好ましい。この出力は、分布特徴、つまり distributionFeature である。
- [0209] 分布特徴は、統計的分布パラメータおよび空間的分布パラメータの少なくとも一方を使用することが考えられる。
- [0210] 統計的分布パラメータは、例えば、特徴の値（すなわち、拍動関連特徴）の平均値、特徴の値の中央値、特徴の値の最大値、特徴の値の最小値、特徴の値の標準偏差、特徴の値の尖度、および特徴の値の歪度のうちの、少なくとも 1 つである。
- [0211] 空間的分布パラメータは、例えば、特徴の値のエネルギー、特徴の値のエントロピー、特徴の値のコントラスト、特徴の値の均質性、特徴の値の相関性のうちの、少なくとも 1 つである。これらのパラメータ全てに対する算出を図 16 に示す。
- [0212] 図 16 は、空間的分布パラメータを算出する分布特性算出部 104 が備える空間分布算出部 740 の機能ブロックを示す。
- [0213] 図 16 に示されるように、空間分布算出部 740 は、グレーレベル同時生

起確率行列算出部 1500 および空間的特徴算出部 1501 を有する。

- [0214] グレーレベル同時生起確率行列算出部 1500 は、ブロック内の値  $j$  の特徴に対する特定空間関係において、どのくらいの頻度で値  $i$  の特徴が生じるのかを算出する。このような特定空間関係とは、様々な方向および距離のことであり、オフセットと呼ばれる。オフセットの一例として、後述する図 17 に示すような、特定の 4 方向（水平、垂直、2 対角方向）、および各方向に対する距離が挙げられる。
- [0215] 空間的特徴算出部 1501 は、同時生起確率行列から平均統計特徴を導出する。この特徴には、以下のうちの少なくとも 1 つが含まれるが、それらに限定されるものではない。
- [0216] ・エネルギー（Energy；同時生起確率行列における要素の二乗和とすると、一様性または角二次モーメントとしても知られる）。これは、テクスチャの一様性、つまり、特徴の値が空間的に繰り返されているかどうかに関する測度である。より大きい値は、特徴がより一様である（つまり、繰り返し構造がある）ことを意味する。
- [0217] ・コントラスト（Contrast；同時生起確率行列における局所変動を測る）。これは局所変動の測度である。特徴の値が空間的により大きくかつ激しく変化すれば、コントラストはより高くなる。このような場合、均質性はより低くなる。
- [0218] ・均質性（Homogeneity；同時生起確率行列の対角要素）。特徴の値の範囲がより小さければ、均質性はより高い。このような場合、均質性はより高くなる。
- [0219] ・相関性（Correlation；特定の特徴の組が発生する同時確率を測る）。特徴の値が空間的に線形構造により近ければ、相関性はより高い。
- [0220] ・エントロピー（Entropy；特徴のランダム性の統計的測度）。これは特徴の同時生起確率行列の均質性の測度である。マトリックス要素が等しければ、エントロピーは最大になり、変化の度合いがより大きい特徴値で

あることを意味する。

[0221] 以上述べた、空間的特徴を算出する式は、以下の数式5～数式9として表される。

[0222] [数5]

$$Energy = \sum_i \sum_j P_d^2(i, j) \quad (\text{数式 } 5)$$

[0223] [数6]

$$Entropy = -\sum_i \sum_j P_d(i, j) \log P_d(i, j) \quad (\text{数式 } 6)$$

[0224] [数7]

$$Contrast = \sum_i \sum_j (i - j)^2 P_d(i, j) \quad (\text{数式 } 7)$$

[0225] [数8]

$$Homogeneity = \sum_i \sum_j \frac{P_d(i, j)}{1 + |i - j|} \quad (\text{数式 } 8)$$

[0226] [数9]

$$Correlation = \frac{\sum_i \sum_j (i - \mu_x)(j - \mu_y) P_d(i, j)}{\sigma_x \sigma_y} \quad (\text{数式 } 9)$$

[0227] ここで、 $P_d$ はグレーレベル同時生起確率行列であり、 $P_d$ のエントリ（ $i$ 、 $j$ ）は、距離 $d$ だけ離れた $i$ と $j$ のグレーレベルの組の発生数である。 $\sigma_x$ および $\sigma_y$ は、それぞれ、 $P_d(x)$ および $P_d(y)$ の標準偏差であり、 $\mu_x$ および $\mu_y$ は、それぞれ、 $P_d(x)$ および $P_d(y)$ の平均値である。なお、 $P_d(x)$ および $P_d(y)$ は、それぞれ以下の数式10及び数式11である。

[0228] [数10]

$$P_d(x) = \sum_j P_d(x, j) \quad (\text{式10})$$

[0229] [数11]

$$P_d(y) = \sum_i P_d(i, y) \quad (\text{式11})$$

[0230] グレーレベル同時生起確率行列算出部 1500 が行うグレーレベル同時生起確率行列 (GLCM ともいう) の算出処理の一例を図 17 に示す。

[0231] ここで、全ての特徴値があるグレーレベルに正規化し、図 17 (B) に示される入力画像とみなす。図 17 (A) に示される要因、オフセットが [0 1] (右方向に 1 の距離) であるため、図 17 (C) に示される GLCM の出力において、要素 (1, 1) には値 1 が含まれている。なぜなら、水平方向に隣接する 2 つの画素の値がそれぞれ 1 と 1 となるインスタンスは、図 17 (B) に示される入力画像には 1 つしかないからである。また、図 17 (C) に示される GLCM の出力において、要素 (1, 2) には、値 2 が含まれている。なぜなら、水平方向に隣接する 2 つの画素の値が 1 と 2 となるインスタンスは、図 17 (B) に示される入力画像には 2 つ存在するからである。さらにまた、図 17 (C) に示される GLCM の出力において、要素 (1, 3) には、値 0 が含まれている。なぜなら、水平方向に隣接する 2 つの画素の値が 1 と 3 となるインスタンスは、図 17 (B) に示される入力画像には存在しないからである。同様にして、グレーレベル同時生起確率行列算出部 1500 は入力画像の処理を続け、他の画素の組 (i, j) に対して入力画像をスキャンし、合計を GLCM の対応する要素に記録する。

[0232] 次に、悪性分類部 105 による分類より前に行われる、特徴ランキングおよび特徴選択について説明する。これはオプションであり、このブロックを含む実施態様も含まない実施態様も、やはり本発明の範囲に含まれる。

[0233] ここに記載した方法を用いて算出された特徴の数は、適用例および特定の

実施態様に応じて、百未満から数百まで様々である。多くの適用例において、リアルタイム操作が要求される場合、このような多数の特徴は好ましくない可能性がある。

- [0234] 特徴ランキングアルゴリズムを用いて特徴をランク付けすることができ、これ以降の分類タスク用に上位の特徴を選択することができる。特徴をランク付けする基準はクラス分離基準でもよく、これは、癌性のデータ群と正常なデータ群とに特徴をどう上手く分けるかを記述したものである。特徴が上手く分けられるほど、そのランクはより高くなる。特徴をランク付けする他の方法として、性能を評価する分類アルゴリズムを用いて、特徴を直観的にグループ化し、最もよい構成を選択してもよい。
- [0235] 発明者の動物実験によると、分類精度と演算効率とのトレードオフ関係をよくするには、10～50個の上位ランク特徴で十分である。このように上位にランク付けされた特徴を分類タスクに含めることが必要である。
- [0236] 発明者の固有実験によると、このような上位の特徴は以下のとおりである。
  -
- [0237] ・各ブロックにおける、ブロックに含まれる複数の計測ポイントの拍動振幅の中央値、エントロピー、標準偏差、平均値、最大値。
- [0238] ・各ブロックにおける、ブロックに含まれる複数の計測ポイントの心波形差分の中央値、エントロピー、標準偏差、平均値、最大値。
- [0239] ・各ブロックにおける、ブロックに含まれる複数の計測ポイントのL1/L2の中央値。
- [0240] ・各ブロックにおける、代表的な拍動からのL1/L2
- [0241] ・各ブロックにおける、ブロックに含まれる複数の計測ポイントの拡張偏差の最大値および標準偏差
- [0242] 当然のことながら、これらの特徴は発明者の動物実験に固有なものである。
  -
- [0243] 図1の悪性分類部105は、拍動関連特徴抽出部103の出力と分布特性算出部104の出力を組み合わせて、スキャンした組織の悪性情報、つまり

り malignant Scores を算出する。これは、分類アルゴリズムを用いて行われる。

[0244] 分類アルゴリズムの例として、アダブーストおよびサポートベクタマシンが挙げられるが、これらに限定されるものではない。悪性分類に先立って、特徴をランク付けして選択してもよい。このような実施態様は、やはり本発明の範囲内である。

[0245] 分類アルゴリズムは、算出された特徴をブロックそれぞれごとの入力として (pulse Feature, distribution Feature) 、予め定められた設定のもとで、当該ブロックが正常か悪性かを示す悪性スコアを出力する。実際に用いる分類アルゴリズムに応じて、予め定められた設定の例は、分類の際に用いる特徴を選択しても、中間出力値を特徴値から算出するためにアルゴリズムが用いるパラメータでも、悪性スコアを中間出力値から決定するためにアルゴリズムが用いる閾値でもかまわない。このような予め定められた設定は、既知の特性を有する実データ（つまり、正常組織および悪性組織に関する情報は既知である）を収集する実験を行うトレーニングプロセスを経て取得され、分類アルゴリズムは、そのデータおよび特性を用いてトレーニングされる。予め定められた設定は、例えば、事前に悪性腫瘍及び良性腫瘍、あるいは、正常組織の少なくとも一方のラベルを付けた特微量を教師データとする学習アルゴリズムによって定めることができる。その詳細は、本発明の範囲外であるので、詳細は説明しない。なお、悪性分類部 105 は、必ずしも学習アルゴリズムを使用しなくてもよく、例えば、四分位値等を用いて、外れ値を有するブロックを悪性ブロックに分類してもよく、平均値、中央値等の記述統計量からの差分が閾値以上又は閾値未満であるブロックを悪性ブロックに分類してもよい。

[0246] 悪性分類部 105 の他の実施形態では、分類結果をさらに処理して、スキヤンした領域の癌確率を取得し、癌腫瘍の位置を特定してもよい。腫瘍の位置を特定する悪性分類部 105 が備える腫瘍位置特定部の機能ブロックの一例を、図 18 に示す。

- [0247] 図18に示されるように、腫瘍位置特定部750は、腫瘍ブロック分割部1700と、癌確率算出部1701と、閾値化部1702とを有する。これらが行う処理は、さらに、図19に示される。
- [0248] 腫瘍ブロック分割部1700は、スキャンした組織の組織ポイントごとに癌確率を算出するための対象領域を定義し、その対象領域に属する組織ブロックを見つける。例えば、2次元の場合、対象領域の形状は正方形でもよく、そのサイズは5ミリメータ×5ミリメータでもよい（図19（A）の対象領域1800及び1801を参照）。3次元の場合、対象領域の形状は立方体でもよく、そのサイズは5ミリメータ×5ミリメータ×5ミリメータでもよい。定義された対象領域に含まれる組織ブロックをさらなる計算のために選択する。
- [0249] 一実施形態において、癌確率算出部1701は、選択された組織ブロックの中で（分類結果として）悪性ブロックの数をカウントして、癌確率を決定する。癌確率を、悪性ブロックの絶対数（例えば、図19（A）の対象領域1800の場合は6）、または、悪性ブロックの数を対象領域内のブロックの総数で割ったもの（例えば、図19（A）の対象領域1800の場合は $6 / 25 = 0.04$ ）としてもよい。
- [0250] 別の実施形態において、癌確率算出部1701は、悪性ブロックの分布を考慮する。例えば、悪性ブロックが連続しているクラスタは、ランダムに分布しているクラスタより、癌の確率が高いと算出してもよい。
- [0251] この癌確率は腫瘍位置特定部750の出力とみなすことができ、検査を容易にするために、確率値をカラー画像として表示してもよい。他の実施形態では、閾値化部1702が閾値を選択して、癌確率算出部1701により算出された確率と閾値を比較することにより、どの組織ポイントが癌性でどの組織ポイントが正常かを決定する。腫瘍位置は、この結果を基に、癌性組織ポイントの集合体として定義される。
- [0252] 図23および図24は、本発明に係る組織悪性腫瘍検出装置90の性能を評価するために行った動物実験の結果を示す。各図において、1mm間隔の

6連続超音波スキャン面が示されている。スキャン面ごとに、算出された癌確率、閾値結果、および、対応するBモード画像が表示されている。

[0253] 図23は、腫瘍がない場合の結果を示す。図23(A)に示される画像2200は、本発明の実施の形態に係る方法を用いて算出された癌確率を示しており、白色はより高い癌確率を、黒色はより低い癌確率を示す。図23(B)に示される画像2201は、閾値化後の腫瘍の位置を示しており、白色は癌性腫瘍の位置を示す。図23(C)に示される画像2202は、実際のBモード画像を示している。画像2200および画像2201から、本発明の実施の形態に係る組織悪性腫瘍検出装置90により、組織には腫瘍がないと正確に示すことができる。

[0254] 図24は、腫瘍がある場合の結果を示し、実際の位置が白い円で図24(C)に示される画像2302に示されている。同様に、図24(C)に示される画像2300は算出された癌確率を示し、図24(C)に示される画像2301は閾値化後の腫瘍の位置を示す。これら2つの画像から、本発明の実施の形態に係る組織悪性腫瘍検出装置90により、組織に存在する腫瘍の位置を正確に示せたことがわかる。

[0255] 以上、本明細書において説明した発明的ステップは、スキャンされた組織の悪性度を判定するためのものである。そのような情報の使用法として、スキャンされた組織についての事前知識なく、組織内で腫瘍が存在する確率が高い位置を判定すること、または選択された組織領域の悪性度を判定することが考えられるが、これらに限定されるものではない。そのような情報は、そのような使用法にも用いられる他の方法と平行して、もしくはそれによって導かれて用いられることもでき、またはそれを導くために用いることもできる。そのような他の方法として、超音波Bモード画像、超音波ドップラー撮像、弾性率計測法、コンピュータ断層撮影法(CT)、磁気共鳴映像法(MRI)、陽電子放出断層撮影法(PET)、および光音響断層撮影法(PAT)がある。本明細書において説明した発明的ステップと他の方法を組み合わせてスキャンされた組織の悪性度を判定するような実施態様は、やはり

本発明の範囲に入る。

- [0256] そのような実施態様の一例として、他の方法によってスキャンされた組織の腫瘍を識別し、本発明を用いて、識別された腫瘍の悪性度を決定することが挙げられる。
- [0257] なお、本実施の形態において、拍動関連特徴は、拍動振幅特徴、拍動形状特徴、及び拍動時間特徴のうち少なくとも1つである。拍動関連特徴は少なくとも、拍動形状特徴、あるいは、拍動時間特徴を含むことが好ましい。前述したように、悪性腫瘍における組織拍動の不規則性に起因する特徴を考慮することで、より正確に悪性腫瘍を検出することができるためである。
- [0258] なお、本実施の形態で説明した組織悪性腫瘍検出装置90は、コンピュータにより実現することも可能である。図25は、組織悪性腫瘍検出装置90を実現するコンピュータシステムのハードウェア構成を示すブロック図である。
- [0259] 組織悪性腫瘍検出装置90は、コンピュータ34と、コンピュータ34に指示を与えるためのキーボード36及びマウス38と、コンピュータ34の演算結果等の情報を提示するためのディスプレイ32と、コンピュータ34で実行されるプログラムを読み取るためのCD-ROM (Compact Disc-Read Only Memory) 装置40及び通信モデム(図示せず)とを含む。
- [0260] 組織悪性腫瘍検出装置90が行う処理であるプログラムは、コンピュータで読み取可能な媒体であるCD-ROM42に記憶され、CD-ROM装置40で読み取られる。又は、コンピュータネットワークを通じて通信モデム52で読み取られる。
- [0261] コンピュータ34は、CPU (Central Processing Unit) 44と、ROM (Read Only Memory) 46と、RAM (Random Access Memory) 48と、ハードディスク50と、通信モデム52と、バス54とを含む。
- [0262] CPU44は、CD-ROM装置40又は通信モデム52を介して読み取

られたプログラムを実行する。ROM46は、コンピュータ34の動作に必要なプログラムやデータを記憶する。RAM48は、プログラム実行時のパラメタなどのデータを記憶する。ハードディスク50は、プログラムやデータなどを記憶する。通信モデム52は、コンピュータネットワークを介して他のコンピュータとの通信を行う。バス54は、CPU44、ROM46、RAM48、ハードディスク50、通信モデム52、ディスプレイ32、キーボード36、マウス38及びCD-ROM装置40を相互に接続する。

- [0263] さらに、上記の各装置を構成する構成要素の一部又は全部は、1個のシステムLSI (Large Scale Integrated Circuit : 大規模集積回路) から構成されているとしてもよい。システムLSIは、複数の構成部を1個のチップ上に集積して製造された超多機能LSIであり、具体的には、マイクロプロセッサ、ROM、RAMなどを含んで構成されるコンピュータシステムである。RAMには、コンピュータプログラムが記憶されている。マイクロプロセッサが、コンピュータプログラムに従って動作することにより、システムLSIは、その機能を達成する。
- [0264] さらにまた、上記の各装置を構成する構成要素の一部又は全部は、各装置に脱着可能なICカード又は単体のモジュールから構成されているとしてもよい。ICカード又はモジュールは、マイクロプロセッサ、ROM、RAMなどから構成されるコンピュータシステムである。ICカード又はモジュールは、上記の超多機能LSIを含むとしてもよい。マイクロプロセッサが、コンピュータプログラムに従って動作することにより、ICカード又はモジュールは、その機能を達成する。このICカード又はこのモジュールは、耐タンパ性を有するとしてもよい。
- [0265] また、本発明は、上記に示す方法であるとしてもよい。また、これらの方  
法をコンピュータにより実現するコンピュータプログラムであるとしてもよ  
いし、前記コンピュータプログラムからなるデジタル信号であるとしてもよ  
い。
- [0266] さらに、本発明は、上記コンピュータプログラム又は上記デジタル信号を

コンピュータ読み取り可能な記録媒体、例えば、フレキシブルディスク、ハードディスク、CD-ROM、MO、DVD、DVD-ROM、DVD-RAM、BD（Blu-ray Disc（登録商標））、USBメモリ、SDカードなどのメモリカード、半導体メモリなどに記録したものとしてもよい。また、これらの記録媒体に記録されている上記デジタル信号であるとしてもよい。

- [0267] また、本発明は、上記コンピュータプログラム又は上記デジタル信号を、電気通信回線、無線又は有線通信回線、インターネットを代表とするネットワーク、データ放送等を経由して伝送するものとしてもよい。
- [0268] また、本発明は、マイクロプロセッサとメモリを備えたコンピュータシステムであって、上記メモリは、上記コンピュータプログラムを記憶しており、上記マイクロプロセッサは、上記コンピュータプログラムに従って動作するとしてもよい。
- [0269] また、上記プログラム又は上記デジタル信号を上記記録媒体に記録して移送することにより、又は上記プログラムを、上記ネットワーク等を経由して移送することにより、独立した他のコンピュータシステムにより実施するとしてもよい。
- [0270] さらに、上記実施の形態及び上記変形例をそれぞれ組み合わせるとしてもよい。
- [0271] 今回開示された実施の形態は全ての点で例示であって制限的なものではないと考えられるべきである。本発明の範囲は上記した説明ではなくて請求の範囲によって示され、請求の範囲と均等の意味及び範囲内での全ての変更が含まれることが意図される。

### 産業上の利用可能性

- [0272] 本発明は、組織悪性腫瘍検出方法等に適用でき、特に、超音波による組織悪性腫瘍検出方法等に適用できる。

### 符号の説明

- [0273] 32 ディスプレイ

- 3 4 コンピュータ
- 3 6 キーボード
- 3 8 マウス
- 4 0 CD-ROM装置
- 4 2 CD-ROM
- 4 4 CPU
- 4 6 ROM
- 4 8 RAM
- 5 0 ハードディスク
- 5 2 通信モデム
- 5 4 バス
- 9 0 組織悪性腫瘍検出装置
- 1 0 0 ブロック分割部
- 1 0 1 組織拍動推定部
- 1 0 2 前処理部
- 1 0 3 拍動関連特徴抽出部
- 1 0 4 分布特性算出部
- 1 0 5 悪性分類部
- 2 0 0 組織変位推定部
- 2 0 1 組織歪み推定部
- 4 0 0 ノイズフィルタリング部
- 4 0 1 主要コンポーネント抽出部
- 5 0 0 心電力算出部
- 5 0 1 心拍クラスタリング部
- 5 0 2 極値識別部
- 5 0 3 拍動調整部
- 7 0 0 拍動振幅算出部
- 7 0 1 振幅ヒストグラム算出部

- 710 振幅特徴算出部
- 711 形状特徴算出部
- 731 心周期遅延算出部
- 732 自己回帰係数算出部
- 740 空間分布算出部
- 750 肿瘍位置特定部
- 800 心周期識別部
- 801 形状特徴抽出部
- 900 心拍期間算出部
- 901 臨界点識別部
- 1300 心拍動選択部
- 1301 拍動テーパリング部
- 1302 代表的拍動抽出部
- 1500 グレーレベル同時生起確率行列算出部
- 1501 時間的特徴算出部
- 1700 肿瘍ブロック分割部
- 1701 癌確率算出部
- 1702 閾值化部
- 1900 基準心周期決定部
- 1901 遅延算出部
- 2000 基準心波形算出部
- 2001 個別差異算出部
- 2002 全体差異算出部
- 2100 拍動リサンプリング部
- 2101 自己回帰式演算部

## 請求の範囲

- [請求項1] 超音波で組織をスキャンして得られるスキャン信号により前記組織に含まれる悪性腫瘍を検出する組織悪性腫瘍検出方法であって、  
前記組織をスキャンした領域を複数のブロックに分割するブロック分割ステップと、  
前記複数のブロックのそれぞれごとに、前記組織が拍動することにより生じる前記組織の変位の時間変化である組織拍動を、前記スキャン信号に基づき推定する組織拍動推定ステップと、  
前記複数のブロックのそれぞれごとに、前記組織の拍動に関するパラメータである複数の拍動関連特徴を前記組織拍動から抽出する拍動関連特徴抽出ステップと、  
前記複数の拍動関連特徴の分布特性を前記複数のブロックのそれぞれごとに算出する分布特性算出ステップと、  
前記分布特性に基づいて、前記複数のブロックのそれらが、悪性腫瘍を含むブロックである悪性ブロックか否かを分類する悪性分類ステップとを含む  
組織悪性腫瘍検出方法。
- [請求項2] さらに、前記悪性分類ステップにおいて前記悪性ブロックであると分類されたブロックに基づき、癌性腫瘍の位置を特定する腫瘍位置特定ステップを含む  
請求項1記載の組織悪性腫瘍検出方法。
- [請求項3] 前記組織拍動推定ステップは、  
前記スキャン信号から組織の空間位置における変位である組織変位を算出する組織変位算出ステップと、  
算出した前記組織変位から、前記組織変位の空間的な勾配である組織歪みを算出する組織歪み算出ステップと、  
前記組織変位対時間または前記組織歪み対時間として前記組織拍動の波形である拍動波形を生成する拍動波形生成ステップとを含む

請求項 1 記載の組織悪性腫瘍検出方法。

[請求項4] さらに、推定された前記組織拍動のうち、心臓の拍動に起因する心拍動による成分を抽出する前処理ステップを含む

請求項 1 記載の組織悪性腫瘍検出方法。

[請求項5] 前記前処理ステップは、さらに、

推定された前記組織拍動のうち、心拍動に関連する電力である心電力を算出する心電力算出ステップと、

前記心電力の大きさに基づいて前記組織内の領域をクラスタリングする心拍クラスタリングステップと、

クラスタリングされた前記組織内の領域における前記心拍動の振幅の極値を識別する極値識別ステップと、

前記極値に基づいて前記組織拍動の波形である拍動波形の振幅を調整する心拍調整ステップとを含む

請求項 4 記載の組織悪性腫瘍検出方法。

[請求項6] 前記極値識別ステップは、さらに、

前記拍動波形におけるピークと谷とを識別する極値点識別ステップと、

他のピークからのずれの大きさが事前に定められた閾値よりも大きい干渉ピーク、及び、他の谷からのずれの大きさが事前に定められた閾値よりも大きい干渉谷を削除するため、前記拍動波形の振幅の異常値を棄却する異常値棄却ステップとを含む

請求項 5 記載の組織悪性腫瘍検出方法。

[請求項7] 前記前処理ステップは、さらに、

前記拍動波形から、他のピークからのずれの大きさが事前に定められた閾値よりも大きい干渉ピークに対応する部分と、他の谷からのずれの大きさが事前に定められた閾値よりも大きい干渉谷に対応する部分とを除去する干渉削除ステップと、

前記拍動波形のピークが時間方向に一列に並び、かつ前記拍動波形

の谷が時間方向に一列に並ぶように、前記拍動波形の振幅を調整する拍動調整ステップとを含む

請求項 5 記載の組織悪性腫瘍検出方法。

[請求項8] 前記組織拍動推定ステップでは、前記複数のブロックに含まれる各ブロックの全スキャンポイントに対して前記組織拍動を推定する  
請求項 1 記載の組織悪性腫瘍検出方法。

[請求項9] 前記組織拍動推定ステップでは、前記複数のブロックに含まれる各ブロックの、1つまたは数個の代表的拍動、または、前記代表的拍動の組み合わせとして前記組織拍動を推定する  
請求項 1 記載の組織悪性腫瘍検出方法。

[請求項10] 前記拍動関連特徴は、前記組織拍動の振幅についての特徴量である拍動振幅特徴、前記組織拍動の波形の形状についての特徴量である拍動形状特徴、及び、前記組織拍動の波形の時間変化についての特徴量である拍動時間特徴のうち、少なくとも1つである  
請求項 1 記載の組織悪性腫瘍検出方法。

[請求項11] 前記拍動形状特徴は、心周期の収縮部分の期間である収縮期間（L<sub>1</sub>）と心周期の拡張部分の期間である拡張期間（L<sub>2</sub>）との比率であるL<sub>1</sub>／L<sub>2</sub>と、

前記収縮期間において、振幅が最大振幅に対して予め定義された比率と等しくなる収縮曲線上の点である収縮中間点、及び、前記拡張期間において、振幅が前記最大振幅に対して予め定義された比率と等しくなる拡張曲線上の点である拡張中間点の間の期間（L<sub>3</sub>）と、心拍動の周期（L<sub>4</sub>）との比率であるL<sub>3</sub>／L<sub>4</sub>と、

前記収縮期間における振幅のピークである収縮ピークと前記拡張期間の終了点である拡張終了点とを結ぶ予め定義された曲線からの前記拡張曲線の偏差と、

心拍動の非対称性を表す歪度と、

前記収縮ピークの鋭さを表す尖度と、

前記拡張曲線に含まれる極値の偏差とのうち、少なくとも 1 つである

請求項 10 記載の組織悪性腫瘍検出方法。

[請求項12]

前記拍動形状特徴は、

前記組織拍動から心周期を算出する心拍期間算出ステップと、

前記心周期を用いて臨界点を識別する臨界点識別ステップと、

前記心周期と前記臨界点とに基づいて前記拍動形状特徴を抽出する形状特徴抽出ステップとを含む形状特徴算出ステップにおいて算出される

請求項 10 記載の組織悪性腫瘍検出方法。

[請求項13]

前記心周期の前記臨界点は、心周期の収縮部分の開始点である収縮開始点と、心周期の拡張部分の終了点である拡張終了点と、前記収縮期間における振幅のピークである収縮ピークと、心周期の収縮部分の期間において、振幅が最大振幅に対して予め定義された比率と等しくなる収縮曲線上の点である収縮中間点と、心周期の拡張部分の期間において、振幅が最大振幅に対して予め定義された比率と等しくなる拡張曲線上の点である拡張中間点とを含む

請求項 12 記載の組織悪性腫瘍検出方法。

[請求項14]

前記臨界点識別ステップは、

前記組織拍動における極小点と極大点とを検索する検索ステップと

、  
前記極小点と極大点とに基づいて、前記組織拍動が上向きの収縮曲線を有するか、下向きの収縮曲線を有するかを表す拍動方向を識別する拍動方向識別ステップと、

前記極大点と、前記極小点と、前記拍動方向とを用いて、前記拍動波形における前記臨界点を求める臨界点決定ステップとを含む

請求項 12 記載の組織悪性腫瘍検出方法。

[請求項15]

前記予め定義された曲線は直線である

請求項 1 1 記載の組織悪性腫瘍検出方法。

[請求項16] 拍動関連特徴抽出ステップでは、前記拍動が上向きの収縮曲線を有する場合は、前記拡張曲線と前記予め定義された曲線との間の正の差分和を前記偏差として算出し、前記拍動が下向きの収縮曲線を有する場合は、前記拡張曲線と前記予め定義された曲線との間の負の差分和を前記偏差として算出する

請求項 1 1 記載の組織悪性腫瘍検出方法。

[請求項17] 前記拍動時間特徴は、前記心周期の遅延と、前記心拍動の波形である心波形の差異と、前記組織拍動の波形の自己回帰係数とのうち、少なくとも 1 つである

請求項 1 0 記載の組織悪性腫瘍検出方法。

[請求項18] 前記心周期の遅延は、  
基準となる心周期である基準心周期を決定する基準心周期決定ステップと、  
前記基準心周期に対する対象心周期の遅延を算出する遅延算出ステップとを含む心周期遅延算出ステップにおいて算出される

請求項 1 7 記載の組織悪性腫瘍検出方法。

[請求項19] 前記基準心周期決定ステップでは、前記基準心周期として、スキャンデータのうち振幅が最も大きい心周期を選択する

請求項 1 8 記載の組織悪性腫瘍検出方法。

[請求項20] 前記基準心周期は、心電図検査（E C G）信号から決定される

請求項 1 8 記載の組織悪性腫瘍検出方法。

[請求項21] 前記心波形の差異は、  
基準となる心波形である基準心波形を算出する基準心波形算出ステップと、  
拍動による複数の心波形のそれぞれと前記基準心波形との差異を算出する個別差異算出ステップと、  
算出された複数の前記差異から、前記複数の心波形と前記基準心波

形との差異を代表する値である全体心波形差異値を算出する全体差異  
算出ステップとを含む遅延算出ステップにおいて算出される

請求項 19 記載の組織悪性腫瘍検出方法。

[請求項22] 前記全体心波形差異値は、算出された複数の前記差異の標準偏差で  
ある

請求項 21 記載の組織悪性腫瘍検出方法。

[請求項23] 前記自己回帰係数は、  
前記心周期が同じ期間となるように複数の前記拍動波形をテープリ  
ングする拍動リサンプリングステップと、  
事前に定められた自己回帰モデルとテープリングされた前記拍動波  
形とに基づいて前記自己回帰モデルが有する係数である自己回帰係数  
を求める自己回帰式演算ステップとを含む自己回帰係数算出ステップ  
において算出される

請求項 17 記載の組織悪性腫瘍検出方法。

[請求項24] 前記分布特性は、空間的分布パラメータと、統計的分布パラメータ  
とのうちの少なくとも 1 つである

請求項 1 記載の組織悪性腫瘍検出方法。

[請求項25] 前記空間的分布パラメータは、前記拍動関連特徴のエネルギーと、  
前記拍動関連特徴のエントロピーと、前記拍動関連特徴のコントラス  
トと、前記拍動関連特徴の均質性と、前記拍動関連特徴の相関性との  
うちの少なくとも 1 つである

請求項 24 記載の組織悪性腫瘍検出方法。

[請求項26] 前記統計的分布パラメータは、前記拍動関連特徴の平均値と、前記  
拍動関連特徴の中央値と、前記拍動関連特徴の最大値と、前記拍動關  
連特徴の最小値と、前記拍動関連特徴の標準偏差と、前記拍動關連特  
徴の尖度と、前記拍動關連特徴の歪度とのうちの少なくとも 1 つであ  
る

請求項 24 記載の組織悪性腫瘍検出方法。

## [請求項27]

前記拍動関連特徴およびその分布特性は、  
前記複数のブロックのうちの各ブロックに含まれる複数のスキャン  
ポイントの拍動振幅の中央値、エントロピー、標準偏差、平均値、お  
よび、最大値と、  
前記複数のブロックのうちの各ブロックに含まれる複数のスキャン  
ポイントの心波形差分の中央値、エントロピー、標準偏差、平均値、  
および、最大値と、  
前記複数のブロックのうちの各ブロックに含まれる複数のスキャン  
ポイントの心周期の収縮部分の期間である収縮期間と心周期の収縮部  
分の期間である拡張期間との比率の中央値と、  
前記複数のブロックのうちの各ブロックにおける、代表的拍動の前  
記収縮期間と前記拡張期間との比率と、  
前記複数のブロックのうちの各ブロックに含まれる複数のスキャン  
ポイントの拡張曲線の偏差の最大値および標準偏差とのうちの少なく  
とも 1 つである

請求項 1 記載の組織悪性腫瘍検出方法。

## [請求項28]

前記腫瘍位置特定ステップは、さらに、  
スキャンした前記組織のスキャンポイントごとに対象領域を規定す  
る対象領域特定ステップと、  
前記複数のブロックのうち、前記対象領域に属するブロックを特定  
する腫瘍ブロック分割ステップと、  
前記対象領域に属するブロックの前記悪性分類ステップによる分類  
結果に基づいて、前記組織が癌である確率を算出する癌確率算出ステ  
ップとを含む

請求項 2 記載の組織悪性腫瘍検出方法。

## [請求項29]

前記腫瘍位置特定ステップは、さらに、  
スキャンされた前記組織のスキャンポイントにおける前記癌である  
確率を、2 次元または 3 次元画像で表示する画像化ステップを含む

請求項 2 8 記載の組織悪性腫瘍検出方法。

- [請求項30] 超音波で組織をスキャンして得られるスキャン信号により前記組織に含まれる悪性腫瘍を検出する組織悪性腫瘍検出装置であって、  
前記組織をスキャンした領域を複数のブロックに分割するブロック分割部と、  
前記複数のブロックのそれぞれごとに、前記組織が拍動することにより生じる前記組織の変位の時間変化である組織拍動を、前記スキャン信号に基づき推定する組織拍動推定部と、  
前記複数のブロックのそれぞれごとに、前記組織の拍動に関するパラメータである複数の拍動関連特徴を前記組織拍動から抽出する拍動関連特徴抽出部と、  
前記複数の拍動関連特徴の分布特性を前記複数のブロックのそれぞれごとに算出する分布特性算出部と、  
前記分布特性に基づいて、前記複数のブロックのそれぞれが、悪性腫瘍を含むブロックである悪性ブロックか否かを分類する悪性分類部とを備える  
組織悪性腫瘍検出装置。

- [請求項31] さらに、前記悪性分類部において前記悪性ブロックであると分類されたブロックに基づき、癌性腫瘍の位置を特定する腫瘍位置特定部を備える

請求項 3 0 記載の組織悪性腫瘍検出装置。

**補正された請求の範囲**  
[2011年9月29日(29.09.2011)国際事務局受理]

[請求項1] (補正後) 超音波で組織をスキャンして得られるスキャン信号により前記組織に含まれる悪性腫瘍を検出する組織悪性腫瘍検出装置であつて、

前記組織をスキャンした領域を複数のブロックに分割するブロック分割部と、

前記複数のブロックのそれぞれごとに、前記組織が拍動することにより生じる前記組織の変位の時間変化である組織拍動を、前記スキャン信号に基づき推定する組織拍動推定部と、

前記複数のブロックのそれぞれごとに、前記組織の拍動に関するパラメータである複数の拍動関連特徴を前記組織拍動から抽出する拍動関連特徴抽出部と、

前記複数の拍動関連特徴の分布特性を前記複数のブロックのそれぞれごとに算出する分布特性算出部と、

前記分布特性に基づいて、前記複数のブロックのそれぞれが、悪性腫瘍を含むブロックである悪性ブロックか否かを分類する悪性分類部とを備える

組織悪性腫瘍検出装置。

[請求項2] (補正後) さらに、前記悪性分類部は、前記悪性ブロックであると分類されたブロックに基づき、癌性腫瘍の位置を特定する腫瘍位置特定部を有する

請求項1記載の組織悪性腫瘍検出装置。

[請求項3] (補正後) 前記組織拍動推定部は、  
前記スキャン信号から組織の空間位置における変位である組織変位を算出する組織変位算出部と、

算出した前記組織変位から、前記組織変位の空間的な勾配である組織歪みを算出する組織歪み算出部と、

前記組織変位対時間または前記組織歪み対時間として前記組織拍動

の波形である拍動波形を生成する拍動波形生成部とを有する  
請求項 1 記載の組織悪性腫瘍検出装置。

[請求項4] (補正後) さらに、推定された前記組織拍動のうち、心臓の拍動に  
起因する心拍動による成分を抽出する前処理部を備える

請求項 1 記載の組織悪性腫瘍検出装置。

[請求項5] (補正後) 前記前処理部は、さらに、  
推定された前記組織拍動のうち、心拍動に関連する電力である心電  
力を算出する心電力算出部と、  
前記心電力の大きさに基づいて前記組織内の領域をクラスタリング  
する心拍クラスタリング部と、  
クラスタリングされた前記組織内の領域における前記心拍動の振幅  
の極値を識別する極値識別部と、  
前記極値に基づいて前記組織拍動の波形である拍動波形の振幅を調  
整する心拍調整部とを有する

請求項 4 記載の組織悪性腫瘍検出装置。

[請求項6] (補正後) 前記極値識別部は、さらに、  
前記拍動波形におけるピークと谷とを識別する極値点識別部と、  
他のピークからのずれの大きさが事前に定められた閾値よりも大  
きい干渉ピーク、及び、他の谷からのずれの大きさが事前に定められた  
閾値よりも大きい干渉谷を削除するため、前記拍動波形の振幅の異常  
値を棄却する異常値棄却部とを有する

請求項 5 記載の組織悪性腫瘍検出装置。

[請求項7] (補正後) 前記前処理部は、さらに、  
前記拍動波形から、他のピークからのずれの大きさが事前に定めら  
れた閾値よりも大きい干渉ピークに対応する部分と、他の谷からのず  
れの大きさが事前に定められた閾値よりも大きい干渉谷に対応する部  
分とを除去する干渉削除部と、

前記拍動波形のピークが時間方向に一列に並び、かつ前記拍動波形

の谷が時間方向に一列に並ぶように、前記拍動波形の振幅を調整する拍動調整部とを有する

請求項 5 記載の組織悪性腫瘍検出装置。

[請求項8] (補正後) 前記組織拍動推定部は、前記複数のブロックに含まれる各ブロックの全スキャンポイントに対して前記組織拍動を推定する  
請求項 1 記載の組織悪性腫瘍検出装置。

[請求項9] (補正後) 前記組織拍動推定部は、前記複数のブロックに含まれる各ブロックの、1つまたは数個の代表的拍動、または、前記代表的拍動の組み合わせとして前記組織拍動を推定する

請求項 1 記載の組織悪性腫瘍検出装置。

[請求項10] (補正後) 前記拍動関連特徴は、前記組織拍動の振幅についての特徴量である拍動振幅特徴、前記組織拍動の波形の形状についての特徴量である拍動形状特徴、及び、前記組織拍動の波形の時間変化についての特徴量である拍動時間特徴のうち、少なくとも1つである  
請求項 1 記載の組織悪性腫瘍検出装置。

[請求項11] (補正後) 前記拍動形状特徴は、心周期の収縮部分の期間である収縮期間 ( $L_1$ ) と心周期の拡張部分の期間である拡張期間 ( $L_2$ ) との比率である  $L_1/L_2$  と、

前記収縮期間において、振幅が最大振幅に対して予め定義された比率と等しくなる収縮曲線上の点である収縮中間点、及び、前記拡張期間において、振幅が前記最大振幅に対して予め定義された比率と等しくなる拡張曲線上の点である拡張中間点の間の期間 ( $L_3$ ) と、心拍動の周期 ( $L_4$ ) との比率である  $L_3/L_4$  と、

前記収縮期間における振幅のピークである収縮ピークと前記拡張期間の終了点である拡張終了点とを結ぶ予め定義された曲線からの前記拡張曲線の偏差と、

心拍動の非対称性を表す歪度と、

前記収縮ピークの鋭さを表す尖度と、

前記拡張曲線に含まれる極値の偏差とのうち、少なくとも 1 つである

請求項 10 記載の組織悪性腫瘍検出装置。

- [請求項12] (補正後) 前記拍動形状特徴は、  
前記組織拍動から心周期を算出する心拍期間算出部と、  
前記心周期を用いて臨界点を識別する臨界点識別部と、  
前記心周期と前記臨界点とに基づいて前記拍動形状特徴を抽出する  
形状特徴抽出部とを有する形状特徴算出部において算出される  
請求項 10 記載の組織悪性腫瘍検出装置。

- [請求項13] (補正後) 前記心周期の前記臨界点は、心周期の収縮部分の開始点  
である収縮開始点と、心周期の拡張部分の終了点である拡張終了点と、  
前記収縮期間における振幅のピークである収縮ピークと、心周期の収  
縮部分の期間において、振幅が最大振幅に対して予め定義された比率  
と等しくなる収縮曲線上の点である収縮中間点と、心周期の拡張部分  
の期間において、振幅が最大振幅に対して予め定義された比率と等し  
くなる拡張曲線上の点である拡張中間点とを含む

請求項 12 記載の組織悪性腫瘍検出装置。

- [請求項14] (補正後) 前記臨界点識別部は、  
前記組織拍動における極小点と極大点とを検索する検索部と、  
前記極小点と極大点とに基づいて、前記組織拍動が上向きの収縮曲  
線を有するか、下向きの収縮曲線を有するかを表す拍動方向を識別す  
る拍動方向識別部と、

前記極大点と、前記極小点と、前記拍動方向とを用いて、前記拍動  
波形における前記臨界点を求める臨界点決定部とを有する

請求項 12 記載の組織悪性腫瘍検出装置。

- [請求項15] (補正後) 前記予め定義された曲線は直線である  
請求項 11 記載の組織悪性腫瘍検出装置。

- [請求項16] (補正後) 拍動関連特徴抽出部は、前記拍動が上向きの収縮曲線を

有する場合は、前記拡張曲線と前記予め定義された曲線との間の正の差分和を前記偏差として算出し、前記拍動が下向きの収縮曲線を有する場合は、前記拡張曲線と前記予め定義された曲線との間の負の差分和を前記偏差として算出する

請求項 1 1 記載の組織悪性腫瘍検出装置。

[請求項17] (補正後) 前記拍動時間特徴は、前記心周期の遅延と、前記心拍動の波形である心波形の差異と、前記組織拍動の波形の自己回帰係数とのうち、少なくとも 1 つである

請求項 1 0 記載の組織悪性腫瘍検出装置。

[請求項18] (補正後) 前記心周期の遅延は、  
基準となる心周期である基準心周期を決定する基準心周期決定部と、  
前記基準心周期に対する対象心周期の遅延を算出する遅延算出部と  
を有する心周期遅延算出部において算出される

請求項 1 7 記載の組織悪性腫瘍検出装置。

[請求項19] (補正後) 前記基準心周期決定部は、前記基準心周期として、スキ  
ヤンデータのうち振幅が最も大きい心周期を選択する

請求項 1 8 記載の組織悪性腫瘍検出装置。

[請求項20] (補正後) 前記基準心周期は、心電図検査 (E C G) 信号から決定  
される

請求項 1 8 記載の組織悪性腫瘍検出装置。

[請求項21] (補正後) 前記心波形の差異は、  
基準となる心波形である基準心波形を算出する基準心波形算出部と、  
拍動による複数の心波形のそれぞれと前記基準心波形との差異を算  
出する個別差異算出部と、  
算出された複数の前記差異から、前記複数の心波形と前記基準心波  
形との差異を代表する値である全体心波形差異値を算出する全体差異  
算出部とを有する遅延算出部において算出される

請求項 1 9 記載の組織悪性腫瘍検出装置。

[請求項22] (補正後) 前記全体心波形差異値は、算出された複数の前記差異の標準偏差である

請求項 2 1 記載の組織悪性腫瘍検出装置。

[請求項23] (補正後) 前記自己回帰係数は、

前記心周期が同じ期間となるように複数の前記拍動波形をテープリングする拍動リサンプリング部と、

事前に定められた自己回帰モデルとテープリングされた前記拍動波形とに基づいて前記自己回帰モデルが有する係数である自己回帰係数を求める自己回帰式演算部とを有する自己回帰係数算出部において算出される

請求項 1 7 記載の組織悪性腫瘍検出装置。

[請求項24] (補正後) 前記分布特性は、空間的分布パラメータと、統計的分布パラメータとのうちの少なくとも 1 つである

請求項 1 記載の組織悪性腫瘍検出装置。

[請求項25] (補正後) 前記空間的分布パラメータは、前記拍動関連特徴のエネルギーと、前記拍動関連特徴のエントロピーと、前記拍動関連特徴のコントラストと、前記拍動関連特徴の均質性と、前記拍動関連特徴の相関性とのうちの少なくとも 1 つである

請求項 2 4 記載の組織悪性腫瘍検出装置。

[請求項26] (補正後) 前記統計的分布パラメータは、前記拍動関連特徴の平均値と、前記拍動関連特徴の中央値と、前記拍動関連特徴の最大値と、前記拍動関連特徴の最小値と、前記拍動関連特徴の標準偏差と、前記拍動関連特徴の尖度と、前記拍動関連特徴の歪度とのうちの少なくとも 1 つである

請求項 2 4 記載の組織悪性腫瘍検出装置。

[請求項27] (補正後) 前記拍動関連特徴およびその分布特性は、

前記複数のブロックのうちの各ブロックに含まれる複数のスキャンポイントの拍動振幅の中央値、エントロピー、標準偏差、平均値、お

および、最大値と、

前記複数のブロックのうちの各ブロックに含まれる複数のスキャンポイントの心波形差分の中央値、エントロピー、標準偏差、平均値、および、最大値と、

前記複数のブロックのうちの各ブロックに含まれる複数のスキャンポイントの心周期の収縮部分の期間である収縮期間と心周期の収縮部分の期間である拡張期間との比率の中央値と、

前記複数のブロックのうちの各ブロックにおける、代表的拍動の前記収縮期間と前記拡張期間との比率と、

前記複数のブロックのうちの各ブロックに含まれる複数のスキャンポイントの拡張曲線の偏差の最大値および標準偏差とのうちの少なくとも 1 つである

請求項 1 記載の組織悪性腫瘍検出装置。

[請求項28]

(補正後) 前記腫瘍位置特定部は、さらに、

スキャンした前記組織のスキャンポイントごとに対象領域を規定する対象領域特定部と、

前記複数のブロックのうち、前記対象領域に属するブロックを特定する腫瘍ブロック分割部と、

前記対象領域に属するブロックの前記悪性分類部による分類結果に基づいて、前記組織が癌である確率を算出する癌確率算出部とを有する

請求項 2 記載の組織悪性腫瘍検出装置。

[請求項29]

(補正後) 前記腫瘍位置特定部は、さらに、

スキャンされた前記組織のスキャンポイントにおける前記癌である確率を、2 次元または 3 次元画像で表示する画像化部を有する

請求項 28 記載の組織悪性腫瘍検出装置。

[請求項30]

(削除)

[請求項31]

(削除)

[請求項32] (追加) 超音波で組織をスキャンして得られるスキャン信号により前記組織に含まれる悪性腫瘍を検出する組織悪性腫瘍検出方法であって、

前記組織をスキャンした領域を複数のブロックに分割するブロック分割ステップと、

前記複数のブロックのそれぞれごとに、前記組織が拍動することにより生じる前記組織の変位の時間変化である組織拍動を、前記スキャン信号に基づき推定する組織拍動推定ステップと、

前記複数のブロックのそれぞれごとに、前記組織の拍動に関するパラメータである複数の拍動関連特徴を前記組織拍動から抽出する拍動関連特徴抽出ステップと、

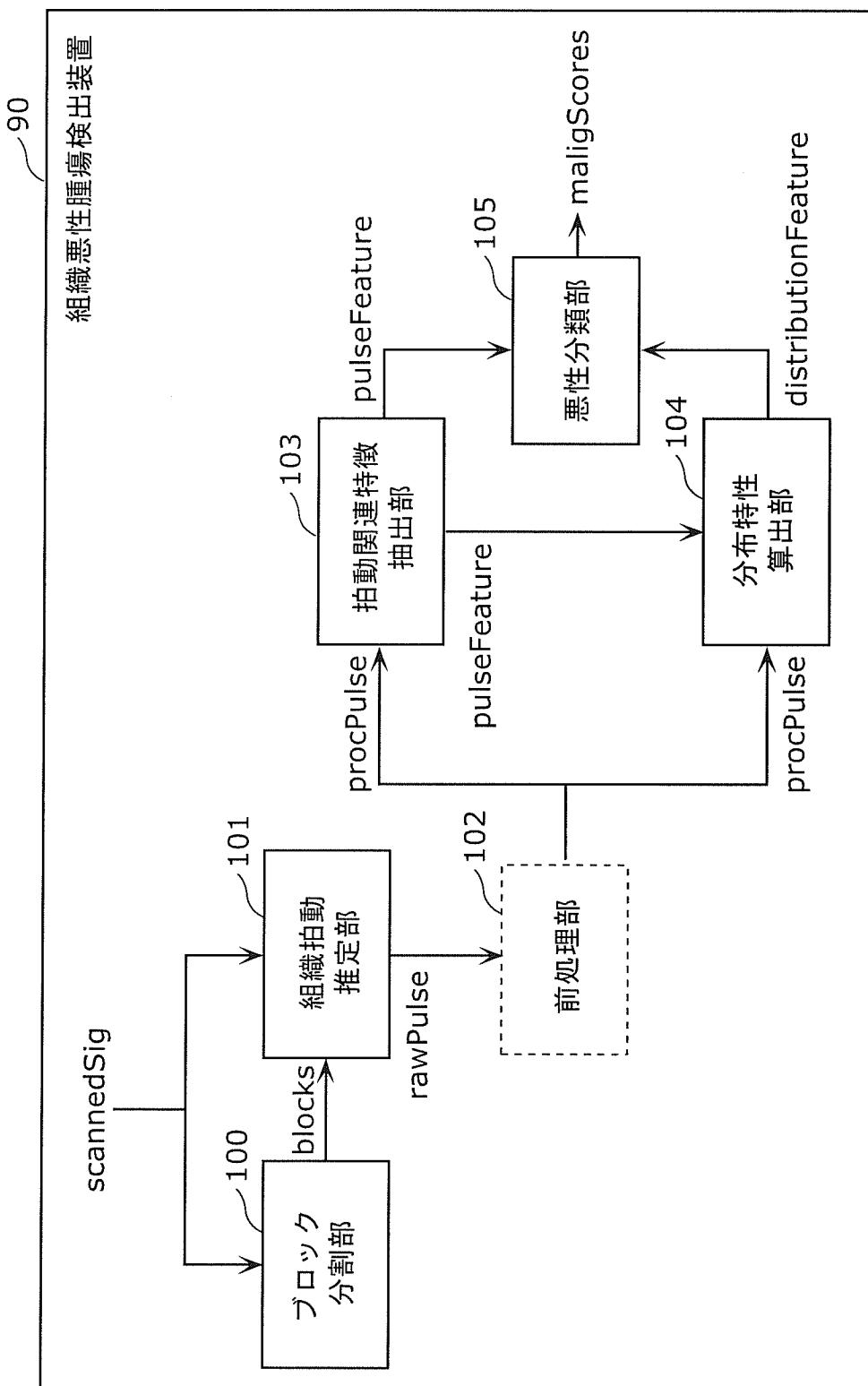
前記複数の拍動関連特徴の分布特性を前記複数のブロックのそれぞれごとに算出する分布特性算出ステップと、

前記分布特性に基づいて、前記複数のブロックのそれぞれが、悪性腫瘍を含むブロックである悪性ブロックか否かを分類する悪性分類ステップとを含む

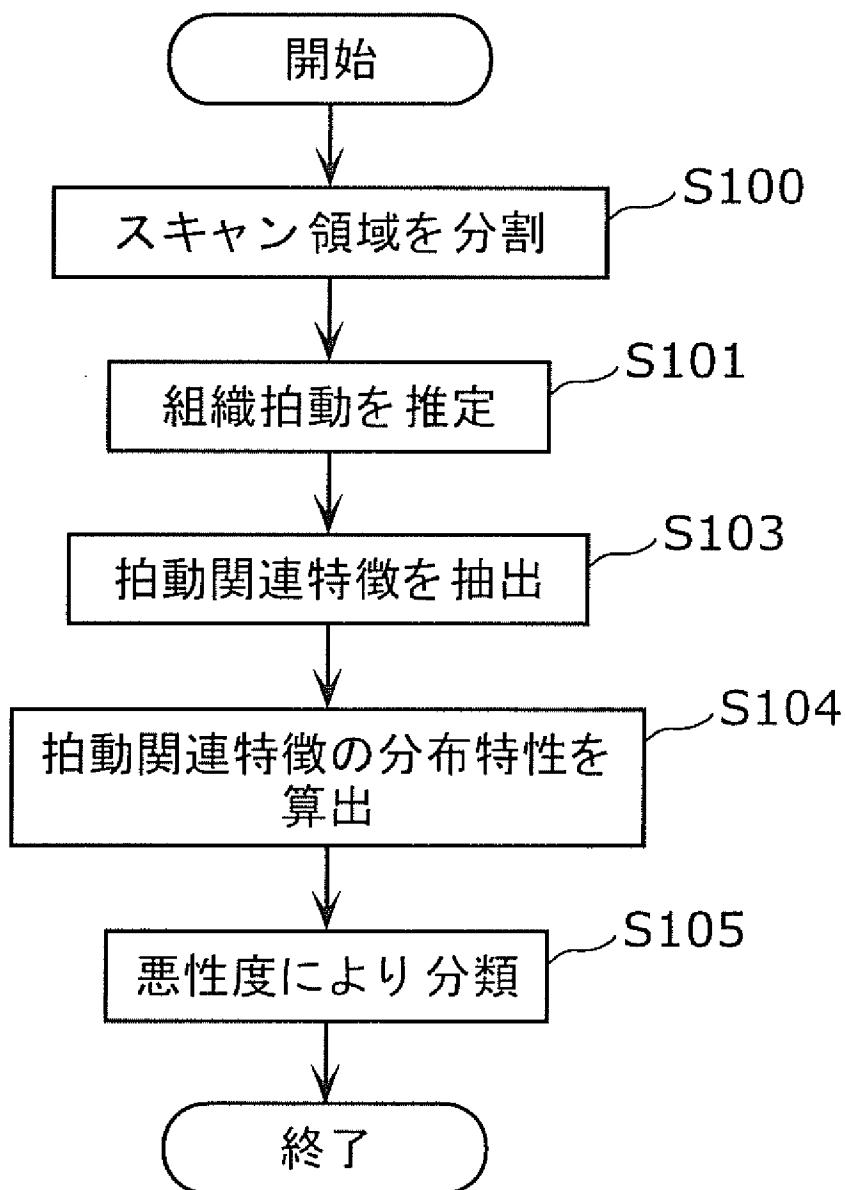
組織悪性腫瘍検出方法。

[請求項33] (追加) 請求項32に記載の組織悪性腫瘍検出方法をコンピュータに実行させるプログラム。

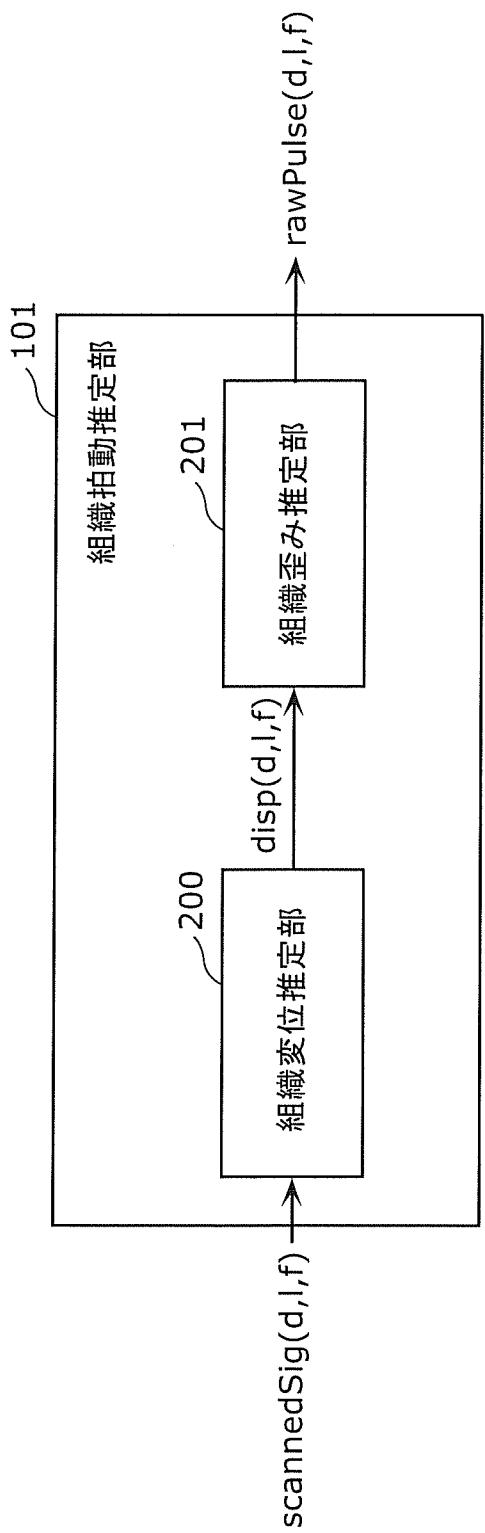
[図1]



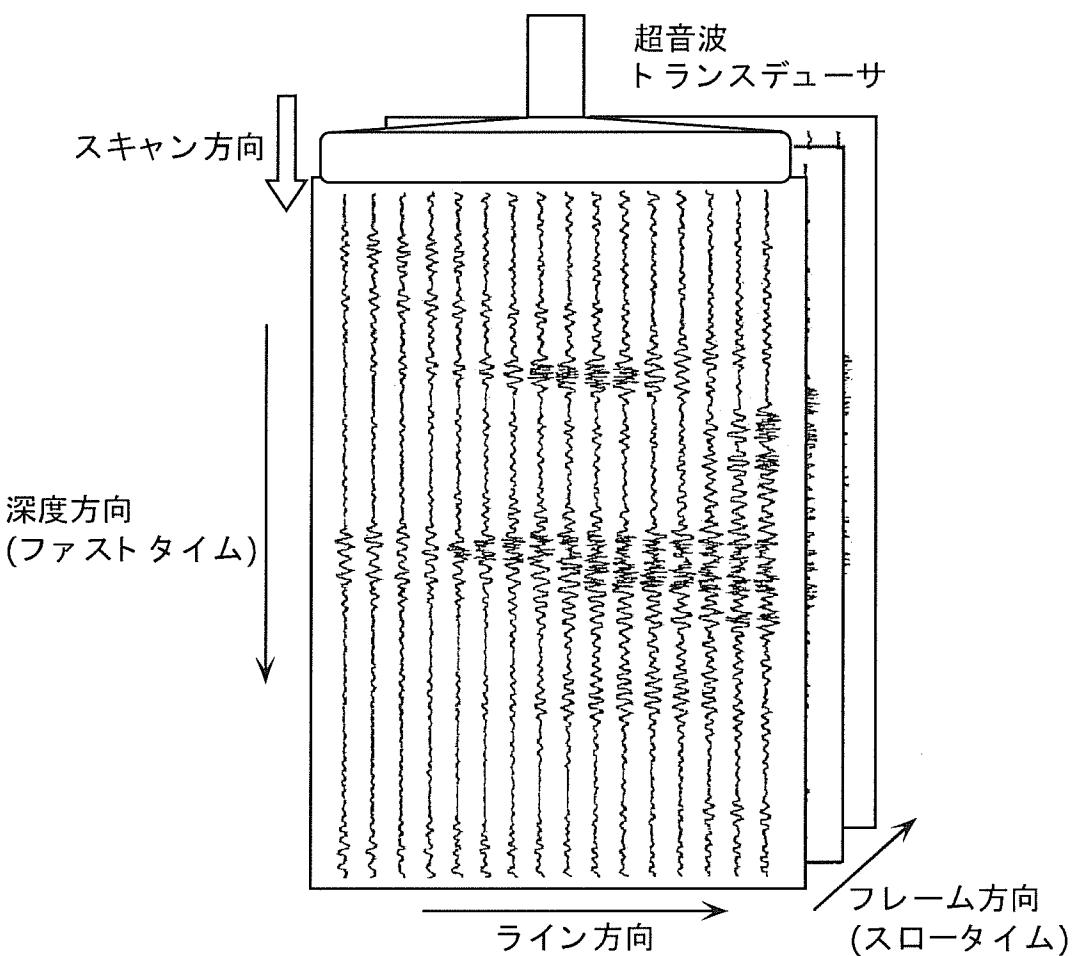
[図2]



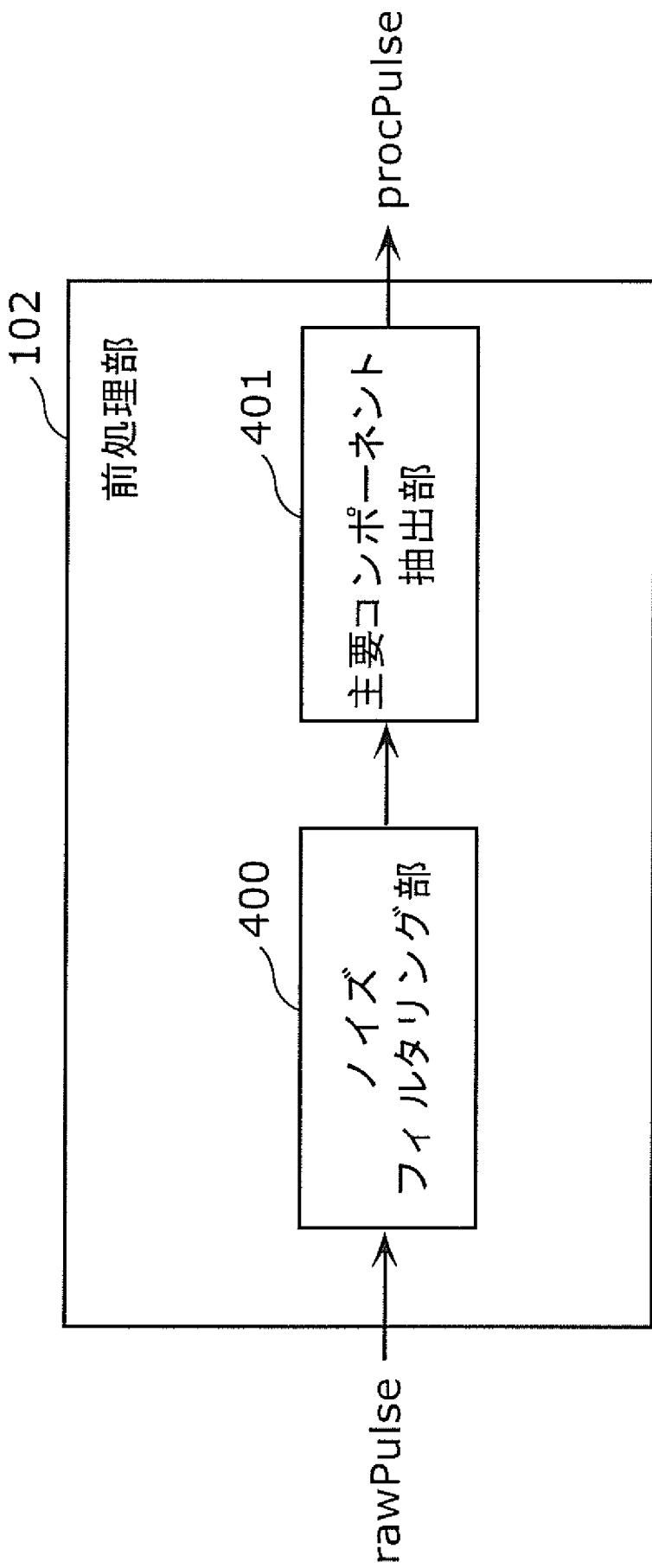
[図3]



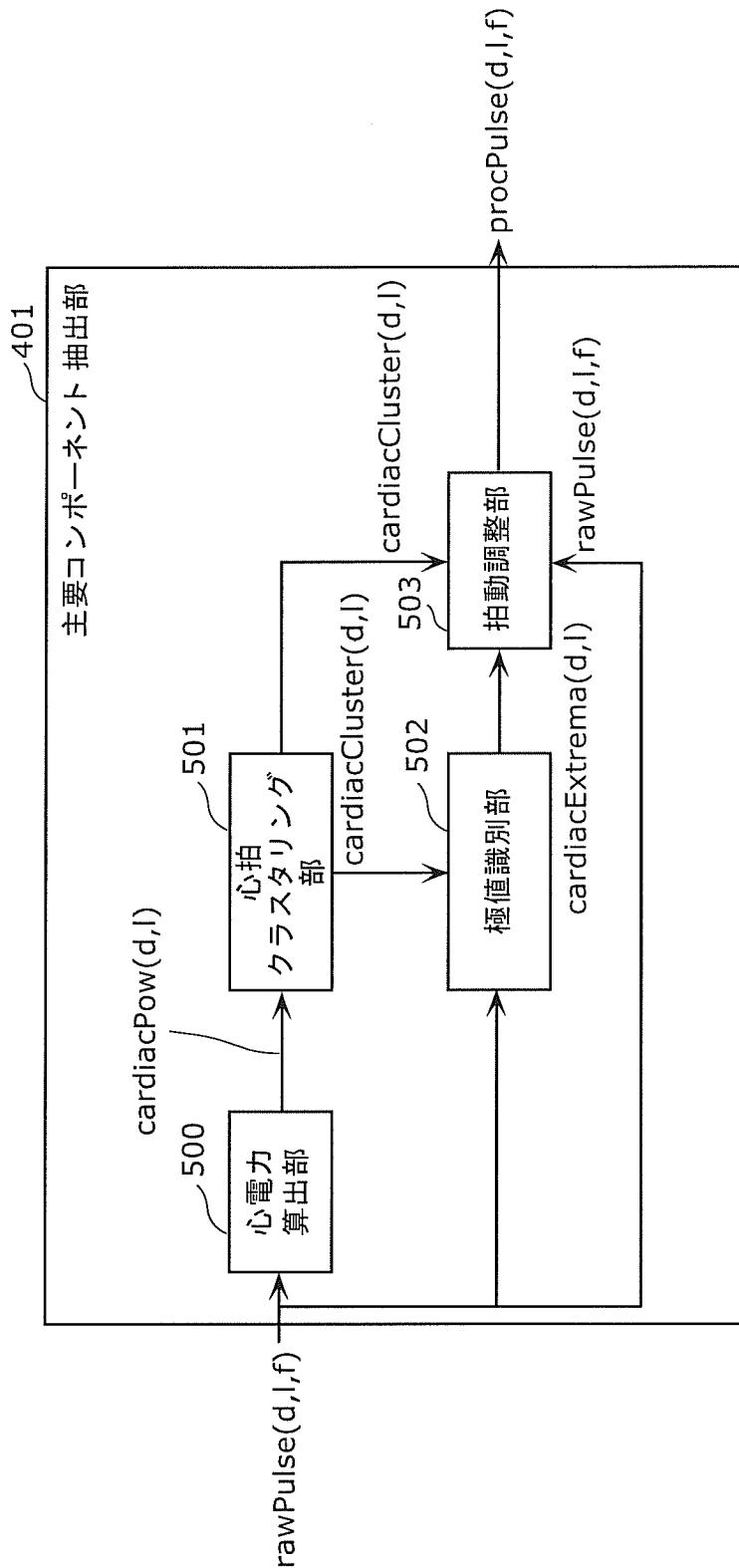
[図4]



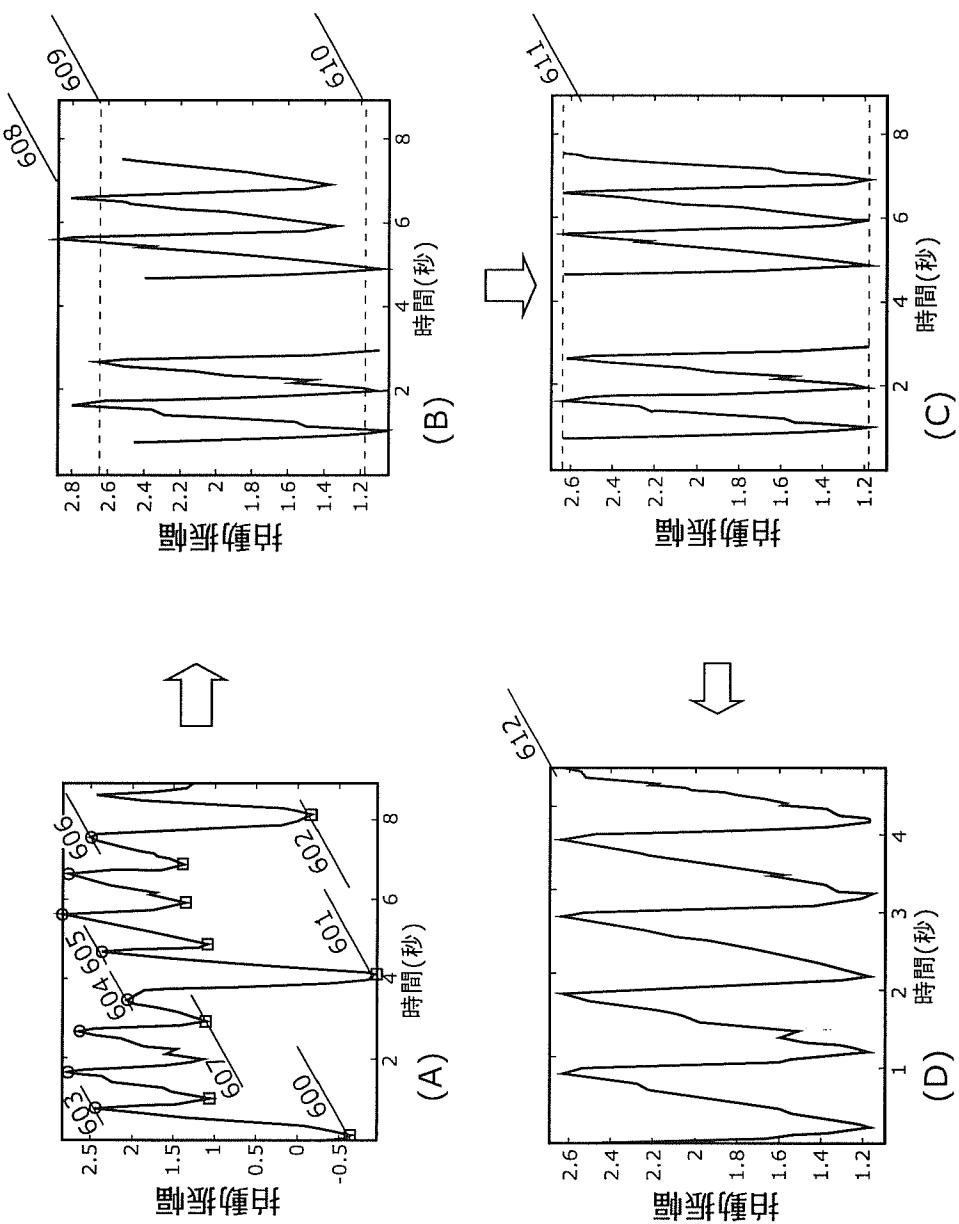
[図5]



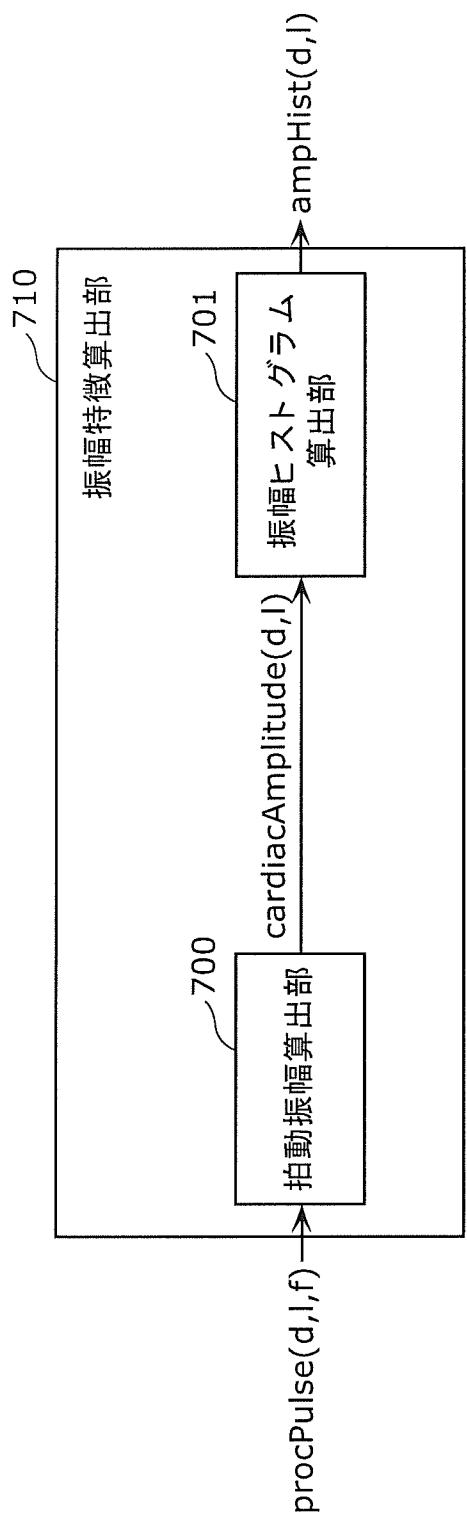
[図6]



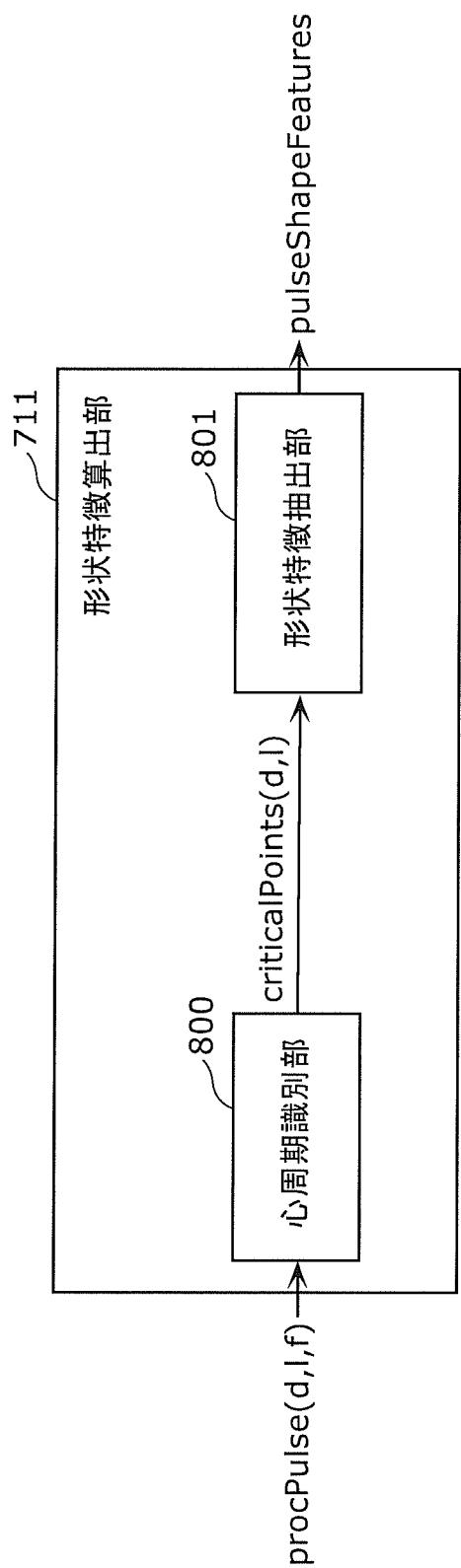
[図7]



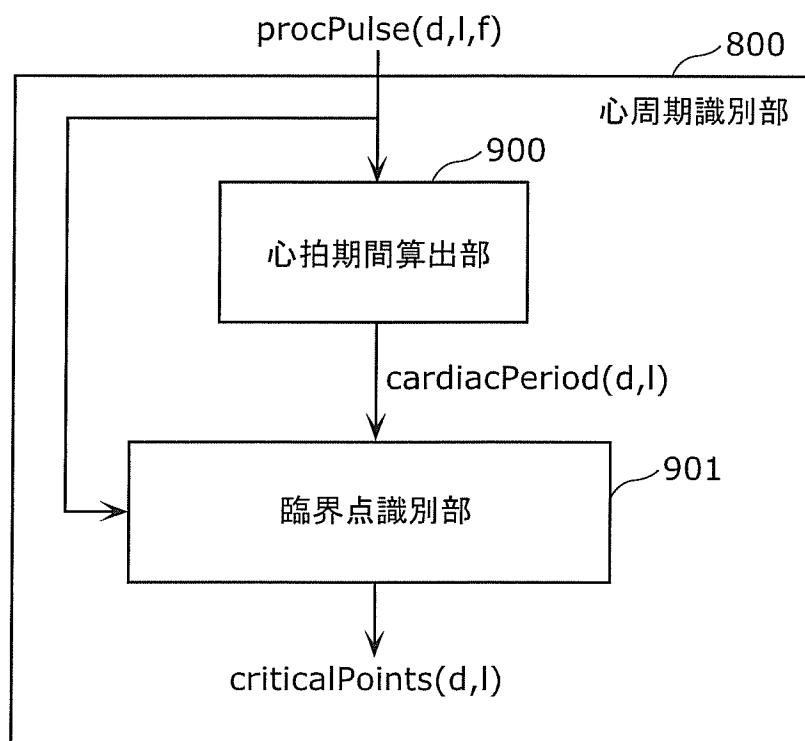
[図8]



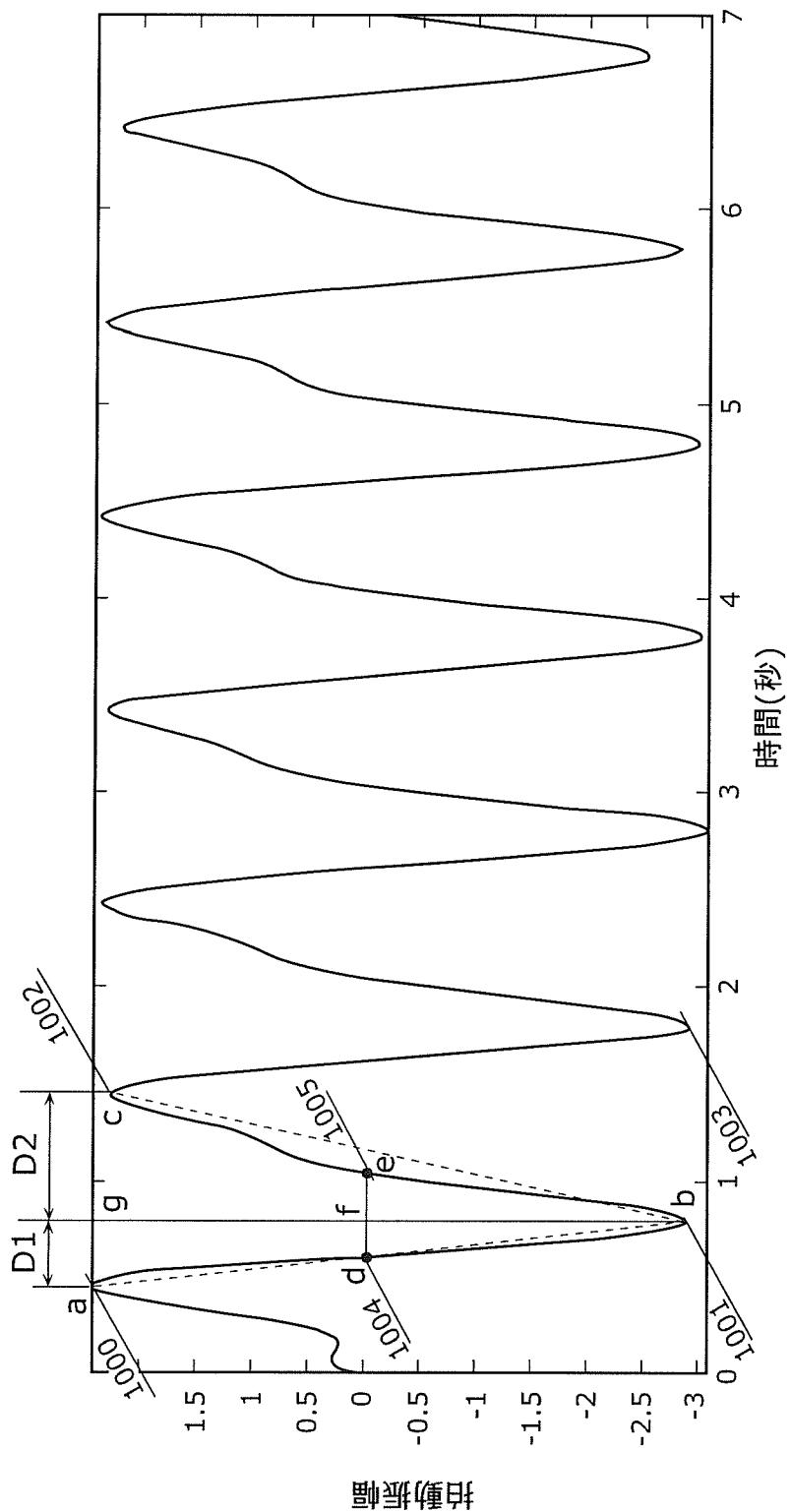
[図9]



[図10]

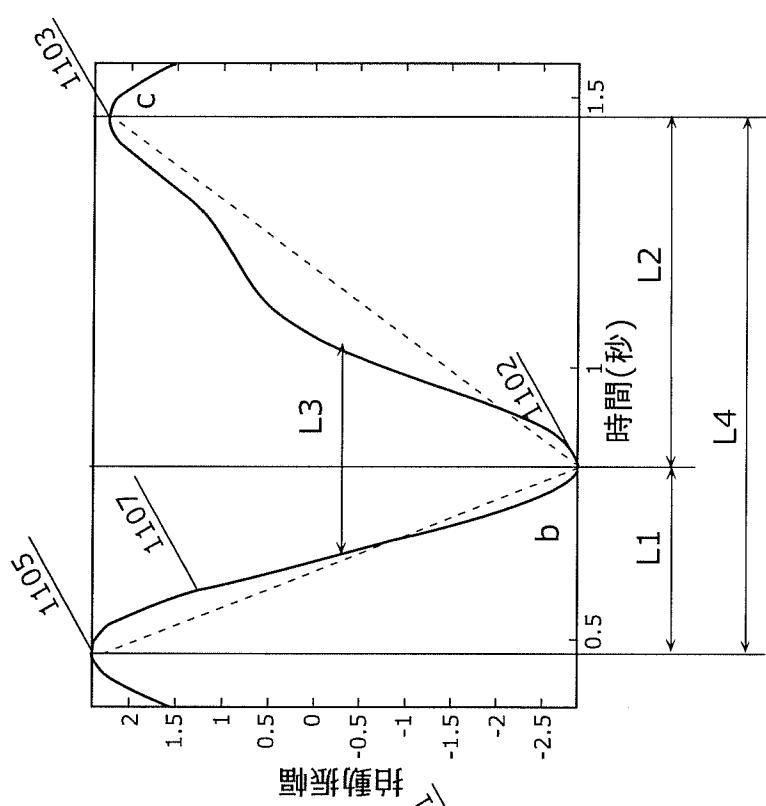


[図11]

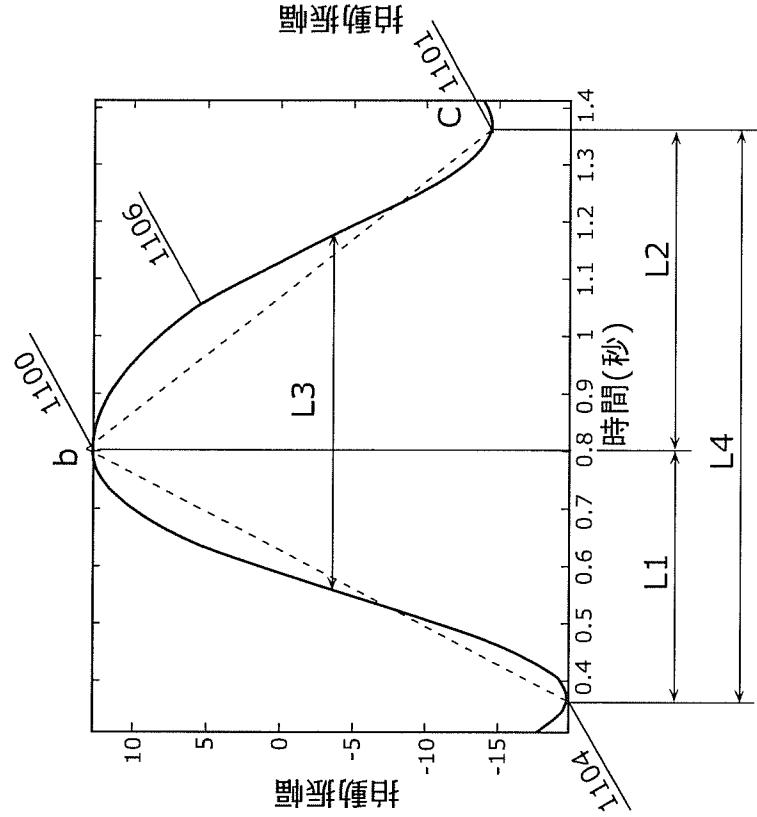


[図12]

(B) 下向きの拍動

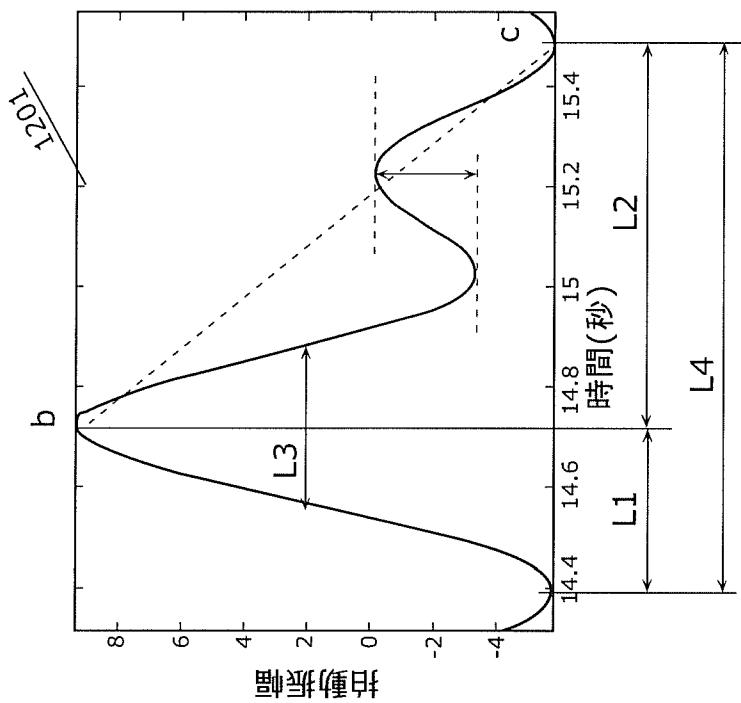


(A) 上向きの拍動

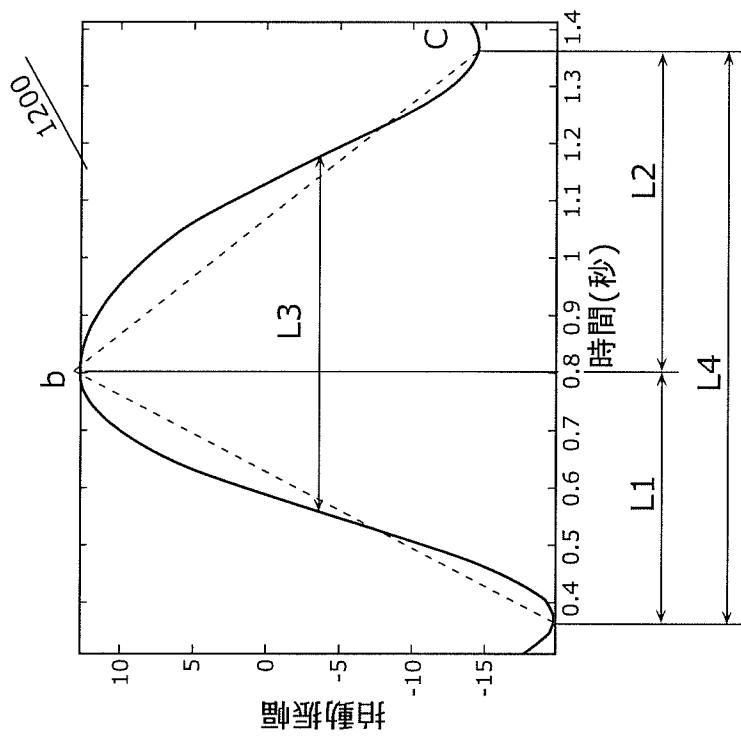


[図13]

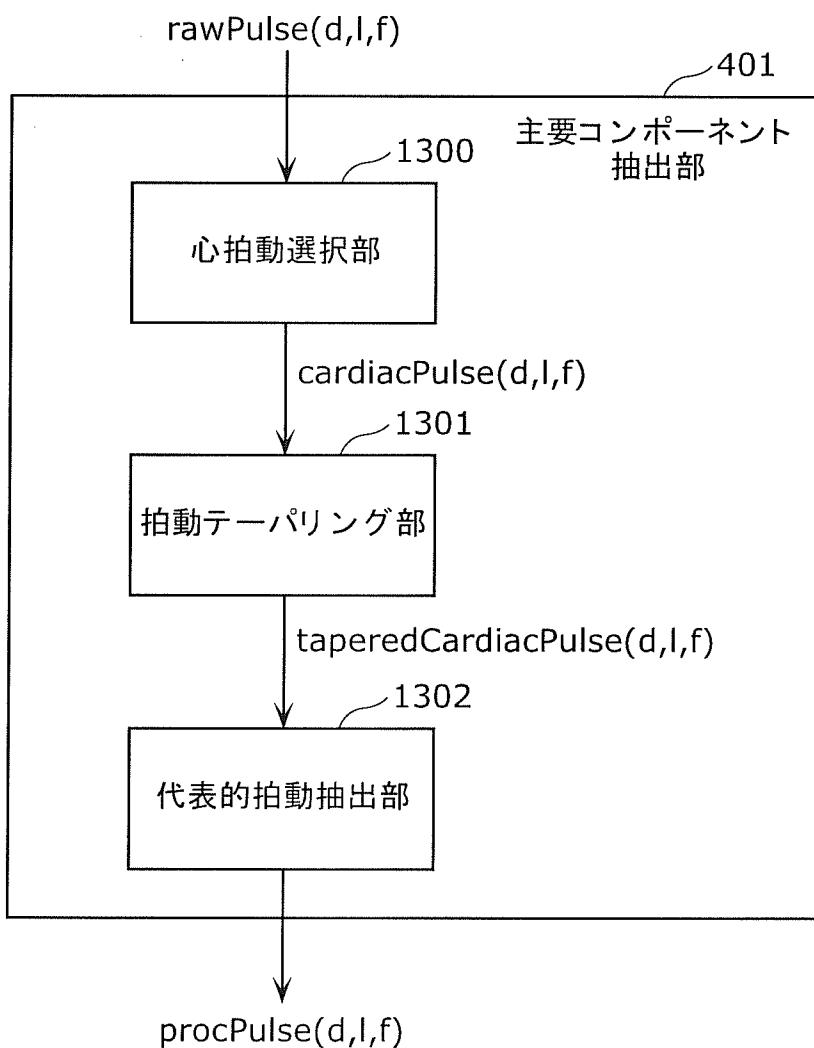
(B) 正常拍動



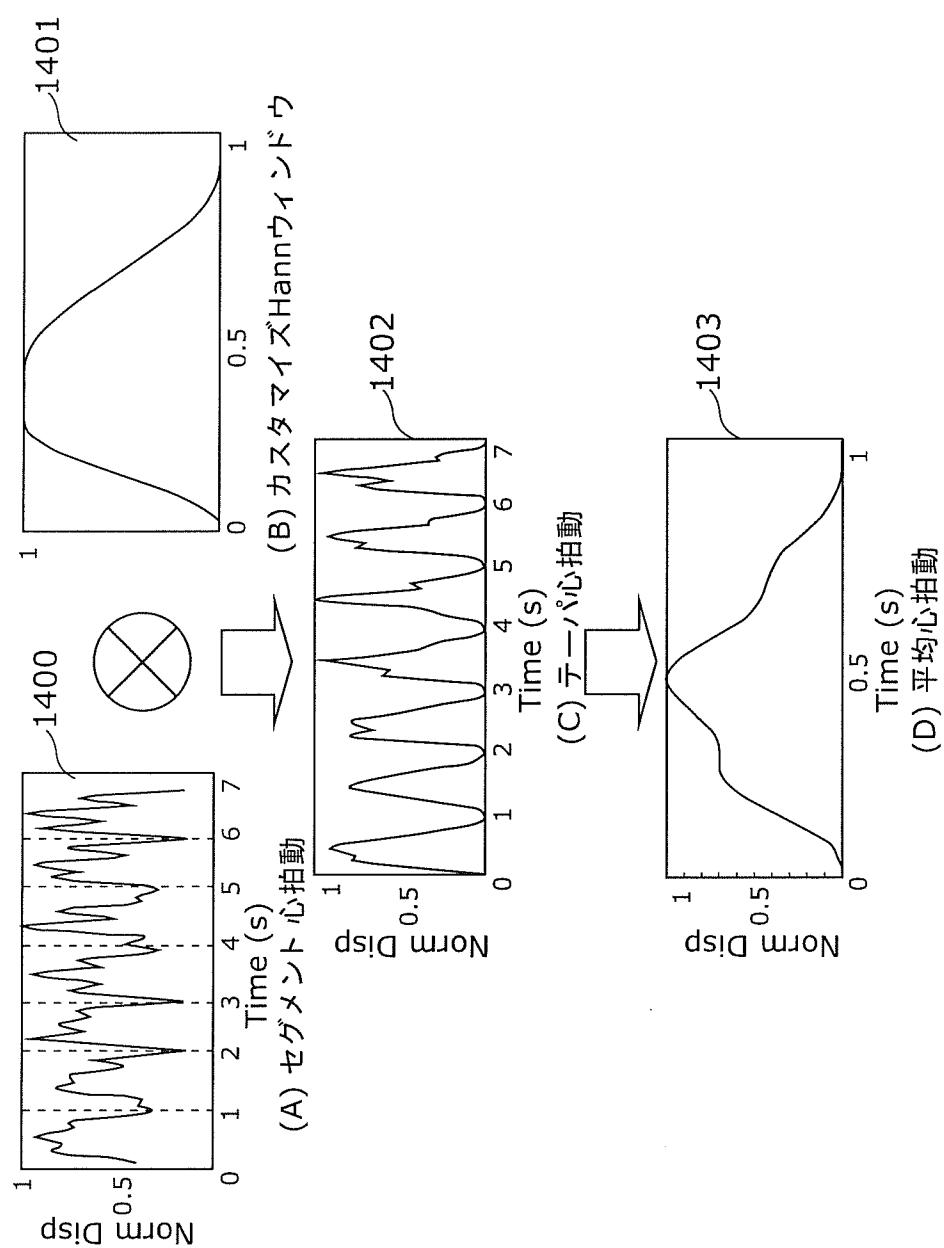
(A) 腫瘍性拍動



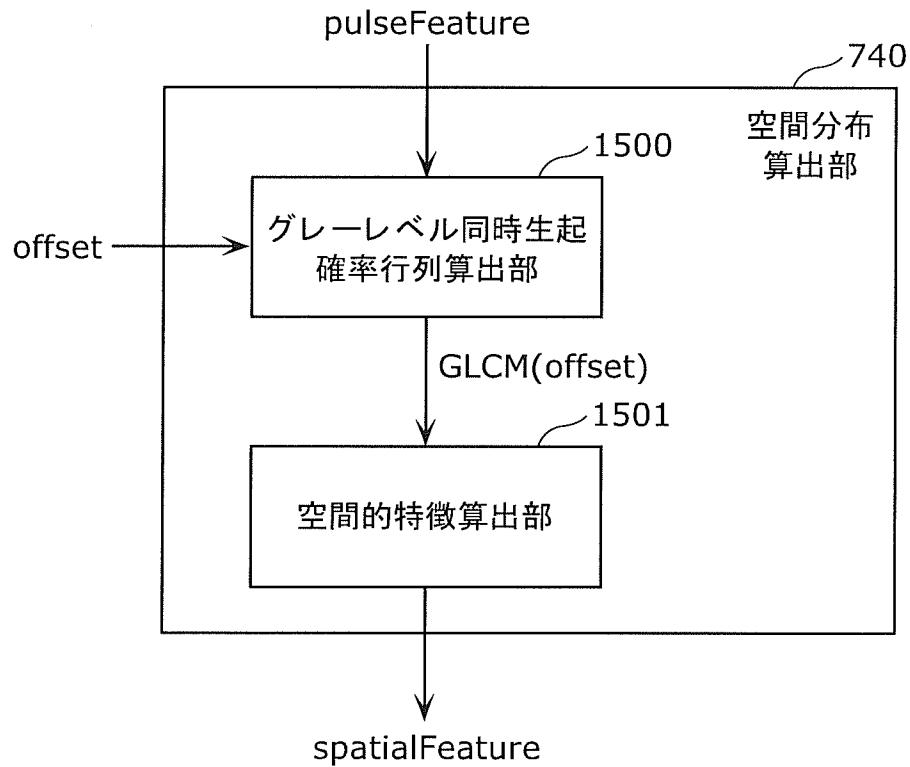
[図14]



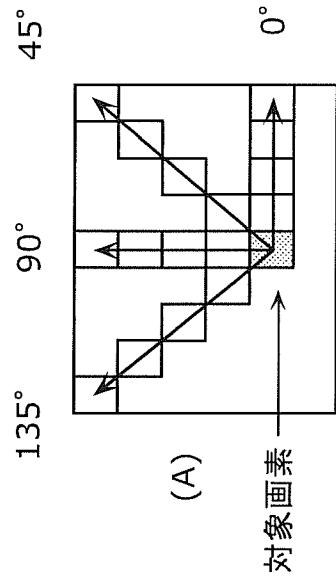
[図15]



[図16]



[図17]



1:オフセット(つまり、方向および距離)

2:オフセットごとのグレーレベル同時生起確率行列(GLCM)算出

|  |  | j |   |   |   |   |   |   |   |
|--|--|---|---|---|---|---|---|---|---|
|  |  | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
|  |  | 1 | 1 | 2 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
|  |  | 2 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 |
|  |  | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
|  |  | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
|  |  | 5 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 2 |
|  |  | 6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
|  |  | 7 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
|  |  | 8 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |

(C)

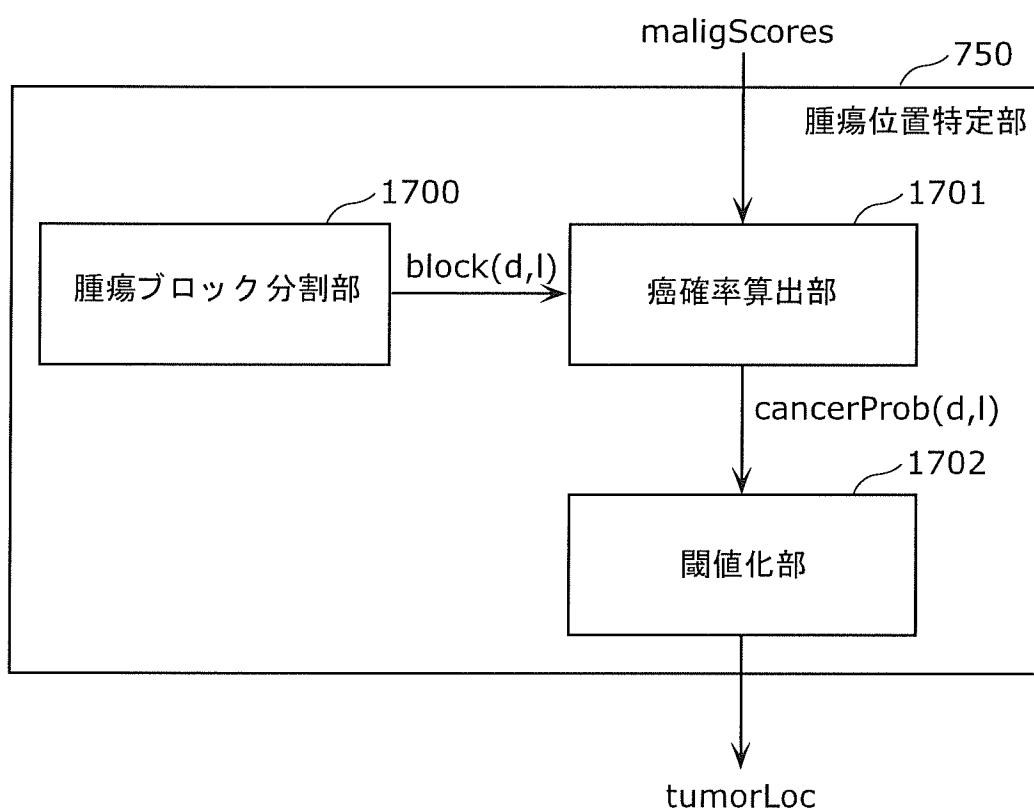
| オフセット d = [0 1] |   |
|-----------------|---|
| 1               | 1 |
| 2               | 3 |
| 3               | 5 |
| 4               | 5 |
| 5               | 7 |
| 6               | 7 |
| 7               | 1 |
| 8               | 5 |
| 9               | 1 |
| 10              | 2 |
| 11              | 5 |

(B)

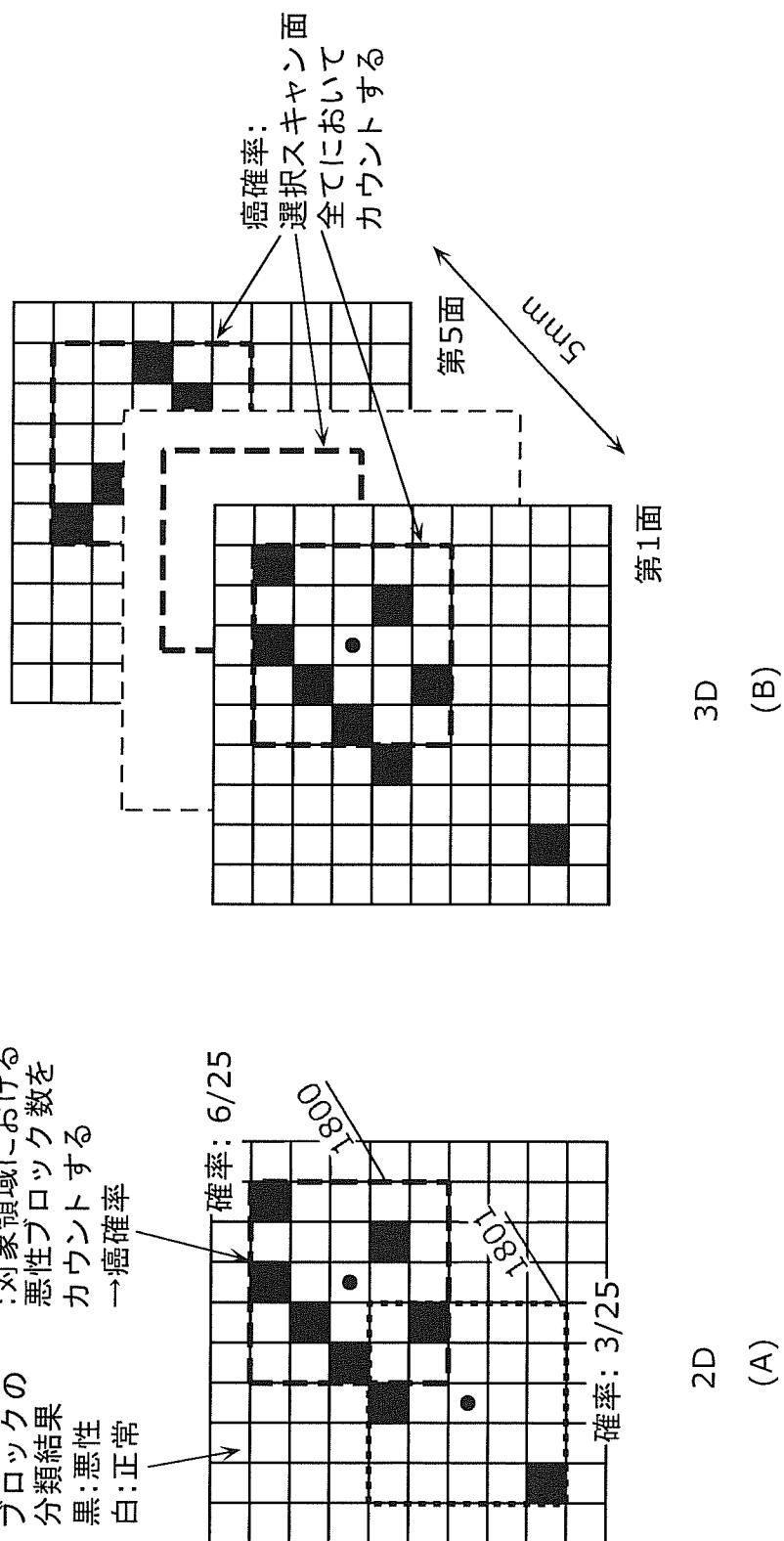
ブロック内で8段階のグレーレベル  
に正規化された特徴値

GLCM: 第i行目第j列目の値  $P_d(i, j)$  は、グレーレベル値iから  
グレーレベル値jへのオフセット方向における遷移数を示す

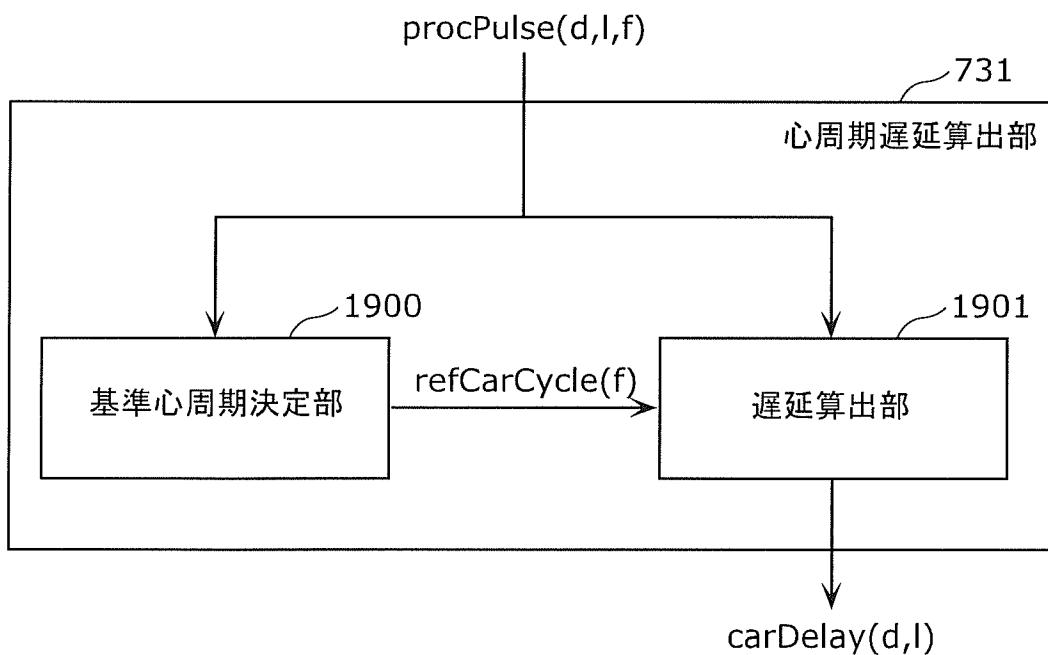
[図18]



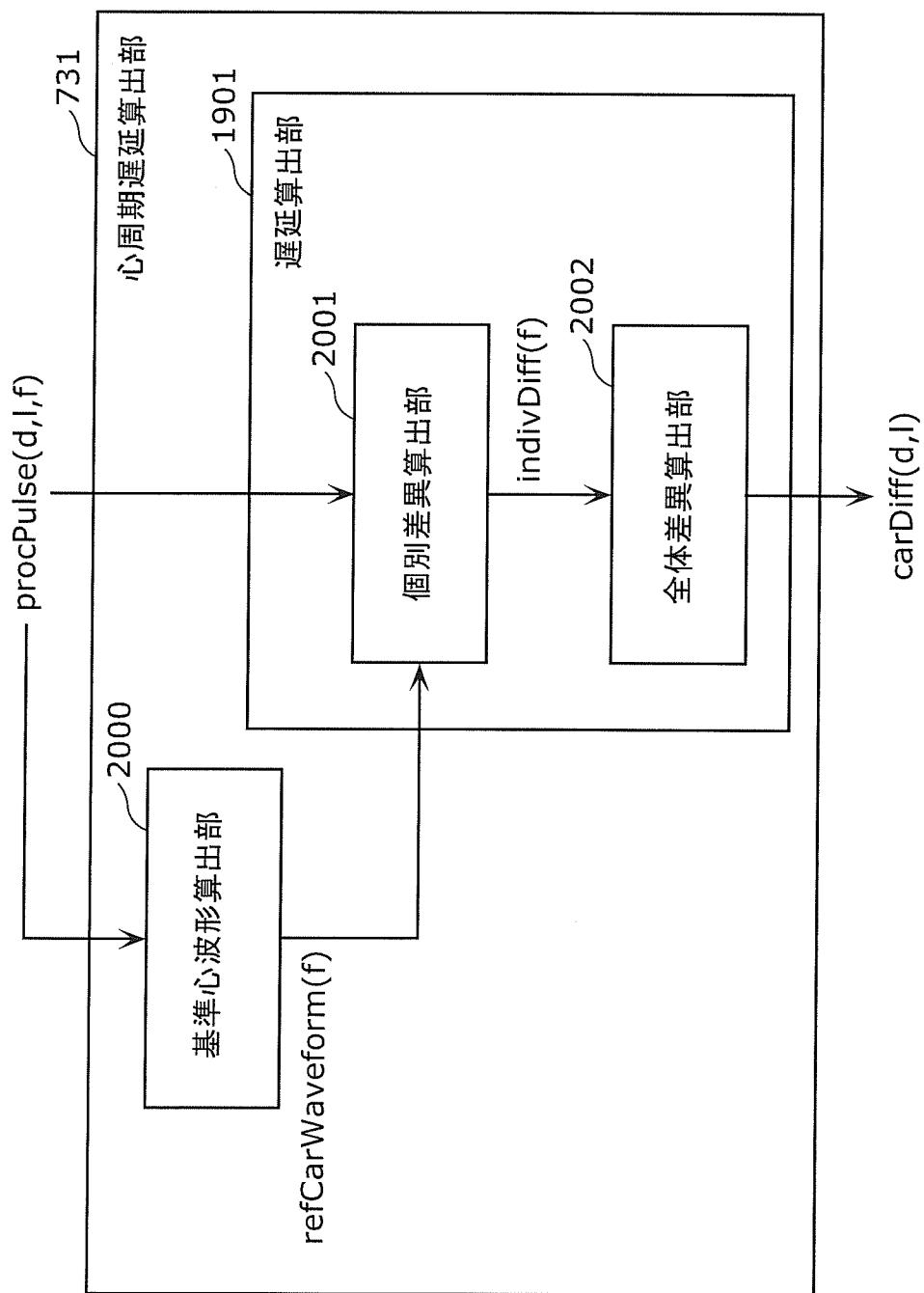
[図19]



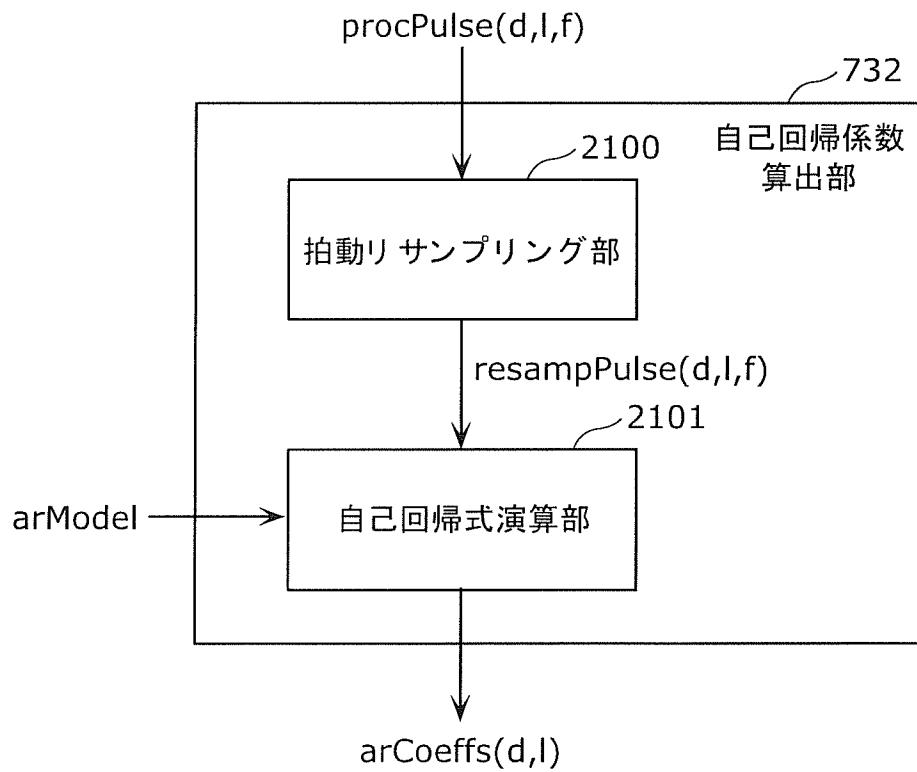
[図20]



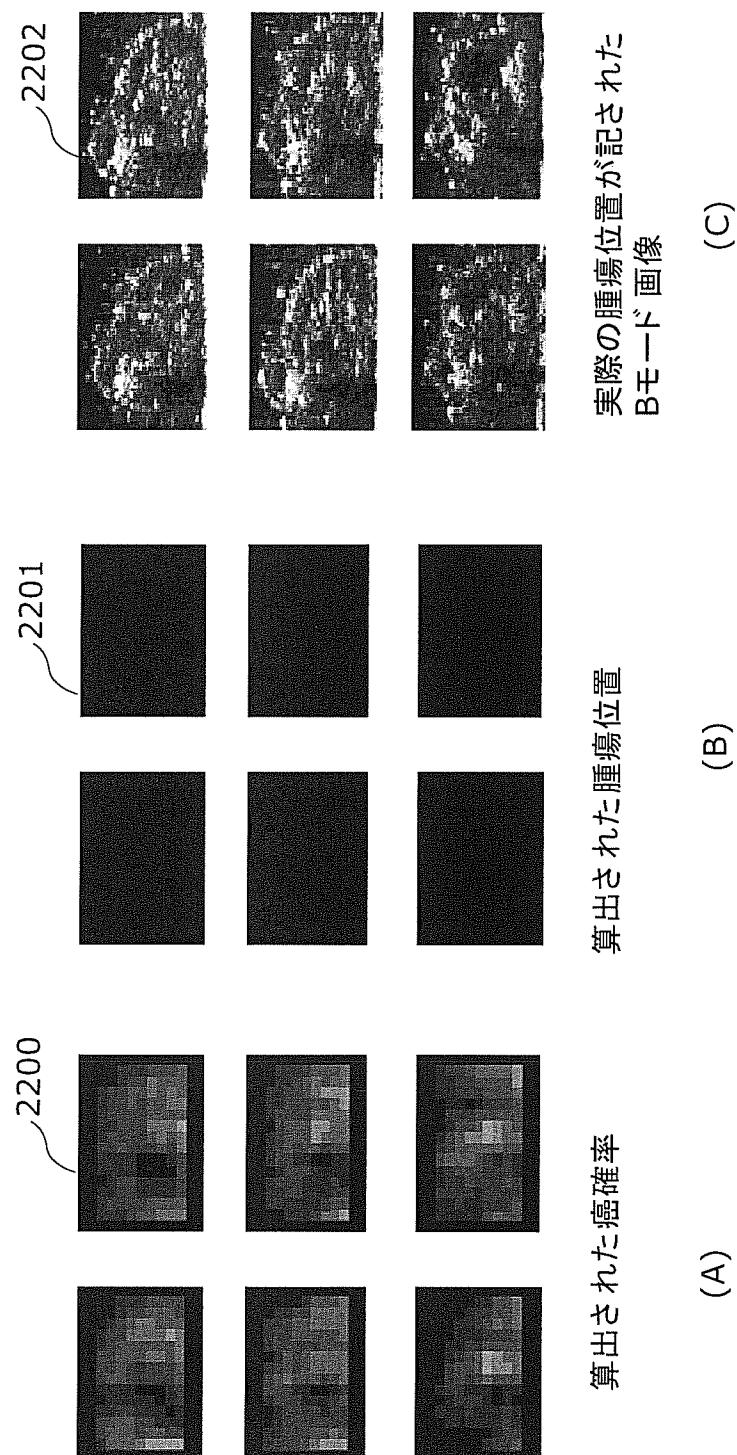
[図21]



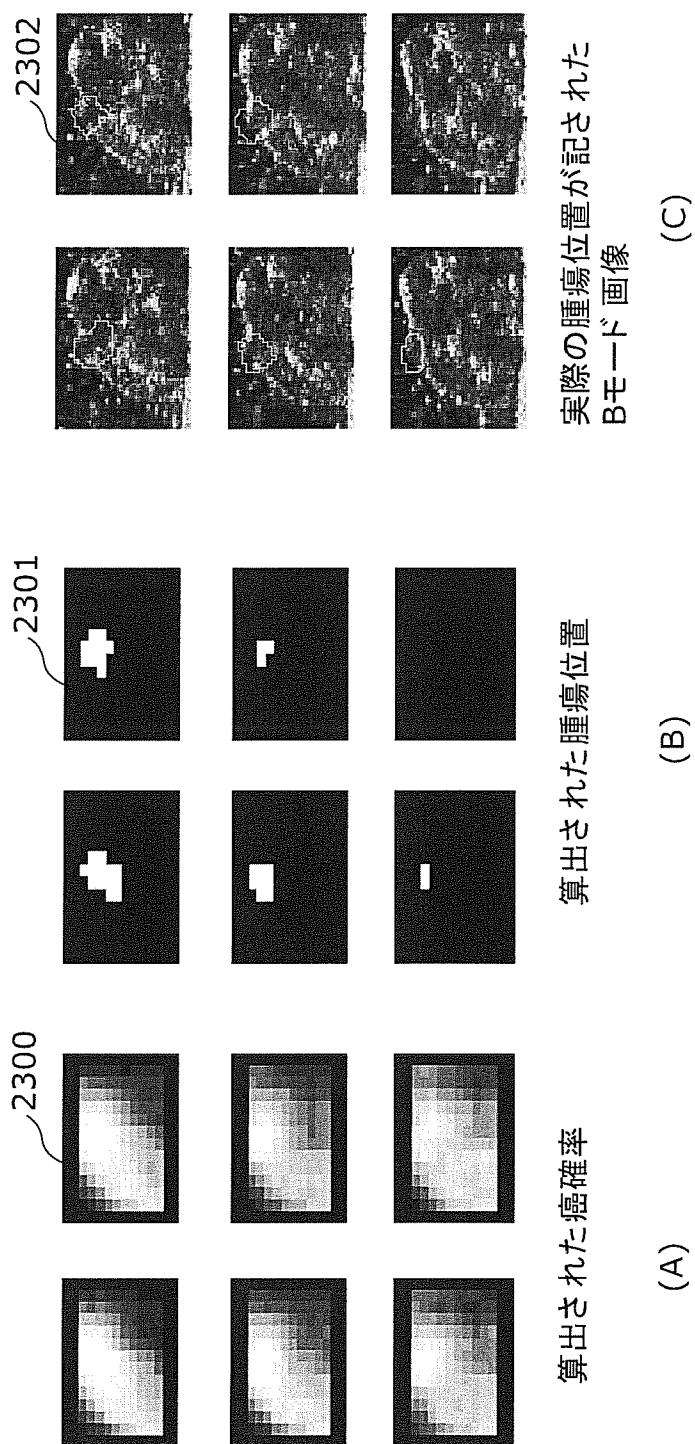
[図22]



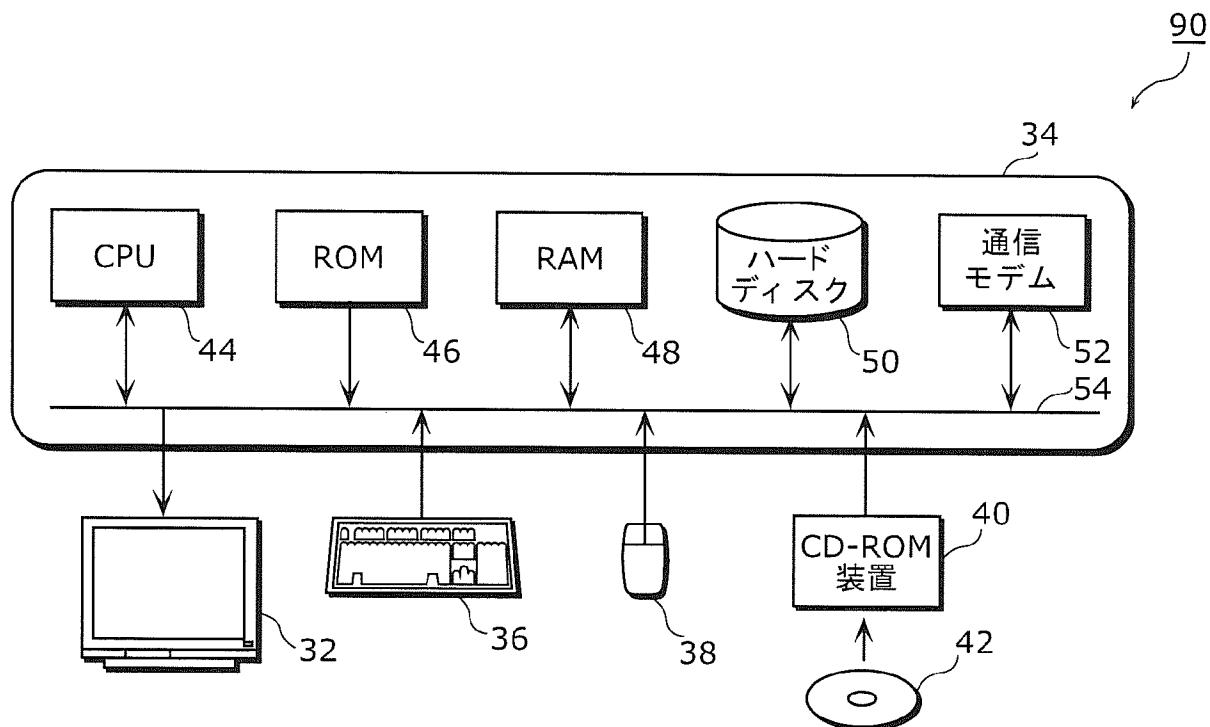
[図23]



[図24]



[図25]



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2011/003156

### A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61B8/08(2006.01) i, A61B8/02(2006.01) i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

### B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61B8/08, A61B8/02

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

|                           |           |                            |           |
|---------------------------|-----------|----------------------------|-----------|
| Jitsuyo Shinan Koho       | 1922-1996 | Jitsuyo Shinan Toroku Koho | 1996-2011 |
| Kokai Jitsuyo Shinan Koho | 1971-2011 | Toroku Jitsuyo Shinan Koho | 1994-2011 |

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JSTPlus / JMEDPlus / JST7580 (JDreamII)

### C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                                                                         | Relevant to claim No. |
|-----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| A         | JP 2010-51554 A (Konica Minolta Medical & Graphic, Inc.),<br>11 March 2010 (11.03.2010),<br>entire text; all drawings<br>(Family: none)                                    | 30, 31                |
| A         | JP 2010-512900 A (Institut Gustave Roussy -IGR-),<br>30 April 2010 (30.04.2010),<br>entire text; all drawings<br>& US 2010/0060644 A & EP 2097007 A<br>& WO 2008/053268 A1 | 30, 31                |

Further documents are listed in the continuation of Box C.

See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
17 June, 2011 (17.06.11)

Date of mailing of the international search report  
28 June, 2011 (28.06.11)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2011/003156

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                                                                                                    | Relevant to claim No. |
|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| A         | JP 2009-183564 A (Hitachi Medical Corp.),<br>20 August 2009 (20.08.2009),<br>entire text; all drawings<br>& US 2010/0331694 A & EP 2243431 A1<br>& WO 2009/098961 A1 & CN 101938942 A | 30, 31                |
| A         | JP 2003-116855 A (Aloka Co., Ltd.),<br>22 April 2003 (22.04.2003),<br>entire text; all drawings<br>(Family: none)                                                                     | 30, 31                |

**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**International application No.  
PCT/JP2011/003156**Box No. II      Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1.  Claims Nos.: 1–29

because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Claims 1 to 29 pertain to methods for treatment of the human body by surgery or therapy and diagnostic methods and thus relate to a subject matter which this International Searching Authority is not required, under the provisions of PCT Article 17(2) (a) (i) and PCT Rule 39.1(iv), to search.

2.  Claims Nos.:

because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3.  Claims Nos.:

because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box No. III      Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1.  As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.  As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3.  As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4.  No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

**Remark on Protest**

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

## A. 発明の属する分野の分類(国際特許分類(IPC))

Int.Cl. A61B8/08(2006.01)i, A61B8/02(2006.01)i

## B. 調査を行った分野

## 調査を行った最小限資料(国際特許分類(IPC))

Int.Cl. A61B8/08, A61B8/02

## 最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

|             |            |
|-------------|------------|
| 日本国実用新案公報   | 1922-1996年 |
| 日本国公開実用新案公報 | 1971-2011年 |
| 日本国実用新案登録公報 | 1996-2011年 |
| 日本国登録実用新案公報 | 1994-2011年 |

## 国際調査で使用した電子データベース(データベースの名称、調査に使用した用語)

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamII)

## C. 関連すると認められる文献

| 引用文献の<br>カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示                                                                                                 | 関連する<br>請求項の番号 |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| A               | JP 2010-51554 A (コニカミノルタエムジー株式会社) 2010.03.11,<br>全文, 全図 (ファミリーなし)                                                                 | 30, 31         |
| A               | JP 2010-512900 A (アンスティテュ ギュスタヴ ルーシー ア<br>イジーアールー) 2010.04.30, 全文, 全図 & US 2010/0060644 A &<br>EP 2097007 A & WO 2008/053268 A1   | 30, 31         |
| A               | JP 2009-183564 A (株式会社 日立メディコ) 2009.08.20, 全文, 全<br>図 & US 2010/0331694 A & EP 2243431 A1 & WO 2009/098961 A1 & CN<br>101938942 A | 30, 31         |

 C欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献(理由を付す)  
 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

## の日の後に公表された文献

- 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
 「&」同一パテントファミリー文献

|                                                                        |                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| 国際調査を完了した日<br><br>17.06.2011                                           | 国際調査報告の発送日<br><br>28.06.2011                                     |
| 国際調査機関の名称及びあて先<br>日本国特許庁 (ISA/JP)<br>郵便番号100-8915<br>東京都千代田区霞が関三丁目4番3号 | 特許序審査官(権限のある職員)<br>宮川 哲伸<br>電話番号 03-3581-1101 内線 3292<br>2Q 9208 |

| C (続き) . 関連すると認められる文献 |                                                             |                |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------|----------------|
| 引用文献の<br>カテゴリー*       | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示                           | 関連する<br>請求項の番号 |
| A                     | JP 2003-116855 A (アロカ株式会社) 2003.04.22, 全文, 全図 (ファ<br>ミリーなし) | 30, 31         |

## 第II欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（PCT第17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1.  請求項 1-29 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。  
つまり、  
請求項1-29は、人の身体の手術又は治療による処置及び診断方法であり、PCT第17条(2)(a)(iv)及びPCT規則39.1の規定により、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
2.  請求項 \_\_\_\_\_ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3.  請求項 \_\_\_\_\_ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

## 第III欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1.  出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求項について作成した。
2.  追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求項について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3.  出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求項のみについて作成した。
4.  出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求項について作成した。

## 追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。
- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。
- 追加調査手数料の納付はあったが、異議申立てはなかった。