

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第6603656号
(P6603656)

(45) 発行日 令和1年11月6日 (2019.11.6)

(24) 登録日 令和1年10月18日 (2019.10.18)

(51) Int. Cl.

F I

A 6 1 B 5/055 (2006.01)

G 0 6 T 1/00 (2006.01)

G 0 6 T 3/00 (2006.01)

A 6 1 B 5/055 3 8 0

A 6 1 B 5/055 3 9 0

G 0 6 T 1/00 2 9 0 C

G 0 6 T 3/00 7 5 0

請求項の数 14 (全 42 頁)

(21) 出願番号 特願2016-524256 (P2016-524256)
 (86) (22) 出願日 平成26年6月27日 (2014.6.27)
 (65) 公表番号 特表2016-527942 (P2016-527942A)
 (43) 公表日 平成28年9月15日 (2016.9.15)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2014/044675
 (87) 国際公開番号 W02015/002846
 (87) 国際公開日 平成27年1月8日 (2015.1.8)
 審査請求日 平成29年6月15日 (2017.6.15)
 (31) 優先権主張番号 61/841,955
 (32) 優先日 平成25年7月2日 (2013.7.2)
 (33) 優先権主張国・地域又は機関
 米国 (US)
 (31) 優先権主張番号 61/929,053
 (32) 優先日 平成26年1月18日 (2014.1.18)
 (33) 優先権主張国・地域又は機関
 米国 (US)

(73) 特許権者 515358849
 サージカル インフォメーション サイエ
 ンシズ インコーポレイテッド
 SURGICAL INFORMATION
 SCIENCES, INC.
 アメリカ合衆国 55403 ミネソタ州
 ミネアポリス サウス シックス ス
 トリート 60 コーラル ベンチャーズ
 内
 (74) 代理人 100105957
 弁理士 恩田 誠
 (74) 代理人 100068755
 弁理士 恩田 博宣
 (74) 代理人 100142907
 弁理士 本田 淳

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 脳画像パイプライン及び脳画像領域の位置及び形状予測のための方法並びにシステム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

コンピュータの作動方法であって、

予測子領域および関心領域を有する患者の脳画像と当該脳画像の特性を示す患者情報とを受信すること、ここで、前記患者情報は、前記脳画像に関連付けられた性別、年齢、病歴、脳サイズ、脳寸法、および撮像モダリティの1つまたは複数を含み、

前記患者の脳画像とは異なる複数の脳画像と前記患者の脳画像とは異なる当該複数の脳画像の各々の特性を示すデータベース画像情報とを有するとともに、複数の異なるタイプの磁気共鳴画像を含むデータベースにアクセスすること、ここで、前記データベース画像情報は、前記脳画像に関連付けられた性別、年齢、病歴、脳サイズ、脳寸法、および撮像モダリティの1つまたは複数を含み、

前記データベースから前記患者の脳画像の前記患者情報に一致するデータベース画像情報を有する複数の脳画像の患者固有のトレーニングセットを取得することであって、前記トレーニングセットの各脳画像は、予測子領域と、前記予測子領域とは解剖学的に異なる関連する関心領域とを有し、前記トレーニングセットの各脳画像の前記予測子領域は、前記患者の脳画像の前記予測子領域に対応しており、前記トレーニングセットの各脳画像の前記関心領域は、前記患者の脳画像の前記関心領域に対応しており、前記複数の脳画像の患者固有のトレーニングセットを取得すること、

前記複数の脳画像の患者固有のトレーニングセットを処理して、前記複数の脳画像の前記トレーニングセット内の前記予測子領域の形状、位置、及び向きに対する前記複数の脳

画像の前記トレーニングセット内の前記関心領域の形状、位置、及び向きに基づいて、予測形状と予測位置及び向きとを有する予測された関心領域を表す予測子情報を抽出すること、

前記予測子情報を用いて前記患者の脳画像を処理して、前記患者の脳画像の前記予測子領域に対して前記患者の脳画像内に前記予測形状と前記予測位置及び向きとを有する前記予測された関心領域を組み込むことにより、前記予測された関心領域を有する患者固有アトラスを生成することを備える方法。

【請求項 2】

前記データベースにアクセスすることは、メタデータが付された脳画像を含む脳画像データベースにアクセスすることを含み、前記メタデータは、前記脳画像に関連付けられた性別、年齢、病歴、脳サイズ、脳寸法、および撮像モダリティの 1 つまたは複数を含み、

10

前記複数の脳画像の患者固有のトレーニングセットを取得することは、前記脳画像データベース内の前記脳画像に関連付けられた前記メタデータに基づいて脳画像を選択することを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記複数の脳画像の患者固有のトレーニングセットを取得することは、脳深部刺激電極配置の画像を選択することを含み、前記予測された関心領域は視床下核であり、前記予測子領域が赤核である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

前記複数の脳画像の前記トレーニングセットを処理する工程の前に、前記複数の脳画像の前記トレーニング内の前記予測子領域と前記関心領域とを座標系に位置合わせすること

20

、
前記患者の脳画像の前記予測子領域を前記座標系に位置合わせすること、
をさらに含み、

前記患者の脳画像の前記トレーニングセットを処理することは、前記組み込まれた予測された関心領域を前記座標系に位置合わせすることを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

前記予測子領域は、視床下核、尾状核、被殻、淡蒼球内節、黒質、赤核、及び視床のうちの 1 つ又は複数である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 6】

30

脳画像および前記患者の脳画像の前記トレーニングセットにおける前記予測子領域、脳画像の前記トレーニングセットにおける前記関心領域、及び前記予測された関心領域を前記座標系に位置合わせすることは、線形レジストレーション及び非剛体レジストレーションの一方又は両方を含む、請求項 5 に記載の方法。

【請求項 7】

前記患者の脳画像を受信することは、第 1 の撮像モダリティ脳画像を受信することを含み、

前記複数の脳画像の患者固有のトレーニングセットを取得することは、前記第 1 の撮像モダリティ脳画像とは異なる第 2 の撮像モダリティ脳画像を選択することを含む、請求項 1 に記載の方法。

40

【請求項 8】

前記複数の脳画像の患者固有のトレーニングセットを取得することは、約 7 テスラ以上の磁場強度で撮影された磁気共鳴画像を選択することを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 9】

前記患者の脳画像を受信することは、約 3 テスラ以下の磁場強度で撮影された磁気共鳴画像を受信することを含む、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 10】

前記複数の脳画像の患者固有のトレーニングセットを取得することは、1 つ又は複数のコンピュータ断層画像を選択することを更に含む、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

50

前記複数の脳画像の患者固有のトレーニングセットを取得することは、脳深部刺激電極配置の画像を取得することを含む、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 1 2】

ネットワークを介して前記患者固有のアトラスと前記患者の脳画像とのうちの一方又は両方を送信することを更に備える請求項 1 に記載の方法。

【請求項 1 3】

前記患者固有のアトラスの前記予測された関心領域を表示することを更に備える請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 1 4】

前記複数の脳画像の患者固有のトレーニングセットを取得することは、臨床医がユーザーインターフェースを操作することによる手動選択と画像検索構成要素による自動選択のうちの 1 つ又は複数を含む、請求項 1 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本開示の実施形態は、概して医療撮像システムに関し、特に、脳深部刺激 (DBS : Deep brain stimulation) を含む脳手術に含まれるが、これに限定されない医療処置をサポートするための患者固有のマルチモーダル脳高品質アトラスの生成及び使用に関する。

【背景技術】

【0002】

脳神経外科処置をガイドするための医療画像の使用は、どこでも見られる。脳は複雑な器官であり、患者の生存及び健康にとって即座に極めて重要であり、撮像技術によらずに把握することが難しい構造及び血管に満ちている。三次元撮像技法、特に利用できるようになった様々なコントラストウェイトを使用した磁気共鳴撮像技法は、脳の様々な内部特徴の区別をより容易にし、更に繊細で安全且つより効率的な処置への道を開く。しかし、現在の一連の撮像技術、特に一般的な臨床設定で利用可能な撮像技術であっても、最良の結果を保証するために医師に必要な情報を描写するには十分ではない。

【0003】

視床下核 (STN : subthalamic nucleus) は、視床の腹側にある脳内の小さな楕円形 (レンズ形) の核である。解剖学に関して、視床下核は視床腹部の主要部分であり、大脳基底核系の部分である。多くの場合、医師が利用可能な現在の臨床撮像方法の感度制限等の問題により、パーキンソン病を治療する脳深部刺激の標的として使用される STN 等の標的部位を示す画像を得ることは難しい。STN は、本明細書において本発明の例として使用されることが多いが、本発明は、DBS に必須の構造もあれば、他の脳処置用の構造もある他の脳構造にも同様に適用される。

【0004】

患者の画像の分解能を高めるために、保存された画像又は図を使用して作成されるアトラスとして知られているモデルが照合され、患者の画像にフィッティングされる。しかし、これらのアトラスはそれら自体、制限されることが多く、患者固有ではなく、且つ/又は特定の患者に向けて適合されず、一般に、患者の脳及び特定の処置への有用なマッチングを保証するのに十分な範囲の画像タイプ及び脳の撮像を提供しない。死後サンプリングから導出されるアトラスは、場合によっては高分解能であるが、通常、一人の個人から導出され、それにより、現在評価されている患者の脳の解剖学的構造の正確な表現を反映しない。複数の脳の平均から導出されるアトラスは、特定の患者の解剖学的特徴を描写せず、したがって、正確性がより低い。

【0005】

大脳基底核の皮質下領域内の STN は、特にパーキンソン病 (PD : Parkinson's diseases) の症状を軽減するための脳深部刺激 (DBS) 手術の極めて重要な標的構造である。それにより、臨床 MRI プロトコルでは見つけにくいそのような小さく複雑な構造の体積分割は、PD の確実な DBS 標的のための必須のプロセスである。STN の直接的な視

10

20

30

40

50

覚化及び位置特定は、高度な高磁場 7 T の MR 撮像を用いて促進されるが、そのような高磁場は臨床的に常に利用可能であるわけではない。S T N は、良好に位置特定する必要がある、臨床設定では容易に利用可能ではない関心領域の例である。

【 0 0 0 6 】

述べたように、脳深部刺激 (D B S) は、パーキンソン病 (P D)、本態性振戦、及び精神疾患等の神経変性疾患を治療するために広く使用されている脳神経外科的介入である。特に、S T N 構造の D B S が進行した P D に重要な臨床的有效性を有することが報告されている。S T N 領域内であっても、わずかな配置ずれが深刻な副作用を生じさせるおそれがあるため、S T N 内への電極の正確な位置決めは、D B S 処置の成功にとって極めて重要である。

10

【 0 0 0 7 】

D B S 処置での S T N 位置特定に、様々な標的手法が報告されている。それらの方法の幾つかは、アトラスに基づいて交連間距離及び脳室等の解剖学的情報を参照し、S T N を位置特定する。しかし、そのような間接的な汎用アトラスベースの標的手順では、S T N の現在使用されているアトラスの適用性を評価するために、個々の被験者にわたる S T N の位置及びサイズのばらつきが、大きな母集団の状況で更に分析される必要がある。

【 0 0 0 8 】

最近の研究では、P D 患者にわたる交連中点に基づいて S T N の位置及びサイズのばらつきを査定することにより、この問題に対処している。より確実な標的手法は、個々の被験者の M R I での S T N の直接視覚化及び位置特定に基づく。

20

【 0 0 0 9 】

高磁場強度、例えば 7 テスラ (T) の MR 撮像技法の近年の進歩により、優れたコントラスト及び高分解能のため、小さく複雑な解剖学的構造の直接識別が可能である。さらに、特に磁化率強調画像 (S W I : susceptibility-weighted image) 及び T 2 強調 (T 2 W : T2-weighted) 画像等のマルチコントラスト MR 画像の組合せで 7 T - M R I の恩恵を利用して、被験者固有の 3 D 構造並びに大脳基底核及び視床内のそれらの構造の結び付きがモデリングされている。不都合なことに、そのような高品質視覚化は、標準の臨床的な 1 . 5 T (又は 3 T) の M R I プロトコルを用いて常に可能であるわけではない。位置特定に加えて、D B S 標的構造の位置、寸法、及び向き等の空間情報を三次元で提供する正確な分割も、最適な電極配置にとって必須である。これは部分的に、D B S 電極を S T N (P D の場合) 内又は他の疾患の他の部位に不適切に位置決めすることから生じる治療有効性の低下又は副作用の潜在性による。

30

【 0 0 1 0 】

手動での分割は、時間がかかるとともに、部分的に、臨床の、多くの場合は低磁場の M R I プロトコルでの明確な視覚化の欠如に起因して、解剖学的主観性によって主に行われる。S T N 構造の解剖学的 (又は半解剖学的) 分割は、S T N 構造が、隣接構造と比較的不明確な境界を有する小さく複雑な形状であるため、今もなお問題であるが、上述したように、7 T - M R I での優れたコントラスト及び高分解能により、S T N 構造の位置及び形状を直接視覚化し識別することが可能である。他の脳構造も、臨床設定では位置特定が難しいという同様の特徴を有し、高品質アトラスにより促進することができる。

40

【 0 0 1 1 】

多くの自動分割技法の中でも、動的形状モデル (active shape model) 等の統計学的形状モデルベースに分割は、医療撮像の様々な用途での有効性を示している。これらの手法は、被験者にわたる標的構造のばらつきを統計学的にモデリングし、形状モデルと被験者固有情報とを結合する基準を最小化することにより、最良フィッティングを探す。これらの分割の正確性は、実際の入力 (すなわち、被験者) データの初期化及び品質に依存する。さらに、母集団にわたる脳構造の形態学的ばらつきが、統計学的形状モデルを使用して分析された。

【 0 0 1 2 】

近年の研究により、構造の異なる形状間の相関を考慮した、統計学的形状モデルを使用

50

する回帰ベースの形状予測手法が提案されている。皮質下脳構造は、正準相関分析と部分最小二乗回帰（PLSR：partial least squares regression）とを結合することによって予測される。形状予測の幾つかの回帰モデルは、ランドマーク点での不確実性を考慮して比較され、関連する予測子を組み込んで、回帰手法の代わりに疎な観測に基づいて大腿骨及び脛骨予測を更に改善することにより、形状予測の様々な不確実性を有する統計学的形状モデルに基づく関節入力 - 出力分布モデルが構築された。さらに、予測された標的形状の信頼領域の推定が調べられている。これらの形状予測方法では、関心領域内の限られた情報を有するデータであっても、標的構造を推定することが可能である。

【発明の概要】

【0013】

本開示は、近傍構造との空間関係を明示的に利用して、本明細書では例として使用されるSTNの位置及び形状を予測するように、上記研究を拡張する。STNと解剖学的近接性を有し、7T-MRI又は従来の1.5T/3TのMR撮像でも標準標的プロセスを使用して分割可能な皮質下構造は、STNの予測子として見なされる。本発明は、統計学的形状モデルを使用して、7T-MRデータから得られるトレーニングセットにわたるSTNの形状及び姿勢及びそれらの予測子のばらつきをモデリングする。次に、STNとその予測子との空間依存性が、PLSR法によって抽出されるが、そのような関係を利用する他の方法も同様に利用することができる。特定の被験者からの実際の7T又は1.5T-MRデータでのSTNの事前分割された予測子の形状及び姿勢を所与として、学習された空間依存性を使用してその被験者のSTNの完全な形状及び姿勢を推定する。ここでも、これは本明細書では主にSTNに関して例示されるが、この手法は他の関心部位に対しても汎用である。

【0014】

STN等の大脳基底核の構成要素及び他の脳構造の形状、位置、サイズ、及び向きの高分解能自動推定及び予測の方法が開示される。本方法は、好ましくは高分解能且つ高磁場の磁気共鳴（単一コントラスト又はマルチコントラスト）画像のトレーニングセットと、個々の患者のデータセット（臨床磁気共鳴）と、場合によっては予測分析のためのCT画像との受信に基づく。

【0015】

本方法はまた、トレーニングセット及び患者のセットからの情報を結合して、患者のセット内の構成要素を予測すること、大脳基底核構造又は他の関心領域、変動モード、及びその予測子をトレーニングセットから取得することを含む。さらに、本方法は、統計学的形状モデルを脳関心領域（例えば、大脳基底核構造）、変動モード、及び視床下核予測子に適用すること、部分最小二乗回帰法又は他の統計学的分析ツールを変動モード及びその予測子に適用することを含む。

【0016】

加えて、本方法は、視床下核の形状及び位置と予測子の形状及び位置との関係を抽出すること、そのような関係を利用して、患者のデータでの関連する形状（例えば、視床下核、STN）及びその位置を予測すること、予測された形状及び位置を患者の臨床画像に組み込むこと、電子媒体を介して、臨床設定に組み込まれた予測を有する患者のデータを転送することを含む。

【0017】

本方法の変形形態は、予測子が大脳基底核、黒核、赤核、淡蒼球内節、及び視床、又はそれらの組合せに属する場合を含む。

電子デバイスが、データセット及び患者のデータの両方に7テスラ、3テスラ、又は1.5テスラ磁石のうちの少なくとも1つを含む、請求項1に記載の方法。

【0018】

本発明の関連する組では、少なくとも1つの追加の脳画像は、同じ患者の脳の画像を含む。代替的には、脳画像セット内の少なくとも1つの画像は、T1強調磁気共鳴画像を含む。幾つかの実施形態によれば、脳画像セット内の少なくとも1つの画像は、T2強調磁

10

20

30

40

50

気共鳴画像を含む。幾つかの追加の実施形態によれば、脳画像セット内の少なくとも1つの画像は、磁化率強調磁気共鳴画像を含む。別の実施形態では、脳画像セット内の少なくとも1つの画像は、拡散強調磁気共鳴画像を含む。幾つかの実施形態では、脳画像セット内の少なくとも1つの画像は、機能的磁気共鳴画像を含む。脳画像セット内の少なくとも1つの画像は、別の実施形態では、コンピュータ断層画像を含む。追加の実施形態下では、脳画像セット内の少なくとも1つの画像は、ポジトロン放出断層画像を含む。別の実施形態では、脳画像セット内の少なくとも1つの画像は、3テスラ以上の磁場強度で撮影された磁気共鳴画像を含む。別の実施形態によれば、脳画像セット内の少なくとも1つの画像は、示された脳内の動脈の血管造影画像を含む。脳画像セット内の少なくとも1つの画像は、別の実施形態によれば、示された脳内の血管の静脈造影画像を含む。

10

【0019】

別の実施形態は、電子デバイスにより、脳画像のデータベースを保持すること、そのデータベースから少なくとも1つの追加の脳画像を検索することを含む。関連する実施形態では、データベースは、複数のモダリティ及びコントラストを含め、少なくとも2つの画像タイプに属する画像を含み、データベースから脳画像を検索することは、少なくとも2つの画像タイプのいずれが、意図される臨床目的で最良の患者固有アトラスを生成するかを判断すること、データベースからその画像タイプに属する画像を検索することを更に含む。別の実施形態では、データベースは、少なくとも2つの画像タイプに属する画像を含み、データベースから脳画像を検索することは、少なくとも2つの画像タイプのいずれが、患者脳の特定の部分の最良の患者固有アトラスを生成するかを判断すること、データベースからその画像タイプに属する画像を検索することを更に含む。別の実施形態では、データベースから脳画像を検索することは、患者脳画像に関する患者情報を保持すること、データベースに保持される各画像に関する患者情報を保持すること、患者脳画像に関する患者情報に一致する患者情報を有する画像をデータベースから検索することを更に含む。更に別の実施形態では、データベースから脳画像を検索することは、患者画像に一致する画像をデータベースにおいて見つけること、一致する画像を検索することを更に含む。別の実施形態下では、データベースから脳画像を検索することは、患者画像に一致する2つ以上画像をデータベースにおいて見つけること、一致する画像を検索することを更に含む。別の実施形態下では、データベースから脳画像を検索することは、少なくとも1つの電子デバイスにより、データベース内の特定の画像を指定する命令を受信すること、指定された画像を検索することを更に含む。

20

30

【0020】

代替的には、患者固有アトラスを表示することは、患者固有アトラスにおいて関心領域を識別すること、表示されたアトラス内のその関心領域を強調することを更に含む。別の実施形態は、少なくとも2つの関心領域を識別すること、少なくとも2つの関心領域の画像を結合して、患者固有アトラスを作成することを含む。別の実施形態下では、患者固有アトラスが使用されて、外科処置をガイドする。別の実施形態は、画像を使用して、移植処置をガイドすることを含む。追加の実施形態は、移植挿入後の患者の脳を示す少なくとも1つの移植後画像を受信すること、移植後画像を複合画像とマージして、移植後患者固有複合画像を形成すること、移植後複合画像を表示することを含む。更に他の実施形態は、患者固有アトラスを使用して、患者の脳との非侵襲的エネルギー交換を含む処置をガイドすることを含む。

40

【0021】

通常、高分解能脳画像パイプラインのシステムであって、システムは、電子デバイスと、電子デバイスで実行され、患者の脳の画像と、少なくとも1つの追加の脳画像とを含む脳画像セットを受信する脳画像検索構成要素と、電子デバイスで実行され、患者の脳画像を少なくとも1つの追加の脳画像とマージして、患者固有アトラスを生成するアトラス生成構成要素と、電子デバイスで実行され、複合画像を表示する表示構成要素とを備える。

【0022】

本システム及び本方法の他の態様、実施形態、及び特徴は、添付図と併せて検討される

50

場合、以下の詳細な説明から明らかになる。添付図は概略を目的とし、一定の縮尺で描かれることが意図されない。図中、様々な図に示される同一又は略同一の各構成要素は、単一の番号又は表記で表される。明確にするために、あらゆる構成要素があらゆる図に記されているわけではない。また、当業者が本システム及び本方法を理解できるようにするために示される必要がない場合、システム及び方法の各実施形態のあらゆる構成要素が示されているわけではない。

【0023】

高分解能脳画像パイプラインの方法が開示され、本方法は、電子デバイスにより、患者の脳の画像と、少なくとも1つの追加の脳画像とを含む脳画像セットを受信すること、電子デバイスにより、患者の脳画像を少なくとも1つの追加の脳画像とマージして、患者固有アトラスを生成すること、電子デバイスにより患者固有アトラスを表示することを含む。

10

【0024】

関連する組の実施形態では、少なくとも1つの追加の脳画像は、同じ患者の脳の画像を含む。他の実施形態では、脳画像セット内の少なくとも1つの画像は、T1強調磁気共鳴画像を含む。幾つかの実施形態によれば、脳画像セット内の少なくとも1つの画像は、T2強調磁気共鳴画像を含む。幾つかの追加の実施形態によれば、脳画像セット内の少なくとも1つの画像は、磁化率強調磁気共鳴画像を含む。別の実施形態では、脳画像セット内の少なくとも1つの画像は、拡散強調磁気共鳴画像を含む。幾つかの実施形態では、脳画像セット内の少なくとも1つの画像は、機能的磁気共鳴画像を含む。脳画像セット内の少なくとも1つの画像は、別の実施形態では、コンピュータ断層画像を含む。追加の実施形態下では、脳画像セット内の少なくとも1つの画像は、ポジトロン放出断層画像を含む。別の実施形態では、脳画像セット内の少なくとも1つの画像は、3テスラ以上の磁場強度で撮影された磁気共鳴画像を含む。別の実施形態によれば、脳画像セット内の少なくとも1つの画像は、示された脳内の動脈の血管造影画像を含む。脳画像セット内の少なくとも1つの画像は、別の実施形態によれば、示された脳内の血管の静脈造影画像を含む。

20

【0025】

別の実施形態は、電子デバイスにより、脳画像のデータベースを保持すること、そのデータベースから少なくとも1つの追加の脳画像を検索することを含む。関連する実施形態では、データベースは、複数のモダリティ及びコントラストを含め、少なくとも2つの画像タイプに属する画像を含み、データベースから脳画像を検索することは、少なくとも2つの画像タイプのいずれが、意図される臨床目的で最良の患者固有アトラスを生成するかを判断すること、データベースからその画像タイプに属する画像を検索することを更に含む。別の実施形態では、データベースは、少なくとも2つの画像タイプに属する画像を含み、データベースから脳画像を検索することは、少なくとも2つの画像タイプのいずれが、患者脳の特定の部分の最良の患者固有アトラスを生成するかを判断すること、データベースからその画像タイプに属する画像を検索することを更に含む。別の実施形態では、データベースから脳画像を検索することは、患者脳画像に関する患者情報を保持すること、データベースに保持される各画像に関する患者情報を保持すること、患者脳画像に関する患者情報に一致する患者情報を有する画像をデータベースから検索することを更に含む。更に別の実施形態では、データベースから脳画像を検索することは、患者画像に一致する画像をデータベースにおいて見つけること、一致する画像を検索することを更に含む。別の実施形態下では、データベースから脳画像を検索することは、患者画像に一致する2つ以上画像をデータベースにおいて見つけること、一致する画像を検索することを更に含む。別の実施形態下では、データベースから脳画像を検索することは、少なくとも1つの電子デバイスにより、データベース内の特定の画像を指定する命令を受信すること、指定された画像を検索することを更に含む。

30

40

【0026】

追加の実施形態によれば、患者固有アトラスを表示することは、患者固有アトラスにおいて関心領域を識別すること、表示されたアトラス内のその関心領域を強調することを更

50

に含む。別の実施形態は、少なくとも2つの関心領域を識別すること、少なくとも2つの関心領域の画像を結合して、患者固有アトラスを作成することを含む。別の実施形態下では、患者固有アトラスが使用されて、外科処置をガイドする。別の実施形態は、画像を使用して、移植処置をガイドすることを含む。追加の実施形態は、移植挿入後の患者の脳を示す少なくとも1つの移植後画像を受信すること、移植後画像を複合画像とマージして、移植後患者固有複合画像を形成すること、移植後複合画像を表示することを含む。更に他の実施形態は、患者固有アトラスを使用して、患者の脳との非侵襲的エネルギー交換を含む処置をガイドすることを含む。

【0027】

高分解能脳画像パイプラインのシステムも特許請求され、本システムは、電子デバイスと、電子デバイスで実行され、患者の脳の画像と、少なくとも1つの追加の脳画像とを含む脳画像セットを受信する脳画像検索構成要素と、電子デバイスで実行され、患者の脳画像を少なくとも1つの追加の脳画像とマージして、患者固有アトラスを生成するアトラス生成構成要素と、電子デバイスで実行され、複合画像を表示する表示構成要素とを備える。

【0028】

本システム及び本方法の他の態様、実施形態、及び特徴は、添付図と併せて検討される場合、以下の詳細な説明から明らかになる。添付図は概略を目的とし、一定の縮尺で描かれることが意図されない。図中、様々な図に示される同一又は略同一の各構成要素は、単一の番号又は表記で表される。明確にするために、あらゆる構成要素があらゆる図に記されているわけではない。また、当業者が本システム及び本方法を理解できるようにするために示される必要がない場合、システム及び方法の各実施形態のあらゆる構成要素が示されているわけではない。

【0029】

先の概要並びに開示されるシステム及び方法の以下の詳細な説明は、添付図面と併せて読んだ場合によりよく理解されよう。システム及び方法を例示するために、現在好ましい実施形態が図面に示される。しかし、システムも方法も、示される厳密な構成及び手段に限定されないことを理解されたい。

【図面の簡単な説明】

【0030】

【図1】高分解能脳画像パイプライン方法を示すフローチャートである。

【図2】STN（又は他の脳構造）予測の概略全体図であり、（a）高磁場（例えば、7T）テストデータでの予測の回帰プロセスであり、（b）臨床（例えば、1.5T）テストデータでの予測の回帰プロセスであり、7T及び1.5Tでの参照データが同じ被験者からスキャンされたことに留意し、（c）予測の枠組みである。

【図3】本明細書に記載されるような電子デバイスの例を示す概略図である。

【図4】本開示におけるネットワークベースのプラットフォームの概略図である。

【図5】開示されるシステムの一実施形態を示すブロック図である。

【図6】標的とされる解剖学的構造が強調された、標的取得のための患者の脳の可能な描写を示す。

【図7】標的とされる解剖学的構造が強調され、移植の経路が示された、標的取得のための患者の脳の別の可能な描写を示す。

【図8】影響を受けた解剖学的構造及び電極それ自体の位置を強調した、DBS電極の移植後の患者の脳の可能な描写を示す。

【図9】T2W-MRI（一人の被験者からの）上の手動分割された構造の3D形状を示す。（a）冠状方向でのSN及びSTNである。（b）冠状方向でのTha及びSTNである。（c）軸方向でのGPI及びSTNである。（d）軸方向でのRN及びSTNである。赤はSTN構造を表し、青、金、緑、及びグレーはSN、Tha、GPI、及びRN構造をそれぞれ表す。矢印は前方を向く。

【図10】座標空間でのトレーニングデータ1（a）～5（e）からのRN、SN、ST

10

20

30

40

50

N、G P i、及びT h aの対応する3 D表面及びそのランドマーク点を示す。グレー、青、赤、緑、及び黄はR N、S N、S T N、G P i、及びT h a構造をそれぞれ表す。各構造の表面に沿って分散する小さな黒点は、表面ランドマーク点である。

【図11】T2W-MR撮像での1.5T及び7Tの視覚的比較を示す。(a)及び(b)は、軸方向での1.5T及び7TのMRデータでのG P e、G P i、及びT h a領域をそれぞれ示す。S N、S T N、及びR N領域は、(c)では軸方向平面での1.5T-MR撮像の場合が示され、(d)では軸方向平面での7T-MR撮像の場合が示される。

【図12】7T-T2W-MRトレーニングデータセットでの予測子としてS Nを使用して予測されたS T Nの3 D構造及び慣性楕円体を手動分割されたものを重ねた状態で示す。予測されたS T Nの3 D形状及び対応する慣性楕円体(セントロイドを有する)は、軸方向平面((a)及び(b))並びに冠状平面((c)及び(d))においてそれぞれ示される。青は手動分割の3 D形状及び慣性楕円体(セントロイドを有する、白色矢印参照)を表す。赤は予測されたS T Nの3 D形状及び慣性楕円体(セントロイドを有する、白色矢印参照)を表す。緑の矢印は前方を向く。この図は、本開示の実施形態の1つの性能の説明に役立つ。

10

【図13】R Nを使用して予測されたS T N、トレーニングデータセットにわたるS T Nの平均形状、及び1.5T-T2W-MRIでの手動分割S T Nを示す。予測されたS T N、S T Nの平均、及び手動分割S T Nの2 D輪郭(青点としてのセントロイドを有する)は、左構造(a)及び右構造(b)の軸方向平面(上)、冠状平面(中央)、及び矢状平面(下)においてそれぞれ示される。予測されたS T N、S T Nの平均、及び手動分割S T Nの3 D表面(c)及び慣性楕円体(セントロイドを有する、白色矢印参照)(d)は、軸方向平面においても示される。青、赤、及び白は、手動分割、予測されたS T N、及びS T Nの平均をそれぞれ表す。緑の矢印は前方を向く。この図は、本開示の実施形態の1つの性能の説明に役立つ。

20

【図14】R Nを使用して予測されたS T N、トレーニングデータセットにわたるS T Nの平均形状、及び7T-T2W-MRIでの手動分割されたS T Nを示す。この図は、本開示の実施形態の1つの性能の説明に役立つ。

【発明を実施するための形態】

【0031】

高磁場MRI技術の近年の進歩により、PD等の運動疾患のDBS標的に重要なS T N及びG P i等の皮質下構造の生体内直接視覚化及び位置特定が可能である。三次元でのこれらの領域の視覚化は、外科DBS標的及び手術後プログラミングをより確実且つ効率的に提供する。しかし、例えば、S T N領域を自動的に線引きすることは、S T N領域がS N等の隣接構造間で不明確な分離を有する非常に小さく複雑であるため、難問のままである。特に、標準の低磁場臨床プロトコル下で取得される画像を使用する場合又はデータが領域内に限られた視野を有する場合、そのような直接的な方法でS T Nを分割することは可能ではない。

30

【0032】

脳処置に関連するS T N又は他の脳構造の(高分解能)自動形状予測の方法が開示され、S T Nは、ここで及び本明細書全体で、説明のための例として使用される。本方法は、隣接構造へのS T Nの空間依存性を予測子として利用し、予測子の幾つかは、標準の臨床処置を用いて容易に位置特定される。

40

【0033】

第1に、統計学的形状モデルは、高磁場、例えば、7T-MR撮像又は他の高磁場データから得られる1組の高品質トレーニングセットでのS T N及びその予測子の様々なモードについて開示されている。

【0034】

第2に、S T Nとその予測子との空間関係を誘導するために、部分最小二乗回帰(PLSR)方法が開示される。そのような関係を誘導するために他の方法も使用可能であり、S T Nはここでは、脳外科、特に脳深部刺激の重要な部位の例として使用されている。

50

【 0 0 3 5 】

トレーニング時での予測正確性は、手動分割構造（例えば、S T N）と予測された構造との形状類似性並びに位置、サイズ、及び向きの変差を測定することによって評価することができる。これは、所与の関心構造の予測子の定義に使用することができる。

【 0 0 3 6 】

定義。この説明及び添付の特許請求の範囲で使用されるように、以下の用語は、文脈により別段のことが求められる場合を除き、示される意味を有するものとする。

「電子デバイス」は、パーソナルコンピュータ、ラップトップ、タブレット、スマートフォン、及び本明細書に記載される用途をサポート可能な任意の他の電子デバイスを含むものとして定義される。

10

【 0 0 3 7 】

デバイス又は構成要素は、製品又は手段及びデバイスを1つのマシンとして一緒に動作し得るように関連する場合、電子デバイスに「結合」される。特に、1つの電子機器は、電子デバイスに組み込まれる（例えば、スマートフォンの内蔵カメラ）場合、機器とデバイスとの間で信号を伝搬可能なワイヤによってデバイスに取り付けられる（例えば、コンピュータのポートの1つに差し込まれたワイヤによってパーソナルコンピュータに接続されたマウス）場合、信号を伝搬するワイヤの能力を置換するワイヤレス技術によってデバイスに繋がれる（例えば、モバイル電話のワイヤレスブルートゥース（BLUETOOTH）（登録商標）ヘッドセット）場合、又は複数のマシン間のワイヤレス接続及び有線接続からなる幾つかのネットワークでの共有メンバシップによって電子デバイスに関連する（例えば、コンピュータが及びプリンタをインターネットに接続することができる限り、コンピュータがどこにあるかに関係なく、オフィスに属するコンピュータに文書をプリントするそのオフィス内のプリンタ）場合、電子デバイスに結合される。

20

【 0 0 3 8 】

「データ入力デバイス」は、データをデバイスに入力するために使用し得るその電子デバイスに結合された全ての機器の総称である。この定義は、限定せずに、キーボード、コンピュータマウス、タッチスクリーン、デジタルカメラ、デジタルビデオカメラ、ワイヤレスアンテナ、全地球測位システムデバイス、オーディオ入力及び出力デバイス、ジャイロスコープ向きセンサ、近接センサ、コンパス、スキャナ、指紋又は網膜スキャナ等の専用読み取りデバイス、及び電磁放射、電磁場、重力、電磁力、温度、振動、又は圧力を検知可能な任意のハードウェアデバイスを含む。

30

【 0 0 3 9 】

電子デバイスの「手動データ入力デバイス」は、手動操作を使用してユーザがデータを電子デバイスに入力できるようにする、電子デバイスに結合される全てのデータ入力デバイスの集合である。手動入力デバイスは、限定せずに、キーボード、キーパッド、タッチスクリーン、トラックパッド、コンピュータマウス、ボタン、及び他の同様の構成要素を含む。

【 0 0 4 0 】

電子デバイスの「ディスプレイ」は、電子デバイスに結合されるデバイスであり、それにより、電子デバイスは、画像及び分析からの結果を表示することができる。ディスプレイは、限定せずに、画面、テレビデバイス、プリント資料、及びプロジェクトを含む。データを電子デバイスのメモリに「保持」することは、問題となっているアルゴリズムによって要求される検索に好都合な形態でそのデータをそのメモリに記憶すること、及び必要に応じてデータを検索、更新、又は削除することを意味する。

40

【 0 0 4 1 】

開示される方法は、高磁場（例えば、7 T）MRトレーニングデータから得られるかなり詳細な情報を使用して、S T Nとその予測子 - 黒質（S N : substantia nigra）、赤核（R N : red nucleus）、淡蒼球内節（G P i : internal globus pallidus）、及び視床（T h a : Thalamus）との学習される空間情報を利用することにより、予測問題、特に、S T Nについての例に対処する。S T Nに高度に相関し、個々の被験者データ（7 T又は

50

臨床 1.5 T 磁石からの)で容易に線引きすることができる近傍構造は、予測子として利用され、次に、それらの間の空間依存性が使用されて、STNの完全形状が予測される。したがって、SN、RN、GPi、及びTha構造は、STNに隣接し、7 T-MR 撮像で完全に可視であり、7 T-MR データにおいてSTNを予測する予測子として利用される。しかし、1.5 T-MR (臨床)撮像では、SN、GPi、及びThaを識別することが難しいため、それでもなお可視であるRNが、STNの予測子として選ばれる。

【0042】

提案される開示では、STN予測問題は、統計学的形状モデルと、例としてPLSR法を使用して対処される。トレーニングセットにわたる対応する表面点座標ベクトルは、STN及びその予測子を表す。STN及びその予測子の表面点座標の一般化プロクラステス分析により、姿勢パラメータが与えられ、トレーニングセットにわたり各構造を局所的に位置合わせする。次に、カーネル主成分分析が、トレーニングセットにわたるSTN及びその予測子の位置合わせされた表面点座標に対して実行されて、各形状パラメータをより低次元の空間で表す。

【0043】

次に、PLSRにより、トレーニングセットにわたるSTN及びその予測子の形状パラメータと姿勢との関係が特定される。実際のデータセット(7 T又は1.5 TのMRI)でのSTNの予測子の形状パラメータ及び姿勢を所与として、STNの形状パラメータ及び姿勢が、学習された関係を使用して予測される。最後に、STNの完全な形状が推定され、予測形状パラメータが元の空間にマッピングされ、予測された姿勢を用いて変換する。ここで、STNは、実証例として本明細書の残りの部分で使用される。

【0044】

図1は、本開示と組み合わせて使用することができる高分解能脳画像パイプライン技法100を示す。したがって、方法100は、電子デバイスにより、患者の脳の画像と、少なくとも1つの追加の脳画像(一実施形態では、同じ被験者の、別の実施形態ではデータベースからの)とを含む脳画像セットを受信すること(101)を含む。さらに、方法100は、電子デバイスにより、患者の脳画像を少なくとも1つの追加の脳画像とマージして、患者固有アトラスを生成すること(102)を含む。方法100は、電子デバイスにより患者固有アトラスを表示すること(103)も含む。

【0045】

方法100は、電子デバイスにより、患者の脳の画像と、少なくとも1つの追加の脳画像とを含む脳画像セットを受信すること(101)を含む。幾つかの実施形態では、脳画像検索構成要素402がこのステップを実行する。幾つかの実施形態では、少なくとも1つの追加の脳画像は、同じ患者の脳の画像を含む。幾つかの実施形態によれば、脳画像セット内の少なくとも1つの画像は、T1強調磁気共鳴画像を含む。幾つかの実施形態では、T1強調MR画像は $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$ 又はそれよりも良好な分解能を有し、ここで、良好は、より高い分解能又は改善された信号対雑音比を示す。幾つかの実施形態では、脳画像セット内の少なくとも1つの画像は、T2強調磁気共鳴画像を含む。幾つかの実施形態でのT2強調画像は、 $0.4 \times 0.4 \times 1 \text{ mm}^3$ 又はそれよりも良好な分解能を有する。幾つかの追加の実施形態によれば、脳画像セット内の少なくとも1つの画像は、磁化率強調(SWI)磁気共鳴画像を含む。幾つかの実施形態でのSWIは、 $0.4 \times 0.4 \times 0.8 \text{ mm}^3$ 又はそれよりも良好な分解能を有する。幾つかの実施形態では、脳画像セット内の少なくとも1つの画像は、拡散強調磁気共鳴画像(DWI: diffusion-weighted magnetic resonance image)を含む。幾つかの実施形態でのDWI画像は、 $1.5 \times 1.5 \times 1.5 \text{ mm}^3$ 又はそれよりも良好な分解能を有する。DWI画像は、トラクトグラフィを使用して強化して、関心のある神経経路を示すこともできる。幾つかの実施形態では、そのようなトラクトグラフィは、全データセットで行われる。幾つかの実施形態では、トラクトグラフィは関心のある領域間で行われる。幾つかの実施形態では、トラクトグラフィは、DBS電極の位置から脳全体又は特定の関心領域まで行われる。幾つかの実施形態では、DWI画像は、多数の拡散勾配軌跡を用いて撮影され、より正確なトラクトグラフ

ィを作成する。幾つかの実施形態では、DWI画像は、55の別個の勾配軌跡を用いて撮影される。幾つかの実施形態では、DWI画像は、55を超える別個の勾配軌跡を用いて撮影される。幾つかの実施形態では、脳画像セット内の少なくとも1つの画像は、機能的磁気共鳴画像(fMRI)を含む。幾つかの実施形態によるfMRIは、 $1.5 \times 1.5 \times 1.5 \text{ mm}^3$ 又はそれよりも良好な分解能を有する。幾つかの実施形態では、上述した分解能は、MR画像を取得する際により高い強度の磁場を使用することによって達成される。幾つかの実施形態では、脳画像セット内の少なくとも1つの画像は、3T以上の磁場強度を用いて撮影された磁気共鳴画像を含む。幾つかの実施形態では、磁場は約7テスラであり、6.5テスラ~7.5テスラの範囲を有する。幾つかの実施形態では、磁場は7テスラよりも高く、例えば、磁場は11.7テスラであり得る。磁場は11.7テスラより高くてもよい。

10

【0046】

(ここでは実証例としてSTNが使用される)予測枠組みの概観が図2に提示される。本開示は、高磁場(7T)MRI(マグネックス・サイエンティフィック(Magnex Scientific)社、英国)を使用して得られたMRIのトレーニングデータセットを使用するMRIデータ取得を提案する。データセット毎に、T2W画像及びSWIが利用されて、トレーニングセット(STN、SN、RN、及び全ての関連する構造を含む)にわたり、STNと、大脳基底核及び視床領域内の予測子としての近傍構造との手動分割を取得した。さらに、別の組の被験者も1.5T又は臨床MRI(T1W及びT2W画像)及び(検証のために同様に)7T-MRIの両方でスキャンした。7T-MRI、冠状T2W画像、及びSWIも利用して(検証のために)、STN及びその近傍構造を手動分割した。次に、7T-MR画像を同じ被験者のT1W1.5T又は臨床MRデータに位置合わせして、STNを予測し、検証した。

20

【0047】

各7T-MRIの取得プロトコルは、i)パラメータとして、視野(FOV) = $205 \times 205 \times 36 \text{ mm}^3$ 、分解能 $0.4 \times 0.4 \times 2.0 \text{ mm}^3$ 、繰り返し時間/エコー時間(TR/TE) = $5000 / 57 \text{ msec}$ 、フリップ角 = 120° 、帯域幅 = 220 Hz / ピクセル、位相符号化方向に沿った加速係数 = 2(一般化自動較正型部分的並列取得(GRAPPA: generalized auto-calibrating partially parallel acquisition))を使用した2Dターボスピンエコーシーケンスを用いてのT2W画像取得を含む。合計取得時間は、1つにつき平均約7分であった。このプロトコルを2回繰り返し、中脳の軸方向画像及び冠状画像の両方を得た。また、各7T-MRIの取得プロトコルは、ii)パラメータとして、FOV = $180 \times 180 \times 60 \text{ mm}^3$ 、分解能 $0.4 \times 0.4 \times 1.0 \text{ mm}^3$ 、TR/TE = $28 / 20 \text{ msec}$ 、フリップ角 15° 、帯域幅 = 120 Hz / ピクセル、位相符号化方向に沿った加速係数 = 2(GRAPPA)を使用した3Dフロー補償勾配エコーシーケンスを用いてのSWI取得を含む。合計取得時間約7分で1つの平均を使用した。このプロトコルも2回繰り返し、中脳の軸方向画像及び冠状画像の両方を得た。

30

【0048】

本開示の他の実施形態と組み合わせて、他のプロトコルも同様に使用することができる。

40

1.5T-MRIが、以下の標準臨床プロトコルを用いて取得された。まず、i)画像パラメータとして、FOV = $192 \times 256 \times 176 \text{ mm}^3$ 、分解能 $0.98 \times 0.98 \times 1 \text{ mm}^3$ 、TR = 1650 ms 、TE = 3.02 ms 、公称フリップ角 15° 、帯域幅 179 Hz / ピクセルを用い、シーメンス(Siemens)社のT1W-AX-T1-MPR臨床プロトコルを使用してT1W画像を取得した。また、ii)画像パラメータとして、FOV: $172 \times 230 \times 192 \text{ mm}^3$ 、分解能 $0.72 \times 0.72 \times 2.0 \text{ mm}^3$ 、TR/TEは $2500 / 249 \text{ msec}$ 、フリップ角 120° 、帯域幅 539 Hz / ピクセル、及び2平均を用いて、市販のシーメンス(Siemens)社のT2W-AX-T2-3D-SPC(スピンエコー)臨床プロトコルを使用してT2W画像を取得した。

50

【 0 0 4 9 】

高分解能脳画像パイプライン技法。本開示のシステム及び方法は、開示される用途をサポートする電子デバイスに関するとともに、用途全般の性質に関する以下の観測に鑑みてよりよく理解することができる。例示的な電子デバイスが図 3 に示される。プロセッサ 200 は、専用又は汎用プロセッサデバイスであり得る。関連分野の当業者によって理解されるように、プロセッサデバイス 200 は、マルチコア/マルチプロセッサシステム内の単一のプロセッサであってもよく、そのようなシステムは単独で、又はクラスタ若しくはサーバファーム内で動作する計算デバイスのクラスタで動作し得る。プロセッサ 200 は、通信基盤 201、例えば、バス、メッセージキュー、ネットワーク、又はマルチコアメッセージパッシング方式に接続される。

10

【 0 0 5 0 】

電子デバイスは、ランダムアクセスメモリ (RAM) 等のメインメモリ 202 も含み、セカンダリメモリ 203 を含むこともできる。セカンダリメモリ 203 は、例えば、ハードディスクドライブ 204、リムーバブルストレージユニット 206 に接続されたリムーバブルストレージドライブ若しくはインターフェース 205、又は他の同様の手段を含み得る。関連分野の当業者によって理解されるように、リムーバブルストレージユニット 206 は、コンピュータソフトウェア及び/又はデータを記憶したコンピュータ使用可能記憶媒体を含む。セカンダリメモリ 203 を生成する追加の手段の例としては、プログラムカートリッジ及びカートリッジインターフェース (ビデオゲームデバイスで見られる等)、リムーバブルメモリチップ (EPROM 又は PROM 等) 及び関連付けられたソケット、並びにソフトウェア及びデータをリムーバブルストレージユニット 206 からコンピュータシステムに転送できるようにする他のリムーバブルストレージユニット 206 及びインターフェース 205 が挙げられ得る。

20

【 0 0 5 1 】

電子デバイスは、通信インターフェース 207 を含むこともできる。通信インターフェース 207 は、ソフトウェア及びデータを電子デバイスと外部デバイスとの間で転送できるようにする。通信インターフェース 207 は、モデム、ネットワークインターフェース (イーサネット (Ethernet) (登録商標) カード等)、通信ポート、PCMCIA スロット及びカード、又は電子デバイスを外部デバイスに結合する他の手段を含み得る。通信インターフェース 207 を介して転送されるソフトウェア及びデータは、信号の形態であり得、信号は、通信インターフェース 207 によって受信可能な電子信号、電磁信号、光学信号、又は他の信号であり得る。これらの信号は、ワイヤ又はケーブル、光ファイバ、電話回線、セルラ電話リンク、及び無線周波数リンク又は他の通信チャネルを介して通信インターフェース 207 に提供し得る。本明細書で考察されるシステム実施形態の通信インターフェースは、有線又は無線 213 に関係なく、データ入力デバイス 208、デバイスのディスプレイ 210、及びネットワーク接続との電子デバイスの結合に役立つ。これらの手段のそれぞれが、デバイスそれ自体内に埋め込まれてもよく、ポートを介して取り付けられてもよく、又はブルートゥース (Bluetooth) (登録商標) 等のワイヤレス技術を使用して繋がれてもよいことに留意されたい。

30

【 0 0 5 2 】

コンピュータプログラム (コンピュータ制御論理とも呼ばれる) は、メインメモリ 202 及び/又はセカンダリメモリ 203 に記憶される。コンピュータプログラムは、通信インターフェース 207 を介して受信することもできる。そのようなコンピュータプログラムは、実行されると、プロセッサデバイス 200 が後述するシステム実施形態を実施できるようにする。したがって、そのようなコンピュータプログラムは、システムのコントローラを表す。実施形態がソフトウェアを使用して実施される場合、ソフトウェアは、コンピュータプログラム製品に記憶し、リムーバブルストレージドライブ又はインターフェース 205、ハードディスクドライブ 204、又は通信インターフェース 207 を使用して電子デバイスにロードし得る。

40

【 0 0 5 3 】

50

電子デバイスは、デバイスがアクセス可能なデータベース 212 にデータを記憶することとできる。データベース 212 は、データの任意の構造化された集まりである。本明細書で使用される場合、データベースは「NoSQL」データストアを含むことができ、これは、既知の組のキー（例えば、アレイインデックス）を使用しての高速検索のために、アレイ等の少数のキー値構造にデータを記憶する。別の可能性は関係データベースであり、これは、データの有用なカテゴリを表すフィールドに記憶データを分割することができる。その結果、記憶されたデータ記録は、データベース 212 内のその既知のデータのカテゴリ内を検索することにより、その記録に記憶されたデータの任意の既知の部分を使用して素早く検索することができ、構造化クエリ言語等の言語を使用してより複雑なクエリによってアクセスすることができ、構造化クエリ言語等の言語は、パラメータとして渡される制限値と、検索されているデータの関係とに基づいてデータを検索する。幾つかのデータベースを検索するために、画像及びメタデータ照合クエリ等のより特殊なクエリの使用も可能である。データベースは任意のデジタルメモリ内に作成することができる。

【0054】

関係分野の当業者は、任意のデバイスがプロセッサ 200、通信基盤 201、少なくともメインメモリ 202、及び通常は通信インターフェース 207 の機能を実行する機能を必ず備えるはずであるが、全てのデバイスが必ずしもこれらの機能を別個に収容するわけではないことにも気付くであろう。例えば、上で定義されたような幾つかの形態の電子デバイスでは、プロセッサ 200 及びメモリ 202 は、ニューラルネットと同様に、同じハードウェアデバイスを通して分散することもでき、したがって、通信基盤 201 は、その特定のハードウェアデバイスの構成のプロパティであることができる。多くのデバイスは上述したようなタスクの物理的分割を実施するが、当業者は、物理的構成要素が融合される場合であっても規定通りにタスクの概念的分離を理解しよう。

【0055】

システムは、スタンドアロン電子デバイス、ネットワーク内で一緒に機能する 1 組の電子デバイス、又はウェブアプリケーションを含め、幾つかの方法で展開し得る。ウェブアプリケーションをインターネット等のネットワークにわたって機能するように設計された特定の種類のコンピュータプログラムシステムとして当業者は認識しよう。ウェブアプリケーションプラットフォームの概略図は図 4 に提供される。ウェブアプリケーションプラットフォームは通常、少なくとも 1 つのクライアントデバイス 300 を含み、クライアントデバイス 300 は上述したような電子デバイスである。クライアントデバイス 300 は、何らかの形態のネットワーク接続を介してインターネット等のネットワーク 301 に接続する。ネットワーク 301 は、電子デバイス 300、302 に一緒にリンクする任意の構成であり得、限定せずに、電話、ケーブル、及び光ファイバネットワークを含むローカル及び国際有線ネットワーク、セルラ通信及びデータネットワークを含む、電磁放射の信号を使用して情報を交換するワイヤレスネットワーク、並びにそれらの有線及びワイヤレスネットワークの任意の組合せを含む。ネットワーク 301 には、少なくとも 1 つのサーバデバイス 302 も接続され、サーバデバイス 302 も上述したような電子デバイスである。当然、ウェブアプリケーションが、幾つかのサーバデバイス 302 及び膨大で常時変化する集団のクライアントデバイス 300 で実行可能であり、通常、実行されることを当業者は認識し得る。クライアントデバイス 300 及びサーバデバイス 302 の両方のコンピュータプログラムは、ウェブアプリケーション 304 の所要機能を実行するように両デバイスを構成する。ウェブアプリケーション 304 は、大量の処理タスクが、ウェブアプリケーションプログラムによってそれらのタスクを実行するように構成されたサーバデバイス 302 により、又は代替的にはクライアントデバイス 300 によって達成されるように設計することができる。しかし、ウェブアプリケーションは本質的に、各デバイスにいくらかのプログラミングを含まなくてはならない。

【0056】

幾つかの態様では、本明細書に記載されるシステム及び方法では、患者固有のデジタル脳アトラスの作成が可能である。アトラスは、その組成に含まれる画像の選択により、現

10

20

30

40

50

在の臨床状況に基づいて、患者の特定のニーズに合わせ得る。したがって、患者の脳動脈及び脳静脈の詳細な画像を含み、DBS電極の安全な移植を保証することができる。手術の特定の解剖学的特徴の識別及び標的をより容易にする他の画像が、含まれることもできる。様々な他の脳からの全ての種類の画像のデータベースにより、構造的及び機能的に関連する、他の患者に属する脳のポジトロン放出断層画像（PET）スキャン、機能的MRI（fMRI）スキャン、単光子放出コンピュータ断層画像（SPECT：single-photon emission computed tomography）スキャン等であるが、これらに限定されない画像を用いて患者固有アトラスを強化し、それにより、患者データを増補することが可能である。データベース画像は、患者脳の特定の画像の非可用性を補償することもできる。

【0057】

10

図5は、開示されるシステム400の幾つかの実施形態を示す。第1の要素は少なくとも1つの電子デバイス401である。電子デバイス401は、図2及び図3を参照して上で開示した電子デバイスであり得る。電子デバイス401は、図3及び図4を参照して上で開示されたように一緒に機能する1組の電子デバイスであり得る。電子デバイスは、アプリケーション304のタスクを実行するようにプログラム又は構成される。アプリケーション304は、図3及び図4を参照して上述した1つ又は複数のコンピュータプログラムで構成され得る。アプリケーション304が実行するタスクは、脳画像検索構成要素402、アトラス生成構成要素403、及び表示構成要素404に概念的に分割し得る。それらの3つの構成要素へのタスクの編成は、実行されるタスクの分類を単に反映したものであり、システム400の特定の実装形態のアーキテクチャを指示するものではない。

20

【0058】

脳画像検索構成要素402は、システムによって使用される二次元及び／又は三次元脳画像を取得する。幾つかの実施形態では、脳画像検索構成要素402は、画像取得システム405と通信する。画像取得システム405は、患者の脳をスキャンし、スキャンの結果を捕捉し、それらの結果をデジタル記録に変換し、そのデジタル記録を電子デバイス401等の他のデバイスに提供することにより、画像データを取得するマシンである。画像取得システム405は、脳の少なくとも一部の画像をレンダリング可能な任意のシステムであり得る。幾つかの実施形態では、画像取得システム405は磁気共鳴（MR）スキャナを含む。幾つかの実施形態では、画像取得システム405はコンピュータ断層（CT）スキャナを含む。幾つかの実施形態では、画像取得システム405はポジトロン放出断層（PET）スキャナを含む。他の実施形態では、画像取得システム405は超音波スキャナを含む。画像取得システム405は高周波超音波（HIFU：high-frequency ultrasound）スキャナを含むこともできる。画像取得システム405は光学コヒーレンス断層（OCT：optical coherence tomography）スキャナを含み得る。幾つかの実施形態では、画像取得システム405は、血管内超音波システム（IVUS：intravascular ultrasound system）を含む。他の実施形態によれば、画像取得システム405は、単光子放出コンピュータ断層画像（SPECT）システムを含む。画像取得システム405の他の実施形態は、プラナーガンマシンチグラフィシステムを含む。

30

【0059】

脳画像検索構成要素402は、幾つかの実施形態では、電子デバイス401がアクセス可能なメモリから脳画像データを検索する。幾つかの実施形態では、脳画像検索構成要素402は、電子デバイス401がアクセス可能なデータベース213と通信する。データベース213は、上記の画像取得システム405に関連して上述した任意の種類の撮像技術及びプロトコルにより生成される画像を含み得る。データベース213は、画像取得システム405に関連して上述した画像の任意の組合せを含み得る。データベース213は、性別、年齢、及び健康記録等のメタデータを含むこともできる。

40

【0060】

システム400はアトラス生成構成要素403も含み、この構成要素は、電子デバイス401で実行され、検索された画像全体又は検索された画像の部分と一緒に結合して、図1を参照してより詳細に後述する患者固有アトラスを作成する。

50

【 0 0 6 1 】

システム 4 0 0 は表示構成要素 4 0 4 も含み、この構成要素は、電子デバイス 4 0 1 で実行され、患者固有アトラスを表示する。表示構成要素 4 0 4 は、幾つかの実施形態では、電子デバイスに結合されたディスプレイ 2 1 0 と通信する。幾つかの実施形態では、ディスプレイ 2 1 0 はモニタである。幾つかの実施形態では、表示構成要素 4 0 4 は、ゼウス (ZEUS) (登録商標) 外科システム等のコンピュータ支援外科ユーザインターフェースシステムと通信し、外科医がロボットアームを使用して外科処置を実行し、これもまた外科医の制御下にあるディスプレイ 2 1 0 で手術の進行を見られるようにする。幾つかの実施形態では、表示構成要素 4 0 4 は、外科計画に使用される臨床器具と通信する。幾つかの実施形態では、表示構成要素 4 0 4 は、脳深部刺激での術後プログラミングに使用されるシステムと通信する。

10

【 0 0 6 2 】

脳画像検索構成要素 4 0 2 は、幾つかの実施形態では、MR 画像に加えて他の形態の画像を受信する。一実施形態によれば、脳画像セット内の少なくとも 1 つの画像はコンピュータ断層 (CT) 画像を含む。他の実施形態では、脳画像セット内の少なくとも 1 つの画像は、ポジトロン放出断層 (PET) 画像を含む。更に他の実施形態によれば、脳画像セット内の少なくとも 1 つの画像は、示された脳内の動脈の画像を含む。幾つかの実施形態では、動脈の画像は動脈の飛行時間磁気共鳴血管造影を含む。脳画像セット内の少なくとも 1 つの画像は、一実施形態によれば、示された脳内の静脈を示す。一実施形態では、静脈の画像は静脈の T2 - star 勾配エコー画像を含む。別の実施形態では、脳画像セット内の少なくとも 1 つの画像は、超音波画像である。幾つかの実施形態では、脳画像セット内の少なくとも 1 つの画像は、HIFU 画像である。他の実施形態では、脳画像セット内の少なくとも 1 つの画像は OCT 画像である。他の実施形態では、脳画像セット内の少なくとも 1 つの画像は、IVUS 画像である。他の実施形態によれば、脳画像セット内の少なくとも 1 つの画像は、SPECT 画像である。少なくとも 1 つの画像は、幾つかの実施形態では、プラナーガンマシンチグラフィ画像である。

20

【 0 0 6 3 】

幾つかの実施形態は、電子デバイスにより、脳画像のデータベースを保持すること、そのデータベースから少なくとも 1 つの追加の脳画像を検索することを含む。幾つかの実施形態では、データベース内の画像は上述した任意の画像を含む。幾つかの実施形態では、データベース内の画像は、画像が表す脳に従って編成される。幾つかの実施形態では、示される各脳に対応する画像は、より詳細に後述する方法に従って結合されて、三次元アトラスを形成する。幾つかの実施形態では、データベースは、少なくとも 2 つの画像タイプに属する画像を含み、脳画像をデータベースから検索することは、画像タイプのいずれが、意図される臨床目的で最良の患者固有アトラスを生成するかを判断すること、データベースからその画像タイプに属する画像を検索することを更に含む。「画像タイプ」は、本明細書で使用される場合、特定の撮像技法によって生成される画像のカテゴリである。例えば、1 つの画像タイプは fMRI 画像であり、別の画像タイプは T1 強調画像である。幾つかの実施形態では、各画像タイプの部分が結合される。幾つかの実施形態では、画像タイプ全体が結合される。幾つかの実施形態では、患者の脳の画像で明確には見えない患者の脳の特定の特徴又は領域は、より詳細に後述するように、欠けた特徴又は領域を強調する可能性が高い特定の画像タイプに属するデータベースからの画像を含むように患者固有アトラスが作成される場合に最も可視である。このステップを参照して上述した全ての画像タイプは、限定なしで、高強度又は低強度磁場を用いて撮影される T1、T2、SWI、fMRI、及び DWI 画像を含め、データベースに含まれ得る。患者の脳に関して以下により詳細に記載するように、データベースに示される脳の移植後画像を含むこともできる。

30

40

【 0 0 6 4 】

幾つかの実施形態では、脳画像検索構成要素 4 0 2 は、患者脳画像に関する患者情報を保持し、データベースに保持される各画像に関する患者情報を保持し、患者脳画像に関す

50

る患者情報に一致する患者情報を有する画像をデータベースから検索することにより、データベースから画像を検索する。幾つかの実施形態では、患者脳画像及びデータベース画像に関する患者情報は、人口統計学的情報である。人口統計学的情報は、脳が画像にある人物の年齢であり得る。人口統計学的情報は、脳が画像にある人物の性別であり得る。幾つかの実施形態では、患者情報は、示された脳に関する測定データを含む。幾つかの実施形態では、測定データは示された脳のサイズを記述する。他の実施形態では、測定データは、示された脳の特徴の寸法を記述する。例えば、患者の脳に関して記録された患者データは、脳室の寸法を記述し得る。幾つかの実施形態では、患者情報は病歴データである。病歴データは、特定の疾患の診断を含み得る。診断された疾患は、撮像された脳の形態に影響する疾患であり得る。診断は、疾患の進行度を記述することもできる。診断は、疾患に対応する撮像された脳内の特定の特徴を記述し得る。病歴データは、治療履歴を記述することもできる。治療履歴は、治療の過程で試みられた処置を含み得る。治療履歴は、試みられた処置の結果を含むこともできる。幾つかの実施形態では、患者情報は、撮影された画像に関するデータである。データは、撮影された画像タイプを含み得、例えば、データは、所与の人物の脳が幾つかのMRタイプ及びPETスキャンを使用して撮像されたことを示し得る。データは、撮影された画像の分解能レベルを示し得る。データは、画像の取得に使用される取得パラメータを記述することもできる。

【0065】

幾つかの実施形態では、照合プロセスは、患者情報の幾つかの項目を連続して探すことを含む。例えば、脳画像検索構成要素402はまず、患者と同じ年齢範囲内の人物に対応するデータベース内の全ての画像を探し、次に、患者と同じ疾患を有する人物に対応する全ての画像の結果セット内を探し得る。そして、その結果セットは、患者の脳の利用可能な画像を補足する可能性が高い画像タイプを更に探し得る。幾つかの実施形態では、探すことは、患者の画像に使用されたタイプと同じタイプのデータベース内の画像を使用することを含み、例えば、患者データが1.5テスラ（又は3テスラ）MRIを含む場合、探すことは、データベース内の一致する1.5テスラ（又は3テスラ）MRI画像を探すことに基づき得る。

【0066】

データベース内の画像は、線形法及び非線形法を使用して座標系に位置合わせし得る。座標系は患者画像の座標系であり得る。座標系はデータベース画像の座標系であり得る。座標系は外科処置によって指定され得る。位置合わせは線形であり得、位置合わせプロセスが、線形変換系を使用して記述し得るマッピングに画像を位置合わせすることを意味する。線形変換は並進移動を含み得る。線形並進移動は全体画像のスケーリングを含み得る。線形並進移動は画像の回転を含み得る。線形変換は、アフィンレジストレーションを含み得る。位置合わせは非剛体であり得、一次方程式系に関して記述することができず、元画像の比率を必ずしも保存しないことを意味する。非剛体レジストレーションプロセスは、画像の異なる部分に異なる線形変換を受けさせ得、領域間を補間して、画像全体の完全性を維持する。非剛体レジストレーションプロセスは、画像を弾性変形させ得る。非剛体変換は、位置合わせされている画像内の特徴又はランドマークを他の画像の同様の特征と並べるために使用され得る。ランドマークはユーザ提供であり得る。ランドマークは解剖学的であり得る。ランドマークは自動的に発見され得、例えば、ランドマークは、自動大脳溝検出手順によって発見され得る。位置合わせは、線形レジストレーションと非剛体レジストレーションの組合せであり得、例えば、線形レジストレーションは、まず、画像を適切な向きで座標系内に配置するために使用され得、非剛体レジストレーションが続き、画像の特定の特徴を標準位置に位置合わせし得る。線形レジストレーションは、将来の非線形レジストレーションのためにデータベースのサブセットを選択するために使用することもできる。レジストレーションはユーザガイドされ得る。幾つかの実施形態では、ユーザは、座標系内で画像を回転させるように電子デバイスに指示する。幾つかの実施形態では、ユーザは、座標系内で画像のサイズを変更するように電子デバイスに指示する。幾つかの実施形態では、ユーザは、撮像された脳の少なくとも1つの特徴を撮像された別の脳

10

20

30

40

50

の特徴と位置合わせするように電子デバイスに指示する。位置合わせは、自動プロセス及び手動プロセスの組合せを含み得る。例えば、ある画像の位置合わせは、画像の特定の特徴を別の画像の特定の特征に並べるように自動的に変更し得、それに続けて、ユーザは、更なる線形又は非剛体レジストレーション変更を行い、ユーザが満足するまで画像を並べるように電子デバイスに指示し得る。位置合わせは、平均二乗誤差又は相互情報等のコストを最小化するように行うことができる。位置合わせは、既存のアルゴリズム又は適合された技法を用いて実行することができる。

【 0 0 6 7 】

幾つかの実施形態では、脳画像検索構成要素 4 0 2 は、患者画像に一致するデータベース内の画像を見つけ、一致する画像を検索することにより、データベースから画像を検索する。幾つかの実施形態では、照合は、データベース内の同じモダリティ及びコントラストの全ての画像の中の所与のコストを最小化する、データベース内の画像によって決定される。幾つかの実施形態では、コストは関心領域のみで計算される。幾つかの実施形態では、コストは、異なるモダリティ及びコントラストについて独立して計算され、それぞれ 1 つに、最小化画像が選択される。幾つかの実施形態では、画像選択は線形レジストレーションに基づく。幾つかの実施形態では、画像選択は非線形レジストレーションに基づく。幾つかの実施形態では、画像選択は、線形レジストレーション及び非線形レジストレーションの組合せに基づく。幾つかの実施形態では、脳画像検索構成要素 4 0 2 は、患者の脳の類似特徴に一致する特徴を有する脳画像を見つける。例えば、脳画像検索構成要素 4 0 2 は、患者の脳内の脳室と略同じサイズ及び形状の脳室を有する画像を見つけ得る。脳画像検索構成要素 4 0 2 は、患者の脳内の類似特徴と略同じ幾つかの特徴を有する画像を見つけ得る。脳画像検索構成要素 4 0 2 は、患者情報が患者の画像の患者情報に一致する画像の先の検索の結果セット内でこの画像照合検索を実行することもできる。脳画像検索構成要素は、2 つ以上の一致結果を生成することができる。幾つかの実施形態では、データベース内の同じ被験者に対応する全てのデータが、検索が照合にそのサブセットを使用した場合であっても、患者固有アトラスに使用される。幾つかの実施形態では、患者からの異なる画像がデータベースの検索に使用され得る。例えば、患者の脳の T 1 強調画像が、最良一致 T 1 強調画像の検索に使用され得、一方、患者の脳の T 2 強調画像が、最良一致 T 2 の検索に使用され得る。

【 0 0 6 8 】

他の実施形態では、データベースから脳画像を検索することは、少なくとも 1 つの電子デバイスにより、データベース内の特定の画像を指定する命令を受信すること、指定された画像を検索することを更に含む。幾つかの実施形態では、ユーザはユーザインターフェースを通して命令を入力する。ユーザインターフェースは、ユーザが、画面上でデータベースからの画像を閲覧し、患者画像と結合する画像を選択できるようにし得る。ユーザインターフェースは、ユーザが、データベースから幾つかの画像を組み合わせで閲覧し、患者画像と結合する組合せを選択できるようにし得る。ユーザは、ユーザインターフェースを使用して、患者情報照合結果セット内の画像を閲覧し得る。ユーザは、ユーザインターフェースを使用して、画像照合結果セット内の画像を閲覧し得る。ユーザは、任意の形態の手動データ入力デバイスを使用してこれらの指示を入力し得る。幾つかの実施形態では、ユーザインターフェースはカスタマイズされる。幾つかの実施形態では、ユーザインターフェースは既存の外科プラットフォームの 1 つである。

【 0 0 6 9 】

加えて、方法 1 0 0 は、電子デバイスにより、患者の脳画像を少なくとも 1 つの追加の脳画像とマージして、患者固有アトラスを生成すること (1 0 2) を含む。幾つかの実施形態では、患者画像及び少なくとも 1 つの追加の脳画像が両方とも同じ座標系に位置合わせされる場合、アトラス生成構成要素 4 0 3 は、同じ座標系で一方の画像を他方の画像に重ねることによって 2 つの画像をマージし得る。マージするプロセスは、幾つかの実施形態では、別の画像に一致するように、一方の画像の位置合わせを変更することを含む。位置合わせの変更は自動であり得る。幾つかの実施形態では、自動位置合わせ変更は、2 つ

の画像間の向きの差を検出することと、一方の画像を線形変換させて、画像を回転させることとを含む。幾つかの実施形態では、自動位置合わせ変更は、2つの画像間のスケールの差を検出することと、一方の画像を線形変換させて、画像をスケーリングすることを含む。幾つかの実施形態では、自動位置合わせ変更は、2つの画像間のサイズ差を検出することと、一方の画像を線形変換させて、画像をスケーリングすることとを含む。幾つかの実施形態では、自動位置合わせ変更は、2つの画像間の分解能差を検出することと、一方の画像を線形変換させて、画像をスケーリングすることとを含む。幾つかの実施形態では、自動位置合わせ変更は、2つの画像間の位置差を検出することと、一方の画像を線形変換させて、画像を移動させることとを含む。他の実施形態では、自動位置合わせ変更は、2つの画像間の向きの差を検出することと、一方の画像を非剛体変換させて、他方の画像に合わせることを含む。非剛体変換は、両画像に存在する少なくとも1つの解剖学的特徴の検出及び一致によりガイドし得る。

10

【0070】

位置合わせ変更は手動であり得る。幾つかの実施形態では、ユーザは、座標系内で画像を回転させるように電子デバイスに指示する。幾つかの実施形態では、ユーザは、座標系内で画像のサイズを変更するように電子デバイスに指示する。幾つかの実施形態では、ユーザは、撮像された脳の少なくとも1つの特徴を撮像された別の脳の特徴と位置合わせするように電子デバイスに指示する。位置合わせ変更は、自動プロセス及び手動プロセスの組合せを含み得る。例えば、一方の画像の位置合わせは、画像の特定の特徴が別の画像の特定の特徴と並ぶように自動的に変更し得、それに続き、ユーザは、更なる線形又は非剛体レジストレーション変更を行い、ユーザが満足するまで画像を並べるように、電子デバイスに指示し得る。ユーザは、任意の形態の手動データ入力デバイスを使用してこれらの指示を入力し得る。

20

【0071】

幾つかの実施形態では、アトラス生成構成要素403は、示された脳の特定の特徴を識別する。幾つかの実施形態では、アトラス生成構成要素は、識別された特徴又は領域に対応する1組のボクセルを記録し、その情報を患者固有アトラス又は患者固有臨床画像に組み込む。幾つかの実施形態では、アトラス生成構成要素403は、脳画像セット内の少なくとも1つを選択し、少なくとも1つの選択された画像内の関心領域を識別し、関心領域を除く全ての画像データを少なくとも1つの選択された画像から除去することにより、患者固有データを増補する。例えば、アトラス生成構成要素403は、データベースからの画像を患者画像に位置合わせした後、STN又は関連する形状以外の全てをデータベース画像からなくし、そうして変更された画像のみを患者画像と結合して、患者固有アトラスを生成し得る。図6は、脳の特定の構造を強調することによって作成された画像を示す。表示された画像内の脳の大半は、関心領域の背後及び下の2つの断面平面図501に制限される。三次元でレンダリングされるのは関心部位であり、関心部位はSTN502、尾状核503、及び被殻504を含む。脳の三次元構造の残りはこの画像では見えないため、関心部位は、画像の視角から明確に見える。

30

【0072】

再び図1を参照すると、方法100は、電子デバイスにより、患者固有アトラスを表示すること(103)も含む。幾つかの実施形態では、表示構成要素404は、示された脳の特定の角度からのビューをシミュレートするように、電子デバイス401が利用可能な二次元ディスプレイに患者固有アトラスを投射する。幾つかの実施形態によれば、表示構成要素404は、患者固有アトラス内の関心領域を識別し、図6に示されるように、表示されたアトラスにおいてその関心領域を強調する。幾つかの実施形態では、投射は、示された脳内の特定の構造のビューを提供し、例えば、図6によって表される二次元投射は、関心形状の例として、STN502の特定の角度からのビューを提供する。幾つかの実施形態では、投射は、示された脳内の2つ以上の構造のビューを提供する。幾つかの実施形態では、示された各解剖学的特徴は、異なる色で表示されて、示された他の解剖学的特徴(図示せず)から区別される。例えば、STN502又は特定の関心形状は、黄色で表示

40

50

され得、一方、尾状核 5 0 3 はターコイズ又は施術者に有用な任意の色で表示され得る。幾つかの実施形態では、ユーザは、投射によって示される視角を変更するように、表示構成要素 4 0 4 に指示する命令を入力することができる。幾つかの実施形態では、表示構成要素 4 0 4 は、特定の解剖学的特徴を表示するように指示する命令を受信する。幾つかの実施形態では、表示構成要素 4 0 4 は、特定の解剖学的特徴を特定の色で描写するように指示する命令を受信する。幾つかの実施形態では、表示構成要素 4 0 4 は、外科標的を表示する。外科標的は、周囲と対比するために別個の色で表示され得る。幾つかの実施形態では、表示構成要素 4 0 4 は、外科標的への経路を表示する。幾つかの実施形態では、経路は、血管の破損を避けるように計算される。幾つかの実施形態では、経路は、神経構造を避けるように計算される。

10

【 0 0 7 3 】

方法の幾つかの実施形態は、医療処置の標的を見つけることを含む。例として、図 6 の S T N 5 0 2 の描写は、医療処置で S T N 5 0 2 を標的とするために使用される 1 つのビューであり得る。幾つかの実施形態では、処置は外科処置である。幾つかの実施形態では、表示構成要素 4 0 4 は、処置前に、外科処置の標的を表示する。幾つかの実施形態では、表示構成要素 4 0 4 は、処置前に、標的に到達するために辿る外科処置の経路を表示する。例えば、図 7 の画像は、D B S 電極挿入の解剖学的標的 6 0 1 と、辿るべき電極挿入の挿入経路 6 0 2 とを示す。表示構成要素 4 0 4 は、幾つかの実施形態では、手術中の標的の更新画像を定期的に表示する。幾つかの実施形態では、表示構成要素 4 0 4 は、手術中の経路の更新画像を定期的に表示する。幾つかの実施形態では、表示構成要素 4 0 4 は、手術中の標的の更新画像を連続表示する。幾つかの実施形態では、表示構成要素 4 0 4 は、手術中の経路の更新画像を連続表示する。幾つかの実施形態では、表示構成要素 4 0 4 は、内視鏡処置で使用される内視鏡画像を補足する画像を表示する。幾つかの実施形態では、表示構成要素 4 0 4 は、腹腔鏡手術を支援する画像を表示する。幾つかの実施形態では、表示構成要素 4 0 4 は、血管内画像誘導処置を支援する画像を生成する。表示構成要素 4 0 4 は、幾つかの実施形態では、ロボット手術を誘導する画像を提供する。幾つかの実施形態では、ロボット手術は、外科医が、外科ツールを直接制御する電子デバイスに結合されたデータ入力デバイス进行操作することにより、幾つかの外科ツールを間接的に制御する処置である。幾つかの実施形態では、ロボット手術は、手術部位及び周囲の解剖学的構造で何が行われているかを外科医に示す表示を組み込む。

20

30

【 0 0 7 4 】

処置は、物質を患者の脳内に移植することを含み得る。幾つかの実施形態では、患者の脳内に移植される物質は生体組織である。幾つかの実施形態では、患者の脳内に移植される物質は 1 つ又は複数の生体細胞を含む。幾つかの実施形態では、患者の脳内に移植される物質は遺伝子材料である。遺伝子材料は、患者の脳内の細胞に直接配置し得る。遺伝子材料は、仲介エージェントにより患者の脳に送達され得る。仲介エージェントはマシンであり得る。仲介エージェントは、「ナノロボット」等の小型ロボットデバイスであり得る。仲介エージェントは自律的に機能し得る。仲介エージェントは生物であり得る。仲介エージェントは原核単細胞生物であり得る。仲介エージェントはウィルスであり得る。仲介エージェントは真核単細胞生物であり得る。仲介エージェントは多細胞生物であり得る。仲介エージェントは化合物であり得る。仲介エージェントはタンパク質であり得る。仲介エージェントは、1 組のタンパク質である。幾つかの実施形態では、移植処置は、幹細胞を挿入する処置である。幾つかの実施形態では、処置は、移植物を患者の脳内に配置することを含み得る。幾つかの実施形態では、表示構成要素 4 0 4 は、移植前に、患者の脳内の移植標的を示す画像を生成する。幾つかの実施形態では、表示構成要素 4 0 4 は、移植前に患者の脳内の移植経路を示す画像を生成する。幾つかの実施形態では、表示構成要素 4 0 4 は、移植中、移植標的の更新画像を定期的に表示する。幾つかの実施形態では、表示構成要素 4 0 4 は、移植中、移植経路の更新画像を定期的に表示する。幾つかの実施形態では、表示構成要素 4 0 4 は、移植中、移植標的の更新画像を連続表示する。幾つかの実施形態では、表示構成要素 4 0 4 は、移植中、移植経路の更新画像を連続表示する。幾つ

40

50

かの実施形態では、移植処置は、DBS電極及びリードを挿入する処置である。

【0075】

幾つかの実施形態では、方法は、移植の挿入後の患者の脳を示す少なくとも1つの移植後画像を受信することと、移植後画像を患者固有構築アトラスとマージして、移植後複合画像を形成することと、移植後複合画像を表示することとを更に含む。移植は、脳内に完全又は部分的に挿入される任意の異物であり得る。移植物は、限定せずに、DBS電極、DBSリード、マイクロチップ、ニューロンと相互作用する電極、無線周波数送信器、無線周波数受信器、感覚代行用の神経移植、及び脳幹人工内耳を含み得る。移植後画像はCT画像であり得る。移植後画像は、図4を参照して上述したような任意の他の医療画像であり得る。幾つかの実施形態では、アトラス生成構成要素403は、ステップ102を参照して上述した技法を使用して、移植後画像を患者固有アトラスと結合する。幾つかの実施形態では、アトラス生成構成要素403は、移植後画像を任意の移植前患者データと位置合わせすることにより、結合画像を作成する。幾つかの実施形態では、アトラス生成構成要素403は、移植後画像を対応する患者固有アトラスと位置合わせすることにより、結合画像を作成し、そのような結合を行う。幾つかの実施形態では、表示される電極位置は、移植の再位置決めする作業をガイドするために使用される。幾つかの実施形態では、リアルタイムCT撮像は患者固有アトラスと結合されて、移植物の初期挿入及び再位置決めをガイドする。幾つかの実施形態では、表示される電極位置は、DBSの最適恩恵に最も関連する電極の1つ又は複数の接点を決定するような電極のプログラムの支援に使用される。図8は、一実施形態により生成することができる結合画像を示し、DBS電極701及びリード702の捕捉位置が、電極701が移植された患者のSTNの画像（又はアトラスからの対応する画像）703に重ねられる。

【0076】

幾つかの実施形態では、表示構成要素404は、移植のない状態の患者の脳と共に、エネルギーを交換する処置の標的を表示する。幾つかの実施形態では、表示構成要素404は放射線治療の標的を表示し、例えば、表示構成要素404は、放射線治療の標的の主要を表示し得る。幾つかの実施形態では、表示構成要素404は放射線手術の標的を表示する。放射線手術は、少数の別個の放射線量の放射線を定位的に患者の脳内の特定の標的に集束させることを含み得る。幾つかの実施形態では、表示構成要素404は、集束超音波手術の標的を表示する。集束超音波手術は、幾つかの実施形態では、高強度集束超音波ビームを使用して、標的組織を破壊する。

【0077】

開示されるシステム及び方法の実施形態は、神経外科医が、はるかに洗練され正確な手術及びDBS移植処置に従事できるようにする。特に、血管及び重要な神経構造を回避する能力並びにDBS移植のより正確な初期標的及び経路を選択する能力は、DBS移植に必要な時間及び合併症率を低減する潜在性を有する。開示されるシステム及び方法は、ロボット手術等の自動処置に従事する能力を強化する。そのような状況では、患者固有アトラスは、ロボットシステムに標的及び全侵入経路を指示し得る。遠隔手術もより高品質でより柔軟な撮像技法の使用から恩恵を受ける。白質等の撮像が難しい組織の描写を改善する能力により、神経外科医は従来は届かなかった組織を標的とすることができる。

【0078】

[STN位置予測方法]

事前処理。大脳基底核及び視床領域内の皮質下構造 - SN、赤核(RN)、淡蒼球内節(GPi)、及び視床(Tha)は、STNへの隣接性及び分割するための可視性を考慮して、7T-MRIでのSTNの潜在的な予測子として選ばれる。1.5T（又は臨床）MRIデータでは、唯一検出可能なRN構造が、STNの予測子として使用される（その他の構造は、典型的な臨床撮像で識別することは難しいことがあり、識別可能な場合には使用することができる）。

【0079】

高磁場(7T)MRトレーニングデータセット上のSN、STN、RN、GPi、及び

10

20

30

40

50

Thaの左側及び右側は、被験者固有分析パイプラインに従ってコンピュータプログラム又は解剖学専門家によって手動分割される。7T-MRIデータセットの軸方向及び冠状T2W内のSN、STN、RN、GPI、及びThaの3D分割は、図9のアミラ(Amira)ソフトウェア(マーキュリーコンピュータシステム(Mercury Computer System)社)を用いて3D視覚化され、このステップにおいて、市販又は組織内のGUI及び視覚化ツールが使用可能である。GPI、RN、及びThaはここでは、高分解能SWI及びT2Wの軸方向で分割されたため、SN及びSTNは、高分解能SWI及びT2Wの冠状方向において分割されたが、各データセット上のSN及びSTNはまず、FSL-FLIRT(FMRIBの線形画像レジストレーションツール)を使用して軸方向SWIに位置合わせされ、全ての構造を共通座標空間に変換する。この位置合わせに他の市販又は組織内のソフトウェアパッケージが使用可能であり、位置合わせに他の方向が使用可能である。

10

【0080】

臨床(1.5T)MRIデータセットでの予測テスト及び検証のために、RN及びSTNは手動で、対応する7T-MRIデータセットで取得され、FSL-FLIRT(ここでも、他の位置合わせ技法が使用可能である)を使用して軸方向T2Wデータに位置合わせされた冠状SWI及びT2Wの組合せ上で分割された。次に、位置合わせされたRN及びSTN構造は、7Tでの軸方向T2Wを1.5Tでの軸方向T1Wに位置合わせすることにより得られる変換行列を使用して、1.5TでのT1Wデータに位置合わせされ、7T-MRI及び1.5T-MRIでは同じ位置合わせプロトコルを用いた。7T-MRI撮像が利用可能ではない実際の臨床の場合、RN構造は、1.5T-MRIテストデータで取得した軸方向T2W上で自動的又は手動で分割し、次に、一対の対応する7T-MRI画像を有する1.5T参照データに位置合わせすることができる(図2(b)参照)。

20

【0081】

テストデータでの予測子と7T-MRIトレーニングデータでの予測子との間での姿勢の変動(例えば、スキャン中の患者の異なる位置及び向き並びに異なるMRモダリティ又は磁場間での分解能不一致)が、不正確な予測結果を生じさせるおそれがあるため、高磁場(7T)で得られた各トレーニングセットのSTN及び予測子が、テストデータ(7T又は1.5T)と同じ座標空間に正規化される必要があることに留意されたい。そのために、相互情報(MI)類似性尺度を用いるアフィン線形レジストレーションを使用して、7T-MRIトレーニングセットの座標空間及び位置合わせされた軸方向T2W画像を7T-MRIテストデータの軸方向T2W画像に正規化した。次に、7T-MRIトレーニングセット上のSTN及び予測子は、7T-MRIトレーニングセットとテストセットとの間で得られた変換行列($M_{\text{--}}(i, 7T)$)を使用して、7T-MRIテストデータに位置合わせされた(図2(a)参照)。

30

【0082】

さらに、1.5T-MRIでの予測の場合、7T-MRIトレーニングデータのSTN及びRN(7T-MRIテストデータ上に位置合わせされた)並びに7T-MRIテストデータで手動分割されたSTN及びRNは、7Tでの軸方向T2Wと1.5T-MRIテストセットでのT1W画像との間での既存の変換行列を使用して、1.5TでのT1Wテスト画像に位置合わせされる。特に、1.5T-MRIテストデータの7Tの対応する対が利用可能ではない場合、一対の7T及び1.5T-MRI参照データが利用される。図2(b)に示されるように、7T-MRIトレーニングデータのSTN及びRNは、ANNTS又は任意の他のパッケージ(市販又は組織内)を使用して、変換行列($M_{\text{--}}(i, 7T)$)を用いて7T-MRI参照データに位置合わせされ、次に、2つのデータ間の変換行列($M_{\text{--}}(7T, 1.5T)$)によって対応する1.5T-MRI参照データに位置合わせされる。したがって、変換行列($M_{\text{--}}(1.5T)$)を使用して1.5T-MRI参照データに位置合わせされた、1.5T-MRIテストデータからのSTN及びRN(7T-MRI画像の対応する対を有さない)は、1.5T-MRI参照データに位置合わせされた7T-MRIトレーニングセットのSTN及びRNと同じ座標空間に正規化され位置合わせされる。

40

【0083】

50

[統計学的形状モデル]

統計学的形状モデルは、トレーニング形状セットから解剖学的構造の形状のばらつきについての事前情報を利用できるようにする。一般的な統計学的形状モデルは点分布モデル (P D M : point distributiooon model) に基づき、P D Mは、表面に沿って分布する1組のランドマーク点 (すなわち、メッシュ内の頂点) によって形状を表し、形状のばらつきをモデリングする。特に、トレーニング形状のランドマーク点の中の対応性が、各形状のばらつきを捕捉し、形状予測の回帰モデルを構築するために必要とされる。最小記述長 (M D L : minimum description length) ベースの手法が、有効な形状対応性方法として認識されている。トレーニング形状セットにわたるそのようなランドマークを対応して得るために、M D L ベースの方法を採用し、この方法はまず、トレーニング形状への球形メッシュパラメータ化の等角写像によってランドマークを生成し、次に、勾配降下アルゴリズムを適用することによって対応性を最適化する。5つの7 T - M R トレーニングセットにわたるS N、S T N、R N、G P i、及びT h a (これらの重要な構造を本発明の例として使用することを想起し、本技法は他の領域にも同様に適用される) の3 D 形状及び表面に沿って分布したランドマーク点は対応して、図10に示されている。

10

【 0 0 8 4 】

本発明の予測枠組みでは、N個のトレーニングセットでのn_“ x ”ランドマーク点の集合を有するS T N、およびn_“ y ”ランドマーク点の集合を有するS T Nの予測子の三次元形状は、

【 0 0 8 5 】

20

【 数 1 】

$$\mathbf{x}_i \in \mathbb{R}^{n_x \times 3} \text{ 及び } \mathbf{y}_i \in \mathbb{R}^{n_y \times 3}, i \in \{1, \dots, N\}$$

として表される。

【 0 0 8 6 】

【 数 2 】

ここで、列ベクトル $\mathbf{x}_i \in \mathbb{R}^{3n_x}$ 及び $\mathbf{y}_i \in \mathbb{R}^{3n_y}$, $i \in \{1, \dots, N\}$ は、ランドマーク点のすべての座標を連結することによって、以下で得られる。

$$\mathbf{x}_i = (x_{1,1}, x_{1,2}, x_{1,3}, \dots, x_{n_x,1}, x_{n_x,2}, x_{n_x,3})^T, \mathbf{y}_i = (y_{1,1}, y_{1,2}, y_{1,3}, \dots, y_{n_y,1}, y_{n_y,2}, y_{n_y,3})^T \quad (1)$$

30

また、本明細書ではS T N (ここでは、予測する形状の例として使用される) の予測子の形状及び実際のデータでの予測S T Nを、それぞれ以下のベクトル、

【 0 0 8 7 】

【 数 3 】

$$\mathbf{x}^{(p)} \in \mathbb{R}^{3n_x} \text{ 及び } \mathbf{y}^{(p)} \in \mathbb{R}^{3n_y}$$

として示す。

【 0 0 8 8 】

【 数 4 】

ここでは、トレーニングセットのSTN $\{\mathbf{y}_i\} \in \mathbb{R}^{3n_y \times N}$ と予測子 $\{\mathbf{x}_i\} \in \mathbb{R}^{3n_x \times N}$ との空間関係を使用して実際のデータ上の予測子の形状 $\mathbf{x}^{(p)}$ からS T Nの形状 $\mathbf{y}^{(p)}$ を推定することを目的とする。

40

トレーニングデータセットを実際のデータに位置合わせすると、トレーニングセット及び実際のデータ上のS T Nの予測子は位置合わせされ、それにより、それらの間の姿勢のばらつきを低減することができる (図2 (a) 及び (b))。さらに、トレーニングセット及び実際のデータ上の予測子の表面ランドマーク点を大域的に位置合わせして、S T Nをより確実に予測することができる。

【 0 0 8 9 】

【数 5】

これを行う目的のために、(実際のデータに位置合わせされた) 各トレーニングセット (例えば $\{\mathbf{x}_i; \mathbf{y}_i\} \in \mathbb{R}^{(n_x+n_y) \times 3}$, i は $2 \sim N$) における S T N 及び予測子の全表面点を、参照としての 1 つのトレーニングセット (例えば、 $i=1$ の場合の $\{\mathbf{x}_1; \mathbf{y}_1\}$) における S T N 及び予測子の全表面点に変換する剛体変換又はアフィン変換を実行する。

【0 0 9 0】

【数 6】

次に、トレーニングセットの参照上の表面点 \mathbf{x}_1 と実際のデータ上の表面点 $\mathbf{x}^{(p)}$ との変換行列を、
トレーニングデータセットにおける S T N 及び予測子の位置合わせされた全表面点に適用する。

10

トレーニングセットにおける S T N 及び予測子の形状パラメータ及び姿勢、並びに実際のデータでの予測子は、位置合わせされた表面ランドマーク点から得られ、以下に詳述するように、より低次元の空間での空間関係を抽出する。

【0 0 9 1】

【数 7】

具体的には、トレーニングセットのそれぞれ平均形状 \mathbf{m}_x 及び \mathbf{m}_y に関する S T N \mathbf{x}_i 及び S T N \mathbf{y}_i の各予測子に対して一般化プロクラステス分析を実行することで形状から姿勢をなくす。位置合わせプロセスは、並進移動 $\mathbf{t} \in \mathbb{R}^3$ 、スケーリング係数 $\mathbf{s} \in \mathbb{R}^3$ 、及び 3 D 回転行列のエントリ $\mathbf{r} \in \mathbb{R}^4$ を含む姿勢パラメータベクトル $\{\mathbf{v}_i^x\} \in \mathbb{R}^{10 \times N}$ 及び $\{\mathbf{v}_i^y\} \in \mathbb{R}^{10 \times N}$ を生成する。また、実際のデータでの S T N の予測子 $\mathbf{x}^{(p)}$ の姿勢パラメータベクトル $\mathbf{v}^{x(p)} \in \mathbb{R}^{10}$ も \mathbf{m}_x に関して計算される。

20

【0 0 9 2】

【数 8】

次に、トレーニングセット内の表面点に関して位置合わせされた列ベクトル $\bar{\mathbf{x}}_i$ 及び $\bar{\mathbf{y}}_i$ が、主成分分析 (P C A) 等の形状パラメータ化方法を使用してより低次元空間でモデリングされる。

ここでは、例として、P C A の非線形拡張であるカーネル P C A (K P C A) を利用し、
トレーニング形状間の非線形関係を考慮することによって予測潜在性を高める。

30

【0 0 9 3】

【数 9】

K P C A では、入力空間 (例えば、 $\bar{\mathbf{x}}_i \in \mathbb{R}^{3n_x}$) は、次式、

$$\phi: \mathbb{R}^{3n_x} \rightarrow \mathcal{F}, \quad \bar{\mathbf{x}}_i \rightarrow \phi(\bar{\mathbf{x}}_i) \quad (2)$$

による高次元特徴空間 \mathcal{F} への非線形写像であり、特徴空間 \mathcal{F} 内の共分散行列 \mathbf{C} は、次式、

$$\mathbf{C} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \tilde{\phi}(\bar{\mathbf{x}}_i) \tilde{\phi}(\bar{\mathbf{x}}_i)^T \quad (3)$$

として定義される。

ここで、式中、 $\tilde{\phi}(\bar{\mathbf{x}}_i)$ は、 $\bar{\phi}_x = \sum_{i=1}^N \phi(\bar{\mathbf{x}}_i)$ による ϕ マップの平均を示す $\phi(\bar{\mathbf{x}}_i) - \bar{\phi}_x$ によって与えられる中心化マップである。

40

特徴空間 \mathcal{F} 内の線形 P C A は、固有値問題 $\mathbf{C} \mathbf{v}^x = \lambda \mathbf{v}^x$ を解くことを含み、式中、 $\mathbf{v}^x \in \mathcal{F} \setminus \{0\}$ は固有ベクトルであり、 λ は共分散行列 \mathbf{C} の非ゼロ固有値である。共分散行列 \mathbf{C} を固有値問題に代入すると、以下が得られる。

【0 0 9 4】

【数 10】

$$\mathbf{C} \mathbf{v}^x = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (\tilde{\phi}(\bar{\mathbf{x}}_i) \cdot \mathbf{v}^x) \tilde{\phi}(\bar{\mathbf{x}}_i) \quad (4)$$

【0 0 9 5】

【数 1 1】

これは、全ての固有ベクトル \mathbf{v}^x が $\tilde{\phi}(\bar{\mathbf{x}}_1), \dots, \tilde{\phi}(\bar{\mathbf{x}}_N)$ のスパン内にあることを暗に示している。このため、 \mathbf{v}^x は、次式、

$$\mathbf{v}^x = \sum_{i=1}^N a_i \tilde{\phi}(\bar{\mathbf{x}}_i) \quad (5)$$

として表すことができる。ここで、式中、 a_i は $i \in \{1, \dots, N\}$ の係数である。

次に、等価固有値問題が、

【0 0 9 6】

【数 1 2】

10

$$(\tilde{\phi}(\bar{\mathbf{x}}_i) \cdot \mathbf{C} \mathbf{v}^x) = \lambda (\tilde{\phi}(\bar{\mathbf{x}}_i) \cdot \mathbf{v}^x) \quad (6)$$

として考慮される。

【0 0 9 7】

【数 1 3】

また、式(4)及び(5)を式(6)に代入するとともに、エントリ $\tilde{\kappa}_{ij} = \tilde{k}(\bar{\mathbf{x}}_i, \bar{\mathbf{x}}_j)$ (ここで、 $\tilde{k}(\bar{\mathbf{x}}_i, \bar{\mathbf{x}}_j) = (\tilde{\phi}(\bar{\mathbf{x}}_i) \cdot \tilde{\phi}(\bar{\mathbf{x}}_j))$ 、 $i, j \in \{1, \dots, N\}$) を有する中心化カーネル行列 $\tilde{\mathbf{K}} \in \mathbb{R}^{N \times N}$ を導入して $\tilde{\mathbf{K}}^2 \mathbf{u} = N \lambda \tilde{\mathbf{K}} \mathbf{u}$ を取得する。

【0 0 9 8】

20

【数 1 4】

次に、 $\tilde{\lambda} = N \lambda$ である行列形態 $\tilde{\mathbf{K}} \mathbf{U} = \Lambda \mathbf{U}$ (7) の等価固有値問題に到達する。ここで、式中、 $\mathbf{U} \in \mathbb{R}^{N \times N}$ は、列ベクトル $\mathbf{u}_i = [a_{i,1}, \dots, a_{i,N}]^T$ が固有ベクトルを表すユニタリ行列であり、 $\Lambda \in \mathbb{R}^{N \times N}$ は固有値 $\tilde{\lambda}_i$ の対角行列であり、 $i \in \{1, \dots, N\}$ である。なお、 $\tilde{\mathbf{K}}$ は $\mathbf{H} \mathbf{K} \mathbf{H}$ によって計算され、ここで、 $\mathbf{H} \in \mathbb{R}^{N \times N}$ は、単位行列 $\mathbf{I} \in \mathbb{R}^{N \times N}$ を有する $\mathbf{I} - \frac{1}{N} \mathbf{1} \mathbf{1}^T$ とエントリが全て 1 である列ベクトル $\mathbf{1} \in \mathbb{R}^{N \times 1}$ とによって与えられる、エントリ $\kappa_{ij} = k(\bar{\mathbf{x}}_i, \bar{\mathbf{x}}_j)$ を有する $\mathbf{K} \in \mathbb{R}^{N \times N}$ を中心化した行列であり、 $k(\bar{\mathbf{x}}_i, \bar{\mathbf{x}}_j) = (\phi(\bar{\mathbf{x}}_i) \cdot \phi(\bar{\mathbf{x}}_j))$ であり、 $i, j \in \{1, \dots, N\}$ である。

【0 0 9 9】

30

【数 1 5】

ここで、一般に使用されるガウスカーネル $k(\bar{\mathbf{x}}_i, \bar{\mathbf{x}}_j) = \exp(-\|\bar{\mathbf{x}}_i - \bar{\mathbf{x}}_j\|^2 / 2\sigma^2)$ を例として選ぶと、パラメータ σ がカーネルの幅を制御する。

【0 1 0 0】

【数 1 6】

式(7)のカーネル固有値問題を解くことによって、式(5)からの特徴空間 \mathcal{F} 内の共分散行列 \mathbf{C} の q 番目の固有ベクトルは、

$$\mathbf{v}_q^x = \sum_{i=1}^N a_{q,i} \tilde{\phi}(\bar{\mathbf{x}}_i), \quad (8)$$

40

によって得ることができ、式中、 $q \in \{1, \dots, N\}$ である。

【0 1 0 1】

【数 1 7】

\mathbf{v}_q^x (すなわち、 $\mathbf{v}_q^{xT} \mathbf{v}_q^x = 1$) を正規化することで、特徴空間内の共分散行列 \mathbf{C} の q 番目の正規直交固有ベクトル $\tilde{\mathbf{v}}_q^x$ を $\tilde{\mathbf{v}}_q^x = \sum_{i=1}^N \tilde{a}_{q,i} \tilde{\phi}(\bar{\mathbf{x}}_i)$ (9) として取得することができる。

ここで、式中、 $\tilde{a}_{q,i} = a_{q,i} / \sqrt{\tilde{\lambda}_q}$ である。

50

【 0 1 0 2 】

【 数 1 8 】

次に、トレーニングセット内のSTNの各予測子 $\bar{\mathbf{x}}_j$ の $\tilde{\Phi}$ マップを、次式、

$$\tilde{\mathbf{v}}_q^x \text{ as } z_{q,j}^x = (\tilde{\mathbf{v}}_q^x \cdot \tilde{\Phi}(\bar{\mathbf{x}}_j)) = \sum_{i=1}^N \tilde{a}_{q,i} (\tilde{\Phi}(\bar{\mathbf{x}}_i) \cdot \tilde{\Phi}(\bar{\mathbf{x}}_j)) = \sum_{i=1}^N \tilde{a}_{q,i} \tilde{k}(\bar{\mathbf{x}}_i, \bar{\mathbf{x}}_j), \quad (10)$$

に投影することにより、その結果生成されるq番目のカーネル主成分 $z_{q,j}^x$ を計算することができ、ここで、式中、中心化カーネルベクトル $\tilde{k}(\bar{\mathbf{x}}_i, \bar{\mathbf{x}}_j)$ は、 $k(\bar{\mathbf{x}}_i, \bar{\mathbf{x}}_j)$ から計算することができる。

特徴空間Fの次元が無限である場合、共分散行列Cでの固有値問題は解くことができない。カーネル法により、写像を明示的に計算せずに、特徴空間内の主成分を得ることができる（「カーネルトリック」）。

10

【 0 1 0 3 】

【 数 1 9 】

提案される予測の枠組み（図2（c））では、特徴空間内の最初のr個の最大固有値 $\tilde{\lambda}$ によって並べられる固有ベクトル $\tilde{\mathbf{v}}^x$ のカーネル主成分（すなわち、 $r \ll N$ ）は、次式に示すトレーニングセット内のSTNの各予測子 $\bar{\mathbf{x}}_i$ の形状パラメータベクトル β_i^x として記憶される。

$$\beta_i^x = [z_{1,i}^x, \dots, z_{r,i}^x]^T \quad (11)$$

【 0 1 0 4 】

【 数 2 0 】

また、トレーニングセット内の各STN $\bar{\mathbf{y}}_i$ の形状パラメータベクトル β_i^y も、特徴空間内の $\tilde{\Phi}(\bar{\mathbf{y}}_i)$ の共分散行列の最初のr個の最大固有値によって並べられる固有ベクトル $\tilde{\mathbf{v}}^y$ に $\tilde{\Phi}(\bar{\mathbf{y}}_i)$ を投影することによって、次式、

$$\beta_i^y = [z_{1,i}^y, \dots, z_{r,i}^y]^T \quad (12)$$

で得られ、ここで、式中、 $z_{r,i}^y = (\tilde{\mathbf{v}}_r^y \cdot \tilde{\Phi}(\bar{\mathbf{y}}_i))$ である。

20

【 0 1 0 5 】

【 数 2 1 】

さらに、実際のデータでのSTNの予測子の形状パラメータベクトル $\beta^{x(p)}$ は、予測子ベクトル $\bar{\mathbf{x}}^{(p)}$ の $\tilde{\Phi}$ マップを、 $\tilde{\Phi}(\bar{\mathbf{x}}_i)$ の共分散行列Cの最初のr個の最大固有値に対応する固有ベクトル $\tilde{\mathbf{v}}^x$ に投影することによって、次式、

$$\beta^{x(p)} = [z_1^{x(p)}, \dots, z_r^{x(p)}]^T \quad (13)$$

で計算することができ、ここで、式中、 $z_r^{x(p)} = (\tilde{\mathbf{v}}_r^x \cdot \tilde{\Phi}(\bar{\mathbf{x}}^{(p)}))$ である。

30

ここで、STN形状パラメータ $\beta^{y(p)}$ が、本発明の予測の枠組みにおいてトレーニングセットにおける $\{\beta_i^x\}$ と $\{\beta_i^y\}$ との関係を使用して実際のデータでの $\beta^{x(p)}$ から予測されると仮定し、かつ、STNの姿勢パラメータ $\beta^{y(p)}$ も、トレーニングセットにおける $\{\beta_i^x\}$ と $\{\beta_i^y\}$ との関係を使用して実際のデータでの $\beta^{x(p)}$ から予測されると仮定する。

40

【 0 1 0 6 】

【数 2 2】

この場合、特徴空間内の予測 $\beta^{y(p)}$ から、入力空間内のS T Nのランドマーク点 $\bar{\mathbf{y}}^{(p)}$ を再構築する必要がある。このようにして、予測姿勢パラメータ $\gamma^{y(p)}$ を用いて $\bar{\mathbf{y}}^{(p)}$ からS T Nの完全な形状 $\mathbf{y}^{(p)}$ を得る。なお、特徴空間内の $\tilde{\Phi}(\bar{\mathbf{y}}_i)$ の共分散行列の最初の r 個の最大固有値に対応する固有ベクトル $\hat{\mathbf{v}}^y$ に広がるサブ空間への $\tilde{\Phi}(\bar{\mathbf{y}}^{(p)})$ の投影は、

$$\mathcal{P}\tilde{\Phi}(\bar{\mathbf{y}}^{(p)}) = \sum_{q=1}^r z_q^{y(p)} \hat{\mathbf{v}}_q^y \quad (14)$$

によって与えられる。ここで、式中、 $z^{y(p)}$ は $\beta^{y(p)}$ の r 個の予測主成分である。

【0 1 0 7】

10

【数 2 3】

また、 $\bar{\Phi}_y = \sum_{i=1}^N \Phi(\bar{\mathbf{y}}_i)$ を用いて、 $\mathcal{P}\Phi(\bar{\mathbf{y}}^{(p)})$ についても、次式、

$$\mathcal{P}\Phi(\bar{\mathbf{y}}^{(p)}) = \sum_{q=1}^r z_q^{y(p)} \hat{\mathbf{v}}_q^y + \bar{\Phi}_y \quad (15)$$

として得る。

【0 1 0 8】

【数 2 4】

ϕ 写像は非線形カーネル関数では反転することができないため、 $\bar{\mathbf{y}}^{(p)}$ の再構築問題（すなわち、元空間内の原像推定 $\bar{\mathbf{y}}_{\text{est}}^{(p)}$ 、但し、 $\Phi(\bar{\mathbf{y}}_{\text{est}}^{(p)}) \cong \mathcal{P}\Phi(\bar{\mathbf{y}}^{(p)})$ である）は不良設定である。幾つかの研究により、提案されるK P C Aでのこの非線形最適化問題に対処するために、 $\Phi(\bar{\mathbf{y}}_{\text{est}}^{(p)})$ と $\mathcal{P}\Phi(\bar{\mathbf{y}}^{(p)})$ との二乗距離を最小化する反復手法が提案されているが、極小及び初期化問題がある。原像は、多次元スケーリングに基づいて、特徴空間距離 $\bar{d}(\mathcal{P}\Phi(\bar{\mathbf{y}}^{(p)}), \Phi(\bar{\mathbf{y}}_i))$ と入力空間内の対応する距離 $d(\bar{\mathbf{y}}_{\text{est}}^{(p)}, \bar{\mathbf{y}}_i)$ との関係から推定することができる。しかし、これにはかなりの計算コストが必要とされる。近年、反復なしで特徴空間距離のみを利用する再構築手法が提案された。また、局所線形補間ベースの手法は、確率的入力モデリングに推定原像と最近傍との入力空間距離のみを使用する。本発明では、ここで、予測問題において $\bar{\mathbf{y}}^{(p)}$ を推定するために提示されるより確実且つより高速の再構築手法を開示する。

20

30

【0 1 0 9】

【数 2 5】

確率的形状モデルを用いた、低次元空間内のばらつきを捕捉するためのトレーニングセットにおけるS T N及び予測子の形状パラメータ（つまり、 $\{\beta_i^y\}$ 及び $\{\beta_i^x\}$ ）及び姿勢（つまり、 $\{\gamma_i^y\}$ 及び $\{\gamma_i^x\}$ ）の抽出は、上記したとおりである。

次に、開示される方法は、実際の臨床データでの予測子の形状及び姿勢からS T N（又は他の関心のある脳構造）の形状及び姿勢の予測問題に注目し、これは、次の項に記載される回帰モデルを使用して、トレーニングセットにわたる形状パラメータと姿勢との関係を調べることによって行われる。

40

【0 1 1 0】

[部分最小二乗回帰ベースの形状予測]

本開示の方法は、S T N（又は予測する形状／領域）の形状パラメータ及び姿勢と、トレーニングセットでの予測子の形状パラメータ及び姿勢との依存性を見つける回帰問題に更に対処する。形状予測は劣決定（すなわち、低サンプルサイズ及び高次元問題）であるため、バイアス線形回帰が好ましいが、他の予測ツールも同様に使用可能である。

【0 1 1 1】

本開示の方法は、可能な一実施形態において、トレーニングデータ、特に劣決定系でのベクトル集合間に高い相関を有する多重共線性問題であっても広く適用されているP L S R技法の利用を提案する。P L S Rは、多重線形回帰を拡張し、予測子の集合 X 内の主因

50

子（すなわち、潜在ベクトル）を見つけて、共分散が最大であるような応答ベクトルの集合 Y を予測する。

【 0 1 1 2 】

【 数 2 6 】

本開示の方法における予測問題では、 X は、 STN の予測子の中心化形状パラメータ $\{\tilde{\beta}_i^x\}^T$ 又は姿勢 $\{\tilde{\gamma}_i^x\}^T$ の集合を含み、 Y は、トレーニングセット内の STN の中心化形状パラメータ $\{\tilde{\beta}_i^y\}^T$ 又は姿勢 $\{\tilde{\gamma}_i^y\}^T$ の集合を含み、ここで、 $\tilde{\beta}_i = \beta_i - \sum_{i=1}^N \beta_i$ 及び $\tilde{\gamma}_i = \gamma_i - \sum_{i=1}^N \gamma_i$ は、形状パラメータ β_i 及び姿勢 γ_i を中心化することによって得られる。

予測子が複数の構造からなる場合、各予測子の姿勢及び形状パラメータを抽出し、複数の予測子の姿勢及び形状パラメータベクトルをそれぞれ連結し、予測の枠組みにおいて各予測子の姿勢及び形状についての局所情報を利用する。

【 0 1 1 3 】

【 数 2 7 】

例えば、トレーニングセットでの予測子の左側及び右側の形状及び姿勢パラメータベクトルは、 $\tilde{\beta}_i^x = (\tilde{\beta}_{i, \text{left}}^x; \tilde{\beta}_{i, \text{right}}^x)$ 及び $\tilde{\gamma}_i^x = (\tilde{\gamma}_{i, \text{left}}^x; \tilde{\gamma}_{i, \text{right}}^x)$ として連結され、実際のデータでの予測子の左側及び右側の形状及び姿勢パラメータベクトルも、次式、

$$\beta^{x(p)} = (\beta_{\text{left}}^{x(p)}; \beta_{\text{right}}^{x(p)}) \text{ 及び } \gamma^{x(p)} = (\gamma_{\text{left}}^{x(p)}; \gamma_{\text{right}}^{x(p)})$$

として連結される。

10

20

PLSR は、潜在行列 T 及び F を見つけることによって X 及び Y を分解する。ここで、 F は、 $X = T P^T$ 、 $Y = F G^T$ とすると、 $F = T B + \dots$ (1 6) であり、式中、 P は X の負荷行列であり、 G は Y の重み行列であり、 B は回帰重みの対角行列であり、 \dots は回帰誤差である。潜在行列 T 及び F の潜在ベクトル t 及び f はそれぞれ X 及び Y の列の線形結合が最大共分散を有するような 2 つの重みベクトル w 及び g を見つけることによって次式、

$$t = X w, \quad f = Y g, \quad \text{但し、} w^T w = 1, \quad t^T t = 1 \dots (1 7)$$

によって得られ、 X 及び Y の列の線形結合が最大共分散を有することは $t^T f$ が最大であることを意味する。

【 0 1 1 4 】

特に、非線形反復部分最小二乗法によって、 w 及び g は反復更新され、次に、得られた潜在ベクトル t 及び f は X 及び Y からそれぞれ減算される。反復は、 X がヌル行列になるまで続けられる。

【 0 1 1 5 】

【 数 2 8 】

最後に、応答ベクトル Y が、

$$Y \cong T B G^T = X B_{PLS} \quad (18)$$

として予測される。ここで、式中、 $B_{PLS} = P^T + B G^T$ であり、 P^{T+} は P^T のムーアペンローズ疑似逆行列である。

【 0 1 1 6 】

【 数 2 9 】

B_{PLS}^β 及び B_{PLS}^γ を、本発明での予測問題で PLSR を実行することによって得られる、トレーニングセット内の STN と予測子間の形状パラメータ及び姿勢のそれぞれ回帰係数とする。実際のデータでの STN の予測子の形状パラメータ $\beta^{x(p)}$ 及び姿勢 $\gamma^{x(p)}$ が与えられた場合、実際のデータでの STN の形状パラメータ $\beta^{y(p)}$ 及び姿勢 $\gamma^{y(p)}$ は、次式、

$$\beta^{y(p)} = \beta^{x(p)T} B_{PLS}^\beta, \quad \gamma^{y(p)} = \gamma^{x(p)T} B_{PLS}^\gamma \quad (19)$$

として予測される。

40

50

〔STNの予測子としての近傍構造〕

形状及び姿勢を予測する枠組みが、開示される方法について導出されている。予測方法によって使用される実際の形状について以下に更に開示する。

【0117】

回帰ベースのモデルでの予測正確性は、STNと予測子構造との相関の程度による影響を受ける。近年の研究では、隣接する脳構造対が高度に相関することが報告されている。皮質下構造内のSTNの予測子は、STNとの空間隣接性と、特定の被験者からの実際のMRデータ（1.5T/3T又は7T）での可視性（容易に検出可能）とを考慮することによって導入される。

【0118】

STNは、後外側領域における運動領域（例えば、パーキンソン病でのDBS手術の標的部位として）と、前内側領域の辺縁領域とに分割される小さく概して凸形の構造であり、幾つかの皮質下領域 - 不確帯、内側毛帯、エディンガー・ウェストファル核、内包、SN、RN、GPi、及びThaによって囲まれている。

【0119】

高磁場（7T）MRデータでの優れたコントラスト及び高分解能は、大脳基底核及び視床、特にSTN及びその隣接構造内の皮質下構造を直接視覚化し識別することを可能にしたが、STNの自動位置特定はそれでもなお問題である。さらに、皮質下構造の体積モデルは、7T磁石で取得されるSWI及びT₂W画像のマルチコントラストを利用し、それにより、構造の空間情報 - 位置、次元、及び向きを提供することによって構築されている。

【0120】

図9は、軸方向又は冠状T₂W-7T-MRI（本開示に使用されたこの緩急での被験者の一人からの）での手動分割されたSTN及び隣接構造、即ち、SN、Tha、GPi、及びRNの3D構造を示す。SN、Tha、GPi、及びRNが、STNと解剖学的近接性を有し、高磁場（7T）MRデータ上のSTNの他の近傍構造よりも線引きがより実現可能であることに留意されたい。他の関心のある構造についても、同様の関係が利用可能である。したがって、本発明では、STNの潜在的な予測子としてSN、Tha、GPi、及びRNを考え、空間関係を誘導するためのトレーニングセットとして、7T-MRデータで得られたSTN及び予測子の3Dモデル（この場合では手動分割であるが、自動又は半自動も同様に使用可能である）を利用する。実際の7T-MRデータ（別の被験者から）での分割されたSN、Tha、GPi、RN、又はそれら全てを所与として、前項で紹介した技法に従い、7T-MR上の予測子からSTNを自動的に予測することができる。それにもかかわらず、7T-MRデータは、臨床での使用に広く利用可能ではないことがあるため、従来のMRデータ（1.5T）でのSTN予測を更に考慮する必要がある。

【0121】

図11は、1.5T及び7T-MR撮像をそれぞれ用いて得られた軸方向T₂W画像でのSN、STN、Tha、GP、及びRN領域を示す。軸方向T₂W-7T-MRデータは、比較のためにT₂W-1.5T-MRデータに位置合わせされた。

【0122】

1.5T（臨床）MR撮像でのSN、GP領域内のGPi、及びThaから、それらの領域内の強度が低くSNRが低いことに起因して、STNを識別することが難しく、一方、7T-MR撮像はそれらの領域に明確な視覚化を提供することに気付く。また、RN領域は、1.5T-MR撮像よりも7T-MR撮像でより明確に示されている。しかし、RNが1.5T-MR撮像において他の構造よりも識別が容易であることに留意する。さらに、幾つかの研究は、DBS中にSTN内に電極を移植するためのガイダンスとしてRN（例えば、RNへのSTNの相対位置）を利用している。その結果、1.5T-MRデータでは、RN構造が程々に可視であり、且つSTNの近傍にあるため、STNの自動予測子としてRN構造を選ぶ。次に、実際の1.5T-MRデータでのSTNが、7T-MRトレーニングデータで誘導された空間関係を利用することにより、同じデータで得られたRN

10

20

30

40

50

から自動的に予測される。

【 0 1 2 3 】

【 数 3 0 】

本予測枠組みでは、7 T-MR撮像で得られたトレーニングセット内の予測子、即ち、S N、R N、G P i、又はT h aの各側の表面ランドマーク点ベクトルは、 \mathbf{x}_i として表され、実際のデータでの分割前予測子（すなわち、7 T-MR撮像ではS N、R N、G P i、又はT h aであり、1. 5 T-MR撮像では、R Nのみ）の各側（半球）が、表面ランドマークベクトル $\mathbf{x}^{(p)}$ としてそれぞれ符号化される。

10

〔 実験検証 〕 及び 〔 予測測定 〕

本開示で紹介される特定の実施形態の幾つかの価値を強調するために、これより、例示の形態で、上で説明され例示した実装形態を使用して得た実験結果の幾つかを説明する。

【 0 1 2 4 】

予測正確性が、ダイス係数（D C : Dice Coefficient）形状類似性、表面ランドマーク点間の平均距離、並びに予測S T Nとグラウンドトゥース（すなわち、手動分割S T N）との間でのセントロイド、寸法、及び向きの誤差によって測定される。D C値は、 $2(V_A \cap V_B) / (V_A + V_B)$ による形状の類似性測定として計算され、ここで、 V_A 及び V_B は比較されている構造A及びBの各体積である。

【 0 1 2 5 】

【 数 3 1 】

手動分割S T Nと予測S T Nとの間での表面ランドマーク点の平均二乗誤差(M S E) ϵ_{MSE} は、 $\|\mathbf{y}^{(m)} - \mathbf{y}^{(p)}\|^2 / n_y$ として測定され、ここで、 $\mathbf{y}^{(m)}$ 及び $\mathbf{y}^{(p)}$ はそれぞれ手動分割S T N及び予測S T Nの表面ランドマーク点の3 D表現であり、 n_y は3 Dでの点の総数である。なお、 $\mathbf{y}^{(p)} \in \mathbb{R}^{3n_y}$ と比較して、 $\mathbf{y}^{(m)} \in \mathbb{R}^{n_y \times 3}$ 及び $\mathbf{y}^{(p)} \in \mathbb{R}^{n_y \times 3}$ である。

20

さらに、予測S T N（すなわち、S T Nの予測表面ランドマーク点から再構築された3 D形状）及び手動分割それぞれの慣性楕円体の冠状、矢状、及び軸方向でのセントロイド $\mathbf{g} = (g_{cor}, g_{sag}, g_{axi})$ 、3つの半短径（半径）の長さ $\mathbf{l} = (l_x, l_y, l_z)$ 、及び方位角 $\mathbf{o} = (\quad, \quad, \quad)$ を計算して、幾何学的形状情報の類似性を分析する。より具体的には、 \mathbf{g} は、ランドマーク点の各座標の平均として計算される。 \mathbf{l} は、 n_y 中心化ランドマーク点に対してP C Aを実行することによって得られる最初の3つの最大固有値から計算される。 \mathbf{o} は、対応する固有ベクトルからなる回転行列からオイラー角を計算して得られる。

30

【 0 1 2 6 】

【 数 3 2 】

最後に、手動分割S T N及び予測S T Nの測定値間の誤差（ L^2 ノルムとして） ϵ_g, ϵ_l 及び ϵ_o が計算される。

〔 予測子の評価 〕

40

本開示の方法のS T Nの予測が、7 T-MRからの各構造 - S N、R N、G P i、又はT h a - を使用して実行され、そのような予測子の予測性能を評価した。各データセットでの構造のトレーニングセットは、1個抜き（leave-one-out）法を使用して構築される。例えば、データセット1のトレーニングセットは、データセット1からの構造を除いたデータセット2、3、4、及び5からの各構造のランドマーク点ベクトルからなる。ここで5つのセットが例示のために使用されるが、本開示の構成要素は任意の数のトレーニングデータセットに適用される。

【 0 1 2 7 】

【数 3 3】

各データセット（例えば、データセット1）で、STNの各予測子（すなわち、7 T・MRデータ上のSN、RN、GP i、又はTh a）の左側及び右側の形状パラメータである $\tilde{\beta}_i^x = (\tilde{\beta}_{i,\text{left}}^x; \tilde{\beta}_{i,\text{right}}^x)$ 及び姿勢 $\tilde{\gamma}_i^x = (\tilde{\gamma}_{i,\text{left}}^x; \tilde{\gamma}_{i,\text{right}}^x)$ と、トレーニングセット（データセット2～5からの）内の手動分割の表面ランドマーク点からのSTNの各側の形状パラメータ $\tilde{\beta}_i^y$ 及び姿勢 $\tilde{\gamma}_i^y$ とを抽出する。

【0 1 2 8】

【数 3 4】

10

次に、STNの予測子の形状パラメータの集合 $\mathbf{X} = \{\tilde{\beta}_2^x, \dots, \tilde{\beta}_5^x\}^T$ 及びトレーニングセット内のSTNの形状パラメータの集合 $\mathbf{Y} = \{\tilde{\beta}_2^y, \dots, \tilde{\beta}_5^y\}^T$ に対してPLSRが実行され、形状パラメータの回帰係数 \mathbf{B}_{PLS}^{β} を生成する。同様に、STNの予測子の姿勢パラメータの集合 $\mathbf{X} = \{\tilde{\gamma}_2^x, \dots, \tilde{\gamma}_5^x\}^T$ 及びトレーニングセット内のSTNの姿勢パラメータの集合 $\mathbf{Y} = \{\tilde{\gamma}_2^y, \dots, \tilde{\gamma}_5^y\}^T$ に対してPLSRを実行して、姿勢パラメータの回帰係数 $\mathbf{B}_{PLS}^{\gamma}$ を生成する。

【0 1 2 9】

【数 3 5】

20

実際のデータでのSTNの予測子（すなわち、7 T・MRデータ上のSN、RN、GP i、又はTh a）の形状パラメータ $\beta^{x(p)} = (\beta_{1,\text{left}}^{x(p)}; \beta_{1,\text{right}}^{x(p)})$ 及び姿勢 $\gamma^{x(p)} = (\gamma_{1,\text{left}}^{x(p)}; \gamma_{1,\text{right}}^{x(p)})$ が与えられることで、学習された関係 $\beta^{y(p)} = \beta^{x(p)T} \mathbf{B}_{PLS}^{\beta}$ 及び $\gamma^{y(p)} = \gamma^{x(p)T} \mathbf{B}_{PLS}^{\gamma}$ を使用して、実際のデータ（すなわち、7 T・MR撮像でのデータセット1）でのSTNの各側の形状パラメータ $\beta^{y(p)}$ 及び姿勢 $\gamma^{y(p)}$ が予測される。

【0 1 3 0】

【数 3 6】

30

最後に、特徴空間内のSTNの各側の予測形状パラメータ $\beta^{y(p)}$ が、原像推定手法を用いて入力空間内の表面点 $\bar{\mathbf{y}}_{\text{est}}^{(p)}$ に再構築された後に予測姿勢パラメータ $\gamma^{y(p)}$ によって変換され、STNの完全な予測形状 $\mathbf{y}^{(p)}$ を生成する。

【0 1 3 1】

【数 3 7】

40

SN、RN、又はSN、RN、GP i、及びTh aの全てから予測されたSTNのセントロイドは、手動分割STNのセントロイドと同等である（すなわち、平均 $\epsilon_g < 1.5 \text{ mm}$ ）。予測の寸法誤差 ϵ_l は、全ての予測子にわたって同様であり、平均値は1.8 mm未満である。また、RNから予測されたSTNの方位角は、他の予測子を使用する場合よりも小さい（すなわち、平均 $\epsilon_\theta < 8^\circ$ ）が、データセットにわたってかなりばらつく。全体予測誤差によれば、SN及びRNはSTNのかなり妥当な予測子としてみなすことができる。

図12では、5つのデータセットの1つでの予測子としてSN及びRN構造をそれぞれ使用することによって予測されたSTNの対応するセントロイドを有する3D形状及び慣性楕円体が表示され、対応する手動分割のものが重ねられている。データセットでの予測STNのセントロイド、寸法、及び向きがなお手動分割と同等であり、形状がその他のデータセットよりもわずかに正確であることが認められる。

【0 1 3 2】

[1.5 T-MRデータセットでの予測結果]

高磁場（7 T）MR撮像は、優れたコントラスト及びより高い分解能に起因して、ST

50

Nの視覚化に成功し、隣接構造S Nを分離した。しかし、7 T-MRデータは、標準の臨床用途に常に利用可能であるとは限らない。したがって、従来の臨床1.5 T（又は3 T）データでのS T N予測は、DBS標的及び手術後プログラミングについて極めて重要な情報を提供することができる。4つの（説明のための例として）1.5 T-MRデータセットでのS T Nの予測は、臨床1.5 T-MR Iで可視のR N構造のみを使用して実行した。この比較のために、対応する（同じ被験者の）7 T-MRデータセットでのR Nを使用して得られた予測結果と、1.5 T及び7 T-MRテストセットの両方に位置合わせされたトレーニングデータセットにわたるS T Nの形状の平均とを提示する。

【0133】

【数38】

10

1.5 T-MRデータセットでの予測S T Nの平均DC値は、対応する7 T-MRデータセットでのものよりも更に良好である。しかし、それでもなお手動分割ほどは正確ではない。他方、1.5 T及び7 TのMRデータセットの両方でのセントロイド距離（左側及び右側の平均 ϵ_g は2 mm未満）、寸法（ ϵ_l は1 mm未満）が、手動分割S T Nのものと同等であることが認められる。

さらに、測定パラメータは、1.5 T及び7 TのMRデータセットにわたるR NへのS T Nの相対位置を分析するために、予測S T N、S T Nの平均形状、及び手動分割S T NのセントロイドのそれぞれとR Nとの間の距離を含む。なお、本発明での予測枠組みにおいて、R NとS T Nとの空間関係を利用した。複数の脳構造間のそのような相対姿勢は、神経変性疾患の診断についての有用情報を提供し得る。さらに、R Nは、近年の研究において、S T NのDBS標的の参照として利用されている。

20

【0134】

予測S T Nが、1.5 T及び7 TのMRデータセットにわたり両側でR Nのセントロイドの5 mm～8 mm前方、3.9 mm～6.7 mm側方、且つ0.7 mm～3.5 mm上側（特に、手動分割S T Nでは、4 mm～7.4 mm前方、5.2 mm～7.5 mm側方、及び0.2 mm～4.2 mm上側）に位置したことが観測された。1.5 T-MRデータセットでのR Nへの予測S T N、S T Nの平均形状、及び手動分割S T Nの相対位置は、7 T-MRデータセットでのものと同様であった。また、1.5 T及び7 TのMRデータセットの両方で、R Nへの予測S T Nの全体相対位置が、R NへのS T Nの平均形状のものよりも、R Nへの手動分割S T Nのものにより近かった。

30

【0135】

【数39】

1.5 T-MRデータセットでの右S T Nの予測での方位角 ϵ_θ 及び ϵ_{MSE} の距離誤差は15°であり、7 T-MRデータセットでのものよりもそれぞれ0.7 mm高い。1.5 T-MRデータセット及び7 T-MRデータセットの両方でのS T Nの左側での平均予測結果及びS T Nの左側の平均形状は、右側のものよりも良好である。あるデータセットからの右S T Nの予測結果が、他のデータベースの予測結果よりもはるかに悪いことを観測した。例えば、1.5 T-MR及び7 T-MRのデータセットそれぞれでの平均 ϵ_g （1.89 mm及び1.74 mm）並びにDC値（60.8%及び57.8%）と比較して、 ϵ_g は2.98 mm及び2.87 mmであり、DC値は53.5%及び49.4%である。これは、このデータセットでの右S T NとR Nとの空間関係が、トレーニングセットから導出される関係からかなり異なり得ることを示す。本開示は複数のデータセットの使用を含み、それによりこれを強化し、データが多いほど、正確な脳を見つける機会が多くなる。

40

S T Nの予測結果、平均形状、及び手動分割の実際の寸法（mm³）での体積も測定した。1.5 T及び7 TのMRデータセットでの手動分割の体積は、2つのデータセット間の異なる体積はDC類似値の不正確な比較に繋がるおそれがあるため、同様であるはずである。1.5 Tでの手動分割S T Nの平均体積は、7 T-MRデータセットでのものより

50

も 17 mm^3 (左)大きく、 11 mm^3 (右)大きい(1.5 T-MR データへの 7 T-MR データの位置合わせ後の再サンプリングアーチファクトの閾値処理により、2つのデータセット間の体積差を生じさせることがある)。予測 STN 及び平均形状の平均体積は、1.5 T 及び 7 T の MR データセットの両方で、手動分割 STN のものよりも大きい。また、7 T-MR データセットでの予測 STN の左側の平均体積が、1.5 T-MR データセットのものよりも 14 mm^3 大きいことも認められた。これは、類似性測定にも拘わらず、1.5 T-MR データセットでの予測 STN の左側の DC 値が、7 T-MR データセットでのものよりも 7 % 高かったかの理由を説明する。換言すれば、7 T-MR データセットでの左 STN の手動分割と予測との体積差は、1.5 T-MR データセットでのものよりも大きかった(すなわち、7 T での 60 mm^3 及び 1.5 T-MR データセットでの 30 mm^3)。両 MR データセットでの予測 STN の体積は、STN の平均形状のものと同様であった。データセットが、サイズ及び多様性(例えば、コントラスト)の両方の点で大きいほど、強力な予測が予期される。

【0136】

1.5 T-MR 及び 7 T-MR のデータセットからの全体予測結果は、臨床で実現可能な測定値に完全に基づいて、トレーニングデータセットにわたり STN の平均形状よりも手動分割 STN にはるかに近く、開示される枠組み及び本発明の予測力を証明する。これは、臨床 MRI から、開示される発明を使用して、神経外科のために重要構造をいかに位置特定することができるかを明らかに示す。

【0137】

図 13 及び図 14 は、特定の被験者からの 1.5 T-MR データセット及び 7 T-MR データセットのそれぞれでの 3 つの直交する平面での RN 構造を使用することによって予測された STN、手動分割 STN、及びトレーニングデータセットにわたる STN の平均の輪郭、3D 形状、及びセントロイドを有する対応する慣性楕円体を示す。また、冠状、矢状、及び軸方向での手動分割 STN のものと比較した、予測 STN 及び STN の平均形状のセントロイド位置も提供する。次に、RN への STN のセントロイドの相対位置を測定する。

【0138】

【数 40】

この 1.5 T-MR データでは、STN は、他のデータセット及び対応する 7 T-MR データよりも正確に予測され、より高い DC 値及び全体的により低い距離誤差(例えば、両側で $\epsilon_g < 1$ 及び $\epsilon_l < 0.5\text{ mm}$)を示した。また、1.5 T-MR データセットでの RN への予測 STN の相対位置が、RN への STN の平均形状のものよりも RN への手動分割 STN のものにより近い(特に、STN の右側で)ことも観測した。

さらに、1.5 T-MR データセットでの予測結果は、1.5 T-MR データセットに位置合わせされたトレーニングセットにわたる STN の平均形状よりもはるかに良好であり、一方、7 T-MR データセットでの予測結果は、この 7 T-MR データセットに位置合わせされたトレーニングセットにわたる STN の平均形状と同様であった。特に、1.5 T-MR データセットでの右 STN の予測結果が、7 T-MR データセットでのものよりも手動分割に近かったが、1.5 T-MR データセットでのトレーニングセットにわたる平均形状がかなり不正確であった(図 13 参照)ことに留意する。これは、この 1.5 T-MR データでの右 STN の予測が、対応する 7 T-MR データセットでの STN よりも効率的であったことを示す。

【0139】

本開示により、STN 領域内コントラストが低く(例えば、1.5 T-MR 撮像)又はオクルージョン(例えば、ノイズ)を有するデータであっても、STN の位置、寸法、及び向きを妥当に推定可能なことに留意されたい。これは、高磁場(7 T)MR トレーニングデータから学習された STN と予測子との空間依存性を利用して行われる。特に、予測

S T Nの慣性楕円体のセントロイド、寸法、及び方位角は、領域内のより精密なD B S 標的についての非常に重要な情報を提供し得る。

【 0 1 4 0 】

7 T-M RトレーニングデータセットでのS T N予測テストから、開示される本発明は、S N及びR N構造がG P i及びT h aよりもS T Nの良好な予測子であることを実証し、より高いD C類似値並びにセントロイド、寸法、及び向きにおいてより低い平均誤差を有し、それらの構造がS T Nの形状及び姿勢についてより有意な情報を提供することを示す。さらに、S N、R N、G P i、及びT h aの全てが7 T-M Rテストデータで利用可能である場合、複数の構造は、同等の測定を有するS T Nの妥当な予測子として見なすことができる。

10

【 0 1 4 1 】

【 数 4 1 】

T h aはS T Nに最も隣接する構造の1つである（図9（b）参照）が、T h aを予測子として使用して得られた予測結果が、特にセントロイド誤差 ϵ_g 、方位角誤差 ϵ_θ 、及び表面ランドマーク点のM S E ϵ_{MSE} について、他の予測子を使用するよりもわずかに悪いことを観測した。

なお、T h a構造は比較的より大きな体積を有し、したがって、S T NとT h aとのセントロイドの距離は他の予測子よりもはるかに大きい。また、T h aの手動分割は他の予測子の手動分割ほど精密ではないことがある。これらの要因は、予測S T Nの不正確な姿勢に繋がり得る。本発明をこれら及び他の脳構造に適用する場合、このすべてを考慮に入れるべきである。

20

【 0 1 4 2 】

さらに、方法は、R N構造が1 . 5 T-M RデータセットでS T Nの良好な予測子としての役割を果たすことも実証する。1 . 5 T-M R撮像でのR NからのS T Nの全体予測結果は、7 T-M R撮像でのR Nからの得られた全体予測結果と同様であった。予測S T Nの完全な形状は手動分割S T Nほど正確ではないが、予測S T Nの姿勢情報、即ち、セントロイド及び寸法は、手動分割S T Nと同等であった。

【 0 1 4 3 】

1 . 5 T-M R撮像での予測S T Nの平均D C値は、7 T-M R撮像よりも良好であるが、1 . 5 T-M Rデータセットでの方位角の距離誤差はより高く、その理由は、1 . 5 T-M R撮像での予測S T Nの平均体積がS T Nの手動分割により近いためである。また、本開示の方法によれば、1 . 5 T-M R撮像で予測されたS T Nの表面ランドマーク点の平均数は、7 T-M R撮像で予測されたS T Nのものよりもはるかに少ない（例えば、1 . 5 T-M Rデータセットでの平均1 4 6点及び7 T-M Rデータセットでの平均4 3 6点）。これは、1 . 5 T-M RデータセットでのS T Nのわずかにより正確な形状予測をもたらし得るが、より大きな方位角誤差をもたらし得る。

30

【 0 1 4 4 】

しかし、7 T-M Rデータセットで分割されたR N構造が1 . 5 T-M Rデータセットに位置合わせされ、次に、この例ではS T Nの予測子として利用されたことに留意されたい（7 T-M R Iが臨床用途に利用可能ではない場合、R Nは1 . 5 T-M R Iで完全に分割し、1 . 5 T-M R参照データに位置合わせすることができる）。ここで使用されたR Nは、1 . 5 T-M Rデータよりも7 T-M Rデータでより明確に識別することができるため、1 . 5 T-M RデータでのS T Nのより信頼できる予測子として見なされる。

40

【 0 1 4 5 】

1 . 5 T及び7 TのM Rデータセットの両方でのR Nへの予測S T Nの相対位置は、S T NとR Nとの平均形状間よりも手動分割S T NとR Nとの間により近かった。なお、本発明での予測の枠組みではS T NとR Nとの空間的關係（特に、神経変性疾患の診断に有用であり得る）を学習したが、R Nの相対姿勢はS T Nの平均形状において考慮されなかった。

【 0 1 4 6 】

50

さらに、1.5 T及び7 TのMRデータセットの両方でのSTNの予測は、トレーニングデータセットにわたるSTNの平均形状がSTNの手動分割により近い場合、より正確な結果を示した。特に、方位角の距離誤差は主に、トレーニングデータセットにわたる平均形状の方位角の距離誤差による影響を受ける。これらの発見は、テストデータセットでの予測子へのトレーニングデータセットでの予測及びSTNの大域的な位置合わせにより（それにより、トレーニングセットにわたるSTNの平均形状の姿勢が、手動分割により近づくことができる）、トレーニングセットでの予測子とテストセットでの予測子との間での姿勢のばらつきをそれぞれ低減して、STNの予測が更に改善可能なことを暗に示す。

【0147】

方法は、高磁場（7 T）MRトレーニングデータセットから得られるSTNとRNとの空間依存性を利用して、1.5 T-MR撮像でのRNからSTNを予測した。1.5 T（臨床）T₁W画像及び高磁場7 T-T₂W-MR撮像は、異なる分解能を有し（例えば、それぞれ0.98×0.98×1 mm³及び0.4×0.4×2 mm³）、これは、位置合わせがないことを意味し、予測での不正確な姿勢に繋がるおそれがある。したがって、本発明では、各7 T-MRトレーニングデータセットを7 T-MRテストデータに位置合わせし、次に、7 T-MRテストデータを1.5 T-MRテストデータに位置合わせすることによって得られる変換行列を使用して、各7 T-MRトレーニングデータでのSTN及びRN構造を1.5 T-MRテストデータの共通座標空間に正規化した。さらに、1.5 T-MR及び7 T-MRの参照データは、1.5 T-MRテストデータに対応する7 T-MRテストデータが利用可能ではない場合、図2（b）のように7 T-MRトレーニングデータセット及び1.5 T-MRテストセットの共通座標空間として見なされる。

【0148】

方法は、本開示の手法が、可視であることがあるが、それでもなお自動的に分割することが難しいか、又は視野の制限に起因して全く見えないこともあるSTNの形状及び姿勢を直接予測可能なことを実証する。さらに、STNを識別することが可能ではない臨床1.5 T-MRデータであっても、程々に可視であり、STNに隣接するRN構造を使用して予測可能なことが示された。

【0149】

本開示の方法によるSTNの予測は、5つのトレーニングセットを使用して例示された。ここで報告された結果は、高磁場（7 T）画像のより大きなデータセットを使用して更に改善することができる。さらに、データベース及びサンプルサイズが増大するにつれて、特定の事例のサブグループ（例えば、年齢、性別、又は疾患及び/又は症状固有）が、予測モデルをグループに適応させる場合、予測子の正確性を改善することを証明し得る。本開示の一実施形態は、そのような情報に基づくデータのグループ化を含む。最後に、トレーニング形状セットにわたる第3脳室幅及び両被殻距離等のSTNのばらつきに関連する解剖学的情報は、追加の予測子として見なすことができ、提案される本開示に組み込むことができる。

【0150】

本開示のシステム及び方法の実施形態は、神経外科医が、はるかに洗練され正確な手術及びDBS移植処置に従事できるようにする。特に、血管及び重要な神経構造を回避する能力並びにDBS移植のより正確な初期標的及び経路を選択する能力は、DBS移植に必要な時間及び合併症率を低減する潜在性を有する。開示されるシステム及び方法は、ロボット手術等の自動処置に従事する能力を強化する。そのような状況では、患者固有アトラスは、ロボットシステムに標的及び全侵入経路を指示し得る。遠隔手術もより高品質でより柔軟な撮像技法の使用から恩恵を受ける。白質等の撮像が難しい組織の描写を改善する能力により、神経外科医は、従来は届かなかった組織を標的とすることができる。

【0151】

システム及び方法が、その趣旨又は中心の特徴から逸脱せずに他の特定の形態で実施し得ることが理解される。したがって、本例及び実施形態は、あらゆる点で限定ではなく例

10

20

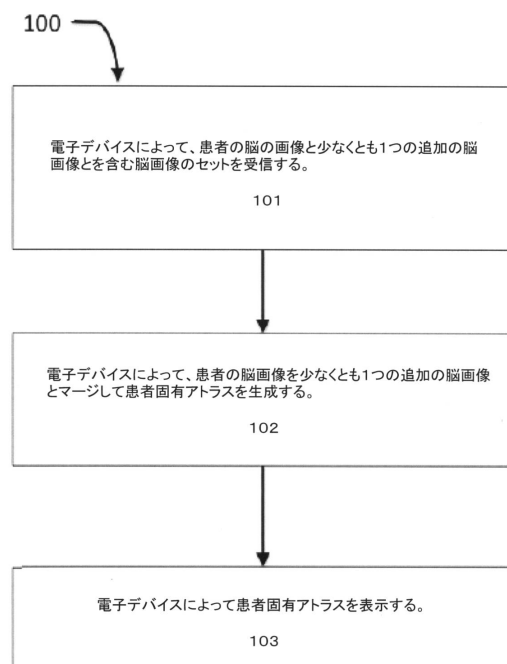
30

40

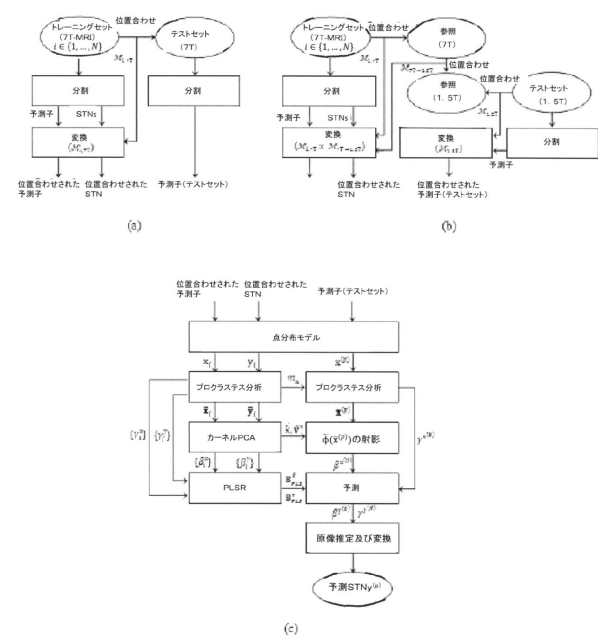
50

示として見なされるべきであり、システム及び方法は、本明細書の詳細な説明に限定されるべきではない。

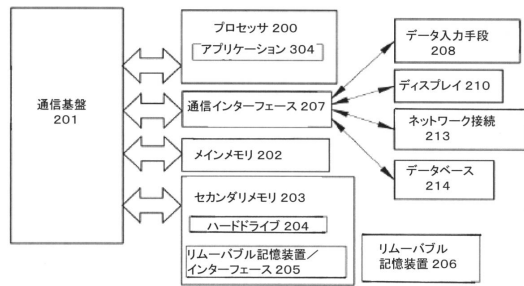
【図 1】



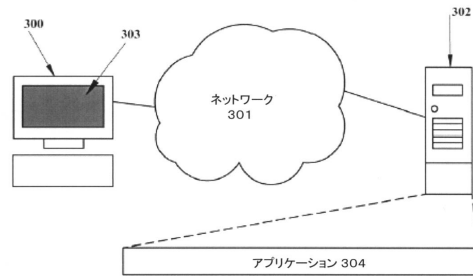
【図 2】



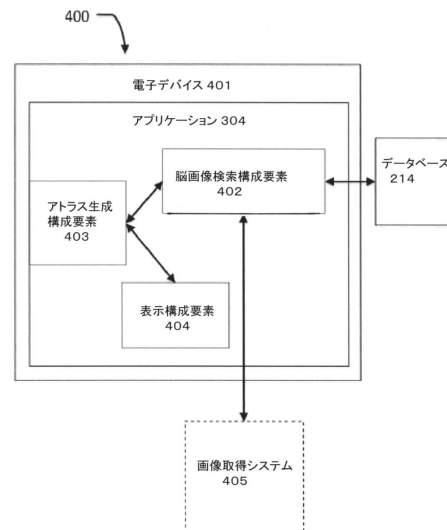
【図 3】



【図 4】



【図 5】



【図 6】

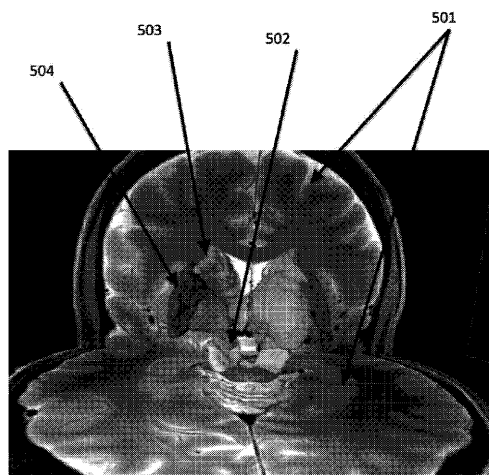


FIGURE 6.

【図 8】

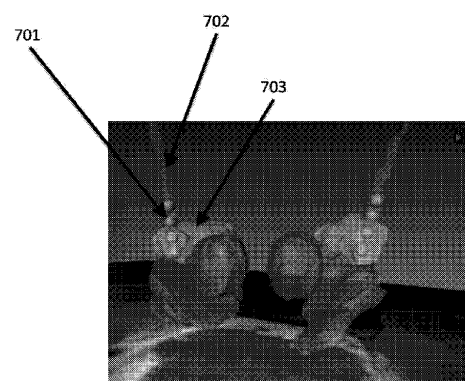


FIGURE 8.

【図 7】

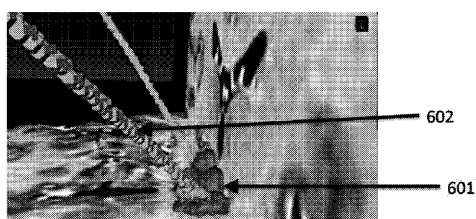
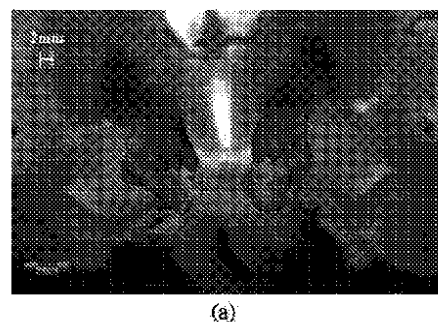
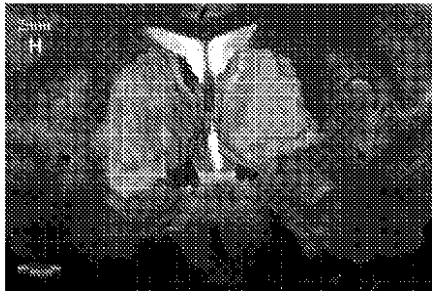


FIGURE 7.

【図 9 (a)】



【図 9 (b)】



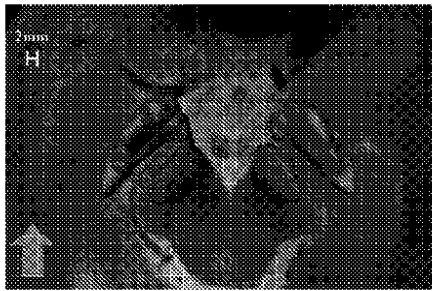
(b)

【図 9 (d)】



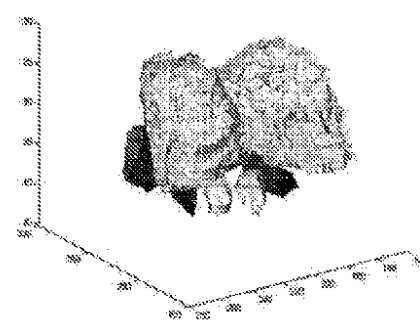
(d)

【図 9 (c)】



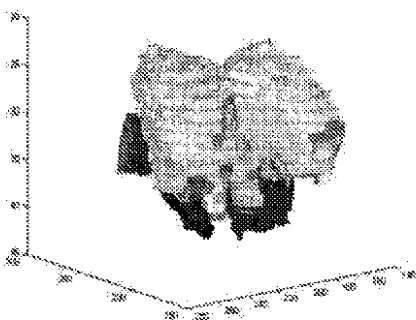
(c)

【図 10 (a)】



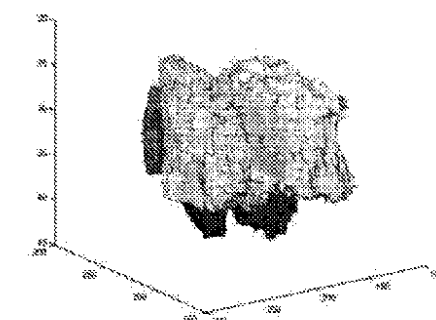
(a)

【図 10 (b)】



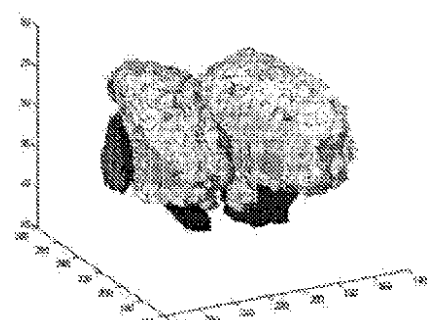
(b)

【図 10 (d)】



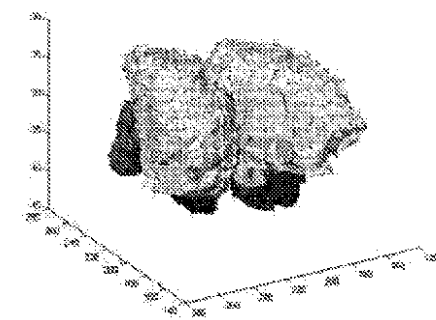
(d)

【図 10 (c)】



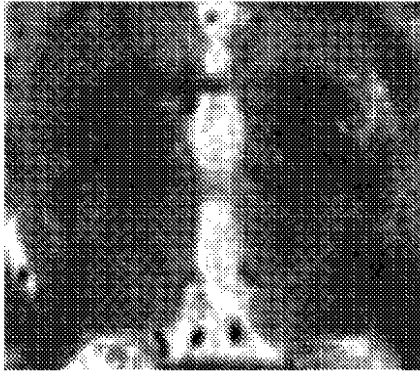
(c)

【図 10 (e)】



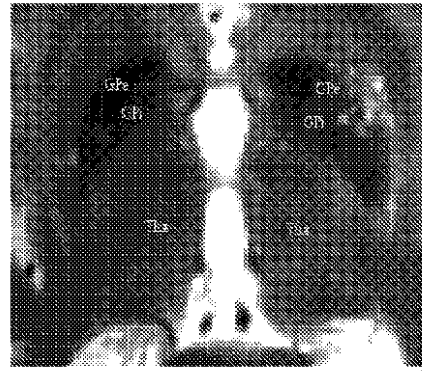
(e)

【図 11 (a)】



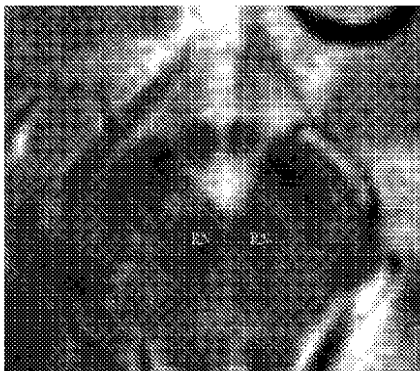
(a)

【図 11 (b)】



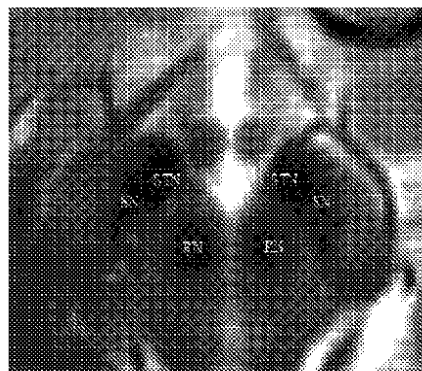
(b)

【図 11 (c)】



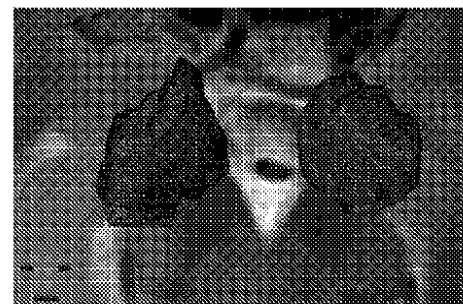
(c)

【図 11 (d)】



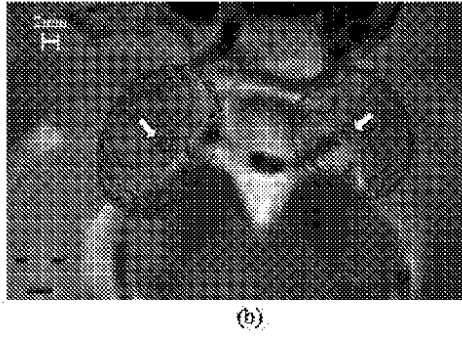
(d)

【図 12 (a)】

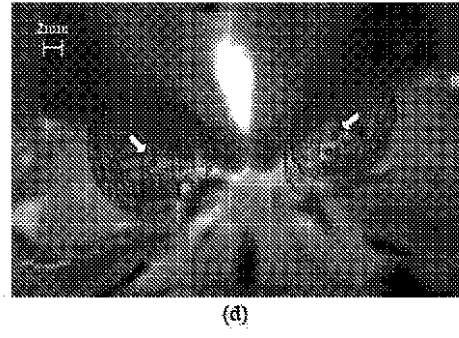


(a)

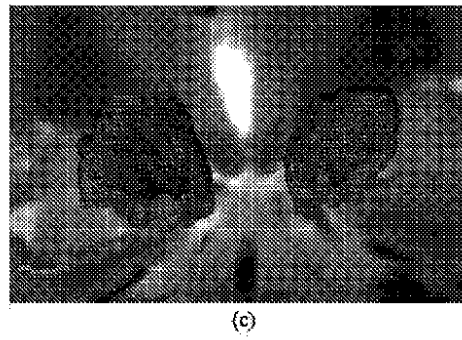
【図 12 (b)】



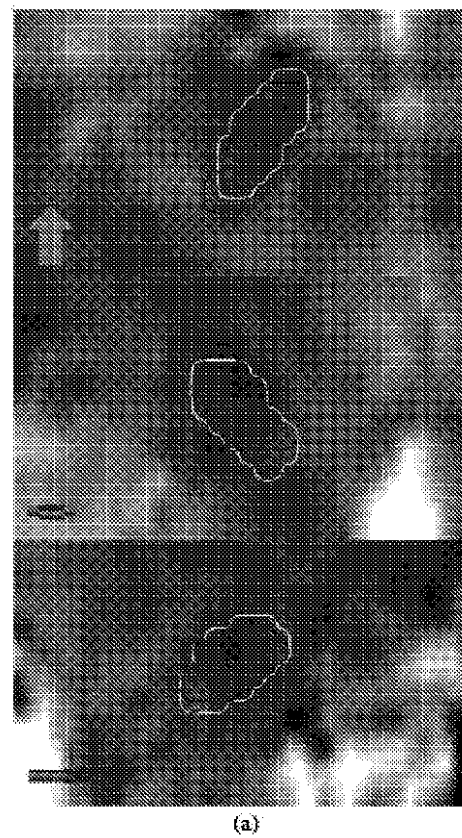
【図 12 (d)】



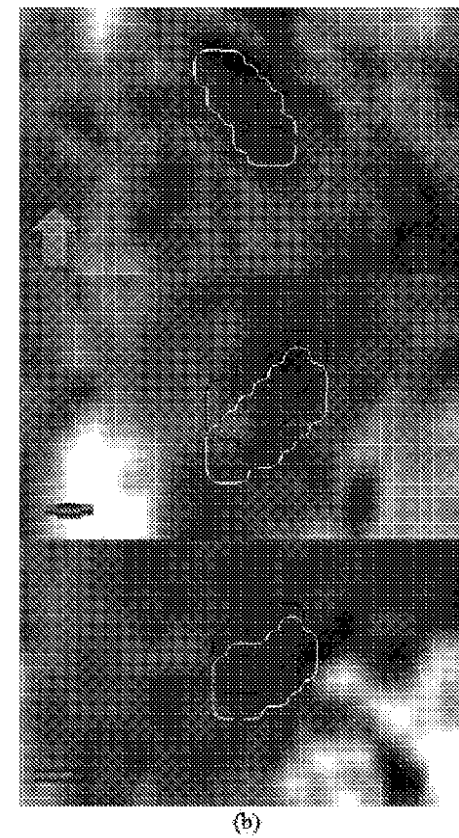
【図 12 (c)】



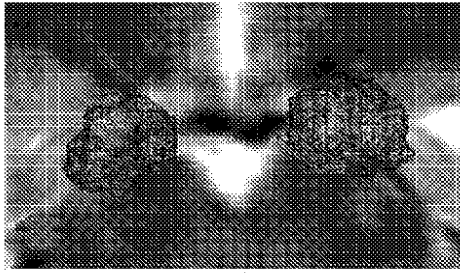
【図 13 (a)】



【図 13 (b)】

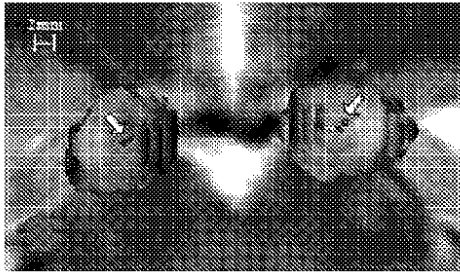


【図 13 (c)】



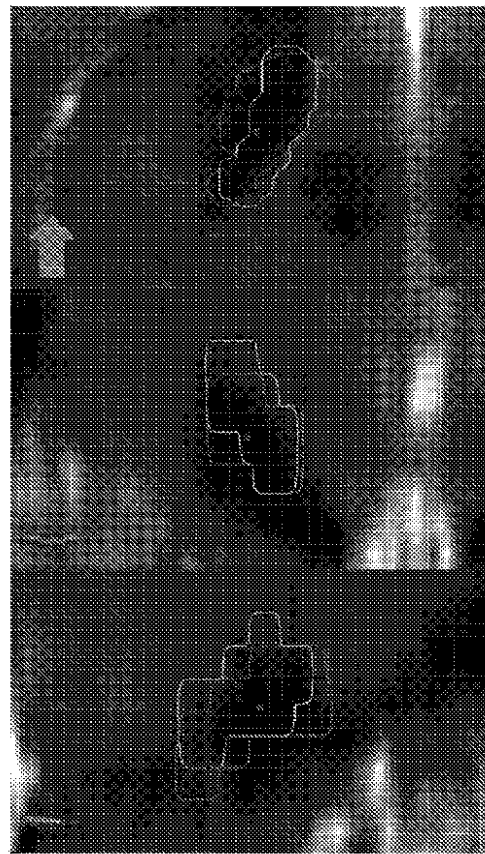
(c)

【図 13 (d)】



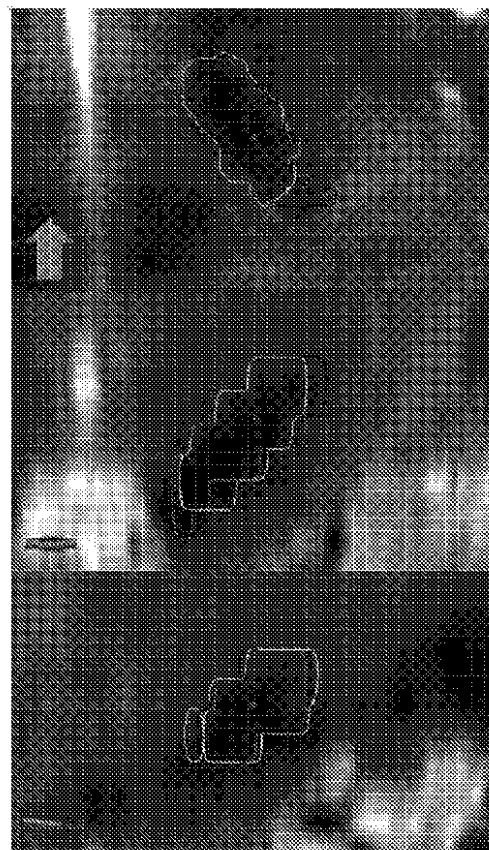
(d)

【図 14 (a)】



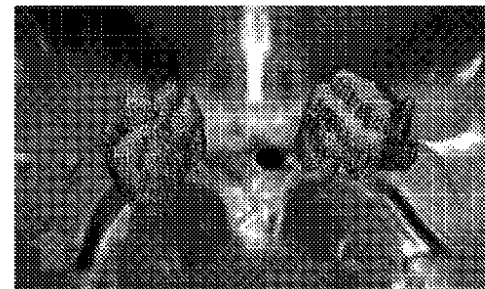
(a)

【図 14 (b)】



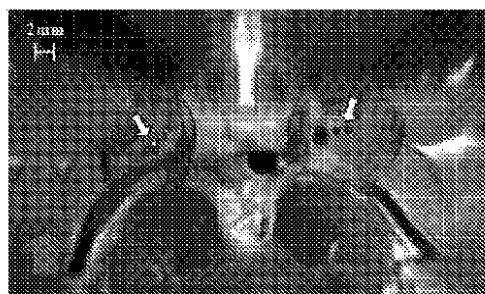
(b)

【図 14 (c)】



(c)

【図 14 (d)】



(d)

フロントページの続き

- (72)発明者 サピロ、ギジェルモ
アメリカ合衆国 27707 ノースカロライナ州 ダラム エイコーンリッジ コート 3
- (72)発明者 ハレル、ノーム
アメリカ合衆国 55305 ミネソタ州 ミネトンカ インバーネス ロード 13604
- (72)発明者 デューチン、ユバル
アメリカ合衆国 55305 ミネソタ州 ミネトンカ コテージ レーン 3915
- (72)発明者 キム、ジニョン
アメリカ合衆国 27707 ノースカロライナ州 ダラム アレクサン ドライブ 400 ア
パートメント 101

審査官 田中 洋介

- (56)参考文献 特表2011-512999(JP,A)
米国特許出願公開第2009/0220136(US,A1)
Anil Rao et al., Hierarchical statistical shape analysis and prediction of sub-cortica
l brain structures, Medical Image Analysis, 2008年, Vol.12, pp.55-56

- (58)調査した分野(Int.Cl., DB名)
A61B 5/055
G01R 33/20-33/64
A61B 6/00-6/14
JMEDPlus(JDreamIII)
JSTPlus(JDreamIII)
Wiley InterScience