

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第6596100号
(P6596100)

(45) 発行日 令和1年10月23日(2019.10.23)

(24) 登録日 令和1年10月4日(2019.10.4)

(51) Int.Cl.

F 1

A61B 5/055 (2006.01)
G01T 1/161 (2006.01)
G06T 7/00 (2017.01)
A61B 6/03 (2006.01)

A 61 B 5/055 3 8 0
G 01 T 1/161 D
G 06 T 7/00 6 1 2
A 61 B 6/03 3 6 0 J
A 61 B 6/03 3 6 0 T

請求項の数 13 (全 17 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2017-552066 (P2017-552066)
(86) (22) 出願日 平成28年4月25日 (2016.4.25)
(65) 公表番号 特表2018-520710 (P2018-520710A)
(43) 公表日 平成30年8月2日 (2018.8.2)
(86) 國際出願番号 PCT/EP2016/059115
(87) 國際公開番号 WO2016/173957
(87) 國際公開日 平成28年11月3日 (2016.11.3)
審査請求日 平成31年1月25日 (2019.1.25)
(31) 優先権主張番号 62/154,768
(32) 優先日 平成27年4月30日 (2015.4.30)
(33) 優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(31) 優先権主張番号 15170208.1
(32) 優先日 平成27年6月2日 (2015.6.2)
(33) 優先権主張国・地域又は機関
歐州特許庁(EP)

(73) 特許権者 590000248
コーニンクレッカ フィリップス エヌ
ヴェ
KONINKLIJKE PHILIPS
N. V.
オランダ国 5656 アーネー アイン
ドーフェン ハイテック キャンパス 5
High Tech Campus 5,
NL-5656 AE Eindhoven
(74) 代理人 110001690
特許業務法人M&Sパートナーズ
(74) 代理人 100122769
弁理士 笛田 秀仙

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】脳組織分類

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

脳組織分類のためのシステムであって、当該システムは、
患者の脳の画像にアクセスするための画像データインターフェースと、
事前確率マップに基づいて前記画像へ自動組織分類法を適用するように構成されるプロ
セッサであって、前記事前確率マップは前記画像にレジストレーションされ、脳における
特定位置が特定の脳組織クラスに属する確率を示し、前記自動組織分類法は前記患者の脳
の組織分類マップを出力として提供する、プロセッサと、

ユーザが誤分類の領域における点を示すことを可能にするように構成され、それにより
ユーザ指示点を取得する、ユーザインタラクションサブシステムとを有し、

前記ユーザインタラクションサブシステムは、

i) ディスプレイ上に前記組織分類マップを表示するためのディスプレイ出力と、
i i) 前記ユーザにより操作可能なユーザデバイスから入力コマンドを受信するため
のユーザデバイス入力であって、前記入力コマンドは a) 前記組織分類マップにおける前
記誤分類の領域、及び b) 前記誤分類の補正を示すユーザフィードバックをあらわす、ユ
ーザデバイス入力と

を有し、

前記プロセッサが、

前記ユーザ指示点に基づいて前記誤分類の領域の境界を決定する、

前記ユーザフィードバックに基づいて前記事前確率マップを調整し、それにより調整

10

20

された事前確率マップを取得する、及び、

前記調整された事前確率マップに基づいて前記画像へ前記自動組織分類法を再適用する

ように構成される、
システム。

【請求項 2】

前記ユーザインタラクションサブシステムは、前記ユーザが脳組織クラスを手動で指定することにより前記誤分類の補正を示すことを可能にするように構成され、それによりユーザ指定脳組織クラスを取得する、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 3】

前記プロセッサが、前記事前確率マップにおいて、前記誤分類の領域における前記ユーザ指定脳組織クラスの確率を増加することにより、前記事前確率マップを調整するように構成される、請求項 2 に記載のシステム。

【請求項 4】

前記プロセッサが、前記事前確率マップにおいて、前記誤分類の領域における前記ユーザ指定脳組織クラスの確率を実質的に 100 %へ増加するように構成される、請求項 3 に記載のシステム。

【請求項 5】

前記ユーザインタラクションサブシステムは、前記ユーザが灰白質組織と白質組織との間の確率比を変更することにより前記誤分類の補正を示すことを可能にするように構成される、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 6】

前記ユーザインタラクションサブシステムは、前記ユーザが前記確率比を段階的に変更することを可能にするように構成される、請求項 5 に記載のシステム。

【請求項 7】

前記ユーザインタラクションサブシステムは、前記ユーザが前記ディスプレイ上に表示される前記組織分類マップにおいて前記誤分類の領域を示すことを可能にするように構成される、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 8】

前記ユーザインタラクションサブシステムは、
前記ディスプレイ上に前記画像を表示する、及び、

前記ユーザが前記画像中の関心領域を示すことにより前記組織分類マップにおける前記誤分類の領域を示すことを可能にするように構成される、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 9】

前記自動組織分類法が、脳における特定位置が特定の脳組織クラスに属する期待値最大化に基づく、請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 10】

請求項 1 に記載のシステムを有するワークステーション。

【請求項 11】

請求項 1 に記載のシステムを有するイメージング装置。

【請求項 12】

脳組織分類のための方法であって、
患者の脳の画像にアクセスするステップと、
事前確率マップに基づいて前記画像へ自動組織分類法を適用するステップであって、前記事前確率マップは前記画像にレジストレーションされ、脳における特定位置が特定の脳組織クラスに属する確率を示し、前記自動組織分類法は前記患者の脳の組織分類マップを出力として提供する、ステップと、

ユーザが誤分類の領域における点を示すことを可能にし、それによりユーザ指示点を取得するステップと、

ディスプレイ上に前記組織分類マップを表示するステップと、

10

20

30

40

50

前記ユーザにより操作可能なユーザデバイスから入力コマンドを受信するステップであつて、前記入力コマンドは、i) 前記組織分類マップにおける前記誤分類の領域と、ii) 前記誤分類の補正とを示すユーザフィードバックをあらわす、ステップと、

前記ユーザ指示点に基づいて前記誤分類の領域の境界を決定するステップと、

前記ユーザフィードバックに基づいて前記事前確率マップを調整し、それにより調整された事前確率マップを取得するステップと、

前記調整された事前確率マップに基づいて前記画像へ前記自動組織分類法を再適用するステップと

を有する、方法。

【請求項 1 3】

10

プロセッサシステムに請求項 1 2 に記載の方法を実行させるための命令を有するコンピュータプログラム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0 0 0 1】

本発明は、脳組織分類のためのシステム及び方法に関する。本発明はさらに、システムを有するワークステーション及びイメージング装置に関する。本発明はさらに、プロセッサシステムに方法を実行させるための命令を有するコンピュータプログラム製品に関する。

【背景技術】

20

【0 0 0 2】

近年、神経変性疾患の検出と鑑別診断におけるイメージングの役割が高まっている。一つの理由は、疾患の初期段階で、又は発症前段階でも起こる脳の微妙な変化を検出することができる新興の定量化技術の可能性である。例えば、T1強調磁気共鳴イメージング(MRI)スキャンは、多くの神経変性疾患の発症及び進行の重要指標となる脳の萎縮を評価するために広く使用される。画像解析技術は、灰白質(GM)、白質(WM)、及び脳脊髄液(CSF)などの異なる組織クラスに脳組織ボクセルを分類することにより、脳萎縮を定量化するのに役立つ。脳組織分類は、灰白質ボリュームが皮質萎縮のバイオマーカーとなるため、脳萎縮を評価するのに特に有用である。

【0 0 0 3】

30

しかしながら、自動組織分類技術は、以下のような様々な理由のために、誤った組織分類マップを提供することがある：

i : 残存バイアス磁場(バイアス磁場補正後でも)

ii : ノイズ

iii : モーションアーチファクト

iv : 低磁場強度による低空間分解能

v : 病変

【0 0 0 4】

結果として、典型的には二タイプの組織分類エラーが組織分類マップにおいて生じる。すなわち、分離された"プロブ様"誤分類、並びに白質との境界付近の皮質灰白質の過剰又は過小判定(pronunciation)である。

40

【0 0 0 5】

不都合なことに、組織分類マップにおける誤分類のこのような領域は、神経変性疾患のさらなる検出及び鑑別診断を妨げる可能性がある。

【0 0 0 6】

US2002/0186882A1は、例えば画像が含むエンティティを分類しその数をカウントするため、二次元、三次元画像、又は他次元画像についての定量的データを得るためにプロセス及び関連装置を開示する。各エンティティは、エンティティ、構造、又は定義可能な特性を有する画像の何らかの他のタイプの識別可能な部分を含む。画像内に位置するエンティティは、異なる形状、色、テクスチャ、又は他の定義可能な特性を持ち

50

得るが、依然として同じ分類に属する。他の例では、類似の色及びテクスチャを有するエンティティは一つのタイプとして分類され得る一方、異なる色及びテクスチャを有するエンティティは別のタイプとして分類され得る。画像は複数のエンティティを含み、各エンティティは異なるクラスに属する場合がある。従って、システムは、変化する基準のセットに従って画像データを定量化し、画像内のエンティティに対する一つ以上の分類を導出し得る。画像データが分類されると、画像内のエンティティの総数が計算され、ユーザに提示される。実施形態は、コンピュータが、どのようなエンティティ（例えばエンティティ）が画像内にあるかを決定し、画像内で視覚的に識別できるエンティティの総数をカウントする方法を提供する。訓練プロセス中に利用される情報が保存され、異なる画像にわたって適用され得る。

10

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

誤分類の領域を補正することを可能にする脳組織分類のためのシステム又は方法を有することが有利であり得る。

【課題を解決するための手段】

【0008】

本発明の以下の態様は、組織分類マップにおける誤分類の領域上にユーザがインタラクティブにユーザフィードバックを提供することを伴い、ユーザフィードバックはさらに誤分類の補正を示す。ユーザフィードバックに基づいて組織分類マップを直接補正するのではなく、ユーザフィードバックは、自動組織分類法における入力として使用される事前確率マップを調整するために使用され、それにより調整された事前確率マップを得る。そして調整された事前確率マップに基づいて自動組織分類法が再実行される。

20

【0009】

本発明の第一の態様は脳組織分類のためのシステムを提供し、システムは、患者の脳の画像にアクセスするための画像データインターフェースと、画像にレジストレーションされ、脳内の特定位置が特定の脳組織クラスに属する確率を示す、事前確率マップに基づいて、画像に自動組織分類法を適用するように構成されるプロセッサであって、自動組織分類法は患者の脳の組織分類マップを出力として提供する、プロセッサと、

30

ユーザインタラクションサブシステムであって、
i) ディスプレイ上に組織分類マップを表示するためのディスプレイ出力と、
i i) ユーザにより操作可能なユーザデバイスから入力コマンドを受信するためのユーザデバイス入力であって、入力コマンドは、a) 組織分類マップにおける誤分類の領域と、b) 誤分類の補正とを示すユーザフィードバックをあらわす、ユーザデバイス入力とを有する、ユーザインタラクションサブシステムとを有し、プロセッサは、
j) ユーザフィードバックに基づいて事前確率マップを調整し、それにより調整された事前確率マップを取得し、
j j) 調整された事前確率マップに基づいて画像に自動組織分類法を再適用するように構成される。

40

【0010】

本発明のさらなる態様は、システムを有するワークステーション又はイメージング装置を提供する。

【0011】

本発明のさらなる態様は、脳組織分類のための方法を提供し、方法は、患者の脳の画像にアクセスするステップと、画像にレジストレーションされ、脳内の特定位置が特定の脳組織クラスに属する確率を示す、事前確率マップに基づいて、画像に自動組織分類法を適用するステップであって、自動組織分類法は患者の脳の組織分類マップを出力として提供する、ステップと、

50

ディスプレイ上に組織分類マップを表示するステップと、
ユーザにより操作可能なユーザデバイスからの入力コマンドを受信するステップであつて、入力コマンドは、a)組織分類マップにおける誤分類の領域と、b)誤分類の補正とを示すユーザフィードバックをあらわす、ステップと、

ユーザフィードバックに基づいて事前確率マップを調整し、それにより調整された事前確率マップを得るステップと、

調整された事前確率マップに基づいて、画像に自動組織分類法を再適用するステップとを有する。

【0012】

本発明のさらなる態様は、プロセッサシステムに方法を実行させるための命令を有するコンピュータプログラム製品を提供する。 10

【0013】

上記手段は、患者の脳の画像にアクセスすることを含む。従って画像は脳スキャンをあらわしてもよく、T1強調磁気共鳴イメージング(MRI)を含むがそれに限定されない、様々なイメージングモダリティから取得され得る。事前確率マップに基づいて画像に自動組織分類法が適用される。かかる事前確率マップはそれ自体既知であり、様々な組織クラスのうちの一つに属する脳における既知の位置の尤度を記述し得る。典型的には、これらの事前確率マップは、正確に分類された脳スキャンのサンプルコホートから生成されている。事前確率マップを使用する自動組織分類法は、それ自体、例えば医用画像解析の分野からも知られている。事前確率マップは、例えば医用画像レジストレーションの分野からそれ自体公知の方法で画像とレジストレーションされる。自動組織分類の結果、組織分類マップが得られ、脳組織タイプに従って脳を局所的に分類する。 20

【0014】

ここで'脳組織分類'という用語は、結果として生じる組織分類マップが様々な組織タイプに脳をセグメント化し、それによりセグメンテーションを提供するため、'脳組織セグメンテーション'と互換的に使用されることに留意されたい。

【0015】

組織分類マップを取得すると、組織分類マップがディスプレイ上に表示され、ユーザは、組織分類マップにおける誤分類の領域を示し、誤分類の補正を示す、ユーザフィードバックを提供することが可能になる。そのようなものとして、ユーザは、誤分類がどこで発生したか、及び補正がどこであるべきかを示すユーザフィードバックを提供する。例えば、ユーザフィードバックは、白質に偏るべき領域を示し得る。 30

【0016】

次いで、事前確率マップがユーザフィードバックに基づいて調整され、確率の一つ以上の局所補正を有する調整された事前確率マップをもたらす。そして調整された事前確率マップに基づいて自動組織分類法が再実行され、追加組織分類マップをもたらす。

【0017】

上記手段は、誤分類がどこで発生したか、及び補正がどうあるべきかを示すユーザフィードバックをユーザが提供できるようにするという効果を持つ。ユーザフィードバックに基づいて組織分類マップを直接補正するのではなく、ユーザフィードバックは事前確率マップを調整するために使用され、そして調整された事前確率マップに基づいて自動組織分類法が再実行される。 40

【0018】

本発明者らは、自動組織分類法が誤った組織分類マップを提供する場合、その出力、すなわち組織分類マップを直接補正するのではなく、自動組織分類法の入力、すなわち事前確率マップを調整することが直観に反して好適であり得ると認識した。その理由は、ユーザフィードバックが組織分類マップを直接補正するには十分に正確でないかもしれないからである。すなわち、かかる直接補正は、例えば誤分類の領域の正確な描写、脳組織タイプの正確な表示を要し得る。かかる正確なユーザフィードバックは利用可能でないかもしれません、或いはユーザに過度に高い負担を課す可能性がある。従って、本発明者らは、事前 50

確率マップを調整し、調整された事前確率マップを使用して画像全体に自動組織分類法を再実行することを考案した。これは、ユーザフィードバックが分類を直接ではなく確率を調整するために使用される点で、ある程度の間接性を提供する。

【0019】

好都合なことに、ユーザが誤分類の領域及び／又は誤分類の補正を最高精度で示す必要はない。むしろ、その近似表示を提供すれば十分であり得る。逆に、ある程度の精度のユーザフィードバックが与えられれば、組織分類マップの直接補正と比較してより正確な組織分類マップが得られる。別の利点は、組織クラス間のコントラストがより'監視された'証拠を有することによってよりよくモデル化され得るので、脳の他の場所の組織分類もまた改善され得ることである。

10

【0020】

オプションとして、

ユーザインタラクションサブシステムは、ユーザが誤分類の領域内の点を示すことを可能にるように構成され、それによりユーザ指示点を得る：

プロセッサは、ユーザ指示点に基づいて誤分類の領域の境界を決定するように構成される。

【0021】

ユーザはこのように誤分類の領域内にある点を示せば十分であり得る。それにもかかわらず、かかるユーザ指示点は、システムが誤分類の（全）領域を決定することを、すなわち境界検出法を利用することにより、可能にし得る。例えば、プロセッサはユーザ指示点を領域拡張法におけるシード点とみなし、それにより誤分類の領域の境界を取得し得る。代替的に、連結成分分析及びモルフォロジー演算に基づく技術を含むがこれに限定されない、医用画像解析の分野からそれ自体既知の通り、他の境界検出法が使用され得る。

20

【0022】

オプションとして、ユーザインタラクションサブシステムは、ユーザが脳組織クラスを手動で指定することにより誤分類の補正を示すことを可能にるように構成され、それによりユーザ指定脳組織クラスを得る。ユーザが誤分類の領域において脳組織クラスを直接決定することができるということが起こり得る。ユーザはかかるユーザフィードバックを、すなわち脳組織クラスを直接指定することにより、提供することが可能になる。

【0023】

30

オプションとして、プロセッサは、事前確率マップにおいて、誤分類の領域におけるユーザ指定脳組織クラスの確率を増加させることにより、事前確率マップを調整するように構成される。ユーザが脳組織クラスを直接指定することに基づいて、当該脳組織クラスの確率が誤分類の領域内の事前確率マップにおいて増加され得る。例えば、確率は80%以上、90%以上、95%以上、又は実質的に100%、例えば99%以上に増加され得る。

【0024】

オプションとして、ユーザインターフェースサブシステムは、灰白質組織と白質組織との間の確率比を変更することにより、誤分類の補正をユーザが示すことを可能にるように構成される。灰白質組織と白質組織との間の確率比の変更は、白質との境界付近の皮質灰白質の過剰又は過小判定の場合にユーザフィードバックを提供する特に有利な方法であることが判明している。例えば、ユーザは例えばマウスの左ボタンを押しながらマウスを上下にドラッグすること、キーボード上の特定のキー（例えばプラス及びマイナスキー）を操作することなどにより、確率比を段階的に変更することが可能であり得る。

40

【0025】

オプションとして、ユーザインタラクションサブシステムは、ディスプレイ上に表示される組織分類マップにおいて誤分類の領域をユーザが示すことを可能にるように構成される。ユーザはこのように、組織分類マップ内で起こるように、組織分類マップ自体において誤分類の領域を具体的に示すことが可能になる。例えば、ユーザは注釈ツールを使用して、表示された組織分類マップに輪郭を描画し得る。

50

【0026】

オプションとして、ユーザインターフェースサブシステムは：
ディスプレイ上に画像を表示し、
ユーザが、画像内の関心領域を示すことにより組織分類マップにおける誤分類の領域を
示すことを可能にする
ように構成される。

【0027】

誤分類の領域を示す代わりに、組織分類マップ内で起こるよう、組織分類マップ自体
において、ユーザは当該領域を画像内で示し、これは組織分類マップと同時に表示され得
る。例えば、ユーザは注釈ツールを使用して、表示画像に輪郭を描画し得る。

10

【0028】

オプションとして、自動組織分類法は期待値最大化に基づく。期待値最大化に基づく自
動組織分類法は、Markov Random Fields 正則化と組み合わせて、最
高の総合性能を与えることが学術文献において最近示されている。しかしながら、事前確
率マップを使用する他の自動組織分類技術も同様に使用され得る。

【0029】

本発明の上述の実施形態、実施例、及び／又はオプションの態様のうちの二つ以上が、
有用とみなされるいかなる方法で組み合わされてもよいことが当業者により理解される。

【0030】

上記システムの変更及び変形に対応するイメージング装置、ワークステーション、方法
、及び／又はコンピュータプログラム製品の変更及び変形は、本記載に基づいて当業者に
より実行され得る。

20

【0031】

当業者は、限定されないが、標準X線イメージング、コンピュータ断層撮影（CT）、
磁気共鳴イメージング（MRI）、超音波（US）、ポジトロン放出断層撮影（PET）
、単光子放出コンピュータ断層撮影（SPECT）、及び核医学（NM）などの様々な収
集モダリティにより収集される、多次元画像データ、例えば二次元（2D）、三次元（3
D）又は四次元（4D）画像に本方法が適用され得ることを理解する。

【0032】

本発明のこれらの及び他の態様は、以下の説明において例として記載される実施形態を
参照して、及び添付の図面を参照してさらに解説され、それから明らかになる。

30

【図面の簡単な説明】**【0033】**

【図1】事前確率マップがユーザフィードバックに基づいて調整され、調整された事前確
率マップが脳画像に自動組織分類法を再適用するために使用される、脳組織分類のための
システムを示す。

【図2A】MRI画像の一部を示す。

【図2B】MRI画像の自動組織分類から得られる組織分類マップを示し、組織分類マップ
は白質ではなく皮質灰白質として誤分類されたプローブ様領域の形態の誤分類を含む。

【図3A】別のMRI画像の一部を示す。

40

【図3B】MRI画像の自動組織分類から得られる組織分類マップを示し、組織分類マップ
は白質との境界において過小判定されている皮質灰白質の形態の誤分類を含む。

【図4A】誤分類の領域内の点を示すことにより誤分類の領域を示すユーザフィードバック
をユーザが提供することを示す。

【図4B】誤分類の領域の境界がユーザ指示点に基づいて自動的に決定される結果を示す。

【図4C】ユーザが脳組織クラスを手動で指定することにより誤分類の補正を示す結果を
示す。

【図5】事前確率マップがユーザフィードバックに基づいて調整され、調整された事前確
率マップが脳画像に自動組織分類法を再適用するために使用される、脳組織分類のための

50

方法を示す。

【図6】プロセッサシステムに方法を実行させるための命令を有するコンピュータ可読媒体を示す。

【発明を実施するための形態】

【0034】

図面は単に略図であり原寸通りに描かれていないことが留意されるべきである。図中、既に記載された要素に対応する要素は同じ参照番号を持ち得る。

【0035】

図1は脳組織分類のためのシステム100を示す。かかるシステムは、神経変性疾患の検出及び鑑別診断を含むがこれに限定されない、様々な医療用途で使用され得る。動作中、システム100は、簡潔に述べると、事前確率マップに基づいて脳の画像に自動組織分類法を適用し、それにより脳の組織分類マップを取得し得る。そしてユーザは、ユーザインターラクションサブシステムを使用して、a)組織分類マップにおける誤分類の領域及びb)誤分類の補正を示すユーザフィードバックを提供することが可能になる。そしてシステムは、ユーザフィードバックに基づいて事前確率マップを調整して調整された事前確率マップを取得し、調整された事前確率マップに基づいて画像に自動組織分類法を再適用し得る。

10

【0036】

システム100は、以下単に脳画像022とも呼ばれる患者の脳の画像022にアクセスするための画像データインターフェース120を有する。図1の実施例では、画像データインターフェース120は脳画像022を有する外部画像リポジトリ020に接続されるように図示される。例えば、画像リポジトリ020は、システム100が接続され得る又は含まれ得る病院情報システム(HIS)の画像アーカイブ通信システム(PACS)を構成するか、又はその一部であり得る。従ってシステム100は脳画像022へのアクセスを取得し得る。代替的に、脳画像022は、システム100の内部データストレージからアクセスされ得る。一般に、画像データインターフェース120は、ローカル又はワイドエリアネットワーク、例えばインターネットへのネットワークインターフェース、内部又は外部データストレージへのストレージインターフェースなどといった、様々な形態をとり得る。適用可能な場合、脳画像022への言及は画像の画像データへの言及として理解されることがさらに留意される。

20

【0037】

システム100は、事前確率マップ042に基づいて脳画像022に自動組織分類法を適用するように構成されるプロセッサ160をさらに有する。その目的のために、プロセッサ160は画像データインターフェース120から脳画像022を、事前確率データインターフェース140から事前確率マップ040を受信するように示される。当該事前確率データインターフェース140は、システム100がPACSのような外部データベース040上の事前確率マップ042にアクセスすることを可能にし得る。代替的に、システム100は内部で又は別のソースから事前確率マップ042にアクセスし得る。画像データインターフェース120の場合と同様に、事前確率データインターフェース140は、ローカル又はワイドエリアネットワーク、例えばインターネットへのネットワークインターフェース、内部又は外部データストレージへのストレージインターフェースなどを含むがこれに限定されない、様々な形態をとり得る。出力として、患者の脳の組織分類マップ162が得られる。

30

【0038】

システム100は、ディスプレイ060上にシステム100の視覚出力を表示するためのディスプレイ出力182をさらに有し、視覚出力は少なくとも組織分類マップを含む。組織分類マップを表示するために、例えば組織分類マップを視覚化するデータを取得し、表示データ062をディスプレイ060に提供するために、ディスプレイ出力182はプロセッサ162と内部で通信するように示される。

40

【0039】

50

システム 100 は、ユーザにより操作可能なユーザデバイス 080 から入力コマンド 082 を受信するためのユーザデバイス入力 184 をさらに有する。ユーザデバイス 080 は、コンピュータマウス 080、タッチスクリーン、キーボードなどを含むがこれに限定されない、様々な形態をとり得る。ユーザデバイス入力 184 は、ユーザデバイス 080 のタイプに対応するタイプであり得る。一緒に、ディスプレイ出力 182 とユーザデバイス入力 184 は、ユーザがユーザフィードバックをシステム 100 へインタラクティブに提供することを可能にするユーザインタラクションサブシステム 180 を形成し得る。特に、ユーザフィードバックは a) 組織分類マップにおける誤分類の領域、及び b) 誤分類の補正を示し得る。非限定的な例として、ユーザは、誤分類されている組織分類マップの部分をクリックし、オンスクリーンメニューから正しい分類を選択し得る。そして、例えば組織分類マップと関連する座標系における誤分類の座標、及び補正を示すデータを示すユーザフィードバックデータの形で、ユーザフィードバックがシステム 100 に利用可能になり得る。10

【0040】

ユーザデバイス入力 184 からユーザフィードバックを取得すると、プロセッサ 160 はユーザフィードバックに基づいて事前確率マップを調整し、それにより調整された事前確率マップを取得し、その後調整された事前確率マップに基づいて画像へ自動組織分類法を再適用し得る。

【0041】

システム 100 の様々なオプションの態様を含む、システム 100 の様々な動作が、図 2 4C を参照してより詳細に説明されることが留意される。20

【0042】

システム 100 は、ワークステーション又はイメージング装置など、単一のデバイス若しくは装置として、又はその中に具体化され得る。デバイス又は装置は適切なソフトウェアを実行する一つ以上のマイクロプロセッサを有し得る。ソフトウェアは、対応するメモリ、例えば RAM などの揮発性メモリ、又はフラッシュなどの不揮発性メモリにダウンロード及び / 又は保存されていてもよい。代替的に、システムの機能ユニットは、例えばファイルドプログラマブルゲートアレイ (FPGA) として、プログラマブルロジックの形態でデバイス又は装置において実装され得る。一般に、システムの各機能ユニットは回路の形態で実装され得る。システム 100 は、例えば異なるデバイス又は装置を含む、分散された態様でも実装され得ることが留意される。例えば、分散はクライアント サーバモデルに従い得る。30

【0043】

図 2A 3B は、二つの一般的なタイプの組織分類エラー、すなわち分離された "プロップ様" 誤分類 (図 2A 2B)、並びに白質との境界付近の皮質灰白質の過剰又は過小判定 (図 3A 3B) を例示する。

【0044】

図 2A は MRI 画像 024 の一部を示し、図 2B は MRI 画像の自動組織分類から得られる組織分類マップ 030 を示す。図 2B において、青色 (グレースケール再生では黒色) は脳脊髄液 (CSF) を示し、緑色 (グレースケール再生では暗灰色) は灰白質 (GM) を示し、ピンク (グレースケール再生では薄灰色) は白質 (WM) を示す。図 2B にマーキング 036 で示される通り、組織分類マップ 030 は、白質ではなく皮質灰白質として誤分類されたプロップ様領域の形態の誤分類を含む。40

【0045】

図 3A は別の MRI 画像 026 の一部を示し、図 3B は MRI 画像の自動組織分類から得られる組織分類マップ 032 を示す。図 2B と同じカラー (又はグレースケール) コーディングが適用される。図 3B にマーキング 038 で示される通り、図 3B の組織分類マップ 032 は、白質との境界において過小判定されている皮質灰白質の形態の誤分類を含む。

【0046】

10

20

30

40

50

上記分類エラーは、例えば背景技術の節で示された理由のためにしばしば起こり、それにより誤った組織分類マップをもたらし得る。

【0047】

図1を参照して導入された通り、ユーザは、a)組織分類マップにおける誤分類の領域と、b)誤分類の補正とを示すユーザフィードバックをシステムに提供し得る。かかるユーザフィードバックは様々な形態をとり得る。

【0048】

図4Aはかかるユーザフィードバックの特定の実施例、すなわちユーザが誤分類の領域内の点070を示すことを例示する。この実施例は図2Bに図示のプロブ様の誤分類に基づき、図4A～4Bは対応する組織分類マップ034Aの拡大部分を示す。ユーザは様々な方法で点070を示し得る。例えば、ユーザはオンスクリーンカーソル064で、表示された組織分類マップ034Aにおける位置をクリックし得る。そしてユーザが誤分類の領域内の点070を示す結果として、誤分類の領域の境界が、例えば境界検出法を使用して決定され得る。例えば、ユーザ指示点070は、領域拡張法におけるシード点とみなされ、それにより誤分類の領域の境界を取得し得る。代替的に、連結成分分析及びモルフォロジー演算に基づく技術を含むがこれに限定されない、医用画像解析の分野からそれ自体公知の、他の境界検出法が使用され得る。得られる境界072は、その周囲から組織分類マップ034Aにおけるプロブ様の誤分類を描く破線として図4Bに示される。

10

【0049】

図4Cは、ユーザがさらに誤分類の補正を示す結果を例示する。すなわち、ユーザは誤分類された領域072に適用されるべき脳組織クラスを手動で指定し得る。非限定的な実施例として、ユーザはオンスクリーンメニュー（図4Cに図示されないメニュー）から正しい脳組織クラスを選択し得る。補正是、すなわち誤分類領域072が、表示された組織分類マップ034Aにおいてユーザ指定の脳組織クラスへ補正されることにより、ユーザへ表示され得る。図4Cに図示の通り、領域は灰白質ではなく白質として分類され得る。

20

【0050】

a)組織分類マップにおける誤分類の領域、及びb)誤分類の補正についてのユーザフィードバックを提供すると、事前確率マップが調整され、それにより調整された事前確率マップを取得し得る。かかる確率マップが、典型的には各脳組織クラスに対する確率値を持つマップ内の各位置によって適切に視覚化することが困難であり、それによりグレースケース又はカラー-ベースの視覚化も妨げることを考慮すると、オリジナルの及び調整された事前確率マップは明示されないことが留意される。しかしながら、概念的には、誤分類の領域におけるユーザ指定の脳組織クラスの確率を実質的に100%に増加させ、既存の確率値を事実上'上書き'することにより、事前確率マップ内の対応する領域が調整され得るという点で、調整は図4B及び4Cにおける組織分類マップ034A、034Bについて示したものと同様の形態をとり得る。事前確率マップを調整すると、自動組織分類法が画像に再適用され、異なる、典型的には（かなり）改良された組織分類マップが得られる。

30

【0051】

一般に、点を示すことに加えて、ユーザが組織分類マップにおいて誤分類の領域を示すための他のオプションが存在し得る。例えば、ユーザは組織分類マップにおいて誤分類された領域を直接描画し得る。別の実施例では、ユーザが誤分類された領域内の点を示し、システムは誤分類された領域がその点の周りの既定領域であると仮定し得る。

40

【0052】

組織分類マップに存在する誤分類された領域は、組織分類マップにおいてユーザによって示されるのではなく、他の場所で示され得ることも留意される。例えば、ユーザは表示された組織分類マップの考察から誤分類の領域を知り得るが、その後例えば矩形を描画し、それにより画像内の領域をマークすることにより、画像自体においてシステムへ当該領域を示し得る。

【0053】

50

ユーザが誤分類の補正を示すための様々なオプションも存在する。第一の実施例は、上述の正しい脳組織クラスの直接指定である。別の実施例では、ユーザはむしろ、灰白質組織と白質組織との間の確率比など、脳組織クラス間の確率比を変更し得る。このように、補正是クラスにおけるバイナリ補正ではなくむしろ確率における補正である。かかる確率比は徐々に、例えば段階的に変更され得る。システムは各段階的変更後の画像に自動組織分類法を再適用してもしなくてもよい。さらに別の実施例では、システムは誤分類領域を囲む確率を誤分類領域へ自動的に伝播し得る。従って、誤分類領域の表示はそれにより、その周囲に続いて起こると仮定される点で、誤分類の補正を示すためにも効果的に役立つ。

【0054】

10

上記によれば、例示的な使用事例は次の通りであり得る。ここで、ユーザはプロブ様誤分類領域における位置をポイント及びクリックし、例えばドロップダウンボックスを介して、領域へ正しいラベルを割り当て得る。この動作は以下の操作をトリガし得る：1) 例えれば連結成分分析、モルフォロジー演算、又はセグメント化画像のラベルを用いる領域拡張により、ラベル済画像内のボクセルの局所解析に基づいて誤分類領域の境界が自動的に決定され得る、2) 選ばれた組織クラスに属する領域内のボクセルの確率 100% の形で、領域内のボクセルへの固定ラベルの割り当て、及び3) 自動組織分類アルゴリズムを再実行することによる、全体的組織分類結果の自動最適化、ただしここでは局所修正を伴う事前確率マップを使用。

【0055】

20

別の例示的な使用事例は次の通りであり得る。ここで、ユーザは関心領域をマークし、特定の脳組織クラスに属するその確率をインタラクティブな方法で継続的に変更し得る。満足したら、自動組織分類アルゴリズムが再実行され得る。この使用事例は次の操作を伴い得る：

1) ユーザは、画像輪郭ツールで関心領域をマークし得る。例えば、ユーザは輪郭を描くか、又は円盤若しくは矩形など特定の形状を持つ注釈ツールを使用し得る。脳スキャンは 3D スキャンであり得、ユーザは 3D スキャンの 2D 画像スライスを表示され得るので、領域は、円盤の代わりに球形を持つ 3D 注釈ツールなど、既知の技術で表示画像スライスの前及び後の 2D 画像スライスへ自動的に拡張 / 伝播され得る。

2) 関心領域がマークされると、ユーザは白質とは対照的に、灰白質に対する事前確率値を増加 / 減少させるインタラクティブ操作を開始し得る。確率値の変化は、例えはキーボード上の特定のキー (+ / -) を使用して、マウスの左ボタンを押すこと、及びマウスを上下に動かすことなどにより、示され得る。

3) 自動組織分類アルゴリズムの再実行、ただしここでは局所修正を伴う事前確率マップを使用。

【0056】

自動組織分類のための多数のアプローチが存在することが理解される。期待値最大化 (EM) に基づくアルゴリズムと Markov Random Fields 正則化は、本発明時に、最高の総合性能を与えることが示されている（結果及び対応する論文については <http://mrbrains13.isi.uu.nl/results.php> を参照）。しかしながら、事前確率マップを使用する他の自動組織分類法も同様に使用され得る。EMベースのアプローチをさらに参照すると：期待値最大化は、可能な脳組織クラスの一つに属する脳内の既知の位置の尤度を記述する事前確率マップを利用する。典型的に、これらの事前確率マップは、空間的に整列された、すなわちレジストレーションされた、正しくセグメント化された脳スキャンのサンプルコホートから生成されている。新たな対象に対して、事前確率マップは前処理段階で脳スキャンにレジストレーションされ得る。そして期待値最大化アルゴリズムは二つのステップを反復的に実行し得る：(i) 各ボクセルに対する組織クラス確率を所与として、特定の脳組織クラスに対して強度モデルが決定 / 更新され得る、いわゆる M ステップ、及び (ii) 特定の脳組織クラスに対する（更新済）強度モデルを所与として、ボクセルワイズ確率が精緻化され得る、いわゆる E ステップ。

40

50

【 0 0 5 7 】

確率マップを調整することが必要ない又は望ましくない場合があることがさらに留意される。むしろ、自動組織分類法のパラメータ又は構成が調整され得る。特定の実施例では、誤分類領域は例えば図4 A ~ 4 Cを参照して示される通りインタラクティブに、ユーザにより補正されていてもよい。そしてユーザ特定誤分類領域を含まない関心領域に対して自動組織分類法が再実行され得る。例えば、ユーザ特定誤分類領域は関心領域を定義するバイナリボクセルマスクから除外され得る。そして最終組織分類マップは、ユーザによりインタラクティブに補正される誤分類領域と一緒に、関心領域における自動組織分類法の結果から構成され得る。関心領域から手動補正領域を除く上述の実施例に加えて、自動組織分類法のパラメータ又は構成の他の調整が当業者にとって実現可能であることが理解される。

10

【 0 0 5 8 】

図5は脳組織分類のための方法200を示す。方法200は、"脳画像へアクセス"と題する操作において、患者の脳の画像にアクセスするステップ210を有する。方法200は、"自動組織分類を適用"と題する操作において、事前確率マップに基づいて画像へ自動組織分類法を適用するステップ220をさらに有し、事前確率マップは画像にレジストレーションされ、脳内の特定の場所が特定の脳組織クラスに属する確率を示し、自動組織分類法は患者の脳の組織分類マップを出力として提供する。方法200は、"組織分類マップを表示"と題する操作において、ディスプレイ上に組織分類マップを表示するステップ230をさらに有する。方法200は、"ユーザフィードバックを受信"と題する操作において、ユーザにより操作可能なユーザデバイスから入力コマンドを受信するステップ240をさらに有し、入力コマンドは、i)組織分類マップにおける誤分類の領域と、ii)誤分類の補正を示すユーザフィードバックをあらわす。方法200は、"事前確率マップを調整"と題する操作において、ユーザフィードバックに基づいて事前確率マップを調整し、それにより調整された事前確率マップを取得するステップをさらに有する。方法200は、"自動組織分類を再適用"と題する操作において、調整された事前確率マップに基づいて画像へ自動組織分類法を再適用するステップ260をさらに有する。

20

【 0 0 5 9 】

上記操作は、該当する場合、例えば入力／出力関係により必要とされる特定の順序を条件として、任意の適切な順序で、例えば連続的に、同時に、又はそれらの組み合わせで実行され得ることが理解される。

30

【 0 0 6 0 】

非限定的な実施例として、図5は方法200がインタラクティブに、すなわち、適用するステップ220と、後の段階で実行され、異なる入力、すなわち異なる事前確率マップを使用するとはいえ、矢印255を経由して本質的に同様のステップであると示される再適用するステップ260の操作により、実行されることを示す。

【 0 0 6 1 】

方法200は、コンピュータ実装方法として、専用ハードウェアとして、又は両方の組み合わせとして、コンピュータ上で実装され得る。図6にも例示の通り、コンピュータ用の命令、例えば実行可能コードは、例えば一連の機械可読物理的マーク280、及び／又は、異なる電気的、例えば磁気的若しくは光学的な特性若しくは値を持つ一連の要素の形で、コンピュータ可読媒体270上に保存され得る。実行可能コードは一時的又は非一時に保存され得る。コンピュータ可読媒体の例は、メモリデバイス、光記憶デバイス、集積回路、サーバ、オンラインソフトウェアなどを含む。図6は光ディスク270を示す。

40

【 0 0 6 2 】

請求される本発明は脳組織分類に関して記載されているが、請求される本発明は入力として事前確率マップを使用する別のタイプの分類に等しく適用され得ることが理解される。

【 0 0 6 3 】

実施例、実施形態、又はオプションの特徴は、非限定的なものとして示されるか否かを

50

問わず、請求される本発明を限定するものとして理解されないものとする。

【0064】

本発明は、本発明を実現するように適応される、コンピュータプログラム、特にキャリア上又は中のコンピュータプログラムにも当てはまることが理解される。プログラムは、ソースコード、オブジェクトコード、コード中間ソース、及び部分的にコンパイルされた形式などのオブジェクトコードの形、又は本発明にかかる方法の実施における使用に適した任意の他の形であり得る。かかるプログラムは多くの異なるアーキテクチャデザインを持ち得ることも理解される。例えば、本発明にかかる方法又はシステムの機能を実装するプログラムコードは一つ以上のサブルーチンに分割され得る。これらのサブルーチン間に機能を分散させる多くの異なる方法が当業者に明らかである。サブルーチンは一つの実行可能ファイルに一緒に保存されて自己完結型のプログラムを形成し得る。かかる実行可能ファイルは、コンピュータ実行可能命令、例えばプロセッサ命令及び／又はインタプリタ命令（例えばJava（登録商標）インタプリタ命令）を有し得る。代替的に、サブルーチンの一つ以上又は全てが少なくとも一つの外部ライブラリファイルに保存され、静的に又は動的に、例えば実行時にメインプログラムとリンクされ得る。メインプログラムはサブルーチンの少なくとも一つへの少なくとも一つの呼び出しを含む。サブルーチンは相互への関数呼び出しも有し得る。コンピュータプログラム製品に関する実施形態は、本明細書に記載の方法の少なくとも一つの各処理段階に対応するコンピュータ実行可能命令を有する。これらの命令はサブルーチンに分割されるか、及び／又は静的に若しくは動的にリンクされ得る一つ以上のファイルに保存され得る。コンピュータプログラム製品に関連する別の実施形態は、本明細書に記載のシステム及び／又は製品セットの少なくとも一つの各手段に対応するコンピュータ実行可能命令を有する。これらの命令はサブルーチンに分割されるか、及び／又は静的に若しくは動的にリンクされ得る一つ以上のファイルに保存され得る。10

【0065】

コンピュータプログラムのキャリアはプログラムを担持することが可能な任意のエンティティ又はデバイスであり得る。例えば、キャリアはROM、例えばCD-ROM若しくは半導体ROM、又は磁気記録媒体、例えばハードディスクなどのデータストレージを含み得る。さらに、キャリアは、電気若しくは光ケーブルを介して又は無線若しくは他の手段により伝達され得る、電気又は光信号などの伝送可能キャリアであり得る。プログラムがかかる信号において具現化されるとき、キャリアはかかるケーブル又は他のデバイス若しくは手段により構成され得る。代替的に、キャリアは、プログラムが埋め込まれる集積回路であり得、集積回路は関連する方法を実行するように、又はその実行において使用されるように適応される。20

【0066】

上述の実施形態は本発明を限定するのではなく例示し、当業者は添付のクレームの範囲から逸脱することなく多くの代替実施形態を設計することができる事が留意されるべきである。クレームにおいて、括弧の間に置かれる任意の参照符号はクレームを限定するものとして解釈されてはならない。動詞"有する"及びその活用形の使用は、クレームに記載される以外の要素又は段階の存在を排除しない。ある要素に先行する冠詞" a "又は" a n "はかかる要素の複数の存在を排除しない。本発明は複数の個別要素を有するハードウェアによって、及び適切にプログラムされるコンピュータによって実現され得る。いくつかの手段を列挙するデバイスクレームにおいて、これらの手段のいくつかはハードウェアの一つの同じ項目により具体化され得る。特定の手段が相互に異なる従属クレームに列挙されているという単なる事実は、これらの手段の組み合わせが有利に使用できないことを示すものではない。30

【0067】

以下の参照番号のリストは、図面の解釈を容易にするために提供され、クレームを限定するものとして解釈されるべきではない。

【符号の説明】

【0068】

020	画像リポジトリ	
022	医用画像の画像データ	
024, 026	医用画像	
030, 032, 034A, 034B	組織分類マップ	
036, 038	分類エラーの表示	
040	データベース	
042	事前確率マップをあらわすデータ	
060	ディスプレイ	
062	表示データ	10
064	オンスクリーンカーソル	
070	ユーザ指示点	
072	セグメンテーション	
080	ユーザデバイス	
082	入力コマンド	
100	脳組織分類用システム	
120	画像データインターフェース	
140	事前確率データインターフェース	
160	プロセッサ	
162	ユーザインタラクションサブシステムへの／からの通信	20
180	ユーザインタラクションサブシステム	
182	ディスプレイ出力	
184	ユーザデバイス入力	
200	脳組織分類法	
210	脳画像へアクセス	
220	自動組織分類を適用	
230	組織分類マップを表示	
240	ユーザフィードバックを受信	
250	事前確率マップを調整	
260	自動組織分類を再適用	30
270	コンピュータ可読媒体	
280	非一時データとして保存される命令	

【図1】

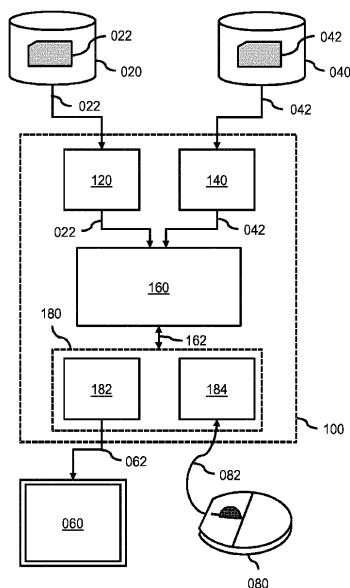


Fig. 1

【図2A】

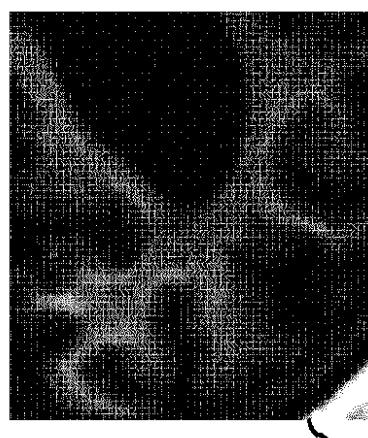


Fig. 2A

【図2B】

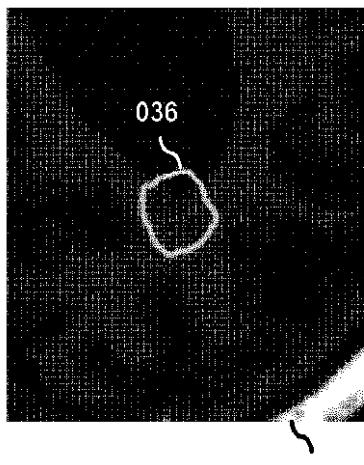


Fig. 2B

【図3A】

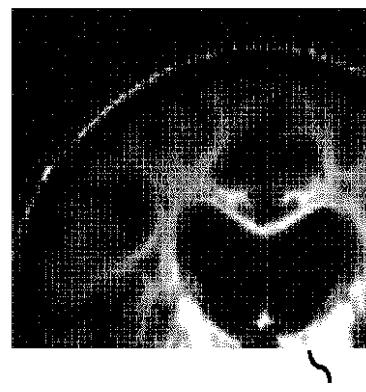


Fig. 3A

【図 3 B】

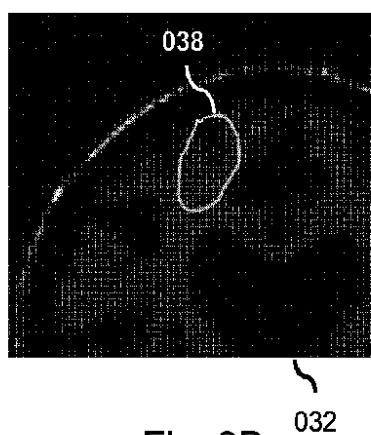


Fig. 3B

【図 4 A】

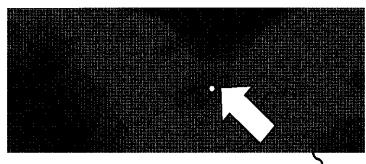


Fig. 4A 034A

【図 4 B】

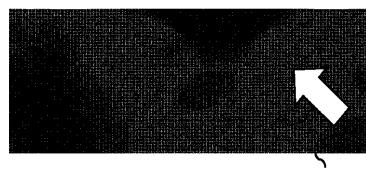


Fig. 4B 034A

【図 4 C】



Fig. 4C 034B

【図 5】

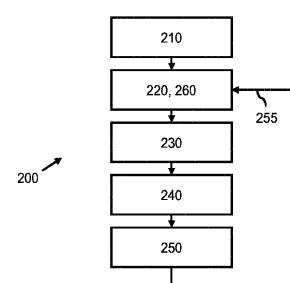


Fig. 5

【図 6】

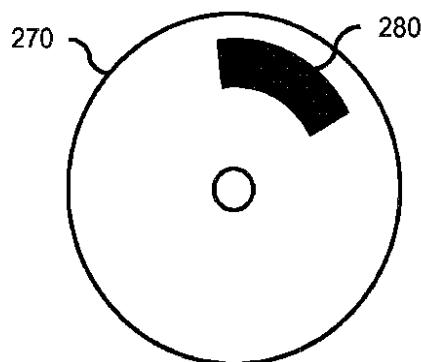


Fig. 6

フロントページの続き

(51)Int.Cl.

F I

A 6 1 B 5/055 Z D M

早期審査対象出願

(74)代理人 100163809

弁理士 五十嵐 貴裕

(74)代理人 100145654

弁理士 矢ヶ部 喜行

(72)発明者 ウェンツエル ファビアン

オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフェン ハイ テック キャンパス 5

(72)発明者 スティール トーマス ヘイコ

オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフェン ハイ テック キャンパス 5

(72)発明者 ツアホルシェフ リウボミール ヘオルヒフ

オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフェン ハイ テック キャンパス 5

(72)発明者 ペーターズ ヨーヘン

オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフェン ハイ テック キャンパス 5

(72)発明者 ベルフトホルト マーティン

オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフェン ハイ テック キャンパス 5

(72)発明者 メイヤー カールステン

オランダ国 5 6 5 6 アーエー アインドーフェン ハイ テック キャンパス 5

審査官 伊藤 昭治

(56)参考文献 特表2013-521844(JP, A)

国際公開第2011/040473(WO, A1)

特開2006-158791(JP, A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A 6 1 B 5 / 0 5 5

G 0 1 T 1 / 1 6 1

A 6 1 B 6 / 0 0 - 6 / 1 4