

(19)日本国特許庁(JP)

(12)公表特許公報(A)

(11)公表番号
特表2025-509523
(P2025-509523A)

(43)公表日 令和7年4月11日(2025.4.11)

(51)国際特許分類	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 1/00 (2006.01)	A 6 1 B 1/00 5 0 0	4 C 1 6 1
A 6 1 B 1/045(2006.01)	A 6 1 B 1/045 6 1 0	

		審査請求	未請求	予備審査請求	有	(全80頁)
(21)出願番号	特願2024-554672(P2024-554672)	(71)出願人	523039639			
(86)(22)出願日	令和5年3月3日(2023.3.3)		リミス ディベロップメント ビー. ブイ.			
(85)翻訳文提出日	令和6年11月11日(2024.11.11)		オランダ国, 8 9 3 4 エーディー レー			
(86)国際出願番号	PCT/NL2023/050105	(74)代理人	100118599			
(87)国際公開番号	WO2023/177281		弁理士 村上 博司			
(87)国際公開日	令和5年9月21日(2023.9.21)	(74)代理人	100160738			
(31)優先権主張番号	2031317		弁理士 加藤 由加里			
(32)優先日	令和4年3月17日(2022.3.17)	(74)代理人	100166718			
(33)優先権主張国・地域又は機関	オランダ(NL)		弁理士 石渡 保敬			
(81)指定国・地域	AP(BW,CV,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV	(72)発明者	ディクストラ, クラース			
	最終頁に続く		オランダ国, 8 9 0 0 シービー レーワ			
			ルデン, ポストブス 1 0 8 0, エヌエ			
			イチエル ステンデン ホーヘスクール			
			レーワルデン気付			
			最終頁に続く			

(54)【発明の名称】 動き補償されたレーザースペckルコントラストイメージング

(57)【要約】
動き補正された且つ動き補償されたレーザースペckルコントラストイメージングの為の方法及びシステムが開示されている。該方法は、標的エリアを、第1の波長のコヒーレントな第1の光に曝露すること、ここで、該標的エリアは生体組織を含む；及び、複数の像の少なくとも1つのシーケンスをキャプチャすることを含む。複数の像の該少なくとも1つのシーケンスは複数の第1のスペckル像を含み、該複数の第1のスペckル像は、該第1の光での曝露の間にキャプチャされる。該方法は、該複数の第1のスペckル像を互いにレジストレーションする為に像レジストレーションアルゴリズムの1以上のレジストレーションパラメータを決定することを更に含む。該方法は、該1以上のレジストレーションパラメータ及び該像レジストレーションアルゴリズムに基づいて該複数の第1のスペckル像をレジストレーションすることによって、レジストレーションされた複数の第1のスペckル像を決定し、そして、該レジストレーションされた複数の第1のスペckル像に基づいて、組み合わせられた1つのスペckルコントラスト像を決定するこ

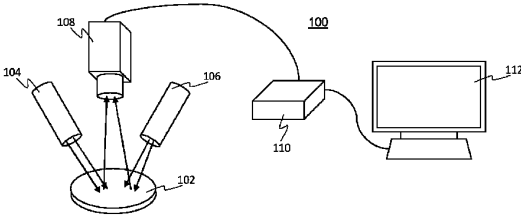


FIG. 1A

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

動き補償されたレーザースペckルコントラストイメージングの方法であって、
標的エリアを、第 1 の波長のコヒーレントな第 1 の光に曝露すること、ここで、該標的
エリアは生体組織を含む；

複数の像の少なくとも 1 つのシーケンスをキャプチャすること、ここで、複数の像の該
少なくとも 1 つのシーケンスは複数の第 1 のspeckル像を含み、該複数の第 1 のspeck
ル像は、該第 1 の光での曝露の間にキャプチャされる；

該複数の第 1 のspeckル像を互いにレジストレーションする為に像レジストレーショ
ンアルゴリズムの 1 以上のレジストレーションパラメータを決定すること；並びに、

該 1 以上のレジストレーションパラメータ及び該像レジストレーションアルゴリズムに
基づいて該複数の第 1 のspeckル像をレジストレーションすることによって、レジスト
レーションされた複数の第 1 のspeckル像を決定し、そして、該レジストレーションさ
れた複数の第 1 のspeckル像に基づいて、組み合わせられた 1 つのspeckルコントラ
スト像を決定すること；又は、

該複数の第 1 のspeckル像に基づいて複数の第 1 のspeckルコントラスト像を決定
し、該 1 以上のレジストレーションパラメータ及び該像レジストレーションアルゴリズム
に基づいて該複数の第 1 のspeckルコントラスト像をレジストレーションすることによ
って、レジストレーションされた複数のspeckルコントラスト像を決定し、そして、該
レジストレーションされた複数の第 1 のspeckルコントラスト像に基づいて、組み合わ
された 1 つのspeckルコントラスト像を決定すること
を含む、該方法。

【請求項 2】

該 1 以上のレジストレーションパラメータを決定することが複数の像に基づき、好まし
くは、該複数の像中の像が、該複数の第 1 のspeckル像から、及び／又は該複数の第 1
のspeckル像に関連付けられた像から、及び／又は該複数の第 1 のspeckル像若しくは
該複数の第 1 のspeckル像に関連付けられた像から導出された像から選択される、請
求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

該レジストレーションパラメータが、該複数の像の各々における 1 以上のピクセルグル
ープにおけるピクセル値の類似性尺度に基づく、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

該方法が、
該複数の像中の該像を変換することによって変換された像を決定すること、ここで、該
変換することが好ましくは、フーリエ変換、メルン変換及び対数極座標変換のうちの 1 以
上を含む

を更に含み、

ここで、該レジストレーションパラメータが該変換された複数の像の比較に基づく、
請求項 2 又は 3 に記載の方法。

【請求項 5】

該変換が、周波数領域への変換、好ましくはフーリエ変換又はフーリエーメルン変換、
であり、該変換された複数の像の比較が、

該変換された複数の像の相互相関を決定すること、

好ましくは逆フーリエ変換を用いて、該相互相関の該空間領域への変換を決定するこ
と；及び、

該空間領域における該相互相関中のピークを決定すること

を含む、

請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

該変換が対数極座標変換であり、

ここで、該変換された複数の像を比較することが、該変換された複数の像の互いに対するシフトを決定することを含み；及び、

ここで、該レジストレーションパラメータを決定することが、該決定されたシフトに基づいて回転及び／又はスケーリングを決定することを含む、

請求項 4 に記載の方法。

【請求項 7】

該複数の第 1 のスペックル像について複数のマスクを決定すること、該複数のマスクの各々は、個々の第 1 のスペックル像に関連付けられており、及び該複数のマスクの各々は、信頼度スコアを、関連付けられた第 1 のスペックル像内の 1 以上のピクセルに関連付けられている；

該 1 以上のレジストレーションパラメータと該像レジストレーションアルゴリズムとに基づいて該複数のマスクをレジストレーションすることによって、複数のレジストレーション済みマスクを決定すること；及び、

該複数のレジストレーション済みマスクに基づいて、該組み合わせられたスペックルコントラスト像を決定すること

を更に含む、請求項 1 ～ 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 8】

該複数のマスクのうちの少なくとも 1 つは、該個々のスペックル像において識別されるアーチファクト、好ましくは鏡面反射アーチファクト、に基づく；及び／又は、

該複数のマスクのうちの少なくとも 1 つは、生体組織を表すものでないとして識別されたピクセルに基づく、

請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

該複数のマスクを決定することが、逸脱した入力ピクセル値、及び／又は逸脱したスペックルコントラスト値、例えば絶対的若しくは相対的な所定の上限閾値を超える値、又は絶対的若しくは相対的な所定の下限閾値を下回る値を識別することを含み、及び／又は、

該複数のマスクを決定することが、像認識アルゴリズムに基づいて生体組織を表さないピクセルを識別することを含む、

請求項 7 又は 8 に記載の方法。

【請求項 10】

該複数の第 1 のスペックルコントラスト像を決定することが、該個々の第 1 のスペックル像に関連付けられた該マスクに基づく、請求項 7 ～ 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 11】

該方法が、

該標的エリアを、1 以上の第 2 の波長の第 2 の光、好ましくは、第 2 の波長のコヒーレント光又は該可視スペクトルの複数の第 2 の波長を含む光、に曝露することを更に含み、ここで、該第 2 の光への該曝露は、該第 1 の光への該曝露と交互に行われるか、又は該第 1 の光への曝露と同時であり、

複数の像の該少なくとも 1 つのシーケンスは、複数の第 2 の像の 1 つのシーケンスを含み、ここで、該複数の第 2 の像は、該第 2 の光での曝露の間にキャプチャされる；及び、

該複数の像は、該複数の第 2 の像の該 1 つのシーケンスから又は該複数の第 2 の像から派生した複数の像から選択され、ここで、該複数の第 2 の像の各々又は該複数の第 2 の像の派生した複数の像の各々は、第 1 のスペックル像に関連付けられている、

請求項 1 ～ 10 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 12】

該少なくとも第 2 の波長の該光は、所定の第 2 の波長のコヒーレント光であり、好ましくは該電磁スペクトルの緑色部分又は青色部分内に、好ましくは 380 ～ 590 nm の範囲に、より好ましくは 470 ～ 570 nm の範囲に、更により好ましくは 520 ～ 560 nm の範囲に、あり、複数の第 2 の像の該 1 つのシーケンスは、複数の第 2 のスペックル像の 1 つのシーケンスであり、

該方法が、

該複数の第2のスペックル像の1つのシーケンスに基づいて複数の第2のスペックルコントラスト像を決定すること；及び、

複数の第2のスペックルコントラスト像の該1つのシーケンス内のスペックルコントラストの大きさの変化に基づいて該複数の第1のスペックルコントラスト像を調整することを更に含む、

請求項11に記載の方法。

【請求項13】

該第1の波長が、該電磁スペクトルの赤色部分内、好ましくは600～700nmの範囲、より好ましくは620～660nmの範囲、の波長、又は該電磁スペクトルの赤外部分内、好ましくは700～1200nmの範囲、の波長である、請求項1～12のいずれか1項に記載の方法。

10

【請求項14】

組み合わせられた1つのスペックルコントラスト像を決定することが、

該レジストレーションされた複数の第1のスペックル像の平均又は該レジストレーションされた複数の第1のスペックルコントラスト像の平均を算出することを更に含み、ここで、該平均は好ましくは、加重平均であり、1つの像の重みは好ましくは、該レジストレーションパラメータに基づくか、又は該スペックルコントラストの相対的大きさに基づく、

請求項1～13のいずれか1項に記載の方法。

20

【請求項15】

前記平均は加重平均であり、及びマスクされたピクセルは、該ピクセルに関連付けられた信頼度スコアに基づく重みを有する、請求項7～9のいずれか1項に従属する場合の請求項14に記載の方法。

【請求項16】

前記方法が、

組み合わせられた1つのスペックルコントラスト像マスクを決定することを更に含み、ここで、該組み合わせられた1つのスペックルコントラスト像マスク内のピクセルは、該組み合わせられた1つのスペックルコントラスト像内のピクセルに関連付けられ、

該組み合わせられた1つのスペックルコントラスト像マスクは、入力ピクセルの最大所定割合がマスクされているかどうかを示し、又は、

30

該組み合わせられた1つのスペックルコントラスト像マスクが信頼度スコアを示す、

請求項15に記載の方法。

【請求項17】

無効なピクセル値を有するとしてマーク付けされたピクセルが除去されるか若しくは透明としてレンダリングされるか、又は無効なピクセル値を有するとしてマーク付けされたピクセルにエラー値が割り当てられるか、又は無効なピクセル値を有するとしてマーク付けされたピクセルに周囲のピクセル値の補間に基づく値が割り当てられる、請求項16に記載の方法。

【請求項18】

前記1以上のピクセルグループが、前記複数の像内の所定の特徴を表し、該所定の特徴は好ましくは、該標的エリア内の対象、好ましくは解剖学的構造、に関連付けられている、請求項1～17のいずれか1項に記載の方法。

40

【請求項19】

ピクセルグループが解剖学的特徴に対応する特徴を表す確率を高めるように適合されたフィルタを用いて、該複数の像をフィルタリングすることを更に含む、請求項18に記載の方法。

【請求項20】

前記1以上のピクセルグループが、ピクセル座標に基づいて選択され、好ましくは、前記複数の像からの第1の像内のピクセルグループが、前記複数の像からの第2の像内のピ

50

クセルグループよりも小さい、請求項 1 ～ 19 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 21】

1 以上のレジストレーションパラメータを決定することが、

該類似性尺度に基づいて、複数の関連付けられたピクセルグループを決定すること、ここで、各ピクセルグループは、該複数の像からの異なる像に属する、

該複数の像からの個々の像に相対的な該ピクセルグループの位置に基づいて、複数のアラインメントベクトルを決定すること、ここで、該アラインメントベクトルは、イメージセンサに相対的な該標的エリアの動きを表す、及び、

該複数のアラインメントベクトルに基づいて該レジストレーションパラメータを決定すること

を含む、

請求項 1 ～ 20 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 22】

前記方法が、

該複数の第 1 のスペックル像又は複数の第 1 のスペックルコントラスト像の各像を及び前記複数の像内の各像を、複数の領域、好ましくはバラバラの領域、に分割すること

を更に含み、並びにここで、

レジストレーションパラメータを決定することは、各領域についてのレジストレーションパラメータを決定することを含み、及び、

レジストレーションされた複数の第 1 のスペックル像又は複数の第 1 のスペックルコントラスト像の 1 つのシーケンスを決定することが、該第 2 の像中の該対応する領域に基づく変換に基づいて、該第 1 のスペックル像又は第 1 のスペックルコントラスト像の各領域をレジストレーションすることを含む、

請求項 1 ～ 21 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 23】

該標的エリアは、好ましくは体液によって灌流される、より好ましくは血液及び／又はリンパ液によって灌流される、灌流された器官を含み、及び／又は、1 以上の血管及び／又はリンパ管を含み、該方法は、該組み合わせられた 1 つのスペックル像に基づいて、灌流強度、好ましくは血液灌流強度又はリンパ灌流強度、を算出することを更に含む、請求項 1 ～ 22 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 24】

該組み合わせられた 1 つのスペックルコントラスト像又はその派生物を表示することを更に含む、請求項 1 ～ 23 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 25】

イメージングデバイス、好ましくは医療用イメージングデバイス、の為のハードウェアモジュールであって、該ハードウェアモジュールは、

標的エリアを第 1 の波長のコヒーレントな第 1 の光に曝露する為の第 1 の光源と、ここで、該標的エリアは生体組織を含む；

複数の像の少なくとも 1 つのシーケンスをキャプチャする為の 1 以上のイメージセンサを有する少なくとも 1 つのイメージセンサシステムと、ここで、複数の像の該少なくとも 1 つのシーケンスは、複数の第 1 のスペックル像を含み、該複数の第 1 のスペックル像は、該第 1 の光での曝露の間にキャプチャされる；

コンピュータ可読記憶媒体に埋め込まれたコンピュータ可読プログラムコードを有する該コンピュータ可読記憶媒体と、該コンピュータ可読記憶媒体に接続されたプロセッサ、好ましくはマイクロプロセッサ、より好ましくはグラフィクス処理ユニット、と

を備えており、該コンピュータ可読プログラムコードを実行することに応答して、該プロセッサは、

該複数の第 1 のスペックル像を互いにレジストレーションする為に像レジストレーションアルゴリズムの 1 以上のレジストレーションパラメータを決定すること；並びに、

該 1 以上のレジストレーションパラメータ及び該像レジストレーションアルゴリズムに

10

20

30

40

50

基づいて該複数の第1のスペックル像をレジストレーションすることによって、レジストレーションされた複数の第1のスペックル像を決定し、そして、該レジストレーションされた複数の第1のスペックルコントラスト像に基づいて、組み合わせられた1つのスペックルコントラスト像を決定すること；又は、

該複数の第1のスペックル像に基づいて複数の第1のスペックルコントラスト像を決定し、該1以上のレジストレーションパラメータ及び該像レジストレーションアルゴリズムに基づいて該複数の第1のスペックルコントラスト像をレジストレーションすることによって、レジストレーションされた複数のスペックルコントラスト像を決定し、そして、該レジストレーションされた複数の第1のスペックルコントラスト像に基づいて、組み合わせられた1つのスペックルコントラスト像を決定すること

10

を行うように構成されている、前記ハードウェアモジュール。

【請求項26】

該ハードウェアモジュールは、該第1の光源で同時に又は交互に、該第1の波長と異なる、少なくとも第2の波長の光で該標的エリアを照明する為の第2の光源を更に備えており、

該少なくとも1つのイメージセンサは、複数の第2の像の1つのシーケンスをキャプチャするように更に構成されており、ここで、該複数の第2の像は、該第2の光での曝露の間にキャプチャされる；及び、

該複数の像は、該複数の第2の像の該1つのシーケンスから選択され、ここで、該複数の第2の像の各々は、第1のスペックル像に関連付けられている、

20

請求項25に記載のハードウェアモジュール。

【請求項27】

該組み合わせられた1つのスペックル像及び／又はその派生物、好ましくは灌流強度像、を表示する為のディスプレイを更に備えている、請求項25又は26に記載のハードウェアモジュール。

【請求項28】

プロセッサが、請求項2～24のいずれか一項に記載の方法工程のいずれか1項を実行するように更に構成されている、請求項25～27のいずれか1項に記載のハードウェアモジュール。

【請求項29】

請求項25～27のいずれか1項に記載のハードウェアモジュールを備えている医療用イメージングデバイスであって、該デバイスは好ましくは、内視鏡、腹腔鏡、手術ロボット、ハンドヘルドレーザスペックルコントラストイメージングデバイス、又は観血手術レーザスペックルコントラストイメージングシステムのうちの1つである、前記医療用イメージングデバイス。

30

【請求項30】

レーザスペックルイメージングシステムの為の算出モジュールであって、該算出モジュールは、コンピュータ可読記憶媒体に埋め込まれたプログラムの少なくとも一部を有するコンピュータ可読記憶媒体と、該コンピュータ可読記憶媒体に接続されたプロセッサ、好ましくはマイクロプロセッサ、より好ましくはグラフィクス処理ユニット、とを備えており、コンピュータ可読記憶コードを実行するのに応答して、該プロセッサは、実行可能動作を行うように構成されており、該実行可能動作は、

40

複数の像の少なくとも1つのシーケンスを受け取ること、ここで、複数の像の該少なくとも1つのシーケンスは、複数の第1のスペックル像を含み、該複数の第1のスペックル像は、標的エリアを、第1の波長のコヒーレントな第1の光への曝露の間にキャプチャされたものであり、該標的エリアは生体組織を含む；

該複数の第1のスペックル像を互いにレジストレーションする為に像レジストレーションアルゴリズムの1以上のレジストレーションパラメータを決定すること；及び、

該1以上のレジストレーションパラメータ及び該像レジストレーションアルゴリズムに基づいて該複数の第1のスペックル像をレジストレーションすることによって、レジスト

50

レーションされた複数の第1のスペックル像を決定し、そして、該レジストレーションされた複数の第1のスペックル像に基づいて、組み合わせられた1つのスペックルコントラスト像を決定すること、又は、

該複数の第1のスペックル像に基づいて複数の第1のスペックルコントラスト像を決定し、該1以上のレジストレーションパラメータ及び該像レジストレーションアルゴリズムに基づいて該複数の第1のスペックルコントラスト像をレジストレーションすることによって、レジストレーションされた複数のスペックルコントラスト像を決定し、そして、該レジストレーションされた複数の第1のスペックルコントラスト像に基づいて、組み合わせられた1つのスペックルコントラスト像を決定することを含む、

10

前記算出モジュール。

【請求項31】

複数の像の該少なくとも1つのシーケンスは複数の第2の像の1つのシーケンスを含み、ここで、該複数の第2の像は、第2の光での曝露の間にキャプチャされ、該第2の光は1以上の第2の波長を有し、好ましくは該第2の光は、第2の波長のコヒーレント光であり、又は、該第2の光は、可視スペクトルの複数の第2の波長を含み、該第2の光への該曝露は、該第1の光への該曝露と交互に行われるか、又は該第1の光への該曝露と同時である；及び、

該複数の像は、該複数の第2の像の該1つのシーケンスから選択され、ここで、該複数の第2の像の各々は、第1のスペックル像に関連付けられている、

20

請求項30に記載の算出モジュール。

【請求項32】

前記実行可能な命令が、請求項2～24のいずれか1項に記載の方法工程のいずれか1つを更に含む、請求項30又は31に記載の算出モジュール。

【請求項33】

少なくとも1つのソフトウェアコード部分を含むコンピュータプログラム若しくはコンピュータプログラムのスイート、又は少なくとも1つのソフトウェアコード部分を記憶したコンピュータプログラム製品であって、該ソフトウェアコード部分は、コンピュータシステム上で実行されるときに、請求項1～24のいずれか1項に記載の方法工程を実行するように構成されている、前記コンピュータプログラム、コンピュータプログラムのスイート又はコンピュータプログラム製品。

30

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本開示は、動き補償されたレーザースペックルコントラストイメージング (motion-compensated laser speckle contrast imaging)、特に、これに限定されないが、動き補償されたレーザースペックルコントラストイメージングの為の方法及びシステム、レーザースペックルコントラストイメージングシステム及び方法における動き補償 (motion-compensation) の為のモジュール、並びにコンピュータシステムがそのような方法を行うことを可能にするコンピュータプログラム製品、に関する。

40

【背景技術】

【0002】

レーザースペックルコントラストイメージング (LSCI: laser speckle contrast imaging) は、生体生物組織の2次元 (2D: two-dimensional) の灌流マップ (perfusion maps) を決定する為の、高速、全視野で、且つ生体内のイメージング法を提供する。灌流は、組織生存可能性の指標となることができ、よって、診断及び手術の為の有用な情報を提供しうる。例えば、腸の手術中、高灌流の介入部位の選択は、吻合漏出を減少させうる。

【0003】

LSCIは、コヒーレントレーザ光で照明された組織からの後方散乱光が、光路長さの差

50

に起因して検出器でランダムな干渉パターンを形成するという原理に基づく。結果として生じる該干渉パターンは、スペックルパターンと呼ばれ、デジタルカメラを使用してリアルタイムでイメージングされうる。該組織内部の粒子の動きにより、このスペックルパターンにおける変動を引き起こし、灌流が起こる像 (images) のそれらの部分においてスペックルのぼやけを結果として生じる。

【0004】

例えば、該変動が赤血球の運動によって引き起こされる場合、このぼやけは血流に関係しうる。そのように、血液灌流は、生体組織内では比較的簡単にイメージングされることができる。LSCIによる最先端の臨床灌流イメージング手法の例が、W. Heeman等によるレビュー論文「Clinical applications of laser speckle contrast imaging: a review', J. Biomed. Opt. 24:8 (2019)」に記載されている。他の体液による灌流、例えばリンパ灌流、が同様にしてイメージングされうる。

10

【0005】

しかしながら、LSCIは、あらゆる種類の動きに対して極めて敏感である。ぼやけは、血流の運動によって引き起こされるだけでなく、他の種の動き、例えば呼吸、心拍、筋肉の収縮に起因する組織の運動、又はカメラ、特にハンドヘルドカメラ、の動き、によっても引き起こされうる。

【0006】

多くの医療用途、例えば診断及び手術、では、LSCIシステムが、動きアーチファクトが大幅に低減されるリアルタイムで、正確で高解像度の血流像、特に微小循環像、を生成可能であることが望まれる。従って、未処理のスペックル像の処理時に、正確で高解像度の灌流像が取得されることができるよう、動きアーチファクトを最小にする為の対策が必要とされる。これは、良好に灌流されたエリアと不良に灌流されたエリアとの識別を向上させ、よって、診断及び処置の結果を向上させうる。

20

【0007】

スペックル像内の動きアーチファクトを低減する為の様々な手法が、従来技術で既知である。例えば、国際公開第W02020/045015 A1号パンフレットは、イメージング標的の近赤外スペックル像及び白色光像をキャプチャすることが可能なレーザスペックルコントラストイメージングシステムを開示する。単純な動き検出手法は、可視光像中の特徴点又はスペックル像中のスペックル形状の変化を追跡する像標的上の参照マーカを使用して、2つの後続像間の像標的の運動量を示す大域的動きベクトルを決定することを含みうる。複数のスペックルコントラスト像が、該複数のスペックル像に基づいて生成され得、及び該動きベクトルに基づいて動き量を補正されることができる。

30

【0008】

動きは、例えば三脚によって支持されるシステムと比べて、ハンドヘルドのLSCIシステムにおいて更に顕著になる。例えば、Lertsakdadet等は、その論文'Correcting for motion artefact in handheld laser speckle images', Journal of biomedical optics 23(2), March 2018の中で、イメージングされる必要のある組織に取り付けられる基準マーカを使用するレーザスペックルイメージングの為の動き補償手法について記載している。マーカの使用は、多くの用途において可能ではない。

40

【0009】

同様に、P. Miao等は、その論文、'High resolution cerebral blood flow imaging by registered laser speckle contrast analysis', IEEE transactions on bio-medical engineering 57(5):1152-1157、の中で、畳み込みフィルタリング及び補正・内挿手法に基づいて複数の未処理のスペックル像をレジストレーションすることにより、高解像度のLSCI像を生成する方法について記載している。該レジストレーションされた複数の像は、続いて、時間的レーザスペックルコントラスト分析を使用して、遡って分析される。しかしながら、そのような未処理スペックル像のレジストレーションは、多大な演算リソースを必要とし、よって、正確なリアルタイムのイメージング用途には好適でない。

50

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0010】

従って、上記から、改良された動き補償されたレーザースペckルコントラストイメージング手法に対する当技術分野における必要性があるということになる。特に、動きアーチファクトが実質的に解消されるか又は少なくとも低減される、リアルタイムでロバストなマーカ無しの高解像度灌流イメージング、特に微小循環イメージング、の実現を可能にする、レーザースペckルコントラストイメージングの改良された方法及びシステムに対する当技術分野における必要性がある。

【課題を解決するための手段】

【0011】

当業者により認識されるように、本開示の観点は、システム、方法、又はコンピュータプログラム製品として具現化されうる。従って、本開示の観点は、本明細書において全て概して「回路」、「モジュール」又は「システム」と称されうる、完全にハードウェアの実施態様、完全にソフトウェアの実施態様（ファームウェア、常駐ソフトウェア、マイクロコード等を含む）、又はソフトウェアの観点とハードウェアの観点を組み合わせた実施態様の形態を取りうる。本開示に記載されている機能は、コンピュータのマイクロプロセッサによって実行されるアルゴリズムとして実装されうる。更に、本開示の観点は、コンピュータプログラム製品に埋め込まれたコンピュータ可読プログラムコードを有する、例えば記憶されている、1以上のコンピュータ可読媒体中に埋め込まれたコンピュータプログラム製品の形態を取りうる。

【0012】

1以上のコンピュータ可読媒体の任意の組み合わせが利用されうる。該コンピュータ可読媒体は、コンピュータ可読信号媒体又はコンピュータ可読記憶媒体でありうる。コンピュータ可読記憶媒体は、例えば、これらに限定されないが、電子、磁気、光学、電磁、赤外、若しくは半導体システム、装置、又はデバイス、又は前述の任意の好適な組み合わせでありうる。該コンピュータ可読記憶媒体のより具体的な例（非完全なリスト）は、以下を包含する：1以上の配線を有する電気接続、携帯型コンピュータディスク、ハードディスク、ランダムアクセスメモリ（RAM）、読出し専用メモリ（ROM）、消去可能なプログラム可能な読出し専用メモリ（EPROM若しくはフラッシュ（Flash）メモリ）、光ファイバ、携帯型コンパクトディスク読出し専用メモリ（CD-ROM）、光学記憶装置、磁気記憶装置、又は前述の任意の好適な組み合わせ。本文書の文脈において、コンピュータ可読記憶媒体は、命令実行システム、装置、又はデバイスによる使用の為に、又はそれとの関係で、プログラムを保持する又は記憶することができる、任意の有形媒体でありうる。

【0013】

コンピュータ可読信号媒体は、コンピュータ可読プログラムコードが内部に、例えば基底帯域中に又は搬送波の一部として、データ信号中に埋め込まれた伝搬データ信号を包含しうる。そのような伝搬信号は、これに限定されないが、電磁気、光、又はその任意の好適な組み合わせを含む、各種形態のいずれをも取りうる。コンピュータ可読信号媒体は、コンピュータ可読記憶媒体でなく、且つ、命令実行システム、装置、若しくはデバイスによる使用の為に、又はそれとの関係で、プログラムを通信、伝搬、又は移送することのできる、任意のコンピュータ可読媒体でありうる。

【0014】

コンピュータ可読媒体上に埋め込まれたプログラムコードは、これらに限定されないが、ワイヤレス、電線、光ファイバ、ケーブル、RF等、又は前述の任意の好適な組み合わせを含む、任意の適切な媒体を使用して伝送されうる。本発明の観点に関する動作を実行する為のコンピュータプログラムコードは、関数型又はオブジェクト指向プログラミング言語、例えばJava（商標）、Scala、C++、Python等、及び慣用的な手続き型プログラミング言語、例えば「C」プログラミング言語又は同様のプログラミング言語、を含む、

10

20

30

40

50

1 以上のプログラミング言語の任意の組み合わせで書かれうる。該プログラムコードは、完全にユーザのコンピュータ上で、部分的にユーザのコンピュータ上で、スタンドアロンのソフトウェアパッケージとして、部分的にユーザのコンピュータ上で且つ部分的にリモートコンピュータ上で、又は完全に該リモートコンピュータ、サーバ、若しくは仮想化されたサーバ上で実行されうる。後者のシナリオにおいて、該リモートコンピュータは、ローカルエリアネットワーク（LAN）又はワイドエリアネットワーク（WAN）を含む任意のタイプのネットワークを通じて該ユーザのコンピュータに接続され得、又は該接続は、外部コンピュータとの間でなされうる（例えば、インターネットサービスプロバイダを使用してインターネットを通じて）。

【0015】

本発明の観点は、以下で、本開示の実施態様に従う方法、装置（システム）、及びコンピュータプログラム製品のフローチャート図及び／又はブロック図を参照して説明されている。該フローチャート図及び／又はブロック図の各ブロック、並びに該フローチャート図及び／又はブロック図のブロックの組み合わせは、コンピュータプログラム命令によって実装されることができることが理解されるであろう。これらのコンピュータプログラム命令は、コンピュータ若しくは他のプログラム可能データ処理装置、又は他のデバイスのプロセッサを介して実行される該命令が、フローチャート及び／又はブロック図の1以上のブロックに指定される機能／動作を実施する為の手段を作り出すように機械を制作すべく、汎用コンピュータ、特殊目的コンピュータ、又は他のプログラム可能データ処理装置のプロセッサ、特にマイクロプロセッサ又は中央演算処理装置（CPU）、又はグラフィックス処理ユニット（GPU）、に提供されうる。

【0016】

これらのコンピュータプログラム命令はまた、コンピュータ可読媒体に記憶されている該命令が、フローチャート及び／又はブロック図の1以上のブロックに指定される機能／動作を実施する命令を含む製造品を構成するように、コンピュータ、他のプログラム可能データ処理装置、又は他のデバイスに特定の状態で機能するように指示することができるコンピュータ可読媒体に記憶されうる。

【0017】

該コンピュータプログラム命令はまた、コンピュータ、又は他のプログラム可能装置で実行される該命令が、フローチャート及び／又はブロック図の1以上のブロックに指定される機能／動作を実施する為のプロセスを提供するように、該コンピュータ、他のプログラム可能データ処理装置、又は他のデバイスにロードされて、該コンピュータ、他のプログラム可能装置、又は他のデバイス上で一連の動作工程を行わせて、コンピュータにより実施されるプロセスを発生させうる。

【0018】

図面におけるフローチャート及びブロック図は、様々な実施態様に従うシステム、方法、及びコンピュータプログラム製品の可能な実装形態のアーキテクチャ、機能、及び動作を説明している。これに関して、該フローチャート又はブロック図中の各ブロックは、モジュール、セグメント、又はコードの一部を表してもよく、それは、指定される論理機能を実施する為の1以上の実行可能命令を含む。また、一部の代替的な実装形態において、ブロックに記される機能は、図面に記される順序から外れて行われうることに留意されるべきである。例えば、連続して示されている2つのブロックが、実際には実質的に同時に実行され得、又は該ブロックは、時に、関与する機能に応じて逆の順序で実行されうる。また、ブロック図及び／又はフローチャート図の各ブロック、並びにブロック図及び／又はフローチャート図中のブロックの組み合わせは、指定される機能若しくは動作を行う特殊目的のハードウェアに基づくシステム、又は特殊目的ハードウェアとコンピュータ命令との組み合わせによって実施されうることに留意されるべきである。

【0019】

本開示における実施態様の目的は、従来技術で既知である欠点の少なくとも1つを軽減する又は解消することである。

【0020】

第1の観点において、本実施態様は、動き補償されたレーザースペckルコントラストイメージングの方法に関する。該方法は、標的エリアを、第1の波長のコヒーレントな第1の光に曝露すること、ここで、該標的エリアは生体組織 (living tissue) を含む、及び、複数の像の少なくとも1つのシーケンスをキャプチャすることを含む。複数の像の該少なくとも1つのシーケンスは、複数の第1のspeckle像を含み、該複数の第1のspeckle像は、該第1の光での曝露の間にキャプチャされる。該方法は、該複数の第1のspeckle像を互いにレジストレーションする為に像レジストレーションアルゴリズムの1以上のレジストレーションパラメータを決定することを更に含む。該方法は、該1以上のレジストレーションパラメータ及び該像レジストレーションアルゴリズムに基づいて該複数の第1のspeckle像をレジストレーションすることによって、レジストレーションされた複数の第1のspeckle像を決定し、そして、該レジストレーションされた複数の第1のspeckle像に基づいて、組み合わせられた1つのspeckleコントラスト像を決定すること、又は、該複数の第1のspeckle像に基づいて複数の第1のspeckleコントラスト像を決定し、該1以上のレジストレーションパラメータ及び該像レジストレーションアルゴリズムに基づいて該複数の第1のspeckleコントラスト像をレジストレーションすることによって、レジストレーションされた複数のspeckleコントラスト像を決定し、そして、該レジストレーションされた複数の第1のspeckleコントラスト像に基づいて、組み合わせられた1つのspeckleコントラスト像を決定すること、のいずれかを更に含む。

10

20

【0021】

従って、複数のspeckle像又は複数のspeckleコントラスト像のいずれかの1つのシーケンスが、マーカを使用すること無しに、レジストレーション又は整列されうる。次に、該レジストレーションされた複数の像は、組み合わせられて、高い解像度及び精度を有する組み合わせられた1つのspeckleコントラスト像にされうる。該組み合わせられた1つの像は、複数のspeckle像からの情報、例えばピクセル単位平均、好ましくは加重平均、を含むるか、又は該組み合わせられた1つの像は、例えば像の移動するウィンドウ内で、単一の最も信頼できる像、例えば、複数の像の1つのシーケンスの中で後続の像と比較して変換が最も少ない（すなわち、好適な尺度を使用して恒等変換に最も近い）像、であることができる。

30

【0022】

このようにして、該像は、動きに起因するノイズに対してより敏感でなくなる。動きは、例えば、特にハンドヘルドシステムにおいて、カメラの動きにより、又は例えば筋肉の収縮に起因する、患者の動きにより、引き起こされることができる。よって、本開示における実施態様は、例えば、表面全体に沿ったカメラの動きがイメージングされることを必要とする、大腸管の灌流イメージング、又は痛みの為に患者が動かずにいることが不可能でありうる皮膚の熱傷の灌流イメージングを含む、広い用途においてspeckleコントラストイメージングを可能にする又は改良しうる。

【0023】

該方法の利点は、該方法が、一般的に利用可能なハードウェアを使用して（基本的に）リアルタイムで実行されうることである。幾つかの実施態様において、例えばある数のフレーム（例えば、20フレーム、又は十分な品質の20フレーム）、固定された量の時間（例えば、1秒）、又は生理学的性質に基づく時間（例えば、1回若しくは2回の心拍又は1回若しくは2回の呼吸に相当する時間）、に基づく小さい遅延がありうる。そのような遅延は、一般的に、臨床使用に有害ではない。生理学的性質は、該speckle像、該speckleコントラスト像、及び／又は該複数の像からの該像の像分析、生理学的現象に関する知識に基づく所定の定数に基づき得、又は、例えば心拍モニタからの、外部入力に基づきうる。

40

【0024】

該方法の今一つの利点は、該方法が、基準マーカが視野内に配置されることを必要とし

50

ないことである。これは特に、基準マーカを配置することが望ましくないエリア、例えば内部器官、熱傷組織、又は脳組織をイメージングする場合、に該当し、又は本来であれば多数の基準マーカ又は一つのマーカの反復的な交換を必要とする、比較的大きい像標的に該当する。

【0025】

該方法は、該カメラに相対的な該標的エリアの動きを補正及び／又は補償する故に、より信頼性の高い灌流像が作成されることができ。場合によっては、例えば、不規則な動きをする標的がイメージングされるとき、及び本来であれば操作者が像を取得する為に動きがほぼない期間を待たなければならない場合に、信頼できる像が、より高速に又はより容易に取得されうる。例えば、動き補正は、検出された明らかな動きに基づいて1以上の像を変換することを含みうる。動き補償は、複数の像を組み合わせ、それにより信号対雑音比を向上させることを含みうる。

10

【0026】

該複数の第1のスペックル像又は該複数の第1のスペックルコントラスト像をレジストレーションすることにより、複数の第1のスペックル像の該1つのシーケンスからの該複数の第1のスペックル像が使用されて、別々に該第複数の1のスペックルコントラスト像と比較して、向上されたコントラスト及び／又は空間的解像度をもつ、組み合わせられた1つのスペックルコントラスト像を決定しうる。組み合わせられるべきレジストレーションされた複数のスペックル像の数は、臨床要件及び／又は該複数の第1のスペックル像の品質パラメータに依存しうる。

20

【0027】

複数のスペックルコントラスト像は、レジストレーションされていない、従って変換されていない、複数のスペックル像に基づいて算出されうる。その後、該複数のスペックルコントラスト像は、変換され、そして次に、組み合わせられうる。該変換は、該スペックルパターン又はその一部を歪ませ得、例えばスペックルは、特に単なる並進移動(translation)又は回転(rotation)よりも一般的な変換の為に、拡大、縮小、又は変形されうる。従って、変換されていない複数のスペックル像に基づいて複数のスペックルコントラスト像を算出することは、該変換に起因するノイズを該複数のスペックルコントラスト像に生じさせるのを防止しうる。

【0028】

代替的には、該複数のスペックル像が、最初にレジストレーションされ、従って変換され得、その後、1つのスペックルコントラスト像が算出されうる。このようにして、時間的又は空間時間的スペックルコントラストが、レジストレーションされた2以上のスペックル像に基づいて算出されうる。時間的又は空間時間的スペックルコントラストを使用することは、より高い空間的解像度につながりうる。この実施態様において、該像は好ましくは、サブピクセルの精度でレジストレーションされる。

30

【0029】

この実施態様の更なる利点は、複数の像の単一のシーケンスのみしか必要とされないことであり、すなわち、複数の像の同じシーケンスが、像をレジストレーションする(その為のレジストレーションパラメータを決定する)為、平均化の重みを決定する為に、及び組み合わせられた1つのレーザースペックルコントラスト像又は1つの灌流像を決定する為に使用されうる。しかしながら、他の実施態様において、複数の像の第2のシーケンスが、像レジストレーションの為に該レジストレーションパラメータを決定する為に、及び該平均化の重みを決定する為に使用されうる。

40

【0030】

1つの実施態様において、該1以上のレジストレーションパラメータを決定することが複数の像に基づき、好ましくは、該複数の像中の像が、該複数の第1のスペックル像から、及び／又は該複数の第1のスペックル像に関連付けられた像から、及び／又は該複数の第1のスペックル像若しくは該複数の第1のスペックル像に関連付けられた像から導出された像から選択される。

50

【0031】

該複数の像中の像は例えば、イメージ処理 (image processing) を用いて個々の第1のスペックル像から得られる像又は個々の第1のスペックル像から導出される像であることができる。例えば、該第1のスペックル像から導出される像は、該第1のスペックル像のテクスチャ、該第1のスペックル像の正規化されたバージョン、フィルタ処理された (例えば、ぼかされた (blurred) 又はシャープにされた (sharpened)) 第1のスペックル像、又は第1のスペックル像から導出される任意の他の好適な像を表しうる。後述された他の実施態様は、別個の像がキャプチャされ、そして、該第1のスペックル像に関連付けられる。該複数の像中の像はまた、該第1のスペックル像に関連付けられた像から導出された像であることができる。別の例として、該複数の像中の像は、該第1のスペックル像を変換することによって得られる像、該第1のスペックル像から導出される像、該第1のスペックル像に関連付けられる像、及び／又は該第1のスペックル像に関連付けられる像から導出される像であることができる。

10

【0032】

1つの実施態様において、該レジストレーションパラメータは、該複数の像の該少なくとも1つのシーケンスの複数の像の各々における1以上のピクセルグループ内のピクセル値の類似性尺度 (similarity measure) に基づいており、ここで、該複数の像内の像は、該複数の第1のスペックル像から及び／又は該複数の第1のスペックル像に関連付けられた像から選択される。

20

【0033】

1以上のピクセルグループは、像全体をカバーしてもよく、又はその一部だけをカバーしてもよい。異なる像のピクセルグループは、同じサイズを有していてもよく又は異なるサイズを有していてもよい。例えば、ピクセルグループが特徴に対応する場合、同一又は類似の特徴に対応するグループは典型的には、同一又は類似のサイズを有する。別の例において、ピクセルグループが該像内の位置に対応する場合、異なる像内の同じ又は類似の位置に対応するピクセルグループは、異なるサイズを有しうる。典型的には、異なるサイズを有する1以上の位置に基づくピクセルグループのマッチングはまた、テンプレートマッチングとして知られている場合がある。

【0034】

ピクセルグループを使用する利点は、特には像サイズに比べてピクセルグループが相対的に小さい場合に、ピクセルグループのマッチングが典型的に像全体よりも信頼性の高い場合があることである。その上、2つの像が非均質な変換によって関連付けられる場合に、1以上のピクセルグループの使用は、像レジストレーションの信頼性を向上させることができ、ここで、像グループの変換は、該像の局所的な変換に対応しうる。

30

【0035】

1つの実施態様において、該方法は更に、該複数の第1のスペックル像及び／又は該複数の第1のスペックル像に関連付けられた像を変換することによって変換された像を決定することを含む。該変換は、周波数領域 (frequency domain) への変換、例えば、フーリエ変換 (Fourier transformation)、メリン変換 (Mellin transformation)、ラプラス変換 (Laplace transformation) 及びラドン変換 (Radon transformation)、並びに座標変換 (coordinate transformation)、例えば対数極座標変換 (log-polar coordinate transformation)、のうちの1以上を含む。そのような実施態様において、該レジストレーションパラメータは、該変換された像の比較に基づきうる。

40

【0036】

一般的に、該レジストレーションパラメータは、特徴ベース、強度ベース及び／又は周波数ベースの方法を用いて決定されうる。特徴ベースの方法を使用する利点は、それが実世界の特徴に関連し、それ故に、像アーチファクト (image artifacts) の影響を受けにくいことである。その上、高品質のデータのみが該レジストレーションパラメータを決定する為に使用されるように特徴が選択され得、精度 (accuracy) 及び／又はロバスト

50

性 (robustness) を潜在的に向上させる。その上、特徴ベースの方法は一般的に、特に変化が像サイズに比べて相対的に小さい場合に、単一の像の並進移動と回転及びスケーリングの両方に対処することができる。原理的には、特徴ベースの方法には、特徴を決定する為に、強度ベースの方法又は周波数ベースの方法のいずれかが使用されうる。強度ベースの手法の利点は、一般的に実装が簡単で、実行の為に計算量が少ないことである。周波数ベース法の利点は、像全体からの情報が使用される為に、局所的な外乱 (local disturbances) 及び像のアーチファクトの影響を受けにくいことである。

【0037】

1つの実施態様において、該変換は周波数領域への変換、好ましくはフーリエ変換、である。そのような実施態様において、該変換された複数の像の比較は、該変換された複数の像の相互相関を決定すること、好ましくは逆フーリエ変換を用いて、該相互相関の空間領域への変換を決定すること、及び該空間領域における該相互相関中のピークを決定することを含みうる。決定されたピークの位置は、2つの像間の並進移動に対応する。

【0038】

1つの実施態様において、該変換は対数極座標変換であり、ここで、該変換された複数の像を比較することが、該変換された複数の像の互いに対するシフトを決定することを含み；及び、ここで、該レジストレーションパラメータを決定することは、該決定されたシフトに基づいて回転及び／又はスケーリングを決定することを含む。該対数極座標変換を使用する利点は、該変換された像の水平方向のシフトが、変換されていない像の回転に対応すること、及び該変換された像の垂直方向のシフトが、該変換されていない像のスケーリングに対応することである。従って、回転及びスケーリングは、相対的に簡単な方法で、特にグローバルなスケーリング及び回転で、決定されることが出来る。対数極座標変換は典型的には、像の並進移動を決定する為に異なる方法に組み合わせて適用される。

【0039】

フーリエ変換と対数極変換との組み合わせは、フーリエーメルン変換として言及されることがある。

【0040】

該決定されたレジストレーションパラメータは、例えば、並進ベクトル、回転角度、及びスケールファクタを含みうる。これらのレジストレーションパラメータに基づいて、該複数の第1のスペックル像が互いに整列され（変換され）うる。これらのレジストレーションパラメータはまた、該複数の第1のスペックル像又は複数の第1のスペックルコントラスト像が組み合わされうる加重平均についての重みを決定するために使用されることが出来る。一般的に、該像レジストレーションそれ自体にも重み決定にも、多数の像領域の為にアライメントベクトル (alignment vectors) を明示的に決定する必要はない。

【0041】

例えば、テンプレートマッチング (template matching) 又は周波数ベースの方法などで典型的なように、レジストレーションパラメータを決定する為に大きな像領域を使用することの利点は、例えば、多数の小さな領域を使用する方法と比較して、ノイズが抑制されうることである。このことは、回転及びスケーリングが変換されていない空間領域で正確に決定することが難しい場合がありうる故に、対数極座標変換又はフーリエーメルン変換を使用して決定される場合のレジストレーションパラメータ、例えば回転及びスケーリング、に特に関連する。

【0042】

1つの実施態様において、該方法は更に、該複数の第1のスペックル像について複数のマスクを決定することを含む。該複数のマスクの各々は、個々の第1のスペックル像に関連付けられている。該複数のマスクの各々は、信頼性スコアを、関連付けられた第1のスペックル像内の1以上のピクセルに関連付けうる。そのような実施態様において、該組み合わせられたスペックルコントラストを決定することは、直接的又は間接的に、該複数のマスクに基づきうる。

【0043】

10

20

30

40

50

信頼度スコア (reliability score) は二値であってもよい。代替的には、該信頼度スコアは、2以上の潜在的な値、例えば255 (バイト値)、又は浮動小数点値 (典型的には、0~1で選択される) を有してもよい。異なる像タイプ (例えば、スペックル像、スペックルコントラスト像、及び組み合わせられたスペックルコントラスト像) は、異なるマスクタイプ、例えば、該スペックル像についてバイナリマスク (binary mask)、該スペックルコントラスト像についてバイト値マスク (byte-valued mask) を使用してもよい。該マスクは、像全体に対して決定してもよく又は該像内の1以上の関心領域に対してのみ決定してもよい。例えば、スペックルコントラスト値は、該スペックルコントラストを決定する為に使用された信頼できない入力ピクセル値の数に基づく信頼度スコアを有する。該信頼度スコアはまた、レジストレーションパラメータに基づくこともできる (例えば、オブティカルフローなどを用いて決定される動きの量に基づく)。該レジストレーションパラメータが (像全体に対して) グローバルに (globally) 決定されるか、 (像パッチ又はピクセルグループに対して) リージョナルに (regionally) 決定されるか、又は (夫々のピクセルに対して) ローカルに (locally) 決定されるかに依存し、該信頼度スコアが同様に、グローバルに、リージョナルに又はローカルに決定されることができる。異なるソースからの信頼度スコアは、単一の信頼性スコアに組み合わせられてもよい。

10

【0044】

原則として、該マスクは、該像レジストレーション (及び対応する変換の適用) の前又は後に、並びに該スペックルコントラストの計算の前又は後に、適用されうる。該マスクにエンコードされた情報は、該計算の間に幾度か使用されてもよく、又は計算の間に変更されてもよい。

20

【0045】

1つの実施態様において、該方法は更に、該1以上のレジストレーションパラメータと該像レジストレーションアルゴリズムとに基づいて該複数のマスクをレジストレーションすることによって複数のレジストレーション済みマスクを決定することを含む。そのような実施態様において、該組み合わせられたスペックルコントラストの決定は、該複数のレジストレーション済みマスクに基づいてもよい。

【0046】

1つの実施態様において、該複数のマスクのうちの少なくとも1つは、該個々のスペックル像において識別されるアーチファクト (artifact)、好ましくは鏡面反射アーチファクト (specular reflection artifact)、に基づく。アーチファクトは幾つかの原因による場合がありうる。例えば、鏡面反射アーチファクトは、 (特に、内視鏡／腹腔鏡セットアップにおいて) 生じ、ここで、ピクセル又はピクセルグループが完全に飽和しており、従って、コントラストが計算されない場合がある。アーチファクトはまた、例えば、カメラのピクセル素子の不具合、光を集めるレンズの汚れ等にまた起因する可能性がある。

30

【0047】

該アーチファクトは、逸脱した入力ピクセル値、及び／又は逸脱したスペックルコントラスト値を識別することによって識別されうる。例えば、絶対的若しくは相対的な所定の上限閾値を超えるピクセル値、又は絶対的若しくは相対的な所定の下限閾値を下回るピクセル値は、逸脱ピクセル値としてマーク付けされうる。加えて又は代替的に、個々の絶対的又は相対的な下限閾値若しくは上限しきい値を下回る又は超えるピクセルコントラスト値が識別されてもよい。相対閾値は、例えば、ピクセルの環境の分析、例えば平均値又は中央値又は他の統計的表現、に基づいてもよい。

40

【0048】

1つの実施態様において、該複数のマスクのうちの少なくとも1つは、生体組織を表すものではないとして識別されたピクセルに基づく。例えば、像は、外科器具 (特に、開腹手術のセットアップにおける)、クランプ、ステッチ、ガーゼ等を表すピクセルを含む。これらのピクセルについてスペックルコントラスト値若しくは灌流値を計算しない

50

こと、又はこれらのピクセルについてスペックルコントラスト値若しくは灌流値を少なくとも表示しないことは有益である可能性がある。

【0049】

そのような実施態様において、生体組織を表さないピクセルを識別することは、像認識アルゴリズムに基づいてもよい。そのような像認識アルゴリズムは当技術分野で知られている。該像認識アルゴリズムは、スペックル像及び／又はスペックルコントラスト像を入力として使用してもよい。該少なくとも1つの像シーケンスがまたスペックル像以外の他の像（例えば、白色光像）を含む実施態様において、生体組織を表さないピクセルは、追加的又は代替的に、該他の像において識別されてもよい。生体組織を表さない該識別されたピクセルは、例えば、生体組織を表さないピクセルについて決定された灌流値（perfusion value）の逆数を決定し、そして、その逆数を使用して動き補正值（motion correction value）を決定することによって、該生体組織における灌流計算を改善する為に、及び／又は全体的な見掛けの動きを決定する為に使用されうる。

【0050】

1つの実施態様において、該方法は、該標的エリアを、1以上の第2の波長の第2の光、好ましくは、第2の波長のコヒーレント光又は該可視スペクトルの複数の第2の波長を含む光、に曝露することを更に含み、ここで、該第2の光への該曝露は、該第1の光への該曝露と交互に行われるか、又は該第1の光への曝露と同時である。この実施態様において、複数の像の該少なくとも1つのシーケンスは、複数の第2の像の1つのシーケンスを含み、ここで、該複数の第2の像は、該第2の光での曝露の間にキャプチャされる；及び、該複数の像は、該複数の第2の像の該1つのシーケンスから又は該複数の第2の像から派生した複数の像から選択され、ここで、該複数の第2の像の各々又は該複数の第2の像の派生した複数の像の各々は、第1のスペックル像に関連付けられている。

【0051】

未処理の複数の第2の像の代わりに、該複数の第2の像から派生した像が第1のスペックル像、例えばテクスチャ像、正規化された像、又はその他の前処理された像、に関連付けられてもよい。

【0052】

従って、1つの実施態様において、レーザースペックルコントラストイメージングの方法は、第1の波長のコヒーレントな第1の光と、1以上の第2の波長の第2の光、好ましくは第2の波長のコヒーレント光又は可視スペクトルの複数の第2の波長を含む光、とに、標的エリアを交互に又は同時に曝露することを含み、ここで、該標的エリアは好ましくは、生体組織を含む。該方法は、該第1の光による該曝露の間に複数の第1のスペックル像の1つのシーケンス、及び該第2の光による該曝露の間に複数の第2の像の1つのシーケンスをキャプチャすることを更に含み得、ここで、複数の第1のスペックル像の該1つのシーケンスのスペックル像は、該複数の第2の像の該1つのシーケンスの像に関連付けられている。該複数の第1のスペックル像の該1つのシーケンスの少なくとも一部をレジストレーションする為のレジストレーションアルゴリズムの1以上のレジストレーションパラメータは、該複数の第1のスペックル像に関連付けられた複数の第2の像の該1つのシーケンスの少なくとも一部の中のピクセルグループのピクセル値の類似性尺度に基づいて決定されうる。該方法は、該該1以上のレジストレーションパラメータ及び該レジストレーションアルゴリズムに基づいて複数の第1のスペックル像の該1つのシーケンスの該少なくとも一部をレジストレーションすることによって、レジストレーションされた複数の第1のスペックル像を決定し、そして、該レジストレーションされた複数の第1のスペックル像に基づいて、組み合わせられた1つのスペックルコントラスト像を決定することを更に含みうる。代替的には、該方法は、複数の第1のスペックル像の該1つのシーケンスの該少なくとも一部に基づいて複数の第1のスペックルコントラスト像を決定すること、該1以上のレジストレーションパラメータ及び該レジストレーションアルゴリズムに基づいて該複数の第1のスペックルコントラスト像をレジストレーションすることによってレジストレーションされた複数のスペックルコントラスト像を決定すること、そして、該レ

ジストレーションされた複数の第1のスペックルコントラスト像に基づいて、組み合わされた1つのスペックルコントラスト像を決定することを含む。

【0053】

上記で定義された該第1の実施態様において、該第1の光と該第2の光は、同じ波長をもつ同じ光であり、複数の第1のスペックル像の該1つのシーケンス及び複数の第2の像の該1つのシーケンスは、複数の像の同じシーケンスである。しかしながら、有利な実施態様において、該1以上の第2の波長のうち少なくとも1つは該第1の波長と異なり、その結果、該複数の第2の像は該複数の第1のスペックル像と異なる。第1のスペックル像及び関連付けられた第2の像は、単一の像のそれぞれ異なる部分であることもできる。複数の像の該1つのシーケンス内の像は、ビデオストリーム又はマルチフレームスナップショット中のフレームでありうる。本開示において、該複数の第2の像は、補正像とも称されうる。典型的には、複数の第2の像の該1つのシーケンスの該少なくとも一部の各々の中の少なくとも1つのピクセルグループが、該1以上のレジストレーションパラメータを決定する為に使用される。

10

【0054】

従って、該第1の波長及び複数の第1のスペックル像の該1つのシーケンスのキャプチャは、測定される数量に依存してスペックルコントラストイメージングの為に最適化され得（例えば、最適化された曝露時間）、一方、該1以上の第2の波長及び複数の第2の像の該1つのシーケンスのキャプチャは、例えば、解剖学的特徴同士の間、例えば血管と正常組織との間、の高いコントラストを保証することにより、容易且つ正確にレジストレーションされることのできる像を得る為に最適化されうる。典型的な組み合わせはまた、赤外光を使用して取得されたスペックル像及び白色光を使用して取得された第2の像、又は、赤色光を使用して取得されたスペックル像及び緑色光若しくは青色光を使用して取得された第2の像でありうるが、無論、他の組み合わせでありうる。

20

【0055】

1つの実施態様において、ピクセルグループは、複数の像内の所定の特徴を表してもよく、ここで、該所定の特徴は好ましくは、該標的エリア内の対象、好ましくは解剖学的構造に関連付けられている。ピクセルグループが、特徴検出アルゴリズムによって選択されうる。

【0056】

該特徴は、例えば物体に直接関係しない像の特徴、例えば曝露過度像部分又はスペックル、ではなく、該標的エリア内の物理的物体に関連付けられた特徴、例えば血管に関する特徴、でありうる。所定の特徴は、例えばある特徴のクラス、例えば隅部又は強度の大きい差がある領域、に属することによって決定されうる。それらは更に、例えば、品質尺度、特徴同士の間相互距離に対する制約等によって決定されうる。幾つかの実施態様において、1以上の決定された特徴の近傍が、変位ベクトル及び／又は該変換を決定する為に使用されうる。

30

【0057】

ピクセルの総数と比較して比較的少ない数の特徴に基づいて変位（displacement）を決定することは、正確な結果を与えつつも、演算時間を大幅に短縮しうる。これは特に、例えば該標的エリア全体がカメラの動きに起因して変位される、比較的単純な動きの場合にそうである。

40

【0058】

1つの実施態様において、該方法は、ピクセルグループが解剖学的特徴に対応する特徴を表す確率を高めるように適合されたフィルタを用いて、該複数の像をフィルタリングすることを更に含む。例えば、フィルタは、曝露過度及び／又は曝露過小エリア及び／又は他の像アーチファクトを決定してもよく、またそれらのエリア又はアーチファクトに基づいてマスクを作成しうる。よって、それらのエリア又はアーチファクトに関する特徴を決定することが防止されうる。

【0059】

50

1つの実施態様において、ピクセルグループのピクセル値の類似性に基づいてレジストレーションパラメータを決定することは、該複数の像からの像の中の各ピクセルグループについて、該複数の像からの異なる像の少なくとも一部との畳み込み又は相互相関を決定することを含みうる。該方法はまた、該複数の像内のピクセル近傍内のピクセル値をモデル化する為に多項式展開を決定し、展開係数同士を比較し、該比較に基づいてアラインメントベクトルを決定することを含みうる。

【0060】

1つの実施態様において、1以上のレジストレーションパラメータを決定することは、該類似性尺度に基づいて、複数の関連付けられたピクセルグループを決定すること、ここで、各ピクセルグループは、該複数の像からの異なる像に属する；該複数の像からの夫々の像に相対的な該ピクセルグループの位置に基づいて、複数のアラインメントベクトルを決定すること、ここで、該アラインメントベクトルは、イメージセンサに相対的な該標的エリアの動きを表す；及び、該複数のアラインメントベクトルに基づいて該レジストレーションパラメータを決定することを含みうる。

10

【0061】

複数の特徴又は対応する特徴のペアについてアラインメントベクトルを決定することにより、イメージング標的に相対的な該カメラの任意の運動が、決定され、補正されうる。該アラインメントベクトルは、例えばアフィン変換、射影変換、又はホモグラフィを決定する為に使用され得、それらは、像データのみに基づいて、例えば像の並進移動、回転、スケーリング、及びせん断を補正しうる。よって、該方法は、例えばカメラと標的との間の距離、入射角等に関する情報を必要としない。

20

【0062】

アラインメントベクトルの決定及び／又は該1以上の変換の決定は、好適なオプティカルフローアルゴリズム (optical flow algorithm)、例えば、密な (dense) オプティカルフローアルゴリズム、又は粗い (sparse) オプティカルフローアルゴリズム、を使用して決定されるオプティカルフローパラメータ (optical flow parameter) に基づきうる。

【0063】

1つの実施態様において、組み合わせられた1つのスペckルコントラスト像を決定することは、該レジストレーションされた複数の第1のスペckル像の平均又は該レジストレーションされた複数の第1のスペckルコントラスト像の平均を算出することを更に含み得、ここで、該平均は好ましくは、加重平均であり、1つの像の重みは好ましくは、該レジストレーションパラメータに基づくか、又は該スペckルコントラストの相対的大きさに基づく。代替的には、複数のスペckル像又は複数のスペckルコントラスト像を組み合わせることは、該複数の第1のスペckル像又は複数の第1のスペckルコントラスト像の少なくとも一部を、例えばメディアンフィルタ又は最小値フィルタ若しくは最大値フィルタ等で、フィルタリングすることを含みうる。加重平均の重みは、例えば、該1つのスペckルコントラストから導出される、又は該複数のアラインメントベクトルから導出される、数量に基づきうる。

30

【0064】

1つの実施態様において、組み合わせられた1つのレーザースペckルコントラスト像を算出することは、複数のスペckル像の該レジストレーションされた1つのシーケンスの平均、好ましくは加重平均、を算出することを含みうる。

40

【0065】

1つの実施態様において、該平均は加重平均であり、及びマスクされたピクセルはゼロに等しい重みを有する。該マスクが多値の信頼度スコア (multivalued reliability score) を定義する場合に、該重みは信頼度スコアに依存してもよく、ここで、より高い信頼度スコアを有するピクセルは、より低い信頼度スコアを有するピクセルよりもより高い重みを有する。

【0066】

50

1つの実施態様において、該方法は更に、組み合わせされた1つのスペックルコントラスト像マスクを決定することをさらに含む。該組み合わせされた1つのスペックルコントラスト像マスクは、入力ピクセルの最大所定割合がマスクされているかどうかを示しうる。例えば、加重平均は、入力ピクセルの所定の割合未満がマスクされている場合にのみ計算され、及び入力ピクセルの所定の割合以上がマスクされている場合には、ピクセルは無効なピクセル値を有するとしてマーク付けされる。

【0067】

代替的には、該組み合わせされた1つのスペックルコントラスト像マスクは、該組み合わせされた1つのスペックルコントラスト像マスク内のピクセルの信頼度スコアを示しうる。該信頼度スコアは、加重平均におけるマスクされたピクセルの割合に及び／又は個々のマスクの信頼度スコアに依存しうる。

10

【0068】

スペックルコントラスト値又は灌流値は典型的には、キャプチャーされた像の上にオーバーレイとして表示される。有効な灌流値が計算されることができなかったオーバーレイ内のピクセルを処理する為の様々なオプションがある。例えば、無効なピクセル値を有するとしてマーク付けされたピクセルは、除去されるか又は透明としてレンダリングされるか、エラー値が割り当てられるか、又は周囲のピクセル値の補間に基づく値が割り当てられる。これらのオプションの2以上が、例えば、無効なピクセル値の原因に基づいて及び／又は連結された無効ピクセル値の領域のサイズに基づいて、組み合わせされることができる。例えば、非組織オブジェクト (non-tissue object) (例えば、手術器具) の存在に起因する無効ピクセル領域は、器具又は他の非組織オブジェクトが明瞭に見られることができるように、透明として示されてもよい。更なる例として、小さな無効ピクセル領域は補間を用いて埋められ、最も正しい可能性の高い値を有するきれいな像を提供してもよく、一方、大きな無効ピクセル領域にはエラー値が割り当てられ、有効な灌流データが取得されなかったことを示してもよい。

20

【0069】

各ピクセル、又は関連領域の少なくとも各ピクセルに信頼度スコアが割り当てられている場合に、該信頼度スコアは、(アルファチャネルを使用する等して) 変化する透明度によってレンダリングされてもよく、信頼性の高いピクセルは低い透明度を有し(高い不透明度) 及び信頼性の低いピクセルは高い透明度を有する(低い不透明度)。

30

【0070】

1つの実施態様において、該方法は、該複数の像からの1つの像に関連付けられた各第1のスペックル像又は各第1のスペックルコントラスト像について、該それぞれの第1のスペックル像又は第1のスペックルコントラスト像に関連付けられた変換サイズを、該複数のアラインメントベクトルに基づいて、好ましくは、該複数のアラインメントベクトルの長さ、及び／又は決定された該変換を定義するパラメータ、に基づいて決定することを更に含む。該加重平均は、該それぞれの第1のスペックルコントラスト像に関連付けられた、該決定された変換サイズに基づく重みを使用して決定されてもよく、好ましくは、該重みは、該決定された変換サイズと逆相関する。

【0071】

変位のサイズ若しくは量に、又は変換のサイズ若しくは量に、基づく重みは、他の像と無関係に、各像ごとに迅速に決定されうる。該変換サイズは、例えば、該変換を表す行列のノルム、又は該変換と該恒等変換との間の差を表す行列のノルムに基づきうる。該変換サイズはまた、例えば、該アラインメントベクトルの統計的に代表的な指標、例えば平均、中央値、第n百分位数、又は最大アラインメントベクトル長、に基づきうる。変位の量が多い像は、一般的に、よりノイズが多く、それ故に、より低い重みを割り当てられてもよく、それによって該組み合わせされた1つの像の質が向上される。

40

【0072】

1つの実施態様において、該方法は更に、第1のスペックル像ごとに、正規化されたスペックルコントラスト量、又は、複数の第1のスペックルコントラスト像の該1つのシー

50

ケンス内の1以上の先行する像及び／又は後続の像に相対的なスペックルコントラストの変化量を決定することを含みうる。該加重平均は、該決定された正規化されたスペックルコントラスト量、又は、該それぞれの第1のスペックルコントラスト像に関連付けられた該決定されたスペックルコントラストの変化に基づく重みを使用して決定されうる。代替的に又は追加として、重みは、該複数の第2のスペックルコントラスト像に関する、正規化されたスペックルコントラスト量又はスペックルコントラストの変化量に基づいて決定されうる。

【0073】

スペックルコントラストにおける差又は変化、特に急な変化、に基づく重みは、像品質を示しうる。典型的には、スペックルコントラスト、それ故にこれらの重みは、システム全体内の様々な要因、例えば、該標的エリアに相対的な該カメラの動き、ファイバの運動、又は光路長に影響する若しくは照明条件を変動させる他の要因、によって影響されうる。従って、スペックルコントラストに基づく重みを使用すると、より高い品質の組み合わせられた1つの像が得られうる。典型的には、スペックルコントラストは、任意の単位で決定され、その為に、重みは、複数のスペックル像の該1つのシーケンスを分析することによって決定されうる。スペックルコントラストは灌流と逆相関する為に、スペックルコントラストに基づく灌流単位が同様に使用されることができ。

10

【0074】

1つの実施態様において、該アルゴリズムは、カメラの視野内の予め決められた関心領域に適用されうる。そのような関心領域は、ユーザによって決定され得、又は予め決定されうる。例えば、該像の外側境界が、例えば変換後の像境界が見える状態になるのを防止する為に、無視される、及び／又は視界から隠されうる。該アルゴリズム又は該アルゴリズムの一部を像の一部のみに適用することは、より高速でありうる。該関心領域は、該決定された変換に基づいて変換されうる。異なる実施態様において、該アルゴリズムは、像全体に適用されうる。

20

【0075】

1つの実施態様において、該複数の像は、複数の第1のスペックル像の該1つのシーケンスでありうる。そのような実施態様において、該第1の波長は好ましくは、電磁スペクトルの緑色部分又は青色部分の波長である。そのようにして、良好なスペックル信号と良好な視覚的区別性との間でバランスがとられ得（すなわち、高いスペックルコントラストから区別されるべき、解剖学的特徴の高いコントラスト）、これは特徴を決定する為に有利である。よって、該1つのスペックル像のコントラストを増大する為の前処理工程が必要とされない。

30

【0076】

代替的には、該電磁スペクトルの赤色部分内の、好ましくは600~700nm、より好ましくは620~660nm、又は該電磁スペクトルの赤外部内、好ましくは700~1200nmの、第1の波長が使用されうる。組織の種類及びイメージングパラメータ、例えば曝露時間、に応じて、視覚的区別性は、特徴の適切な決定の為に十分なものでありうる。赤色光及び赤外光は大半が赤血球によって反射されるので、これらの波長は、結果として比較的高い強度のスペックルを生じさせ、よって、血流のスペックルコントラストイメージングの為に非常に好適である。

40

【0077】

これらの実施態様と同様に、該複数の第1のスペックル像及び該複数の像からの該複数の像は同じ像であり、該複数の像は、比較的単純なシステムで取得され得、単一の光源及び単一のカメラのみを必要とする。

【0078】

1つの実施態様において、該少なくとも第2の波長の該光は、該第1の波長と異なる少なくとも第2の波長の光、好ましくは所定の第2の波長のコヒーレント光、であり得、好ましくは該電磁スペクトルの緑色部分又は青色部分内に、好ましくは380~590nmに、より好ましくは470~570nmに、更に好ましくは520~560nmに、ある。青色又は特

50

に緑色光は、血管中では正常組織で吸収されるよりもはるかに強く吸収される為に、結果として高いコントラスト又は視覚的区別性を生じさせる。よって、血管に関する特徴、例えば縁部又は隅部、は、該レジストレーションパラメータを決定する為に使用される。

【0079】

該複数の第1のスペックル像自体は、本質的にノイズが多い為（解剖学的特徴のイメージングに関する限り）、異なる波長に基づく第2の像を使用してアラインメントベクトルを決定することが好ましくあることができる。そのようにして、該複数の第1のスペックル像は、スペックルコントラスト信号を最適化するように選択された光に基づいて取得され得、一方、該複数の第2の像は、視覚的区別性を最適化するように選択された光に基づいて取得される。そのようなシステムは、特に、血液灌流が比較的深い組織、例えば皮膚、をイメージングする為に有利である。そのような組織内では、緑色又は青色光の大半は、血球と相互作用するほど深く貫通せず、結果として、比較的ノイズのない像を生じる。

10

【0080】

1つの実施態様において、該第1の波長は、該電磁スペクトルの赤色部分内、好ましくは600~700nm、より好ましくは620~660nm、又は該電磁スペクトルの赤外部分、好ましくは700~1200nm、の波長である。赤色光及び赤外光は、大半が赤血球によって反射され、血流のスペックルコントラストイメージングの為に非常に好適である。赤外光は、赤色光よりも大きい貫通深さを有する。赤色光は、例えばスペックル像を取得する為にRGBカメラの赤色チャンネルを使用して、既存のシステムへの組み込みがより容易でありうる。

20

【0081】

好ましくは、該第1の波長は、関心対象の流体によって散乱又は反射されるように選択され、例えば、赤色又は近赤外光が、血管内の血液のイメージングに使用される。好ましくは、該第1の波長は、必要とされる貫通深さに基づいて選択される。比較的高い貫通深さを有する光は、関心対象の体液によって散乱された光が、イメージングされた組織内のいくつかの深さにあっても、十分な信号対雑音比をもって検出されることを可能にする。

【0082】

好ましくは、該第2の波長は、結果として像内で組織表面上の特徴が一貫したものとなる、高い視覚的区別性を有する像を提供するように選択される。例えば、緑色光は典型的に組織によってよりも血液によってはるかに強く吸収されるので、緑色光は、内部器官内の血管をイメージングする為に使用される。該第2の波長の該光は、コヒーレント又は非コヒーレント光のいずれかであることもできる。該複数の第2の像はまた、多数の波長に基づき得、例えば白色光が使用される。該第2の波長の該光は、例えば第2のコヒーレント光源によって生成される。代替的には、該第1の波長の光及び該第2の波長の該光は、複数の波長のコヒーレント光を生成するように構成された単一のコヒーレント光源によって生成される。

30

【0083】

1つの実施態様において、複数の第2の像の該1つのシーケンスは、複数の第2のスペックル像の該1つのシーケンスであり得、該方法は、該複数の第2のスペックル像の該1つのシーケンスに基づいて複数の第2のスペックルコントラスト像を決定すること、及び、複数の第2のスペックルコントラスト像の該1つのシーケンス内の1つのスペックルコントラストの大きさにおける変化に基づいて該複数の第1のスペックルコントラスト像を調整又は補正することを更に含む。

40

【0084】

多スペクトルコヒーレント補正 (Multi-spectral coherent correction) (デュアルレーザ補正 (dual laser correction) と呼ばれる) は、複数の第2の像の該1つのシーケンス内の決定されたスペックルコントラストの変化に基づいて、該複数の

50

第1のスペックル像内の該決定されたスペックルコントラストを調整することにより、該第1のスペックルコントラスト像のノイズを除去又は低減しうる。該調整は、該複数の第1のスペックルコントラスト像のスペックルコントラストと、該複数の第2のスペックルコントラスト像のスペックルコントラストとの間の所定の相関に基づきうる。

【0085】

多スペクトルコヒーレント補正は、有利に、該第2の波長に基づく第2の像を、多スペクトルコヒーレント補正と像レジストレーションの両方に使用することにより、該第2の像を使用する像レジストレーションと組み合わせられうる。そのような実施態様において、該第2の波長は好ましくは、比較的小さい貫通深さを有する。そのようにして、該複数の第2の像は、主として該標的エリアの表面に関係する情報を含みうる。これは特に、表面の近くに灌流が少ない組織、例えば皮膚、瘢痕組織、及び一部の腫瘍タイプ、に当てはまる。

10

【0086】

1つの実施態様において、該方法は、前記複数の第1のスペックル像又は複数の第1のスペックルコントラスト像の1つのシーケンスの少なくとも一部における各像を及び前記複数の像内の各像を、複数の領域、好ましくはバラバラの領域、に分割することを更に含みうる。好ましくは、該複数の像からの該像内の該領域は、関連付けられた第1のスペックル像又は第1のスペックルコントラスト像における領域に対応する。レジストレーションパラメータを決定することは、各領域についてのレジストレーションパラメータを決定することを含み得、レジストレーションされた複数の第1のスペックル像又は複数の第1のスペックルコントラスト像の1つのシーケンスを決定することは、該複数の像からの該像中の対応する領域に基づく変換に基づいて、該第1のスペックル像又は第1のスペックルコントラスト像の各領域をレジストレーションすることを含みうる。

20

【0087】

該領域は、例えば像の幾何学形状、例えば矩形又は三角形の領域のグリッド、に基づいて、又は、像特性、例えば光強度若しくは解剖学的構造に属するように見えるピクセルグループ、に基づいて決定されうる。

【0088】

そのようにして、該像の一部における局所的な運動が補正され得、より高い品質の組み合わせられた1つの像につながる。局所的な運動は、典型的には、該標的内の動きによって、例えば、人の動き、呼吸、心拍、又は筋肉の収縮、例えば下腹部の蠕動運動、に起因して、引き起こされる。該領域は、単一のピクセル程度の小ささでありうる。2以上の像を組み合わせる為に加重平均が使用される場合、重みは、各領域に別々に、及び／又は像全体に、割り当てられうる。像を組み合わせることも同様に、領域に基づき得、又は像単位で行われうる。

30

【0089】

1つの実施態様において、該標的エリアは、好ましくは体液によって灌流される、より好ましくは血液及び／又はリンパ液によって灌流される、灌流された器官を含み得、及び／又は、1以上の血管及び／又はリンパ管を含みうる。該方法は、該組み合わせられた1つのスペックル像に基づいて、灌流強度、好ましくは血液灌流強度又はリンパ灌流強度、を算出することを更に含みうる。

40

【0090】

該方法は、該像を後処理すること、例えば閾値処理すること、擬似彩色すること、他の像、例えば白色光像、に重畳すること、及び／又は該組み合わせられた1つの像若しくはその派生物を表示することを更に含みうる。

【0091】

第2の観点において、実施態様は、イメージングデバイスの為の、好ましくは医療用イメージングデバイスの為の、ハードウェアモジュールに関しうる。該ハードウェアモジュールは、標的エリアを第1の波長のコヒーレントな第1の光に曝露する為の第1の光源を備えていてもよく、該標的エリアは好ましくは生体組織を含む。該ハードウェアモジュール

50

ルは、複数の像の少なくとも1つのシーケンスをキャプチャする為の1以上のイメージセンサを有するイメージセンサシステムを更に備え得、複数の像の該少なくとも1つのシーケンスは、複数の第1のスペックル像を含み、該複数の第1のスペックル像は、該第1の光での曝露の間にキャプチャされる。該ハードウェアモジュールは、コンピュータ可読記憶媒体に埋め込まれたコンピュータ可読プログラムコードを有する該コンピュータ可読記憶媒体と、該コンピュータ可読記憶媒体に接続されたプロセッサ、好ましくはマイクロプロセッサ、より好ましくはグラフィクス処理ユニット、とを更に備え得、該コンピュータ可読プログラムコードを実行することに応答して、該プロセッサは、該複数の第1のスペックル像を互いにレジストレーションする為に像レジストレーションアルゴリズムの1以上のレジストレーションパラメータを決定すること、ここで、該レジストレーションパラメータは、複数の像中の複数のピクセルグループのピクセル値の類似性尺度に基づき、該複数の像中の該像は、該第1のレーザスペックル像から選択されるか又は該複数の第1のスペックル像に関連付けられており、該レジストレーションパラメータは好ましくは、ホモグラフィ、射影変換、又はアフィン変換、のうち1つを定義する；及び、該1以上のレジストレーションパラメータ及び該像レジストレーションアルゴリズムに基づいて該複数の第1のスペックル像をレジストレーションすることによって、レジストレーションされた複数の第1のスペックル像を決定し、そして、該レジストレーションされた複数の第1のスペックル像に基づいて、組み合わせされた1つのスペックルコントラスト像を決定すること、又は、該複数の第1のスペックル像に基づいて複数の第1のスペックルコントラスト像を決定し、該1以上のレジストレーションパラメータ及び該像レジストレーションアルゴリズムに基づいて該複数の第1のスペックルコントラスト像をレジストレーションすることによって、レジストレーションされた複数のスペックルコントラスト像を決定し、そして、該レジストレーションされた複数の第1のスペックルコントラスト像に基づいて、組み合わせされた1つのスペックルコントラスト像を決定することを行うように構成されている。

10

20

【0092】

1つの実施態様において、該ハードウェアモジュールは、該第1の光源で同時に又は交互に、該第1の波長と異なる、少なくとも第2の波長の光で該標的エリアを照明する為の第2の光源を備えうる。該少なくとも1つのイメージセンサは、複数の第2の像の該1つのシーケンスをキャプチャするように構成され得、ここで、該複数の第2の像は、該第2の光での曝露の間にキャプチャされる。該複数の像は、複数の第2の像の該1つのシーケンスから選択され得、ここで、該複数の第2の像の各々は、第1のスペックル像に関連付けられている。

30

【0093】

該イメージセンサシステムは、複数の第1の像の該1つのシーケンスをキャプチャする為の第1のイメージセンサ、及び複数の第2の像の該1つのシーケンスをキャプチャする為の第2のイメージセンサ、又は、複数の第1の像の該1つのシーケンスと複数の第2の像の該1つのシーケンスとの両方をキャプチャする為の単一のイメージセンサを備えうる。

【0094】

1つの実施態様において、該ハードウェアモジュールは、該組み合わせされた1つのスペックル像及び／又はその派生物、好ましくは灌流強度像、を表示する為のディスプレイを更に備えうる。代替的に又は追加として、該ハードウェアモジュールは、該組み合わせされた1つのスペックル像及び／又は該その派生物を出力する為のビデオ出力を備えうる。

40

【0095】

該イメージセンサシステムは、該第1の波長の像をキャプチャする為の第1のイメージセンサ、及び該少なくとも第2の波長の像をキャプチャする為の第2のイメージセンサを備えうる。該第1のイメージセンサ及び該第2のイメージセンサは、同じイメージセンサ、単一のイメージセンサのそれぞれ異なる部分、例えばRGBカメラからの赤色チャンネル及び緑色チャンネル、又は異なるイメージセンサでありうる。該モジュールは、該第1の光

50

源からの光及び該任意的な第2の光源からの光を標的エリアに導く為の、及び／又は該標的エリアからの光を該第1及び第2のイメージセンサに導く為の光学機器を更に備えうる。

【0096】

本開示は更に、そのようなハードウェアモジュールを備えた、医療用イメージングデバイス (medical imaging device)、好ましくは、内視鏡、腹腔鏡、手術ロボット、ハンドヘルドレーザースペックルコントラストイメージングデバイス、又は観血手術レーザースペックルコントラストイメージングシステム、に関する。

【0097】

更なる観点において、本開示は、レーザースペックルイメージングシステムの為の算出モジュールに関し、該算出モジュールは、コンピュータ可読記憶媒体に埋め込まれたプログラムの少なくとも一部を有するコンピュータ可読記憶媒体と、該コンピュータ可読記憶媒体に接続されたプロセッサ、好ましくはマイクロプロセッサ、より好ましくはグラフィクス処理ユニット、とを備えており、コンピュータ可読記憶コードを実行するのに応答して、該プロセッサは、実行可能動作を行うように構成されている。該実行可能動作は、

複数の像の少なくとも1つのシーケンスを受け取ること、ここで、複数の像の該少なくとも1つのシーケンスは、複数の第1のスペックル像を含み、該複数の第1のスペックル像は、標的エリアを、第1の波長のコヒーレントな第1の光への曝露の間にキャプチャされたものであり、該標的エリアは生体組織を含む；該複数の第1のスペックル像を互いにレジストレーションする為に像レジストレーションアルゴリズムの1以上のレジストレーションパラメータを決定すること、ここで、該レジストレーションパラメータは、複数の像の該少なくとも1つのシーケンスの複数の像中の複数のピクセルグループのピクセル値の類似性尺度に基づき、該複数の像中の該像は、該複数の第1のスペックル像から選択されるか又は該複数の第1のスペックル像に関連付けられており、該レジストレーションパラメータは好ましくは、ホモグラフィ、射影変換、又はアフィン変換、のうち1つを定義する；及び、該1以上のレジストレーションパラメータ及び該像レジストレーションアルゴリズムに基づいて該複数の第1のスペックル像をレジストレーションすることによって、レジストレーションされた複数の第1のスペックル像を決定し、そして、該レジストレーションされた複数の第1のスペックル像に基づいて、組み合わせされた1つのスペックルコントラスト像を決定すること、又は、該複数の第1のスペックル像に基づいて複数の第1のスペックルコントラスト像を決定し、該1以上のレジストレーションパラメータ及び該像レジストレーションアルゴリズムに基づいて該複数の第1のスペックルコントラスト像をレジストレーションすることによって、レジストレーションされた複数のスペックルコントラスト像を決定し、そして、該レジストレーションされた複数の第1のスペックルコントラスト像に基づいて、組み合わせされた1つのスペックルコントラスト像を決定することを含む。

【0098】

そのような算出モジュールは、例えば、レーザースペックルコントラストイメージング、特に灌流イメージング、を改良する為に、既存の又は新しい医療用イメージングデバイス、例えば腹腔鏡又は内視鏡、に付加されうる。一つの実施態様において、本開示に記載されている該方法工程は、コヒーレント光を内視鏡システム内に接続する為のデバイス内のプロセッサによって実行されうる。そのようなデバイスは、内視鏡システムの光源及びビデオプロセッサと、該内視鏡システムの内視鏡、例えば腹腔鏡、との間に接続されうる。該接続デバイスは、それにより、レーザースペックルイメージング能力を内視鏡システムに付加しうる。そのような接続デバイスが、参照により組み込まれる、オランダ特許出願第NL2026240号明細書により詳細に記載されている。

【0099】

1つの実施態様において、複数の像の該少なくとも1つのシーケンスは複数の第2の像の該1つのシーケンスを含み、ここで、該複数の第2の像は、第2の光での曝露の間にキャプチャされ、該第2の光は1以上の第2の波長を有し、好ましくは該第2の光は、第2

の波長のコヒーレント光であり、又は、該第2の光は、可視スペクトルの複数の第2の波長を含み、該第2の光への該曝露は、該第1の光への該曝露と交互に行われるか、又は該第1の光への該曝露と同時である。該複数の像は、複数の第2の像の該1つのシーケンスから選択され得、ここで、該複数の第2の像の各々は、第1のスペックル像に関連付けられている。

【0100】

本開示はまた、少なくとも1つのソフトウェアコード部分を含むコンピュータプログラム若しくはコンピュータプログラムのスイート、又は少なくとも1つのソフトウェアコード部分を記憶したコンピュータプログラム製品であって、該ソフトウェアコード部分は、コンピュータシステム上で実行されるときに、上記で説明された該方法工程のいずれかを実行するように構成されている。

10

【0101】

本開示は更に、少なくとも1つのソフトウェアコード部分を記憶した、非一時的コンピュータ可読記憶媒体に関し得、該ソフトウェアコード部分は、コンピュータによって実行又は処理されると、上記で説明された該方法工程のいずれかを実行するように構成されている。

【0102】

本実施態様は、本発明に従う実施態様を概略的に示す添付図面を参照しながら、更に説明されている。本発明は、決してこれらの具体的実施態様に制約されないことが理解されるであろう。

20

【0103】

具体的な実施態様の図の下記の説明は、単に例示的な性質であり、本教示、その応用又は使用を制限することは意図されない。

【図面の簡単な説明】

【0104】

【図1A】図1Aは、1つの実施態様に従う、動き補償されたレーザースペックルコントラストイメージングの為のシステムを概略的に図示する。

【図1B】図1Bは、1つの実施態様に従う、レーザースペックルコントラストイメージングの為の流れ図を図示する。

【図1C】図1Cは、1つの実施態様に従う、レーザースペックルコントラストイメージングの為の流れ図を図示する。

30

【図1D】図1Dは、1つの実施態様に従う、レーザースペックルコントラストイメージングの為の流れ図を図示する。

【図1E】図1Eは、1つの実施態様に従う、レーザースペックルコントラストイメージングの為の流れ図を図示する。

【図2A】図2Aは、未処理（raw）スペックル像、を図示する。

【図2B】図2Bは、該未処理スペックル像に基づくレーザースペックルコントラスト像を図示する。

【図2C】図2Cは、該レーザースペックルコントラスト像に基づく灌流像を図示する。

【図3A】図3Aは、実施態様に従う、動き補償されたレーザースペックルコントラストイメージングの為の流れ図を図示する。

40

【図3B】図3Bは、実施態様に従う、動き補償されたレーザースペックルコントラストイメージングの為の流れ図を図示する。

【図3C】図3Cは、実施態様に従う、動き補償されたレーザースペックルコントラストイメージングの為の流れ図を図示する。

【図3D】図3Dは、実施態様に従う、動き補償されたレーザースペックルコントラストイメージングの為の流れ図を図示する。

【図4A】図4Aは、実施態様に従う、動き補償されたレーザースペックルコントラストイメージングの為の流れ図を図示する。

【図4B】図4Bは、実施態様に従う、動き補償されたレーザースペックルコントラスト

50

イメージングの為の流れ図を図示する。

【図 4 C】図 4 C は、実施態様に従う、動き補償されたレーザースペckルコントラストイメージングの為の流れ図を図示する。

【図 5 A】図 5 A は、実施態様に従う、レジストレーションパラメータを決定する為の方法を図示する。

【図 5 B】図 5 B は、実施態様に従う、レジストレーションパラメータを決定する為の方法を図示する。

【図 5 C】図 5 C は、実施態様に従う、レジストレーションパラメータを決定する為の方法を図示する。

【図 5 D】図 5 D は、実施態様に従う、レジストレーションパラメータを決定する為の方法を図示する。

10

【図 5 E】図 5 E は、実施態様に従う、レジストレーションパラメータを決定する為の方法を図示する。

【図 5 F】図 5 F は、実施態様に従う、レジストレーションパラメータを決定する為の方法を図示する。

【図 6 A】図 6 A は、実施態様に従う、レジストレーションパラメータを決定する為の方法を図示する。

【図 6 B】図 6 B は、実施態様に従う、レジストレーションパラメータを決定する為の方法を図示する。

【図 6 C】図 6 C は、実施態様に従う、レジストレーションパラメータを決定する為の方法を図示する。

20

【図 6 D】図 6 D は、実施態様に従う、レジストレーションパラメータを決定する為の方法を図示する。

【図 7 A】図 7 A は、1つの実施態様に従う、3つ以上の未処理speckル像を組み合わせる動き補償されたレーザースpeckルコントラストイメージングの為の流れ図を図示する。

【図 7 B】図 7 B は、1つの実施態様に従う、3つ以上の未処理speckル像を組み合わせる動き補償されたレーザースpeckルコントラストイメージングの為の流れ図を図示する。

【図 8】図 8 は、1つの実施態様に従う、補正されたレーザースpeckルコントラスト像を計算する為の流れ図を図示する。

30

【図 9 A】図 9 A は、1つの実施態様に従う、加重平均に基づく、動き補償されたspeckルコントラスト像の決定を概略的に示す。

【図 9 B】図 9 B は、1つの実施態様に従う、加重平均に基づく、動き補償されたspeckルコントラスト像の決定を概略的に示す。

【図 10】図 10 は、本願に記載されている方法及びソフトウェア製品を実行する為に使用されうる例示的なデータ処理システムを説明するブロック図である。

【発明を実施するための形態】

【0105】

レーザースpeckルコントラスト像は、空間的コントラスト、時間的コントラスト、又はそれらの組み合わせに基づきうる。一般的に、空間的コントラストを使用することは、高い時間的解像度につながるが、比較的低い空間的解像度になりうる。加えて、個々の像が、例えば動き又は照明アーチファクトに起因する品質低下を受け、その結果、像ごとにばらつきうる像品質になる。他方、時間的コントラストを使用することは、比較的高い空間的解像度及び比較的低い時間的解像度を伴う。しかしながら、時間的コントラストの質は、カメラに相対的な標的の動きによって強く影響され得、それが、ピクセルが不正確に組み合わせられることにつながりうる。混合された方法は、両方法の幾つかの利点及び欠点を共有しうる。

40

【0106】

本開示において、speckル像は、（未処理）speckル像とspeckルコントラスト

50

像とをよりよく区別する為に、未処理スペックル像とも称されうる。よって、語「未処理スペックル像」は、光強度を表すピクセル値を有するピクセルを備える、スペックルパターンを表す像を指しうる。未処理スペックル像は、処理されていない像又は（前）処理された像でありうる。語「スペックルコントラスト像」は、スペックルコントラストの大きさ、典型的には、ピクセルの予め決められた近傍にわたる相対標準偏差、を表すピクセル値を有するピクセルを有する、処理されたスペックル像を云う為に使用されうる。

【0107】

図1Aは、本発明の1つの実施態様に従う、動き補償されたレーザスペックルコントラストイメージングの為にシステム100を模式的に図示する。該システムは、標的エリア102を照明する為に第1の波長のコヒーレント光、例えばレーザ光、を生成する為に第1の光源104を備えうる。該標的は好ましくは、生体組織、例えば皮膚、腸、又は脳組織、である。該第1の波長は、該標的を通して移動しうる体液、例えば血液又はリンパ液、と相互作用するように選択されうる。該第1の波長は、電磁スペクトルの赤色又は（近）赤外部内、例えば、600~700nm、好ましくは620~660nm、又は700~1200nm、にありうる。該第1の波長は、関心対象の体液及び／又はイメージングされる組織に基づいて選択されうる。該第1の波長はまた、イメージングセンサの性質に基づいて選択されうる。とりわけ、曝露時間、イメージングされるエリアの大きさ、スペックルサイズ、及び像解像度に応じて、関心対象の種々の数量、例えば、個々の大きい又は小さい血管中の流れ、標的エリアの微小脈管灌流、がイメージングされうる。

【0108】

1つの実施態様において、該システムは、好ましくは電磁スペクトルの緑色部分の光を含む、該標的エリア102を照明する為に、少なくとも第2の波長の光を生成する為に第2の光源106を更に備えうる。該少なくとも第2の波長は、解剖学的特徴の高い視覚的区別性、すなわち、高いコントラスト、をもつ像を作り出す波長を含むように選択されうる。該第2の波長は、該標的エリア内の組織に基づいて選択されうる。一般的に、該少なくとも第2の波長の該光は、コヒーレント光又は非コヒーレント光であり得、単色、例えば青色若しくは緑色の狭帯域イメージング光、又は多色光、例えば白色光、でありうる。他の実施態様において、該第1の光源だけが使用される。図1Cに描かれた実施態様において、該少なくとも第2の波長の該光は、単色コヒーレント光である。該第2の波長は、例えば第2のコヒーレント光源によって生成されうる。代替的には、該第1の波長の光及び該第2の波長の該光は、複数の波長のコヒーレント光を生成するように構成された単一のコヒーレント光源によって生成されうる。

【0109】

該システムは、該第1の波長の光に関連付けられた像、及び該当する場合に該少なくとも第2の波長の光に関連付けられた像、をキャプチャする為に1以上のイメージセンサ108を更に備え得、該第1の波長及び少なくとも第2の波長の該光は、該標的エリア内で該標的と相互作用したものである。異なる実施態様において、該システムは、複数のカメラ、例えば、該第1の波長に関連付けられた第1の未処理スペックル像を取得する為に第1のカメラ、及び該第2の波長に関連付けられた補正像を取得する為に第2のカメラ、を備えうる。該システムは更に、該1以上の光源からの光を該標的エリアに、そして該標的エリアから該1以上のイメージセンサに導く為に追加的な光学機器、例えば光ファイバ、レンズ、又はビームスプリッタ、を備えうる。

【0110】

該標的がコヒーレント光で照明されると、自己干渉を通じてレーザスペックルパターンが形成されうる。該像は、処理ユニット110によって受け取られ、処理されうる。例は、図1B~図1Dを参照して更に詳細に説明されている。該処理ユニットは、処理された像を、例えばディスプレイ又はコンピュータ112に、基本的にリアルタイムに出力しうる。該処理ユニットは、別個のユニットであり得、又は該コンピュータの一部でありうる。該処理された像は、該ディスプレイ又はコンピュータによって表示されうる。

【0111】

1つの実施態様において、該標的エリアに光を導き、像を取得する為に、内視鏡又は腹腔鏡が使用されうる。該1以上の光源、該1以上のイメージセンサ、該処理ユニット、及び該ディスプレイは、例えば内視鏡システムの一部でありうる。

【0112】

図1B～図1Eは、1つの実施態様に従う、動き補償されたレーザースペckルコントラストイメージングの為の流れ図を図示する。そのような組み合わせが矛盾する説明につながらない限り、これらの実施態様の1つに関して言及される代替態様は、その他の実施態様にも適用されることができる。

【0113】

図1Bは、1つの実施態様に従う、動き補償されたレーザースペckルコントラストイメージングの為の流れ図を図示する。この実施態様において、該第1の光源104によって生成される該第1の波長のコヒーレント光だけが使用され、これは例えば緑色光、又は好ましくは赤色光、であることができる。該1以上のイメージセンサ108は、単一のイメージセンサ、典型的には、使用された波長に合わせて最適化された又は少なくとも好適な、単色イメージセンサ、である。上記で指摘され、また下記の図1C及び図1Dの例において示されているように、他の実施態様は、異なる構成を使用しうる。

【0114】

第1の工程120において、複数の未処理スペckル像の1つのシーケンスが得られる、例えば、キャプチャされる、又は外部ソースから受け取られる。この例において、これらのスペckル像はまた、補正像として使用される。各第1の未処理スペckル像に基づいて、第1のスペckルコントラスト像が算出されうる(126)。スペckルコントラストは、任意の好適な方法で、例えば、所定の畳み込みカーネルとの畳み込みにより、又はスライドウィンドウ内のピクセル値強度の相対標準偏差を求めることにより、決定されうる。該スペckルコントラストは灌流と相関しているので、該第1のスペckルコントラスト像のスペckルコントラスト値に基づいて、灌流単位重みが決定されうる。

【0115】

単一波長の実施態様において、該未処理スペckル像又は該スペckルコントラスト像のいずれもが、補正像として使用されうる。任意的な工程129において、該補正像は変換されてもよい。任意的に変換された補正像に基づいて、レジストレーションパラメータが計算されてもよい。例えば、各補正像中で、所定の物体特徴の位置が決定されうる。2以上の補正像中の該所定の物体特徴の位置に基づいて、該標的エリアの動きを識別するアラインメントベクトルが、例えばオプティカルフローアルゴリズムを使用して、決定されうる。(粗い)オプティカルフローアルゴリズムが使用されて、選択された特徴に基づいてアラインメントベクトルを決定しうる。他の実施態様は、例えば密なオプティカルフローアルゴリズムを使用してもよく、その場合には、特徴を決定する必要がない。

【0116】

該アラインメントベクトルに基づいて、複数の像の第2のシーケンス内の複数の像をレジストレーションする為の変換が決定されうる。好ましくは、該変換は、ホモグラフィのクラスから、射影変換のクラスから、又はアフィン変換のクラスから、選択される。任意的に、該アラインメントベクトル又は該変換を定義するパラメータに基づいて、オプティカルフロー重み(optical flow weight)が決定されうる。

【0117】

代替的には、該レジストレーションパラメータは、例えばテンプレートマッチング、位相マッチング、対数極座標系におけるマッチング等を使用する、他の任意の好適な方法において計算されることができる。レジストレーションパラメータを決定する為の好適な方法の様々な例が、図5A～図5D及び図6を参照して以下において更に詳細に記載されるだろう。

【0118】

次に、該決定されたレジストレーションパラメータは、該複数のスペckルコントラスト像を互いにレジストレーションする(132)、又は幾何学的に整列する為に使用され

10

20

30

40

50

得、その結果、レジストレーションされた複数の第1のスペックルコントラスト像が得られる。代替の実施態様において、該複数の未処理スペックル像は、スペックルコントラストを算出する前にレジストレーションされうる。しかしながら、該像のレジストレーションは、ピクセル値に、従ってコントラストに影響しうる為に、そのような実施態様はあまり好ましくない。

【0119】

引き続き、該レジストレーションされた複数の第1のスペックルコントラスト像は、例えば時間的フィルタを使用して、組み合わせられうる(134)。該時間的フィルタは、複数の第1のスペックルコントラスト像を平均することを含みうる。該平均することは、加重平均であり得、重みは、オブティカルフロー重みに基づく、及び／又は灌流単位重みに基づく。代替の実施態様において、該レジストレーションされた複数の未処理スペックル像は、該時間的フィルタを使用して組み合わせられ得、該組み合わせられた未処理スペックル像に基づいて、スペックルコントラスト像が決定されうる。この結果、動き補償されたスペックルコントラスト像を結果として生じる(136)。

【0120】

その後、該組み合わせられた第1の未処理スペックル像は、後処理され、例えば、灌流値に変換される、高い又は低い灌流のエリアを示すように閾値処理される、該標的エリアの白色光像に重畳される等されうる。該後処理は、例えば、該処理ユニット110又は該コンピュータ112によって行われうる。図1Cは、本発明の1つの実施態様に従う、動き補償されたレーザスペックルコントラストイメージングの為の流れ図を図示する。該図示された実施態様において、該第1の光源104によって生成される該第1の波長の該光は、赤色光であり、該第2の光源106によって生成される該少なくとも第2の波長の該光は、コヒーレントな緑色光である。該1以上のイメージセンサ108は、赤色チャネル、緑色チャネル、及び青色チャネルを備える、単一のセンサである。該第1の波長及び該第2の波長は、クロストークを最小にするように選択される。該緑色光によって引き起こされる該赤色チャネル内の信号は、該赤色光によって引き起こされる信号よりも大幅に小さく、該赤色光によって引き起こされる該緑色チャネル内の信号は、該緑色光によって引き起こされる信号よりも大幅に小さい。上記で指摘されたように、他の実施態様は、異なる構成を使用しうる。

【0121】

第1の工程140において、複数のRGB像の1つのシーケンスが受け取られる。複数の第1の未処理スペックル像の第1のシーケンスが、複数のRGB像の該1つのシーケンスの赤色チャネルから抽出され得(142)、複数の補正像の第2のシーケンスが、該RGB像の緑色チャネルから抽出されうる(144)。複数の補正像の該1つのシーケンスは、複数の第2の未処理スペックル像の第2のシーケンスでありうる。各第1の未処理スペックル像は、同じRGB像から抽出された補正像に関連付けられうる。他の実施態様において、該複数の第1の未処理スペックル像及び該複数の補正像は、異なるカメラにより、多センサカメラ(例えば、3CCDカメラ)の異なるセンサにより、若しくは単一のカメラ(例えば、YUVカメラ)の他の(色)チャネルにより、取得され得、又は、該標的が該第1の波長の光と該少なくとも第2の波長の光とで交互に照明される場合、該像は、単一の単色カメラによって交互に取得されうる。

【0122】

各第1の未処理スペックル像に基づいて、第1のスペックルコントラスト像が算出されうる(146)。任意的に、各第2の未処理スペックル像に基づいて、第2のスペックルコントラスト像が算出されうる(148)。スペックルコントラストは、任意の好適な方法で、例えば、所定の畳み込みカーネルとの畳み込みにより、又はスライドウィンドウ内のピクセル値強度の相対標準偏差を求めることにより、決定されうる。該スペックルコントラストは灌流と相関しているので、灌流単位重みが、該第1のスペックルコントラスト像のスペックルコントラスト値に基づいて決定されうる。該第2のスペックルコントラスト像は任意的に、図8を参照してより詳細に説明されているように、該第1のスペックル

コントラスト像を補正する（152）為に使用されうる。その場合、該補正されたスペックルコントラスト値が、灌流単位重みを決定する為に使用されうる。

【0123】

補正像（すなわち、本実施態様において、第2の未処理のスペックル像）に基づいて、レジストレーションパラメータが計算されてもよい（150）。例えば、所定のオブジェクト特徴の位置が決定されてもよい。2以上の補正像中の所定のオブジェクト特徴の位置に基づいて、例えばオプティカルフローアルゴリズムを用いて、該標的エリアの動きを識別するアライメントベクトルが決定されてもよい。（粗い）オプティカルフローアルゴリズムが、選択された特徴に基づいてアライメントベクトルを決定する為に使用されてもよい。他の実施態様は、例えば密なオプティカルフローアルゴリズムを使用してもよく、その場合、特徴を決定する必要はない。代替的には、該レジストレーションパラメータは、例えば、テンプレートマッチング、位相マッチング、対数極座標系でのマッチング等を使用して、任意の他の好適な方法で計算されることができ。これらの例の中には、補正像に基づいて変換された像を決定することを含んでいてもよい。レジストレーションパラメータを決定する為の好適な方法の様々な例が、図5A～図5D及び図6を参照して以下において更に詳細に記載されるだろう。

10

【0124】

該レジストレーションパラメータ及びアラインメントベクトルに基づいて、複数の像の該第2のシーケンス内の複数の像をレジストレーションする為の変換が決定されうる。好ましくは、該変換は、ホモグラフィのクラスから、射影変換のクラスから、又はアフィン変換のクラスから、選択される。任意的に、該アラインメントベクトル又は該変換を定義するパラメータに基づいて、オプティカルフロー重みが決定されうる。

20

【0125】

次に、該決定されたレジストレーションパラメータは、該複数の補正像に関連付けられた該複数の第1のスペックルコントラスト像を、レジストレーションする為に（154）又は幾何学的に配置する為に使用されうる。

【0126】

引き続き、該レジストレーションされた複数の第1のスペックルコントラスト像は、例えば時間的フィルタを使用して、組み合わせられうる（156）。該時間的フィルタは、複数の第1のスペックルコントラスト像を平均することを含みうる。該平均することは、加重平均であり得、重みは、オプティカルフロー重み（optical flow weights）に基づく、及び／又は灌流単位重み（perfusion unit weights）に基づく。

30

【0127】

最後の工程158で、該組み合わせられた第1の未処理スペックル像が、後処理され、例えば、灌流値に変換される、高い又は低い灌流のエリアを示すように閾値処理される、該標的エリアの白色光像に重畳される等されうる。該後処理は、例えば、該処理ユニット110又は該コンピュータ112によって行われうる。

【0128】

図1Dは、1つの実施態様に従う、動き補償されたレーザースペックルコントラストイメージングの為の流れ図を図示する。該図示された実施態様において、該第1の光源104によって生成される該第1の波長の該光は赤外光であるが、他の色、例えば赤色、緑色、又は青色、も可能である。該第2の光源106によって生成される該少なくとも第2の波長の該光は、（非コヒーレントの）白色光である。赤外光及び白色光を使用することの利点は、互いに著しく影響することなく、両方の光が同時に使用されうることである。

40

【0129】

図示されているように、該1以上のイメージセンサ108は、赤外カメラ及びカラーカメラ、の2つのカメラ内の2つのイメージセンサである。これは、例えば観血手術の状況において、すでにカラーカメラを備えているシステムにレーザースペックルイメージングが付加される場合に、実用的であることができる。加えて、専用のイメージセンサを有することは、ハードウェア及び／又は機器パラメータ、例えば曝露時間、を別個に最適化する

50

ことを可能にしよう。上記で指摘されたように、他の実施態様は、異なる構成を使用しよう。例えば、幾つかの実施態様において、単一のカメラが、赤外像と（白色光）カラー像との両方をキャプチャする為に使用されよう。単一のカメラを使用することの利点は、赤外像とカラー像とが自動的に互いに整列され、及び関連付けられることである。

【0130】

第1の工程160において、複数の第1の像の第1のシーケンスが該赤外カメラによってキャプチャされ、それはスペックル像のシーケンスとして記憶されてもよい（162）。この第1のシーケンスは、該像プロセッサにより、複数の未処理スペックル像の1つのシーケンスとして記憶されよう。第2の工程161において、複数の第2の像の第2のシーケンスが、該カラーカメラによってキャプチャされる。この第2のシーケンスは、複数の補正像の1つのシーケンスとして記憶されよう（164）。各未処理スペックル像は、1以上の補正像に関連付けられよう。好ましくは、各未処理スペックル像は少なくとも、該未処理スペックル像と最も近い時間に、好ましくはそれと同時に、キャプチャされた補正像に関連付けられる。好ましくは、該第1及び第2のカメラのフレームレートは、例えば一方のフレームレートを他方のフレームレートの整数倍として選択することにより、単純明快な関連付けを可能にするように選定される。

10

【0131】

スペックル像のシーケンス内の各未処理スペックル像に基づいて、1つのスペックルコントラスト像が算出されよう（166）。スペックルコントラストは、任意の好適な方法で、例えば、所定の畳み込みカーネルとの畳み込みにより、又はスライドウィンドウ内のピクセル値強度の相対標準偏差を求めることにより、決定されよう。該スペックルコントラストは灌流と相関しているので、該複数の第1のスペックルコントラスト像のスペックルコントラスト値に基づいて、灌流単位重みが決定されよう。

20

【0132】

補正像（すなわち、この実施態様において、白色光像）に基づいて、レジストレーションパラメータが計算されよう（170）。例えば、所定のオブジェクト特徴の位置が決定されよう。2以上の補正像における所定のオブジェクト特徴の位置に基づいて、例えばオプティカルフローアルゴリズムを用いて、標的エリアの動きを識別するアライメントベクトルが決定されてもよい。（粗い）オプティカルフローアルゴリズムが、選択された特徴に基づいてアライメントベクトルを決定する為に使用されてもよい。他の実施態様は、例えば密なオプティカルフローアルゴリズムを使用してもよく、その場合には、特徴を決定する必要はない。代替的には、該レジストレーションパラメータは、例えば、テンプレートマッチング、位相マッチング、対数極座標系におけるマッチング等を使用して、任意の他の好適な方法で計算されることができ。これらの例のうちの幾つかは、補正像に基づいて変換された像を決定することを含んでいてもよい。レジストレーションパラメータを決定する為の好適な方法の様々な例が、図5A～図5D及び図6を参照して以下において更に詳細に記載されるであろう。

30

【0133】

該アライメントベクトルに基づいて、複数の補正像の該1つのシーケンス内の像をレジストレーションする為の変換が決定されよう。好ましくは、該変換は、ホモグラフィのクラスから、射影変換のクラスから、又はアフィン変換のクラスから、選択される。任意的に、該アライメントベクトル又は該変換を定義するパラメータに基づいて、オプティカルフロー重みが決定されよう。

40

【0134】

次に、該決定された変換は、該複数の補正像に関連付けられた該複数の第1のスペックルコントラスト像を、レジストレーションする（174）、又は幾何学的に整列する為に使用されよう。この実施態様において、2つのカメラが使用されるので、該2つのカメラは、視野及び参照フレームを共有しない。その結果、該複数の補正像を使用して決定されたレジストレーションパラメータに基づいて該複数のスペックルコントラスト像をレジストレーションすることは、該レジストレーションパラメータに変換を適用して、参照フレ

50

ームのこの変化を加味することを含みうる。該2つのカメラが互いに相対的に固定された位置に配置される場合、この変換は予め決定されうる。そうでない場合、該変換は、例えば較正像又はマーカの像処理に基づいて、決定されることが出来る。マーカは、天然又は人工のいずれかであることができる。

【0135】

引き続き、該レジストレーションされた複数の第1のスペックルコントラスト像が、例えば時間的フィルタを使用して、組み合わせられうる(176)。該時間的フィルタは、複数の第1のスペックルコントラスト像を平均することを含みうる。該平均することは、加重平均であり得、重みは、オプティカルフロー重みに基づく、及び／又は灌流単位重みに基づく。

【0136】

最後の工程178において、該組み合わせられた第1の未処理スペックル像が、後処理され、例えば、灌流値に変換される、高い又は低い灌流のエリアを示すように閾値処理される、該標的エリアの白色光像に重畳される等されうる。該後処理は、例えば、該処理ユニット110又は該コンピュータ112によって行われうる。

【0137】

図1Eは、1つの実施態様に従う、動き補償されたレーザースペックルコントラストイメージングのフロー図を図示する。工程180は、例えば図1Bを参照して上述されたように、像シーケンスを取得することを含む。その上、工程182において、アーチファクト(artifact)が、該取得された像において検出される。この文脈において「アーチファクト」は広義に理解されるべきであり、組織灌流計算に悪影響を与えうる任意のピクセル値を言及しうる。アーチファクトは幾つかの原因による場合がある。例えば、鏡面反射アーチファクトは、(特には、内視鏡／腹腔鏡セットアップにおいて)ピクセル又はピクセルグループが完全に飽和し、従ってコントラストが計算されない場合に生じうる。アーチファクトはまた、例えば、カメラにおけるピクセル素子の欠陥、光を集めるレンズ上の汚れ等に起因する可能性がある。

【0138】

該アーチファクトは、逸脱した入力ピクセル値及び／又は逸脱したスペックルコントラスト値を識別することによって識別されうる。例えば、絶対的若しくは相対的な所定の上限閾値を超えるピクセル値、又は絶対的若しくは相対的な所定の下限閾値を下回るピクセル値は、逸脱したピクセル値としてマーク付けされてもよい。例えば、完全に飽和したピクセル(すなわち、最大ピクセル値を有するピクセル)は除外されてもよいが、ほぼ飽和したピクセル、例えば、最大ピクセル値の99%以上のピクセル値を有するピクセル、をまた除外することが有益でありうる。

【0139】

相対的な閾値は、例えば、該ピクセルの環境の分析、例えば、平均値又は中央値又は他の統計的表現に基づいてもよい。例えば、リージョナルな中央値(regional median)から所定量以上逸脱するピクセル、又はリージョナルな平均値(regional mean)から所定数の(地域)標準偏差以上逸脱するピクセルは、アーチファクトとして識別されてもよい。代替的には、相対閾値が適用されうる相対的な背景値を決定する為に、(ガウス)ぼかし((Gaussian) blur)が、該像に適用されてもよい。外れ値を決定する為の領域は典型的には、空間スペックルコントラストを計算する為のウィンドウよりも実質的に大きく選択される。

【0140】

その上、これらのピクセルの周囲の境界領域は、例えば、識別されたピクセルを有する領域を成長させることによって、該マスク中に含めてもよい。境界領域(border region)のサイズは、空間コントラストが計算される領域のサイズに基づいてもよい。例えば、該境界領域が空間コントラストの為のウィンドウの半径と少なくとも等しいサイズである場合に、空間コントラストは該マスクを考慮すること無しに計算されてもよく、識別されたピクセルに基づく全てのスペックルコントラスト値はマスクされるであろう。

10

20

30

40

50

【0141】

加えて又は代替的に、絶対的又は相対的な個々の下限閾値又は上限閾値を下回る又は超えるピクセルコントラスト値が識別されうる。或るアーチファクトは、非常に低い又は非常に高いスペckルコントラスト値をもたらしうる。その上、非常に高い又は低い計算スペckルコントラスト値を有する領域のサイズ及び／又は形状が、アーチファクトを識別する為に使用されてもよい。

【0142】

この文脈において、像アーチファクトはまた、生体組織を表さないピクセルを言及しうる。例えば、像は、手術器具（特に、開腹手術の場合）、クランプ、縫合糸、ガーゼ等を表すピクセルを含みうる。これらのオブジェクトは生体組織ではない故に、該オブジェクトは（一般的に）灌流されない。それ故に、該スペckル像に加えて又はスペckル像の代わりに、スペckルコントラスト像が、これらの種類のアーチファクトを識別する為に使用されうる。複数の像の該少なくとも1つのシーケンスがまた、該スペckル像以外の他の像（例えば、白色光像）を含む実施態様において、生体組織を表さないピクセルが、他の像において追加的又は代替的に識別されうる。

【0143】

像認識アルゴリズムがまた、アーチファクトを識別する為に使用されうる。これは、既知の形状又は他の既知若しくは学習可能な視覚特性を有するアーチファクトの為に特に有用である。

【0144】

幾つかの実施態様において、アーチファクトの検出は、該像内の1以上の関心領域に制限される。その場合、後続の工程がまたそのような関心領域に制限されうる。

【0145】

工程184において、入力像のシーケンス中の各像について、その像について該検出されたアーチファクトに基づいてマスクが作成される。該マスクには、対応する入力像の1以上のピクセルに信頼度スコアが関連付けられる。これは典型的には、2値マスクであり、どのピクセルが信頼性が低いとみなすかを示す。しかしながら、多値（すなわち、非二値）がまた使用されてもよい。例えば、信頼性が低いとして識別されたピクセルは、信頼性が高まっていくピクセルの領域によって囲まれてもよい。

【0146】

幾つかの場合において、各入力像について複数のマスク、例えば逸脱ピクセル値を表す1つのマスクと非組織オブジェクトを表す1つのマスク、が決定されうる。複数のマスクを使用することにより、マスクされたピクセルの異なる下流の処理が可能である。代替的には、多値のマスク（multivalued mask）が使用され、異なる値が不確実性又は誤差の異なる原因を示すようにしてもよい。

【0147】

工程185において、該レジストレーションパラメータが上述されたように計算される。該マスクされた像に基づいて像レジストレーションパラメータを計算することは、像アーチファクトへのフィッティングを防止する為に有益でありうる。例えば、特徴に基づく像レジストレーションアルゴリズムのうちの幾つかは、露出オーバーのスポット又は鏡面反射アーチファクトをレジストレーションしようとする場合がある。これらのアーチファクトを除くマスクを使用することにより、レジストレーションアルゴリズムが代わりに生体組織の特徴にレジストレーションするように強制する場合がある。

【0148】

工程186において、スペckルコントラストが計算される。幾つかの場合において、該スペckルコントラスト計算は、該計算されたマスクを考慮する。実装に依存して、該スペckルコントラスト計算の為に入力が1以上のマスクされたピクセルを含む場合に、これらのマスクされたピクセルは無視されるか、又は該計算がスキップされるか、又はエラー値が割り当てられる。マスクされたピクセルの処理は、入力中のマスクされたピクセルの絶対数又は相対数に依存しうる。

【0149】

幾つかの場合において、該計算されたスペックルコントラストに基づいて、例えば逸脱したスペックルコントラスト値に基づいて、更に信頼できないピクセルが決定されうる。

【0150】

従って、任意の工程188において、該計算されたスペックルコントラストに基づいて該マスクが更新される（又は、新しいマスクが作成される）。

【0151】

原理的には、スペックル像又はスペックルコントラスト像に直接的にマスクを適用すること、すなわち該スペックル（コントラスト）像におけるピクセル値をマスク値に置換することが可能である。しかしながら、該マスクを別の像（又は、別の像レイヤー）中に保存しておくことが有益である場合が多い。しかしながら、その場合に、該マスクが像と一致するように注意がされなければならない。それ故に、工程192において、工程190でスペックルコントラスト像の像レジストレーションに使用したのと同じ変換アルゴリズムとパラメータを使用して、該マスクが変換される。

10

【0152】

工程194において、上述されているように、時間フィルタが該スペックルコントラスト像に適用される。例えば、ピクセル毎の加重平均が計算されてもよく、この場合に、各ピクセルの重みは、例えば、該像レジストレーションパラメータ及び／又は該像内のローカルな又はグローバルなスペックルコントラストに依存してもよい。加えて（又は、代替的に）、該重みは該マスクに依存してもよい。特に、マスクされたピクセルは、ゼロに等しい重みを有しうる。該マスクが多値の信頼度スコアを定義する場合に、該重みは信頼度スコアに依存してもよく、より高い信頼度スコアを有するピクセルがより低い信頼度スコアを有するピクセルよりもより高い重みを有する。従って、該スペックルコントラスト像のシーケンスと、関連付けられたマスクとに基づいて、動き補償されたスペックルコントラスト像のシーケンスが決定されうる。

20

【0153】

任意的な工程198において、組み合わされた1つのスペックルコントラスト像マスクが決定される。該組み合わされた1つのスペックルコントラスト像マスクは、入力ピクセルの最大所定割合がマスクされているか否かを示しうる。例えば、加重平均は、入力ピクセルの所定の割合未満の割合がマスクされている場合にのみ計算され、及び、入力ピクセルの所定の割合を超える割合がマスクされている場合には、ピクセルは無効なピクセル値を有するものとしてマーク付けされる。

30

【0154】

代替的には、該組み合わされた1つのスペックルコントラスト像マスクは、該組み合わされた1つのスペックルコントラスト像マスク内のピクセルの信頼度スコアを示しうる。該信頼度スコアは、加重平均におけるマスクされたピクセルの割合に、及び／又は個々のマスクの信頼度スコアに依存してもよい。該マスクはまた、時間フィルタに入る他の重み係数、例えば、ローカルな若しくはグローバルなレジストレーションパラメータ、及び／又はローカルな若しくはグローバルなスペックルコントラスト値、に基づいてもよい。

【0155】

該スペックルコントラスト値又は灌流値は典型的には、キャプチャーされた像の上にオーバーレイとして示される。有効な灌流値が計算されることができなかったオーバーレイ内のピクセルを処理する為の様々なオプションがある。例えば、無効なピクセル値を有するとマーク付けされたピクセルは、除去されるか、又は透明としてレンダリングされるか、エラー値が割り当てられるか、又は周囲のピクセル値の補間に基づく値が割り当てられる。これらのオプションの2以上が、例えば、無効なピクセル値の原因に基づいて及び／又は連結された無効なピクセル値の領域のサイズに基づいて、組み合わせられることができる。例えば、非組織オブジェクト（例えば、手術器具）の存在に起因する無効なピクセル領域は、器具又は他の非組織オブジェクトが明瞭に見られることができるように、透明として示されうる。更なる例として、小さな無効なピクセル領域は補間を用いて埋められ

40

50

て、最も正しい可能性の高い値を有するきれいな像を提供してもよく、一方、大きな無効なピクセル領域にはエラー値が割り当てられ、有効な灌流データが取得されなかったことを示してもよい。

【0156】

各ピクセル、又は関連領域の少なくとも各ピクセルに信頼度スコアが割り当てられている場合、該信頼度スコアは、（例えば、アルファチャネルを使用して）変化する透明度によってレンダリングされてもよく、信頼性の高いピクセルは低い透明度を有し（高い不透明度）及び信頼性の低いピクセルは高い透明度を有する（低い不透明度）。

【0157】

1つの実施態様において、本開示に記載されている該方法工程は、コヒーレント光を内視鏡システム内に接続する為のデバイス内のプロセッサによって実行されうる。そのようなデバイスは、内視鏡システムの光源及びビデオプロセッサと、該内視鏡システムの内視鏡、例えば腹腔鏡、との間に接続されうる。該接続デバイスは、それによりレーザスペckルイメージング能力を内視鏡システムに付加しうる。そのような接続デバイスは、参照により組み込まれる、オランダ特許出願第NL2026240号明細書において、より詳細に記載されている。

【0158】

代替の実施態様において、本開示に記載されている該方法工程は、場合によって既存のイメージングシステムとの組み合わせで、観血手術の状況で適用されうる。

【0159】

図2Aは、低い灌流を有する標的及び高い灌流を有する標的の、未処理スペckル像及び該未処理スペckル像に基づくレーザスペckルコントラスト像を図示する。像202及び像204は、爪床を含む、人間の指の先端の未処理スペckル像である。像202が得られた時、該指を通る血流は制限されており、その結果、該指の低い血液灌流（人為的虚血）が生じていた。像204が得られた時、血流は制限されておらず、その結果、前の状況と比べてはるかに高い血液灌流となっていた。人間の観察者にとって、灌流の差に伴うスペckルパターンの差を見て取ることは困難である。像204の拡大部分210も示されており、スペckル構造をより詳細に表示している。

【0160】

像206及び像208は夫々、像202及び像204に基づくスペckルコントラスト像である。明るい色は、低いコントラスト、それ故に高い灌流を表し、一方、暗い色は、高いコントラスト、それ故に低い灌流を表す。これらの像では、灌流の差が直ちに明らかであり、特に、血流が表面の比較的近くで発生する爪床（nail bed）においてそうである。

【0161】

図2Bは、1つの実施態様に従う、動き補正前及び動き補正後の、動きを呈している低い灌流の標的の一連のレーザスペckルコントラスト像を図示する。像220₁～5は、爪床を含む、人間の指の先端のスペckルコントラスト像である。像220₂～4の取得中に、該指が動き、指の動きに起因するコントラストの低下を招いた。ユーザが血流に関心がある場合、明るい色によって表される、像220₂～4中の低いスペckルコントラストが、動きアーチファクトと考えられうる。像222₁～5は夫々、像220₁～5と同じ未処理スペckル像に基づくが、1つの実施態様に従う動き補正アルゴリズムによって補正されている。

【0162】

図2Cは、一連のスペckルコントラスト像からのスペckルコントラスト像、及び該一連のスペckルコントラスト像に基づく灌流レベルを表すグラフを図示する。グラフ230は、爪床の灌流測定値を描いており、未補正の測定値に基づいて決定された灌流を表す第1の曲線232、及び本開示に記載されている動き補正アルゴリズムを用いて補正された測定値に基づいて決定された灌流を表す第2の曲線234を示している。10秒の時間マークの前後に、該指への血流が人為的に制限され、約30秒後に該制約が解除される。特に、23～38秒の時間範囲で、未補正の灌流測定値は幾つかの動きアーチファクト

を示しており、そこでは該灌流が急激に上昇し、再び低下しているように見える。

【0163】

該図は更に、単一の波長に基づく動き補正及び補償アルゴリズムによる処理の前（像236₁～₃）及び後（像238₁～₃）の3つの例示的スペックルコントラスト像を示している。これらの像内で、明るい色は、低いスペックルコントラスト、それ故に高い灌流を表し、一方、暗い色は、高いスペックルコントラスト、それ故に低い灌流を表す。3つの未補正像は、概ね同じに見え、ユーザが、低い又は高い灌流のある時間（又は他の用途では領域）を認識するのを難しくしている。対して、該動きが補正された像は、該血流の制限中に取得された（真ん中の）像と、血流が制限されていないその他の像との間の明確な差を示し、ユーザが、高い灌流のある時間又は箇所を選択することを可能にする。

10

【0164】

加えて、該動き補償された像において、解剖学的構造、例えば該指及び該爪床の縁部、がより容易に認識されることができるよう、該未補正の像では、その粒状の性質の為に細部を認識するのが難しいことがありうる。このことは、ユーザによる像の解釈を更に容易にする。

【0165】

図3Aは、1つの実施態様に従う、動き補償されたレーザースペックルコントラストイメージングの為の流れ図を図示する。第1の工程302において、第1の未処理スペックル像が、第1の時点 $t=t_1$ に得られうる。光源が、所定の波長のコヒーレント光で標的エリアを照明してもよく、ここで、イメージセンサが、該所定の波長に基づく第1の未処理スペックル像をキャプチャしうる。該第1の未処理スペックル像に基づいて、第1のレーザースペックルコントラスト像が算出されうる（304）。例えば、スライドウィンドウ、例えば 3×3 ウィンドウ、 5×5 ウィンドウ、又は 7×7 ウィンドウ、内のピクセル値の相対標準偏差を求めることにより、レーザースペックルコントラスト像が決定されうる。一般的に、スペックルサイズに応じて、 $(2n+1) \times (2n+1)$ のウィンドウが、自然数 n に対して選択されうる。代替的には、カーネルとの畳み込みが使用され得、該カーネルのサイズは、該スペックルサイズに基づいて選択されうる。相対標準偏差は、あるエリア内のピクセル強度値の標準偏差を、該エリア内の平均ピクセル強度値で割った値を計算することによって、決定されうる。代替的には、レーザースペックルコントラスト値は、任意の他の好適な方法で決定されうる。

20

30

【0166】

工程306及び工程308は夫々、工程302及び工程304に類似しており、第2の時刻インスタンス $t=t_2$ において実行される。従って、該第2の未処理スペックル像は、第2の時間インスタンス $t=t_2$ において取得されてもよい（306）。該光源は、所定の波長のコヒーレント光で該標的エリアを照明してもよく、及び該像センサは、所定の波長に基づいて第2の未処理スペックル像をキャプチャしてもよい。該第2の未処理スペックル像に基づいて、第2のレーザースペックルコントラスト像が計算されてもよい（308）。

【0167】

次の工程310において、該プロセッサは、該第1のスペックル像及び該第2のスペックル像に基づいて、該第1のスペックル像及び該第2のスペックル像に関連付けられた像に基づいて、及び／又該第1のスペックル像及び該第2のスペックル像の変換に基づいて、レジストレーションパラメータを決定しうる。該レジストレーションパラメータは、該第1のスペックル像と該第2のスペックル像とを互いに整列することを可能にする第1のスペックル像と第2のスペックル像との間の幾何学的関係を記述する。例えば、該レジストレーションパラメータは、実空間又は変換された空間における1以上のピクセルの変位を記述するアライメントベクトルを含みうる。

40

【0168】

次の工程312において、該プロセッサは、該レジストレーションパラメータに基づいて、該第1のスペックル像と該第2のスペックル像とを互いにレジストレーション又はアライメントする為にアライメント変換、例えばアフィン変換又はより一般的なホモグラフ

50

ィ、を決定してもよい。該アライメント変換に基づいて、該プロセッサは、該第1のレーザースペckルコントラスト像及び／又は該第2のレーザースペckルコントラスト像を変換することによって、該第1のレーザースペckルコントラスト像と第2のレーザースペckルコントラスト像とを互いにレジストレーション又は整列してもよい（314）。典型的には、より古い像は、より新しい像とレジストレーション又は整列されるように変換されてもよい。

【0169】

次に、該プロセッサは、レジストレーションされた第1のレーザースペckルコントラスト像と第2のレーザースペckルコントラスト像とに基づいて、組み合わせられた、例えば平均化された、レーザースペckルコントラスト像を計算してもよい（316）。結合された像を計算することは、加重平均を計算することを含んでいてもよく、重みは、好ましくは、speckleコントラストの正規化された量、speckleコントラストの相対的变化、及び／又は決定されたレジストレーションパラメータに基づく。結合像を計算することは、1以上のフィルタ、例えばメディアンフィルタ（median filter）、又は外れ値フィルタ（outlier filter）を適用することを更に含んでいてもよい。

【0170】

他の実施態様において、これらの工程は異なる順序で実行されてもよい。例えば、レーザースペckルコントラスト像は、未処理のspeckle像がレジストレーションされた後に算出されてもよい。このようにして、時間的又は時空間的speckleコントラスト像が算出されてもよい。しかしながら、該アライメント変換が並進移動よりも一般的である場合に（例えば、回転、スケーリング及び／又はせん断を含む）、該アライメント変換は該speckleパターンを歪め、従ってノイズ源を導入しうる。幾つかの実施態様において、単一のレーザースペckルコントラスト未処理のspeckle像が、組み合わせられた、例えば平均化された、未処理のspeckle像に基づいて算出されうる。この場合に、該像は好ましくはサブピクセル精度でレジストレーションされる。

【0171】

図3Bは、1つの実施態様に従う、動き補償されたレーザースペckルコントラストイメージングのフロー図を図示する。第1の工程322において、第1の未処理のspeckle像が、第1の時間インスタンス $t = t_1$ において得られてもよく、及び第1の未処理speckle像に基づいて、第1のレーザースペckルコントラスト像が算出されてもよい（324）。

【0172】

次の工程325において、プロセッサが、該第1の未処理speckle像内の第1の複数の第1の特徴を決定しうる。代替的には、該第1の複数の第1の特徴は、該第1のspeckleコントラスト像内で決定されうる。好ましくは、最も明確に画定された解剖学的特徴を有する像が使用され、該解剖学的構造が、該未処理speckle像内と該speckleコントラスト像内とのどちらでより高い視覚的区別性を有するかは、イメージングパラメータ、例えば波長及び曝露時間、に依存しうる。図3Aの説明の残りの部分において、語「speckle像」は、未処理speckle像又はspeckleコントラスト像のいずれをも云いうる。特徴検出に関連付けられた工程は、図5A及び図6A～図6Dを参照して以下でより詳細に説明されている。

【0173】

工程326～工程329は夫々、工程322～工程325に類似し、第2の時点 $t = t_2$ に実行される。よって、第2の未処理speckle像が、第2の時点 $t = t_2$ で取得されうる（326）。該光源は、該所定の波長のコヒーレント光で標的エリアを照明してもよく、ここで、該イメージセンサが、該所定の波長に基づく第2の未処理speckle像をキャプチャしうる。該第2の未処理speckle像に基づいて、第2のレーザースペckルコントラスト像が算出されうる（328）。

【0174】

次の工程329において、該プロセッサが、該第2のspeckle像内の第2の複数の第

2の特徴を決定しうる。該第2の複数の第2の特徴のうちの少なくとも一部は、該第1の複数の第1の特徴のうちの少なくとも一部に対応するはずである。典型的には、該標的エリアは $t = t_1$ と $t = t_2$ との間で大きく変化しない為に、該第2のスペックル像は、典型的な用途において、該第1のスペックル像と似ている。それ故に、特徴を検出する為に決定論的アルゴリズムが使用される場合、両像中で検出される特徴は、イメージングされた標的中の同じ又は実質的に同じ解剖学的特徴を表すという意味で、該第2のスペックル像の中で検出される特徴の大半は、一般的に、該第1のスペックル像内で検出される特徴に対応する。よって、複数の第2の特徴が、複数の第1の特徴に関連付けられうる。

【0175】

次の工程330において、該プロセッサは、複数の該第1の特徴及び複数の該対応する第2の特徴に基づいて複数のアラインメントベクトルを決定してもよく、ここで、アラインメントベクトルは、ある像に相対的な特徴の変位を記述する。例えば、該プロセッサは、1つの第1の特徴及び1つの第2の特徴からなる特徴のペアを決定し、該第1のスペックル像に相対的な該第1の特徴の第1の位置を決定し、該第2のスペックル像に相対的な該第2の特徴の第2の位置を決定し、該第1の位置と該第2の位置との間の差を決定しうる。典型的には、対応する特徴のペアは、同じ解剖学的特徴を表す、第1の特徴及び関連付けられた第2の特徴のペアでありうる。

【0176】

次の工程332において、該プロセッサは、対応する特徴を互いにレジストレーションする為に変換、例えばアフィン変換又はより一般的なホモグラフィ、を、該複数の変位ベクトルに基づいて決定しうる。該変換は、例えば、変換のクラスから、対応する特徴のペアの間の距離を最小にする変換を選択することによって見つけられうる。該変換に基づいて、該プロセッサは、該第1の及び／又は第2のレーザースペックルコントラスト像を変換することにより、該第1のレーザースペックルコントラスト像及び該第2のレーザースペックルコントラスト像を互いにレジストレーション又は整列しうる(334)。典型的には、より古い方の像が、より新しい方の像とレジストレーションされるように変換されうる。

【0177】

他の実施態様において、工程325及び工程329は省略されてもよく、及びアラインメントベクトルは、該複数の第1のスペックル像及び複数の第2のスペックル像に基づいて決定されうる。例えば、密なオプティカルフローアルゴリズム、例えばPyramid Lucas-Kanadeアルゴリズム又はFarnebackアルゴリズム、が、アラインメントベクトルを決定する為に使用されうる。この種のアルゴリズムは、典型的に、該複数の第1のスペックル像からのピクセル近傍と、該複数の第2のスペックル像の一部又は全体との畳み込みを行い、それにより、該複数の第1のスペックル像内の各ピクセルに対応する近傍を、該複数の第2のスペックル像内の近傍と一致させる。そのような方法は、該複数の第1のスペックル像及び複数の第2のスペックル像内のピクセル近傍内のピクセル値をモデル化する為に多項式展開を決定し、展開係数同士を比較し、該比較に基づいてアラインメントベクトルを決定することも含みうる。

【0178】

そのようにして、アラインメントベクトルは、例えば個々のピクセル又はピクセルグループについて、該複数のスペックル像内のピクセルグループ内のピクセル値に基づいて決定されうる。

【0179】

幾つかの実施態様において、工程330は省略されてもよく、ここで、変換は、例えば、第1の像及び第2の像を入力として受け取り、該第1の像を該第2の像とレジストレーションする、又は代替的には該第2の像を該第1の像とレジストレーションする為の変換を出力として提供する、訓練済みのニューラルネットワークを使用して、該複数の第1のスペックル像内のピクセルグループのピクセル値と、該複数の第2のスペックル像内の関連付けられたピクセルグループのピクセル値とに基づいて決定されうる。

【0180】

該プロセッサは次に、該レジストレーションされた第1及び第2のレーザースペックルコントラスト像に基づいて、組み合わせられた、例えば平均された、レーザースペックルコントラスト像を算出する(336)。組み合わせられた1つの像を算出することは、加重平均を算出することを含み得、重みは好ましくは、正規化されたスペックルコントラスト量、スペックルコントラストの相対変化、該決定されたアラインメントベクトル、及び／又は該決定された変換に関連付けられたパラメータに基づく。組み合わせられた1つの像を算出することは、1以上のフィルタ、例えばメディアンフィルタ、又は外れ値フィルタ、を適用することを更に含む。

【0181】

図3Cは、本発明の一つの実施態様に従う、レーザースペックルコントラストイメージングの為の流れ図を図示する。第1の工程342において、第1の未処理スペックル像が、第1の時点 $t = t_1$ に得られうる。第1の光源が、第1の波長のコヒーレント光で標的エリアを照明してもよく、ここで、第1のイメージセンサが、該第1の波長に基づく第1の未処理スペックル像をキャプチャする。該第1の未処理スペックル像に基づいて、第1のレーザースペックルコントラスト像が算出されうる(344)。レーザースペックルコントラスト像が、上記で工程304を参照して説明されたようにして決定されうる。

【0182】

次の工程343において、該第1のスペックル像に関連付けられた第1の補正像が、第1の時点 $t = t_1$ に取得されうる。該第1の補正像は、ピクセル値及びピクセル座標を有するピクセルを備え得、該ピクセル座標は、像中のピクセルの位置を識別する。該第1の補正像は好ましくは、該第1の未処理スペックル像と同時に取得されるが、代替の実施態様において、該第1の補正像は、例えば該第1の未処理スペックル像の前又は後に取得されうる。

【0183】

第2の光源が、該第1の波長と異なる、少なくとも第2の波長の光で該標的エリアを照明してもよく、及び、第2のイメージセンサが、該少なくとも第2の波長に基づく第1の補正像をキャプチャする。該第2の光源は、コヒーレント光又は非コヒーレント光を使用する。該第2の光源は、単色光、又は多色光、例えば白色光、を生成する。該第2のイメージセンサは、該第1のイメージセンサと同じセンサ、又は異なるセンサでありうる。

【0184】

上記で図3Aを参照して説明された実施態様において、該第2の波長は該第1の波長と同じであり、該第1の補正像は該第1の未処理スペックル像と同じ像である。

【0185】

次の工程345において、プロセッサが、該第1の補正像内で第1の複数の第1の特徴を決定する。特徴検出に係する工程は、図5～図6を参照してより詳細に説明されている。

【0186】

工程346～工程349は夫々、工程342～工程345に類似し、第2の時点 $t = t_2$ に実行される。よって、第2の未処理スペックル像が、第2の時点 $t = t_2$ に得られうる(346)。該第1の光源は、該第1の波長のコヒーレント光で標的エリアを照明してもよく、及び該第1のイメージセンサが、該第1の波長に基づく第2の未処理スペックル像をキャプチャする。該第2の未処理スペックル像に基づいて、第2のレーザースペックルコントラスト像が算出されうる(348)。

【0187】

次の工程345において、該第2の未処理スペックル像に関連付けられた第2の補正像が、該第2の時点 $t = t_2$ に得られうる。該第2の光源は、該少なくとも第2の波長の光で該標的エリアを照明してもよく、及び該第2のイメージセンサが、該少なくとも第2の波長に基づく第2の補正像をキャプチャする。

【0188】

次の工程349において、該プロセッサは、該第2の補正像内で第2の複数の第2の特徴を決定しうる。該第2の複数の第2の特徴のうちの少なくとも一部は、該第1の複数の第1の特徴のうちの少なくとも一部に対応するはずである。典型的に、該標的エリアは $t = t_1$ と $t = t_2$ との間で大きく変化しない為、該第2の補正像は、典型的な用途において、該第1の補正像と似ている。それ故に、特徴を検出する為に決定論的アルゴリズムが使用される場合、両像中で検出される特徴はイメージングされた標的中の同じ又は実質的に同じ解剖学的特徴を表すという意味で、該第2の補正像の中で検出される特徴の大半は、一般的に、該第1の補正像内で検出される特徴と対応する。よって、複数の第2の特徴が、複数の第1の特徴に関連付けられうる。

10

【0189】

次の工程350において、該プロセッサは、該第1の特徴及び該対応する第2の特徴に基づいて複数のアラインメントベクトルを決定してもよく、ここで、アラインメントベクトルは、ある像に相対的な特徴の変位を記述する。例えば、該プロセッサは、1つの第1の特徴及び1つの第2の特徴からなる特徴のペアを決定し、該第1の補正像に相対的な該第1の特徴の第1の位置を決定し、該第2の補正像に相対的な該第2の特徴の第2の位置を決定し、該第1の位置と該第2の位置との間の差を決定しうる。典型的には、対応する特徴のペアは、同じ解剖学的特徴を表す、第1の特徴及び関連付けられた第2の特徴のペアでありうる。

【0190】

20

次の工程352において、該プロセッサは、対応する特徴を互いにレジストレーションする為に変換、例えばアフィン変換又はより一般的なホモグラフィ、を、該複数のアラインメントベクトルに基づいて決定しうる。該変換は、例えば、変換のクラスから、対応する特徴のペアの間の距離を最小にする変換を選択することによって見つけられうる。該変換に基づいて、該プロセッサは、該第1及び／又は第2のレーザースペckルコントラスト像を変換することにより、該第1のレーザースペckルコントラスト像及び該第2のレーザースペckルコントラスト像を互いにレジストレーション又は整列しうる(354)。典型的には、より古い方の像が、より新しい方の像とレジストレーションされるように変換されうる。2以上のイメージセンサを用いる実施態様において、該補正像に基づいて決定される該レジストレーションパラメータは、該2以上のイメージセンサの視野間の差を加味するように調整されうる。

30

【0191】

他の実施態様において、他の実施態様において、工程345及び工程349は省略されてもよく、及びアラインメントベクトルは、該第1の補正像及び該第2の補正像に基づいて決定されうる。例えば、密なオプティカルフローアルゴリズム、例えばPyramid Lucas-Kanadeアルゴリズム又はFarnebackアルゴリズム、が、変位ベクトルを決定する為に使用されうる。この種のアルゴリズムは、典型的に、該第1の補正像からのピクセル近傍と、該第2の補正像の一部又は全体との畳み込みを行い、それにより、該第1の補正像内の各ピクセルに対応する近傍を、該第2の補正像内の近傍と一致させる。そのような方法は、該第1の補正像及び第2の補正像内のピクセル近傍内のピクセル値をモデル化する為に多項式展開を決定し、展開係数同士を比較し、該比較に基づいてアラインメントベクトルを決定することを含むうる。

40

【0192】

そのようにして、アラインメントベクトルは、該第1の補正像内のピクセルグループ及び該第2の補正像内の関連付けられたピクセルグループ内のピクセル値に基づいて、例えば個々のピクセル又はピクセルグループに対して、決定されうる。

【0193】

幾つかの実施態様において、工程350は省略されてもよく、並びに、変換は、例えば、第1の像及び第2の像を入力として受け取り、該第1の像を該第2の像とレジストレーションする、又は代替的には該第2の像を該第1の像とレジストレーションする為の変換

50

を出力として提供する、訓練済みのニューラルネットワークを使用して、該第1の補正像内のピクセルのグループのピクセル値と、該第2の補正像内の関連付けられたピクセルのグループのピクセル値とに基づいて決定されうる。

【0194】

該プロセッサは次に、上記で工程316を参照して説明されたように、該レジストレーションされた第1のレーザースペckルコントラスト像及び第2のレーザースペckルコントラスト像に基づいて、組み合わせられた、例えば平均された、レーザースペckルコントラスト像を算出する(356)。

【0195】

他の実施態様において、これらの該工程は、異なる順序で行われうる。例えば、該レーザースペckルコントラスト像は、該未処理スペckル像がレジストレーションされた後に算出されうる。このようにして、時間的又は空間時間的スペckルコントラスト像が算出されうる。しかしながら、該変換が平行移動及び回転よりも一般的なものである(例えば、スケーリング又はせん断を含む)場合、該変換は、該スペckルパターンを歪ませ、それによりノイズ源を導入する。これは特に、2以上のカメラを用いる実施態様に当てはまる。幾つかの実施態様において、単一のレーザコントラスト未処理スペckル像が、該組み合わせられた、例えば平均された、未処理スペckル像に基づいて算出されうる。この場合、該像は好ましくは、サブピクセルの精度でレジストレーションされる。

【0196】

図3Dは、1つの実施態様に従う、動き補償されたレーザースペckルコントラストイメージングのフロー図を図示する。第1の工程362において、第1の未処理のスペckル像が第1の時間インスタンス $t=t_1$ 、第1の未処理のスペckル像に基づいて、第1のレーザースペckルコントラスト像が計算されてもよい(364)。

【0197】

次の工程365において、プロセッサは、該第1の未処理のスペckル像に基づいて又は該第1のスペckルコントラスト像に基づいて、例えばフーリエ変換、メルン変換又は対数極座標変換の第1の変換された像を決定する。像変換に関する工程は、図5C~図5Fを参照して以下でより詳細に説明されている。

【0198】

工程366~工程369は夫々、工程362~工程365に類似しており、第2の時間インスタンス $t=t_2$ において実行される。従って、第2の未処理のスペckル像は、第2の時間インスタンス $t=t_2$ において取得されてもよい(366)。光源は、所定の波長のコヒーレント光でターゲット領域を照明してもよく、像センサは、所定の波長に基づいて第2の未処理のスペckル像をキャプチャしてもよい。第2の未処理のスペckル像に基づいて、第2のレーザースペckルコントラスト像が計算されてもよい(368)。第2のスペckル像に基づいて、工程365と同様の変換を用いて、第2の変換された像が決定されてもよい(369)。

【0199】

次の工程370において、該プロセッサは、該第1のスペckル像及び該第2のスペckル像に基づいて、該第1のスペckル像及び該第2のスペckル像に関連付けられた像に基づいて、及び/又は該第1のスペckル像及び該第2のスペckル像の変換に基づいて、レジストレーションパラメータを決定する。該レジストレーションパラメータは、該第1のスペckル像と第2のスペckル像とを互いに整列することを可能にする該第1のスペckル像と該第2のスペckル像との間の幾何学的関係を記述する。例えば、該レジストレーションパラメータは、実空間又は変換空間における1以上のピクセルの変位を記述するアライメントベクトルを含みうる。

【0200】

次の工程372において、該プロセッサは、該レジストレーションパラメータに基づいて、該第1のスペckル像と該第2のスペckル像とを互いにレジストレーション又はアライメントする為のアライメント変換、例えば、アフィン変換又はより一般的なホモグラ

フィを決定してもよい。該アラインメント変換に基づいて、プロセッサは、該第1のレーザースペckルコントラスト像及び／又は該第2のレーザースペckルコントラスト像を変換することによって、該第1のレーザースペckルコントラスト像及び該第2のレーザースペckルコントラスト像を互いにレジストレーション又は整列（374）してもよい。典型的には、より古い像は、より新しい像とレジストレーション又は整列されるように変換されてもよい。

【0201】

次に、該プロセッサは、レジストレーションされた第1のレーザースペckルコントラスト像及び第2のレーザースペckルコントラスト像に基づいて、組み合わせられた、例えば平均化された、レーザースペckルコントラスト像を算出してもよい（376）。組み合わせられた像を算出することは、加重平均を計算することを含んでいてもよく、重みは好ましくは、speckleコントラストの正規化された量、speckleコントラストの相対的变化、決定されたアライメントベクトル、及び／又は決定された変換に関連付けられたパラメータに基づく。組み合わせられた像を算出することは、1以上のフィルタ、例えばメディアンフィルタ、又は外れ値フィルタを適用することを更に含んでいてもよい。

【0202】

図3A～図3Dを参照して上述された例が組み合わせられてもよい。例えば、レジストレーションパラメータは、並進移動パラメータ、回転パラメータ、及びスケーリングパラメータを含んでいてもよく、ここで、該並進移動パラメータは、例えばテンプレートマッチングを使用して、該speckle像に基づいて決定され、一方、該回転パラメータ及びスケーリングパラメータは、例えば対数極像の相互相関を使用して、該変換された像に基づいて決定される。

【0203】

図4Aは、1つの実施態様に従う、動き補償されたspeckleコントラストイメージング方法の流れ図を図示する。第1の工程402において、該方法は、標的エリアを、所定の波長のコヒーレント光に曝露することを含みうる。好ましくは、該標的エリアは、生体組織、例えば皮膚、熱傷、又は内部器官、例えば腸、又は脳組織、を含む。好ましくは、該生体組織は、灌流される、及び／又は血管及び／又はリンパ管を含む。該所定の波長は、可視スペクトル内、例えば可視スペクトルの赤色、緑色、若しくは青色部分内、の波長であり得、又は該所定の波長は、該スペクトルの赤外部内、好ましくは近赤外部内、の波長でありうる。

【0204】

次の工程404において、該方法は、例えばイメージセンサにより、複数の像の少なくとも1つのシーケンスをキャプチャすることを含み得、ここで、複数の像の該少なくとも1つのシーケンスは複数の（未処理）speckle像を含み、該複数の（未処理）speckle像は、該第1の光での曝露の間にキャプチャされる。

【0205】

各未処理speckle像はピクセルを含み得、該ピクセルは、ピクセル座標によって定められ、ピクセル値を有する。該ピクセル座標は、該像に相対的なピクセルの位置を定め得、典型的には、該イメージセンサの一つのセンサ素子に関連付けられている。該ピクセル値は、光強度を表しうる。

【0206】

該イメージセンサは、2Dイメージセンサ、例えばCCD、例えば単色カメラ又はカラーカメラ、を含みうる。複数の像の該1つのシーケンス内の該複数の像は、ビデオストリーム又はマルチフレームスナップショット中の複数のフレームであることができる。

【0207】

次の工程406において、該方法は、該複数のspeckle像を互いにレジストレーションする為に像レジストレーションアルゴリズムの1以上のレジストレーションパラメータを決定することを更に含みうる。原則的に、該レジストレーションパラメータは、例えば図5A～図5F及び図6A～図6Dを参照して説明されているように、任意の好適な方法で決

定されうる。

【0208】

例えば、該レジストレーションパラメータは、複数の像の該少なくとも1つのシーケンスの複数の像中の複数のピクセルグループのピクセル値の類似性尺度に基づき得、該複数の像中の該像は、該複数のスペックル像から選択される。代替的には、該複数の像中の該像は、該複数の未処理スペックル像に関連付けられた、該未処理スペックル像以外の像を含みうる。該レジストレーションパラメータは好ましくは、ホモグラフィ (homographies)、射影変換 (projective transformations)、又はアフィン変換 (affine transformations)、の群のうちの1以上の変換を定義する。

【0209】

ピクセルグループに基づく該レジストレーションパラメータの決定は、下記で工程416を参照してより詳細に説明され、ここで、この実施態様において、該(未処理)スペックル像が該補正像として使用されることが理解される。

【0210】

該方法は、工程408又は工程410のいずれかを使用して、該複数の第1のスペックル像の該1つのシーケンスの少なくとも一部及び該1以上の決定されたレジストレーションパラメータに基づいて、組み合わせられた1つのレーザースペックルコントラスト像を決定することを更に含みうる。

【0211】

工程408において、該方法は、該1以上のレジストレーションパラメータ及び該像レジストレーションアルゴリズムに基づいて該複数のスペックル像をレジストレーションすることによってレジストレーションされた複数のスペックル像を決定し、そして、該レジストレーションされた複数のスペックル像に基づいて、組み合わせられた1つのスペックルコントラスト像を決定することを更に含みうる。そのような実施態様において、該アルゴリズムは、初めに、該決定された変換を使用して複数の未処理スペックル像の1つのシーケンスをレジストレーションし、次に、複数のスペックルコントラスト像の1つのシーケンスを算出し、次に、該レジストレーションされた複数のスペックルコントラスト像を組み合わせうる。

【0212】

代替の工程410において、該方法は、該複数のスペックル像に基づいて複数のスペックルコントラスト像を決定し、該1以上のレジストレーションパラメータ及び該像レジストレーションアルゴリズムに基づいて該複数のスペックルコントラスト像をレジストレーションすることによってレジストレーションされた複数のスペックルコントラスト像を決定し、そして、該レジストレーションされた複数のスペックルコントラスト像に基づいて、組み合わせられた1つのスペックルコントラスト像を決定することを更に含みうる。言い換えれば、該アルゴリズムは、初めに、複数のスペックルコントラスト像の1つのシーケンスを算出し、次に、該決定された変換を使用して該複数のスペックルコントラスト像をレジストレーションし、次に、該レジストレーションされた複数のスペックルコントラスト像を組み合わせうる。

【0213】

更なる代替態様が、工程418及び工程420を参照して下記で論じられている。

【0214】

図4Bは、1つの実施態様に従う、動き補償されたスペックルコントラストイメージング方法の流れ図を図示する。第1の工程412において、該方法は、第1の波長のコヒーレントな第1の光と、好ましくは少なくとも部分的に該第1の波長と異なる、1以上の第2の波長の第2の光とに、交互に又は同時に標的エリアを曝露することを含みうる。該第2の光は、例えば、第2の波長のコヒーレント光、狭帯域光、又は該可視スペクトルの複数の第2の波長を含む光、例えば白色光、でありうる。好ましくは、該標的エリアは、生体組織、例えば皮膚、熱傷、又は内部器官、例えば腸、又は脳組織、を含む。好ましくは、該生体組織は、灌流される、及び／又は血管及び／又はリンパ管を含む。

10

20

30

40

50

【0215】

次の工程414において、該方法は、例えば互いに対して固定された関係をもつ1以上のイメージセンサを有するイメージセンサシステムにより、該第1の光での曝露の間の複数の第1の（未処理）スペックル像の1つのシーケンスと、該第2の光での曝露の間の複数の第2の（補正）像の1つのシーケンスとをキャプチャすることを含みうる。複数の第1のスペックル像の該1つのシーケンスのうちの1つのスペックル像は、複数の第2の像の該1つのシーケンスのうちの1つの像に関連付けられていてもよい。

【0216】

曝露と取得が同時である場合、各第2の像は、同時に取得された1つの第1のスペックル像に関連付けられていてもよい。該複数の第2の像が該複数の第1のスペックル像と同じ像である実施態様において、各像は、それ自体に関連付けられていると考えられ得、該像は、該アルゴリズムにおけるその機能（例えば、レジストレーションパラメータを決定する、又は灌流情報を提供する）に応じて、第1のスペックル像として又は第2の像として言及されうる。

【0217】

交互に取得する場合、第1のスペックル像は、例えば、該複数の第1のスペックル像の直前若しくは直後に取得される第2の像のいずれか、又はそれらの両方に関連付けられていてもよい。該複数の第1のスペックル像が該複数の第2の像よりも高いレートで取得される場合、幾つかの第1のスペックル像が、単一の第2の像に関連付けられていてもよい。

【0218】

従って、該標的エリアの複数の第1の未処理スペックル像の1つのシーケンス及び該標的エリアの複数の補正像の1つのシーケンスが取得され得、ここで、各補正像は、1以上の第1の未処理スペックル像に関連付けられている。各補正像は複数のピクセルを含み得、該複数のピクセルは、ピクセル座標によって定められ、ピクセル値を有する。該ピクセル座標は、該像に相対的な該ピクセルの位置を定め得、典型的には、該イメージセンサの一つのセンサ素子に関連付けられている。該ピクセル値は、光強度を表しうる。

【0219】

該イメージセンサシステムは、1以上の2Dイメージセンサ、例えばCCD、を備えうる。該第1の未処理スペックル像及び該補正像は、1以上のイメージセンサを使用して、例えばグレースケールカメラ又はカラー（RGB）カメラを使用して、取得されうる。複数の像の該1つのシーケンス内の該複数の像は、例えば、ビデオストリーム又はマルチフレームスナップショット中の複数のフレームでありうる。

【0220】

次の工程416において、該方法は、該複数の第1のスペックル像に関連付けられた複数の第2の像の該1つのシーケンスの少なくとも一部の中のピクセルグループのピクセル値の類似性尺度に基づいて、該複数の第1のスペックル像の該1つのシーケンスの少なくとも一部をレジストレーションする為のレジストレーションアルゴリズムの1以上のレジストレーションパラメータを決定することを更に含みうる。該レジストレーションパラメータは好ましくは、ホモグラフィ、射影変換、又はアフィン変換の群のうちの1以上の変換を定める。

【0221】

レジストレーションパラメータを決定することは、複数の補正像の該1つのシーケンスの該少なくとも一部から第1の補正像を選択し、該第1の補正像内の複数の第1のピクセルグループを決定することを含みうる。該第1の補正像は、参照補正像でありうる。1つの実施態様において、該第1の補正像は、例えばユーザによる入力に基づいて単一の出力像が生成される場合、最初の像でありうる。異なる実施態様において、該第1の補正像は、例えば出力像の連続したストリームが生成されつつある場合、最も新しい補正像でありうる。

【0222】

10

20

30

40

50

第 1 のピクセルグループが、該第 1 の補正像内の一つの特徴、例えば縁部又は隅部、に関連付けられうる。好ましくは、特徴は、身体的又は解剖学的特徴、例えば血管、又はより特に、尖った隅部又は血管中の分岐部、に関連付けられる。身体的特徴に関係しない像特徴、例えば曝露過度像部分又はスペckルの縁部、は、大きいフレーム間変動を示してもよく、従って、該複数の像をレジストレーションすることはそれほど有用でないことがありうる。該特徴は、所定の特徴、例えばあるクラスの特徴に属する特徴、例えば隅部又は大きい強度差がある領域、でありうる。特徴は更に、例えば、品質尺度、特徴同士のための相互距離に対する制約等によって決定されうる。

【0223】

代替的には、ピクセルグループは、該第 1 の補正像内のある領域、例えば、所定のピクセルの 1 組の近傍、例えば該像内の全てのピクセル、に関連付けられうる。従って、該ピクセルグループは、例えば、該像内の全てのピクセル、所定の位置、例えば、該像の中心、におけるピクセルの連続領域、又は該像上に均等に分散されたピクセルの選択、を含みうる。

【0224】

レジストレーションパラメータを決定することは、該第 1 の補正像と異なる、1 以上の第 2 の補正像を選択することを更に含みうる。該選択された 1 以上の第 2 の補正像の各々ごとに、複数の第 2 のピクセルグループが決定されうる。第 2 のピクセルグループは、該第 2 の補正像内の特徴に関連付けられうる。例えば粗いオプティカルフローアルゴリズムを使用する、特徴に基づく（像）レジストレーションが使用される場合、好ましくは、該第 1 のピクセルグループと該第 2 のピクセルグループとを決定する為に、同じアルゴリズムが使用される。

【0225】

該第 1 のピクセルグループがピクセル座標に基づいて決定される場合、該第 2 のピクセルグループは、該第 1 のピクセルグループを該第 2 の補正像と畳み込むか又は相互相関させ、例えば、好適な類似度尺度に基づいて該第 1 のピクセルグループに最も類似するピクセルグループを選択することにより、決定されうる。該畳み込みは、例えば、該第 1 のピクセルグループの位置に近い、一致する第 2 のピクセルグループのみを検索することにより、空間的に制約されうる。代替的には、又は追加的に、該第 2 のピクセルグループは、例えば解剖学的にあり得ない組み合わせを防止する為に、該第 1 のピクセルグループの相互の向き（mutual orientation）を保存するように制約されうる。

【0226】

次に、該第 2 のピクセルグループは、少なくともピクセル値の類似性に基づいて、該第 1 のピクセルグループに関連付けられうる。該第 2 のピクセルグループが該第 1 のピクセルグループとのマッチング又は畳み込みによって決定される実施態様において、そのような関連付けは、該第 2 のピクセルグループを決定する一部として行われうる。特徴に基づくレジストレーションが使用される場合、第 2 のピクセルグループは、該第 2 のピクセルグループに関連付けられた特徴と、第 1 のピクセルグループに関連付けられた特徴との類似性に基づいて、該第 1 のピクセルグループに関連付けられうる。

【0227】

該第 2 の補正像と該第 1 の補正像とをレジストレーションする為の変換、従って、該関連付けられた複数の第 1 のスペckル像又は導出された複数の第 1 のスペckルコントラスト像をレジストレーションする為の変換、は、該関連付けられた第 1 のピクセルグループ及び第 2 のピクセルグループ内のピクセルのピクセル座標に基づいて決定されうる。変換を決定することは、該標的エリアに相対的な該イメージセンサシステムの 3 D の動きを決定することを含み得、又は、この 3 D の動きが取得された像に及ぼすことになる影響についての情報を与えられうる。

【0228】

中間工程として、アラインメントベクトルは、該第 1 のピクセルグループ及び関連付けられた第 2 のピクセルグループの位置に基づいて、例えば、該第 1 及び第 2 の補正像内の

10

20

30

40

50

特徴の位置に基づいて決定されうる。該アラインメントベクトルは、該イメージセンサ又は像キャプチャデバイスに相対的な該標的エリアの動きを表しうる。幾つかの実施態様において、1以上の決定された物体特徴の近傍が、該アラインメントベクトル及び／又は該変換を決定する為に使用されうる。

【0229】

アラインメントベクトルの決定及び／又は該変換の決定は、任意の好適な粗い又は密なオプティカルフローアルゴリズムを使用して決定されるオプティカルフローパラメータに基づきうる。アラインメントベクトルを決定することは、対応する又は一致する特徴のペアを決定することを含み得、特徴のペアの一方の特徴は、第1の時点に関連付けられた補正像内で決定され、該特徴のペアの他方の特徴は、後の時点に関連付けられた複数の補正像の1つのシーケンス内の後続の1つの補正像内で決定される。

10

【0230】

レジストレーションパラメータ、及び任意的に特徴、を決定する為の方法は、図5及び図6を参照して下記でより詳細に論じられている。

【0231】

該方法は、工程418又は工程420のいずれかを使用して、該複数の第1のスペックル像の該1つのシーケンスの少なくとも一部及び該1以上の決定されたレジストレーションパラメータに基づいて、組み合わせられた1つのレーザースペックルコントラスト像を決定することを更に含む。

【0232】

工程418において、該方法は、該1以上のレジストレーションパラメータ及び該レジストレーションアルゴリズムに基づいて複数の第1のスペックル像の該1つのシーケンスの該少なくとも一部をレジストレーションすることによってレジストレーションされた複数の第1のスペックル像を決定し、そして、該レジストレーションされた複数の第1のスペックル像に基づいて、組み合わせられた1つのスペックルコントラスト像を決定することを更に含む。そのような実施態様において、該アルゴリズムは、初めに、該決定された変換を使用して複数の未処理スペックル像の1つのシーケンスをレジストレーションし、次に、複数のスペックルコントラスト像の該1つのシーケンスを算出し、次に、レジストレーションされた複数のスペックルコントラスト像を組み合わせる。

20

【0233】

代替の工程420において、該方法は、複数の第1のスペックル像の該1つのシーケンスの該少なくとも一部に基づいて複数の第1のスペックルコントラスト像を決定すること、該1以上のレジストレーションパラメータ及び該レジストレーションアルゴリズムに基づいて該複数の第1のスペックルコントラスト像をレジストレーションすることによってレジストレーションされた複数のスペックルコントラスト像を決定すること、そして、該レジストレーションされた複数の第1のスペックルコントラスト像に基づいて、組み合わせられた1つのスペックルコントラスト像を決定することを更に含む。言い換えれば、該アルゴリズムは、初めに、複数のスペックルコントラスト像の1つのシーケンスを算出し、次に、該決定された変換を使用して該複数のスペックルコントラスト像をレジストレーションし、次に、該レジストレーションされた複数のスペックルコントラスト像を組み合わせる。

30

【0234】

更なる代替態様において、組み合わせられた1つのレーザースペックルコントラスト像を決定することは、該複数の第1の未処理スペックル像及び該決定された変換に基づいてレジストレーションされた複数の第1の未処理スペックル像の1つのシーケンスを決定し、該レジストレーションされた複数の第1の未処理スペックル像の1つのシーケンスのレジストレーションされた2以上の第1の未処理スペックル像に基づいて、組み合わせられた1つのスペックルコントラスト像を決定し、該組み合わせられた未処理スペックル像に基づいて、組み合わせられた1つのスペックルコントラスト像を決定することを含む。そのような実施態様において、該アルゴリズムは、初めに、該決定された変換を使用して複数の

40

50

未処理スペックル像の該1つのシーケンスをレジストレーションし、次に、該レジストレーションされた複数のスペックルコントラスト像を組み合わせ、次に、1つのスペックルコントラスト像を算出する。

【0235】

更に他の代替態様において、スペックルコントラストの組み合わせ及び算出は、例えば、該レジストレーションされた複数の第1の未処理スペックル像の1つのシーケンスに基づく時間的 (temporal) 又は空間時間的 (spatio-temporal) スペックルコントラストを算出することにより、単一の工程でありうる。

【0236】

複数の未処理スペックル像又は複数のスペックルコントラスト像を組み合わせることは、平均化、加重平均、例えばメディアンフィルタによる、フィルタリング等を含みうる。加重平均の重みは、例えば、スペックルコントラストから導出される、該レジストレーションパラメータから導出される、又は該アラインメントベクトルから導出される、数量に基づきうる。複数の未処理スペックル像又は複数のスペックルコントラスト像を組み合わせる方法は、図9を参照して下記でより詳細に論じられている。

【0237】

図4Cは、1つの実施態様に従う動き補償スペックルコントラストメージング方法のフロー図を図示する。工程422及び424は夫々、工程402及び404、又は工程412及び414に類似する。

【0238】

次の工程425において、該方法は、該複数の第1のスペックル像及び／又は該複数の第1のスペックル像に関連付けられた像 (例えば、該第2の光での曝露の間にキャプチャされた像) を変換することによって変換された像を決定することを更に含みうる。該変換された像は、例えば、フーリエ変換、メルン変換及び／又は対数極座標変換、を用いて取得されてもよい。

【0239】

次の工程426において、該方法は、該変換された複数の像に基づいて、該複数のスペックル像を互いにレジストレーションする為の像レジストレーションアルゴリズムの1以上のレジストレーションパラメータを決定することを更に含みうる。例が、図5D～図5F及び図6を参照して以下に説明される。

【0240】

該方法は、工程428又は工程430のいずれかを用いて、複数の第1のスペックル像のシーケンスの少なくとも一部と、1以上の決定されたレジストレーションパラメータとに基づいて、組み合わせられた1つのレーザスペックルコントラスト像を決定することを更に含みうる。これらの工程は、上述した工程408及び410、それぞれ工程418及び420に類似している。

【0241】

図5Aは、1つの実施態様に従う、レジストレーションパラメータを決定する為の方法を図示する。第1の複数の第1の特徴506₁～₃は、第1の時点 $t = t_1$ に取得された第1の補正像502の中で決定されうる。該複数の第1の特徴の各々は、該第1の補正像内のピクセルグループに関連付けられうる。好ましくは、該第1の特徴は、解剖学的構造、例えば血管504₁～₂、又は、後続のフレーム間で動かないと仮定されうる他の安定した特徴、に関係する。それ故に、該第1の補正像は好ましくは、そのような解剖学的構造を明瞭に見えるようにする光を使用して取得される。例えば、緑色光が使用され得、緑色光は、血管によって強く吸収されるが、大半の他の組織によっては吸収されない。それ故に、血管は、明るい環境では暗い構造として見え得、結果として、高い視覚的区別性を生じさせる。しかしながら、他の実施態様は、1以上の他の波長の光、例えば青色光又は白色光、を使用する。

【0242】

特徴506₁～₃は、任意の好適な特徴検出アルゴリズム、例えばHarris検出器又はShi

10

20

30

40

50

-Tomasi検出器に基づく特徴検出器、例えばOpenCVライブラリのgoodFeaturesToTrack、を使用して決定されうる。好適な特徴検出器及び記述子の他の例は、Speeded-Up Robust Features (SURF)、Features from Accelerated Segment Test (FAST)、Binary Robust Independent Elementary Features (BRIEF)、及びそれらの組み合わせ、例えばORB、を包含する。各種の好適なアルゴリズムが、一般的に利用可能な像処理ライブラリ、例えばOpenCV、で実装されている。好ましくは、用途に応じて、該アルゴリズムは、リアルタイムの像処理を可能にするのに十分に高速であるべきである。

【0243】

典型的には、鋭い隅部（例えば、特徴506_{1,3}）及び分岐部（例えば、特徴506₂）は好適な特徴である。好ましくは、決定論的な特徴検出アルゴリズム、すなわち、同一の像内の同一の特徴を検出する特徴検出アルゴリズム、が使用される。好ましくは、該特徴は、像エリアの大きな部分にわたって分散しているべきである。該像にわたる特徴点の良好な分散は、選択された特徴点の間に最小距離を必要とすることによって取得されうる。幾つかの実施態様において、例えばBRIEF又はORBの実装に基づいて、該特徴に、特徴特性を識別する記述子が割り当てられて、特徴の判別及び特徴のマッチングを容易にしうる。

【0244】

特徴点の最小数は、変換のタイプに依存し、例えば、アフィン変換は6自由度を有するのに対し、ホモグラフィは8自由度を有する。よって、該第1の複数の第1の特徴は、少なくとも5個の特徴、好ましくは少なくとも25個、より好ましくは少なくとも250個、更により好ましくは少なくとも1000個、の特徴を備えうる。特徴の数は、該像中のピクセルの量に依存してもよく、よりピクセルの多い像には、より多数の特徴が使用される。典型的には、より多数の特徴は、ランダム誤差が平均化されうるので、結果としてより正確な変換を生じうる。

【0245】

しかしながら、特徴の数が制限されうる、様々な理由がある。例えば、所定の品質指標、例えば局所的コントラストの大きさ又は隅部の先鋭さ、を満たす特徴に限られた数しかないことがありうる。加えて、特徴の数と共に演算時間が増大し、従って、特徴の数は、リアルタイムの像レジストレーションを可能にする為に制限され得、例えば50fpsのビデオフィードの為に、アルゴリズム全体は好ましくは、フレーム当たり20ms未満であるべきである。

【0246】

第2のピクセルグループに関連付けられた第2の複数の第2の特徴516_{1~3}が、第2の時点 $t=t_2$ に獲得された第2の補正像512内で決定されうる。好ましくは、該第2の補正像の視野は、該第1の補正像の視野と実質的に、好ましくは半分より多く、重なり合う。好ましくは、該第2の特徴は、該第1の特徴と同じ解剖学的構造、例えば血管514_{1~2}、に関係する。好ましくは、同じ特徴検出アルゴリズムが、該第1の補正像と第2の補正像との両方の中の特徴を検出する為に使用される。

【0247】

該決定された第1の特徴及び第2の特徴は夫々、該第1の補正像及び第2の補正像に相対的な位置情報を含みうる。この例において、これは、比較像522において示されている。該第1の複数の第1の特徴506_{1~3}及び該第2の複数の第2の特徴516_{1~3}に基づいて、複数のアラインメントベクトル524_{1~2}が決定され得、アラインメントベクトルは、ある像に相対的な特徴の変位を記述する。中間工程において、対応する特徴のペアが決定され得、例えば特徴506₁は特徴516₁に関連付けられ得、特徴506₂は特徴516₂に関連付けられ得、特徴506₃は特徴516₃に関連付けられうる。対応する特徴のペアは、例えば、特徴パラメータ、例えば局所的コントラスト若しくは隅部の先鋭さ、に基づいて、又は該第1及び第2の補正像内の特徴同士の間距離に基づいて決定されうる。幾つかの実施態様において、該第1の補正像内の全ての特徴が、該第2の補正像内の特徴と

10

20

30

40

50

ペアにされることができるとは限らない。幾つかの実施態様において、アラインメントベクトル $524_1 \sim 3$ の決定と、対応する特徴のペアの決定とは、単一の工程で行われうる。

【0248】

例えば、特徴同士の間最小距離が課され、変位が該最小距離よりも小さいと仮定される場合、該第1の特徴及び第2の特徴によって夫々形成される点群間の距離を最小にするアルゴリズムが、対応する特徴のペア及び各対応する特徴のペアのアラインメントベクトルを暗黙的に決定しうる。典型的な実施態様において、典型的なフレーム間変位は、数ピクセルのみである。1つの実施態様において、存在し得る外れ値、例えば近傍の特徴を起源とするアラインメントベクトルから所定の量より多くずれているアラインメントベクトル、を除外する為に、該複数のアラインメントベクトルがフィルタリングされうる。

10

【0249】

他の実施態様において、アラインメントベクトルは、該第1及び第2の補正像内のピクセル値に基づいて、関連付けられたピクセルグループに基づいて決定されうる。上記で図3を参照して説明されたように、そのような実施態様において、特徴検出は省略されうる。代わりに、アラインメントベクトルは、例えば密なオプティカルフローアルゴリズム、例えばPyramid Lucas-Kanadeアルゴリズム又はFarnebackアルゴリズム、を使用して決定されうる。原則的に、対応するピクセルグループのピクセル値に基づいてアラインメントベクトルを決定する任意の方法が使用されうる。

【0250】

該複数の変位ベクトル $524_1 \sim 3$ に基づいて、変換が決定されうる。1つの実施態様において、該変換は、平均若しくは中央値変位ベクトルによって、又は該複数のアラインメントベクトルを統計的に代表する別のアラインメントベクトルによって、定められうる。異なる実施態様において、該変換は、アフィン変換、射影変換、又はホモグラフィであり得、例えば並進移動、回転、スケーリング変換、及びせん断変換を組み合わせる。好ましくは、該変換は、該第1の補正像からの特徴を、該第2の補正像内の対応する特徴に投影する。次に、該変換は、該第1の未処理スペckル像に適用されて、該第1の未処理スペckル像を該第2の未処理スペckル像とレジストレーションしうる。

20

【0251】

1つの実施態様において、該第1の補正像及び該第2の補正像は、特徴を決定する前に前処理されうる。例えば、図1Eを参照して上述されているように、曝露過度領域及び／又は曝露過小領域がピクセル値に基づいて特定されうる。その後、これらの領域は、これらの領域内で特徴が検出され得ないように、マスクされうる。該マスクは、例えば特定された該領域を所定数のピクセルだけ増大させることにより、該曝露過度又は曝露過小領域よりも若干大きいものでありうる。曝露過度領域及び／又は曝露過小領域をマスクすることは、例えば曝露過度領域の縁部(edge)又は隅部(corner)に関連付けられた特徴を防止するので、該特徴の質を改善しうる。図1Eを参照して上述されているように、アーチファクトを識別する為にマスクが決定されている場合に、信頼できない特徴が検出されることを防ぐ為に、特徴検出の前に同じマスクが適用されうる。

30

【0252】

図5Bは、1つの実施態様に従う、レジストレーションパラメータを決定する為の更なる方法を示す。この方法はテンプレートマッチングとして言及されうる。第1の領域531は、第1の時間インスタンス $t = t_1$ において獲得された第1の像530において選択される。該第1の像は、例えば、未処理のスペckル像、スペckルコントラスト像、又は補正像であることができる。該第1の領域は、ピクセル単位で表される所定のサイズを有し、ピクセル座標における所定の位置で選択される。該第1の領域は好ましくは、該第1の像の中心で又はその近傍で選択される。

40

【0253】

第2の領域533は、第2の時間インスタンス $t = t_2$ で獲得された第2の像532において選択される。該第2の像は典型的には、該第1の像と同じ種類の像であり、例えば、両方とも未処理のスペckル像であることができる。該第2の領域は、ピクセル単位で表

50

される所定のサイズを有し、及びピクセル座標における所定の位置で選択される。該第2の領域は典型的には、該第1の領域よりも小さい。大きさの違いは、推定又は予想される動き量に基づいて選択されることができる。該第2の領域の中心は典型的には、該第1の領域の中心と一致する。好ましくは、該第2の領域は、該第2の領域によって表されるイメージ化された（解剖学的）領域が該第1の領域によって表されるイメージ化された領域中に含まれる確率が高くなるように、該第1の領域に対して選択される。グローバルな並進移動レジストレーションパラメータを決定する為には、各像における単一の領域で十分でありうる。図6Dを参照してより詳細に後述されるように、例えば、非グローバル（すなわち、リージョナルに又はローカルに）レジストレーションパラメータを決定する為に、複数の第1の領域が該第1の像において選択されてもよく、及び対応する複数の第2の領域が該第2の像において選択されてもよい。該第1の領域及び該第2の領域は、重複する様式で又は重複しない様式で選択されてもよい。

10

【0254】

該第1の領域及び該第2の領域に基づいて、レジストレーションパラメータが決定されてもよい。この例において、これが比較像534において示されている。例えば、該第1の領域において、該第2の領域と最も類似している部分領域が決定されてもよく、この工程はまた、マッチング（matching）として知られている。該レジストレーションパラメータ、例えばアライメントベクトル535、は、該第2の領域と該第1の領域内のサブ領域との相対位置に基づいて決定されてもよい。該マッチング方法は例えば、特徴ベース、強度ベース、又は周波数ベースであることができる。特徴に基づくマッチングの例が、図5Aを参照して上述されており、及び周波数に基づくマッチングの例が、図5Cを参照して後述されている。強度ベースのマッチングの例は、第1領域と第2領域との相互相関である。該マッチング方法はまた、例えば、図5Dを参照して後述されているような座標変換を含んでいてもよい。該マッチング方法に依存して、該レジストレーションパラメータは、並進移動パラメータ、回転パラメータ、及び／又は他のパラメータを含むことができる。

20

【0255】

図5Cは、1つの実施態様に従うレジストレーションパラメータを決定する為の更なる方法を図示する。図5Cは、位相相関（phase correlation）としてまた知られている周波数ベースのレジストレーションアルゴリズムを図示する。第1の時間インスタンス $t = t_1$ で獲得された第1の像540は、第1の変換された像541を結果としてもたらし変換を用いて変換される。この例において、離散フーリエ変換が使用される。同様に、第2の時間インスタンス $t = t_2$ で獲得された第2の像542は、離散フーリエ変換を用いて変換され、第2の変換された像543を結果として生じる。第1の変換された像と第2の変換された像との比較（544）に基づいて、該第1のスペckル像及び該第2のスペckル像をレジストレーションする（546）為にレジストレーションパラメータが決定される。

30

【0256】

フーリエ変換に基づく像レジストレーションは、周波数ベースの像レジストレーションの一例である。これらの方法は一般的に、当該技術分野において周知である。該変換された複数の像の比較は、該変換された複数の像のクロスパワースペクトル（cross-power spectrum）の計算を含んでいてもよい。該クロスパワースペクトルの計算は、該変換された複数の像のうちの一方の複素共役（complex conjugate）を決定すること、及び該変換された複数の像のうちの他方と要素毎に乗算することを含んでいてもよい。該比較は更に、該クロスパワースペクトルの（逆）フーリエ変換を決定すること、及び例えば argmax 関数の適用によって、結果として得られる像におけるピークを決定することを含んでいてもよい。補間を使用することにより、該ピークはサブピクセル精度で決定される。該ピークの位置は、整列されるべき該像の並進移動に対応する。図示されている例において、像544は、第1の変換された像と第2の変換された像との相互相関の逆フーリエ変換を表し、及び右上隅とピーク545との間のベクトルは、第2の像を第1の像と整

40

50

列する為に必要な並進移動を表す。

【0257】

該比較は、結果を改善する為の更なる演算を含んでいてもよい。例えば、2次元ハニングウィンドウ (two-dimensional Hanning window) が、フーリエ変換を適用する前に第1の像及び第2の像に適用されてもよい。別の例としてフィルタ、例えば、ぼかしフィルタ (blurring filter) 又は補間フィルタ (interpolation filter) が、ピーク検出を改善する為に該変換された像の相互相関の逆フーリエ変換に適用されてもよい。周波数ベースの像レジストレーションを改善する為の他の様々な演算が当該技術分野において知られている。例えば、ノイズの影響を低減する為に、高い周波数がフィルタリングされう。一方、ハイパスフィルタ (high-pass filter) は、像の境界によって引き起こされる像アーチファクトを低減しう。加えて、解剖学的構造 (anatomical structures) ではなくスペックル (speckle) のマッチングを防ぐ為に、スペックルに対応する周波数が抑制されてもよい。もちろん、全ての周波数を抑制しないように、特に、該像の領域内の解剖学的構造が相対的に強い信号を与えうる周波数を抑制しないように、注意が必要である。このことは、イメージ化される組織の種類に依存しう。

10

【0258】

図5Dは、1つの実施態様に従って、レジストレーションパラメータを決定する為の更なる方法を図示する。この例において、所謂、対数極座標変換が使用される。該対数極座標変換は典型的には、並進移動を決定する為の方法と組み合わせて適用され、その為に、図5A～図5Cを参照して上述された方法のいずれかが使用されう。従って、それは、これらの方法のいずれかの為の前処理工程と考えられう。第1の時間インスタンス $t = t_1$ で獲得された第1の像550は、座標変換を使用して変換され、第1の変換された像551を結果として生じる。該変換された像の横軸は、該第1の像の横軸に対する角度 ϕ を表し、該変換された像の縦軸は、第1の像の中心からの (相対的な) 半径方向距離 $\log(r)$ の対数を表す。 r は無次元であるべきである故に、 r は典型的には、ピクセル単位又は $r_{\max}$ からの相対距離で表され、ここで、 $r_{\max}$ は原点 (この例では、対角線のうちの1つ) からの最大距離を表す。すなわち、第1の像におけるピクセル座標が (夫々、横軸と縦軸に沿って) x 及び y で表され、原点が該像の中心で選択される場合に、下記式で表される。

20

【数1】

$$\begin{aligned} \phi &= \arctan2(y, x) & x &= \exp(r) \cos(\phi) \\ r &= \log(\sqrt{x^2 + y^2}) & y &= \exp(r) \sin(\phi) \end{aligned}$$

30

ここで、 $x > 0$ の場合、 $\arctan2(y, x) = \arctan(y/x)$ 、 $x < 0$ の場合、 $\arctan2(y, x) = \arctan(y/x) + \text{sign}(y) * \pi$ 、及び $x = 0$ の場合、 $\arctan2(y, x) = \text{sign}(y) * \pi/2$ である。他の実施態様は、異なる座標変換を使用してもよい。

40

【0259】

同様に、第2の時間インスタンス $t = t_2$ で獲得された第2の像552は、同じ座標変換を用いて変換され、第2の変換された像553を結果として生じる。図示されている例において、完全な第1のスペックル像及び完全な第2のスペックル像が変換されている。他の実施態様において、該第1のスペックル像及び該第2のスペックル像のうちの1以上の領域のみが変換される。通常、少なくとも1つの領域が該像の中心を含む。

【0260】

第1の変換された像と第2の変換された像との比較554に基づいて、該変換された (この場合、対数極) 座標系における変位又はシフトが決定されう。該変位は、任意の適切な方法、例えば、図5A～図5Cを参照して上述されたような方法のうちの1つを使用し

50

て決定されてもよい。該決定された変位に基づいて、レジストレーションパラメータが、第1の第2のスペックル像及び／又は第2のスペックル像を互いにレジストレーションする為に決定されてもよい（556）。図示されている例において、前記第2の像は、回転及びスケーリングに加えて小さな並進移動を受けており、その結果、小さな r （該像の下部）については、該シフト（従って、回転）は、実際よりもはるかに大きく見える。 r が大きい場合（該像の上部）、 r の全ての値についてのデータが存在しない。それ故に、 r 値の限界範囲のみを使用することが有利である可能性がある。

【0261】

対数極座標変換を使用する利点は、該変換された像の水平シフト555が、該変換されていない像の回転557に対応すること、及び該変換された像の垂直シフトが、該変換されていない像のスケーリングに対応することである。従って、回転とスケーリングとは比較的簡単な方法で、特にグローバルなスケーリングと回転で決定されることができる。この方法において、（グローバルな）スケーリングと回転のレジストレーションパラメータを決定する為に相対的に大きな像領域が使用される故に、相対的に大量の像データが使用されてもよく、それにより、該決定されたレジストレーションパラメータに対するノイズの影響が低減されることができる。

【0262】

例えば図5B～図5Dを参照して説明されているような非特徴ベース（non-feature-based）の方法を用いると、一般的に、図5Aを参照して説明されているような特徴ベースの方法を用いて行われうるような複数のアラインメントベクトルを決定する必要がない。その代わりに、例えば、単一の行列が該レジストレーションパラメータに基づいて決定されることができ、この行列が該第1の像に適用されるときに、該第1の像と該第2の像とが整列される。このことにより、計算量が減らされうる。

【0263】

図5E及び図5Fは、1つの実施態様に従って、レジストレーションパラメータを決定する為の更なる方法を図示する。これらの例において、図5A～図5Dを参照して説明された方法の2以上が組み合わされる。例えば、図5Bを参照して説明されたテンプレートマッチング法が並進移動を決定する為に使用され、一方、対数極座標変換が、回転及びスケーリングを決定する為に使用される。複数の方法が組み合わされる場合に、2つのレジストレーションパラメータ決定の間に中間レジストレーション工程が適用されうる。このことにより、該像レジストレーションの結果が改善される傾向がある。

【0264】

図5Eは、まず、中間レジストレーション工程において、並進移動パラメータが決定され、そして、第1の（スペックル）像に適用される例を図示する。引き続き、中間スケーリング工程の結果に基づいて、回転及びスケーリングパラメータが決定され、そして適用される。図5Fは、最初に回転パラメータとスケーリングパラメータが決定され、そして適用され、引き続き、並進パラメータが決定され、そして適用される例を示す。一般的に、最初に最大の変換を決定し、そして適用することが有利である。

【0265】

特に、図5Eは、第1の（補正）像560と第2の（補正）像562が得られる例を図示する。工程563において、並進移動が第1の像及び第2の像に基づいて決定され、そして第1の像に適用され、並進移動された第1の像を結果として生じる（564）。該並進移動は、例えば、図5A～図5Cを参照して上述されているように、任意の好適な方法を用いて決定されてもよい。例えば、テンプレートマッチングは、テンプレートが周波数ベースの位相相関又は強度ベースの相互相関を使用してマッチングされる場合に使用されてもよい。

【0266】

引き続き、該換された第1の像及び第2の像の両方が、座標変換、この例において対数極座標変換（例えば、図5Dを参照して上述されているように）、を用いて変換され（565, 567）、対数極座標変換された第1の像566と対数極座標の第2の像568を結果とし

て生じる。工程569において、シフト又は変位が、対数極座標変換された第1の像及び対数極座標変換された第2の像に基づいて決定される。このシフトは、任意の好適な方法を用いて決定されてもよく、例えば、図5A～図5Cを参照して上述されたような並進移動を決定する為の方法のうちの1つを用いて決定されてもよい。工程563と同じ方法が用いられてもよく、又は異なる方法が用いられてもよい。該決定されたシフトに基づいて、回転パラメータ及び／又はスケーリングパラメータが決定され（571）、そして、並進された第1の像に適用され、回転及び／又はスケーリングされた並進された第1の像を結果として生じる（572）。

【0267】

次に、回転及び／又はスケーリング変換された第1の像は、第2の像と組み合わせられ、例えば加重平均を使用して、組み合わせられた像を結果として生じる（574）。図9Aを参照して以下により詳細に説明するように、該重みはレジストレーションパラメータに基づいてもよい。この例において、該レジストレーションパラメータは、並進パラメータと、回転パラメータ及び／又はスケーリングパラメータとの両方を含む。従って、該重みは、並進パラメータのみ、回転パラメータ及び／又はスケーリングパラメータのみ、又はその両方に基づいてもよい。例えば、ピクセル単位の変位ベクトル (pixel-wise displacement vector) は、組み合わせられたレジストレーションパラメータに基づいて決定されてもよく、及び重みは、全ピクセル又はそのサブセット（例えば、関心領域 (region of interest)）についてのピクセル単位の変位ベクトルの統計的表現、例えば、変位ベクトル (displacement vector) のノルム (norm) の平均値又は最大値、に基づいてもよい。

【0268】

図5Fは、図5Eの変形例を図示する。第1の像580と第2の（補正）像582が得られる。該第1の像及び該第2の像は、座標変換、この例において対数極座標変換、を用いて変換され（583, 585）、対数極座標変換された第1の像584及び対数極座標変換された第2の像586を結果として生じる。工程587において、対数極座標変換された第1の像及び第2の像に基づいてシフトが決定される。該決定されたシフトに基づいて、回転及び／又はスケーリングパラメータが決定され（589）、そして第1の像に適用され、回転及び／又はスケーリングされた第1の像を結果として生じる（590）。

【0269】

工程591において、回転及び／又はスケーリングされた第1の像と第2の像とに基づいて並進移動が決定され、そして、該決定された並進移動が回転及び／又はスケーリングされた第1の像に適用され、該回転及び／又はスケーリングされた並進移動された第1の像を結果として生じる（592）。次に、該回転及び／又はスケーリングされた並進移動された第1の像は、該第2の像と組み合わせられ、組み合わせられた像を結果として生じる（594）。

【0270】

更に別の実施例において、該回転及び／又はスケーリングの決定と該並進移動の決定は、両方とも（変換されていない）第1の像及び第2の像に基づいて行われる。利点は、その場合、両方の（一組の）レジストレーションパラメータが並行して決定されうることである。

【0271】

図6Aは、1つの実施態様に従うレジストレーションパラメータを決定する例を示し、ここで、該決定される変換は並進移動 (translation) である。図5Aを参照して説明されたように、第1の複数の第1の特徴602₁～₃が、 $t = t_1$ に獲得された第1の補正像内で決定され得、第2の複数の第2の特徴604₁～₃が、 $t = t_2$ に獲得された第2の補正像内で決定されうる。対応する特徴のペアに基づいて、複数のアラインメントベクトル606₁～₃が決定されうる。理解しやすさの為に、該特徴及び該アラインメントベクトルだけが示され、（解剖学的）構造は示されていない。

【0272】

典型的な状況において、該決定されたアラインメントベクトル606₁~₃は、全てが正確に同じではない。図示された例において、アラインメントベクトル606₁は、平均よりも若干短いのに対し、アラインメントベクトル606₃は、平均よりも若干大きい。同様に、各アラインメントベクトルの方向は、いくらかのばらつきを示している。これらの該アラインメントベクトルに基づいて、平均アラインメントベクトル608が決定されうる。並進移動は、単一のベクトルによって定められうる。例えば、 $t = t_1$ に獲得された該第1の未処理スペックル像の全てのピクセルが、該平均アラインメントベクトルに等しい量だけずらされうる。原則として、並進移動は、単一のアラインメントベクトルに基づいて決定されうる。しかしながら、複数のアラインメントベクトルを決定することにより、該変換の精度が改善されうる。

10

【0273】

1つの実施態様において、該平均アラインメントベクトル608と該決定されたアラインメントベクトル606₁~₃との間の類似度が、例えば該アラインメントベクトルのばらつきに基づいて、算出されうる。そのようにして、該変換が個々の特徴のペアの検出された変位をどれほどよく補償するかの指示が取得されうる。代替的には、変換後の該第1の補正像内の該特徴と、該第2の補正像内の対応する特徴との間の該平均距離が決定されうる。

【0274】

図6Bは、本発明の1つの実施態様に従う変換を決定する例を示し、ここで、該決定される変換はアフィン変換である。図6Aと同様に、第1の複数の第1の特徴612₁~₃、第2の複数の第2の特徴614₁~₃、及び複数のアラインメントベクトル616₁~₃が決定されうる。しかしながら、この例において、ほぼゼロの長さを有する平均アラインメントベクトル618は、典型的により長くそれぞれ異なる方向を向いている、該決定されたアラインメントベクトルを代表するものではない。

20

【0275】

従って、この種の動きを補償する為に、より一般的な変換、例えばアフィン変換、が必要とされる。アフィン変換は、並進移動、回転、ミラーリング変換、スケーリング変換、及びせん断変換、並びにそれらの組み合わせを含む。変換パラメータ値 (transformation parameter value) を制限することにより、変換を選択的に除外することが可能である。例えば、ミラーリングは典型的に身体的に可能でない為、ミラーリングは、可能な変換としては除外されうる。

30

【0276】

一般的に、アフィン変換は、同次座標に表される点に作用する、下記の式(1)に記載されているような6自由度の変換行列を使用して算出されることができる。該アフィン変換行列の取りうる値を制限することにより、該アフィン変換は、予め決められた動作だけに制限されうる。例えば、例えば回転行列に制限された、より固有の変換行列が得られることができ、これは、ある用途の為に好適であることができる。

【数2】

$$\begin{bmatrix} x' \\ y' \\ 1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} & t_x \\ a_{21} & a_{22} & t_y \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x \\ y \\ 1 \end{bmatrix} \leftrightarrow p' = A p \quad (1)$$

40

【0277】

ここで、Aは、典型的にピクセル座標における座標 x' 及び y' をもつ変換後の点 p' に変換する変換行列である。行列Aは、6つの自由パラメータを備えており、そのうち t_x 及び t_y が並進移動を定めるのに対し、下記の部分行列

【数3】

50

$$\begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \end{bmatrix}$$

は、反射、回転、スケーリング、及び／又はせん断を定めうる。この場合、変換サイズは、例えば、該変換行列 A のノルム、又は行列 A - I のノルムに基づき得、ここで、I は単位行列である。

【0278】

10

式(1)を解く為に、少なくとも3つのアラインメントベクトルが使用されて、6つの式及び6つの未知数からなる可解系を提供しうる。そのような線形系は、当分野で既知であるように、決定論的に解かれることができる。典型的な実施態様において、多くのアラインメントベクトルが決定され得、その各々が小さい誤差を含みうる。それ故に、よりロバストな方式は、複数のアラインメントベクトルを使用し、適切なフィッティングアルゴリズム、例えば下記の式(2)において示されているような最小二乗フィッティング、を使用することであることができる。

【数4】

$$[A] = \arg(\min_A (\sum_i \|p'_i - A p_i\|^2)) \quad (2)$$

20

【0279】

該決定された変換の信頼性は、ここでも、上記で図6Aを参照して説明されたように決定されうる。

【0280】

図6Cは、本発明の1つの実施態様に従う、変換を決定する例を示し、ここで、該決定される変換は射影変換である。射影変換は、アフィン変換を包含し、アフィン変換よりも一般的である。射影変換は、例えば傾斜変換 (skewing transformations) を包含する。それらは、例えば該カメラと該標的エリアとの間の角度の変化を補償する為に必要とされうる。

30

【0281】

図6A及び図6Bと同様に、第1の複数の第1の特徴622₁~₃、第2の複数の第2の特徴624₁~₃、及び複数のアラインメントベクトル626₁~₃が決定されうる。この例において、像の左側での並進移動は、該像の右側でよりもはるかに小さい。よって、平均並進移動を適用すると、左側のピクセルが過度に多く変換され、右側のピクセルが不十分に変換されることになる。この種の変位は、射影変換によって補正されうる。4以上のアラインメントベクトルに基づいて射影変換を決定する様々な方法が当分野で既知である。

【0282】

40

一般的に、射影変換は、非同次座標 (x₁, y₁, z₁) 及び (x₂, y₂, z₂) を使用して、下記の式(3)において示されているような射影行列を使用して算出されることができる。

【数5】

$$\begin{bmatrix} x_2 \\ y_2 \\ z_2 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} h_{11} & h_{12} & h_{13} \\ h_{21} & h_{22} & h_{23} \\ h_{31} & h_{32} & h_{33} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_1 \\ y_1 \\ z_1 \end{bmatrix} \quad (3)$$

50

【 0 2 8 3 】

該非同次座標 (x_1, y_1, z_1) は、 $x_1 = x$ 、 $y_1 = y$ 、及び $z_1 = 1$ を介して特徴のピクセル座標 (x, y) に関係付けられ得、一方、変換後のピクセル座標 (x', y') は、 $x' = x_2 / z_2$ 、及び $y' = y_2 / z_2$ を介して該非同次座標から得られうる。幾つかの実施態様において、アラインメントベクトルは $(x' - x, y' - y)$ によって決定されうる。他の実施態様において、アラインメントベクトルは、明示的には構築されない。

【 0 2 8 4 】

従って、式(3)は、下記の式(4)において示されているように、2つの独立した式として書き換えられうる。

10

【数 6】

$$\begin{aligned} x'(h_{31}x + h_{32}y + h_{33}) &= h_{11}x + h_{12}y + h_{13} \\ y'(h_{31}x + h_{32}y + h_{33}) &= h_{21}x + h_{22}y + h_{23} \end{aligned} \quad (4)$$

【 0 2 8 5 】

Hについて解くと、式(4)は下記の式(5)として書き換えられることができる。

【数 7】

20

$$\begin{aligned} v_x h &= 0 \\ v_y h &= 0 \end{aligned} \quad (5)$$

ここで、 h 、 v_x 及び v_y は、下記式(6)の通りである。

【数 8】

$$\begin{aligned} h &= (h_{11}, h_{12}, h_{13}, h_{21}, h_{22}, h_{23}, h_{31}, h_{32}, h_{33})^T \\ v_x &= (-x, -y, -1, 0, 0, 0, x', x'y, x') \\ v_y &= (0, 0, 0, -x, -y, -1, x', y, x') \end{aligned} \quad (6)$$

30

【 0 2 8 6 】

N個の特徴点の1組を使用すると、式の系は、下記の式(7)において示されているように設定されることができる。

【数 9】

$$Vh = 0 \quad (7)$$

40

ここで、 V は、下記式(8)の通りである。

【数 10】

$$V = (v_{x1}, v_{y1}, v_{x2}, v_{y2}, \dots, v_{xN}, v_{yN})^T \quad (8)$$

50

【0287】

定義上、行列Hは、同次であり、任意の定数によってスケールリングされることができるので、該射影変換行列は8自由度を含む。よって、式(7)は、4つの特徴によって与えられる座標の4つの組のみを使用して解かれうる。該射影変換行列Hは、例えば下記の式(9)：

【数11】

$$h_{33} = 1 \quad (9)$$

10

又は下記の式(10)：

【数12】

$$h_{11}^2 + h_{12}^2 + h_{13}^2 + h_{21}^2 + h_{22}^2 + h_{23}^2 + h_{31}^2 + h_{32}^2 + h_{33}^2 = 0 \quad (10)$$

を使用して、正規化されうる。

【0288】

式(7)は、少なくとも4つの点を使用して決定論的に解かれることができるが、より多くの点を使用すると、該アフィン変換に関して上記で説明されたものと同様の、よりロバストな結果が得られうる。射影変換又はホモグラフィの場合、これは、特異値分解(SVD: singular value decomposition)を使用して行われうる。幾つかの実施態様において、該アラインメントベクトル又は点のペアを決定する工程は、最も正確な射影変換を見つける為のホモグラフィの決定工程と組み合わせられ、これは、アルゴリズム、例えばRANSAC、を用いて行われることができる。

20

【0289】

1つの実施態様において、アルゴリズムが、初めに、相対的に単純な変換(simple transformation)、例えば並進移動(translation)、を算出する。次に、該アルゴリズムは、算出された該変換が、該決定されたアラインメントベクトルを十分な精度で再現するかどうかを判定する。そうでない場合、該アルゴリズムは、より一般的な変換、例えばアフィン変換、を試み、同じ手順を繰り返す。これは、十分に多くの数のケースにおいて並進移動で十分であれば、必要とされる演算時間を短縮する。異なる実施態様において、該アルゴリズムは、常に一般的な変換を、例えば常に一般的なホモグラフィを、算出する。これは、結果として、未処理スペックル像又はスペックルコントラスト像のより正確なレジストレーションを生じうる。

30

【0290】

図6A～図6Cを参照して上述された例は、特徴ベースの変換パラメータ(transformation parameter)に基づく。しかしながら、第1のスペックル像及び／又は第2のスペックル像内の複数の位置についてのレジストレーションパラメータを提供する他の方法を使用して、同じ又は類似の結果が得られてもよい。例えば、第1のスペックル像及び／又は第2のスペックル像、又はそれらの変換物が複数の領域に分割され、レジストレーションパラメータが各分割領域について決定されてもよい。複数の領域についてのレジストレーションパラメータが、図6A～図6Cを参照して上述されているように組み合わせられてもよい。

40

【0291】

図6Dは、本発明の1つの実施態様に従う、複数の変換を決定する例を示す。一連の補正像の中の各補正像650は、複数の領域652₁～_n、好ましくは像全体、例えば矩形グリッド、を共同してカバーする複数の分離した領域、に分割されうる。その後、好ましくは上記で図6A～図6Cを参照して像全体について説明されたのと同じ方式で、変換654₁、

50

654₂、...、654_nが、各領域654₁、654₂、...、654_n夫々について、例えば図5A～図5D又は図6A～図6C（該方法が像全体に適用された場合）を参照して、例えば上述されたような方法で、決定されうる。その後、各領域が、その領域に対して決定された変換を使用して、変換されうる。代替的には、該決定された変換は、該領域中の例えば中央のピクセルに割り当てられ得、残りのピクセルは、該ピクセルを含む領域の変換及び隣接する領域の変換に基づいて、内挿手法に従って変換される。

【0292】

1つの実施態様において、各領域は、単一のピクセルでありうる。そのような実施態様において、該変換は、ピクセル値に基づいて、及び該ピクセルを囲む領域内のピクセルのピクセル値に基づいて決定されうる。

【0293】

図7A及び図7Bは、本発明の1つの実施態様に従う、3つ以上の未処理スペckル像を組み合わせるレーザースpeckルコントラストイメージングの為の流れ図を図示する。第1の時点 $t = t_1$ に、第1の波長の光に基づく第1の未処理speckル像702₁が、得られ得、第1のレーザースpeckルコントラスト像704₁を算出する為に使用されうる。少なくとも第2の波長の光に基づき、該第1の未処理speckル像に関連付けられた、第1の補正像706₁が得られ得、第1の複数の第1の特徴が、第1の補正像内で検出されうる（708₁）。項目702₁～項目708₁は、図3を参照して説明された工程302～項目308と同様でありうる、工程710₁を行うことによって取得されうる。幾つかの実施態様において、該第1の補正像と該第1の未処理speckル像とは、同じ像でありうる。

【0294】

第2の時点 $t = t_2$ に、工程710₁が工程710₂として繰り返され得、その結果、該第1の波長の光に基づく第2の未処理speckル像702₂、第2のレーザースpeckルコントラスト像704₂、該少なくとも第2の波長の光に基づく第2の補正像706₂、及び複数の第2の特徴708₂を生じる。該複数の第1の特徴708₁及び該複数の第2の特徴708₂に基づいて、複数の第1のアラインメントベクトル712₁が算出されうる。該複数の第1のアラインメントベクトルに基づいて、第1の変換714₁が決定され得、それが、第1のレーザースpeckルコントラスト像704₁を該第2のレーザースpeckルコントラスト像704₂とレジストレーションするように該第1のレーザースpeckルコントラスト像を変換する為に使用され得、結果として、レジストレーションされた第1のレーザースpeckルコントラスト像718₁を生じる。上記で論じられたように、幾つかの実施態様において、変換は、特徴及び／又はアラインメントベクトルを明示的に検出することなく、決定されうる。

【0295】

任意的に、第1の重み716₁が、該複数の第1のアラインメントベクトル712₁に基づいて決定されうる。重みは、代表的なアラインメントベクトル、例えば最大、平均若しくは中央値アラインメントベクトル、の長さに、又は例えば該複数の第1のアラインメントベクトルの平均若しくは中央値長さに、相関付けられる、好ましくは逆相関付けされうる。上記で図6Dを参照して説明されたように、1つの像が複数の領域に分割され、領域ごとに変換が決定される、実施態様において、重みは、領域ごとに、その領域に関連付けられたレジストレーションパラメータに基づいて決定され得、又は、例えば代表パラメータ、例えば最大の変位、平均変位、若しくは中央値変位、に基づいて、単一の重みが像全体に対して決定されうる。加重平均の決定は、図9A及び図9Bを参照して下記でより詳細に論じられている。

【0296】

次に、該レジストレーションされた第1のレーザースpeckルコントラスト像718₁は、該第2のレーザースpeckルコントラスト像704₂と組み合わせられ得、結果として、組み合わせられた第1のレーザースpeckルコントラスト像720₁を生じる。該組み合わせられた1つのレーザースpeckルコントラスト像は、例えば、該レジストレーションされた第1のレーザースpeckルコントラスト像718₁及び該第2のレーザースpeckルコントラ

スト像704₂のピクセル単位の平均又は最大値であることができる。任意的に、第1の重み716₁及び／又は第2の重み716₂が、加重平均を決定する為に使用されうる。

【0297】

第3の時点 $t = t_3$ に、工程710₁が工程710₃として繰り返され得、結果として、該第1の波長の光に基づく第3の未処理スペックル像702₃、第3のレーザスペックルコントラスト像704₃、該少なくとも第2の波長の光に基づく第3の補正像706₃、及び複数の第2の特徴708₃を生じる。該複数の第2の特徴708₂及び該複数の第3の特徴708₃に基づいて、複数の第2のアラインメントベクトル712₂が算出されうる。該複数の第2のアラインメントベクトルに基づいて、第2の変換714₂が決定されうる。該第2の変換は、該組み合わせられた第1のレーザスペックルコントラスト像720₁を該第3のレーザスペックルコントラスト像704₃とレジストレーションするように該組み合わせられた第1のレーザスペックルコントラスト像を変換する為に使用され得、結果として、レジストレーションされた組み合わせられた第1のレーザスペックルコントラスト像722₁を生じる。次に、該レジストレーションされた第1のレーザスペックルコントラスト像718₁は、該第2のレーザスペックルコントラスト像704₂と組み合わせられ得、結果として、組み合わせられた第1のレーザスペックルコントラスト像720₁を生じる。

10

【0298】

次に、該レジストレーションされた組み合わせられた第1のレーザスペックルコントラスト像720₁は、該第3のレーザスペックルコントラスト像704₃と組み合わせられ得、結果として、組み合わせられた第2のレーザスペックルコントラスト像720₂を生じる。よって、該組み合わせられた第2のレーザスペックルコントラスト像は、該第1のレーザスペックルコントラスト像704₁、該第2のレーザスペックルコントラスト像704₂、及び該第3のレーザスペックルコントラスト像704₃からの情報を含みうる。これらの工程を繰り返すことにより、 n 番目の像は、全ての先行する $n-1$ 個の像からの情報を含みうる。好ましくは、その場合、重み付けは、最近の像に、古い像よりも高い重みを与えるように非対称にされ(skew)うる。この実施態様は、特には、各キャプチャされるフレームが最小の遅延で処理され、出力される、ストリーミングビデオの場合に有用である。この方法の今一つの利点は、2つの後続フレームの間で、動きが比較的小さいと仮定されうることであり、これは、処理を高速化してもよく、また、アルゴリズムの中には大きい動きに対してあまりうまく機能しないものもありうる為、より広範囲のアルゴリズムが使用されることを可能にしうる。一般的に、特徴に基づくアルゴリズムは、比較的大きい変位に対して、より信頼できるものでありうる。

20

30

【0299】

図7Bは、本発明の1つの実施態様に従う、3つ以上の未処理スペックル像を組み合わせるレーザスペックルコントラストイメージングの為の代替方法の為の流れ図を図示する。この実施態様において、所定数の像が組み合わせられて、組み合わせられた単一の像にされる。像の取得、スペックルコントラスト像の算出、及び特徴の決定に関係する工程752₁~ n ~工程760₁~ n は、上記で図7Aを参照して説明された工程702₁~ n ~工程710₁~ n と同じでありうる。

【0300】

40

しかしながら、図7Aにおいて図示されている方法と異なり、全てのアラインメントベクトル762₁,₂が、単一の参照像、例えば n 個の像の1つのシーケンス内の最初又は最後の像、に対して決定される。図示された例において、該像は、 n 番目の像とレジストレーションされる。従って、変換764₁,₂を夫々該第1及び第2のスペックルコントラスト像に適用することにより、該第1及び第2のスペックルコントラスト像が、 n 番目のスペックルコントラスト像とレジストレーションされる。その結果、重み766₁,₂がまた、該 n 番目の像に対して、変換パラメータ(transformation parameter)、例えば平均変位(average displacement)、に基づいて決定される。最後の工程において、レジストレーションされた全ての n 個のスペックルコントラスト像が組み合わせられて、組み合わせられた単一のスペックルコントラスト像770にされうる。

50

【0301】

図7Bにおいて図示されている方法は、結果として、図7Aにおいて図示されている方法よりも高い像品質を有する組み合わせられた1つの像を生じうるが、代償として像キャプチャと表示との間の遅延がより大きくなる。従って、この方法は、スナップショットを記録する為に特に有利である。

【0302】

1つの実施態様において、図7Bにおいて図示されている方法は、スライドして行く像のグループ、例えばビデオフィードの最後のn個の像、に適用されうる。時間遅延を低く保つ為に、この場合、nは好ましくは、大き過ぎてはならず、例えば、フレームレートが例えば50~60fpsである場合、nは約5~20でありうる。無論、処理されうるフレーム数はハードウェア及びアルゴリズムにも依存する為、より高いフレーム量も依然として実現可能でありうる。よって、両方の方法の利点の幾つかが組み合わせられうる。比較的少ない数のフレームを使用することの利点は、動的な現象、例えば心拍の影響、がイメージングされうることである。より高いフレーム量の利点は、特に、心拍数及び／又は呼吸周期の整数倍をカバーするようにフレーム数が選択される場合、そのような一過性の影響がフィルタリングで除去されうることである。

【0303】

図8は、1つの実施態様に従う、補正された1つのレーザースペckルコントラスト像を算出する為の流れ図を図示する。一般的に、該標的エリア内の1以上の他の物体に相対的な該標的エリア内の1以上の物体の相対的な動き、例えば組織に相対的な体液又は赤血球の動き、に関心が持たれうる。そのような場合、動いている物体から導出された信号（所望の信号）中のノイズは、参照物体から導出された信号（参照信号）によって補償されうる。この根底をなす原理は、該所望の信号が、該参照物体に相対的な関心対象の数量の動きに基づく第1の成分と、該カメラに相対的な該標的エリア全体の動きに基づく第2の成分と、を含みうることである。該参照信号は、該カメラに相対的な該標的エリア全体の動きに基づく成分のみを含むか、又は主として含む。それ故に、該参照信号は、該所望の信号の該第2の成分に相関付けられうる。この相関は、該所望の信号を補正又は補償する為に使用されうる。例えば、該参照信号の信号強度に基づく補正項が、該所望の信号に加算されうる。

【0304】

図8において図示されている実施態様において、標的エリアが、第1の波長802のコヒーレント光、例えば赤色光又は赤外光、で照明されると共に、第2の波長812のコヒーレント光、例えば緑色光又は青色光、で照明される。好ましくは、該第1の波長の該光は、関心対象の物体又は流体、例えば血液、によって大半が散乱される。好ましくは、該第2の波長の該光は、該標的エリアの表面によって大半が散乱される、及び／又は該関心対象の物体若しくは流体によって大半が吸収される。好ましくは、該第2の波長は、血液による該第2の波長の反射が、組織による反射よりも、少なくとも25%、少なくとも50%、又は少なくとも75%、少なくなるように選択される。好ましくは、該標的エリアは、該第1及び第2の波長の光で同時に照明される。

【0305】

該第1の波長の散乱光は、結果として第1の未処理speckル像を生じ得、これは第1のイメージセンサによってキャプチャされうる（804）。該第2の未処理speckル像の散乱光は、好ましくは該第1のイメージセンサと異なる、第2のイメージセンサによってキャプチャされうる（814）。該第1の未処理speckル像は、所望信号未処理speckル像と称され得、該第2の未処理speckル像は、参照信号像又は補正信号像と称されうる。

【0306】

該第1の未処理speckル像に基づいて、第1のspeckルコントラスト像が算出されうる（806）。該第2の未処理speckル像に基づいて、第2のspeckルコントラスト像が算出されうる（816）。好ましくは、speckルコントラストは、該第1の未処

理スペックル像と第2の未処理スペックル像とについて同じ方式で算出される。スペックルコントラストは、例えば、上記で図1及び図3Aの工程304を参照して説明された方式で算出されうる。

【0307】

次の工程808において、補正されたスペックルコントラスト像が、該第1及び第2のスペックルコントラスト像に基づいて算出されうる。補正された1つのスペックルコントラスト像を算出することは、例えば補正項を加算すること、又は補正率を乗算することを含みうる。補正項は、参照スペックルコントラスト量と比較した、該スペックルコントラスト像内の決定されたスペックルコントラスト量に基づきうる。該参照スペックルコントラスト量は、例えば予め決定され得、又は、例えば、ある数の先行する第2のコントラスト像内のスペックルコントラスト量に基づいて、又は、例えば上記で説明されたように動き補正アルゴリズムによって決定される、非常に動きが少ないスペックルコントラスト像に基づいて、動的に決定されうる。

【0308】

次に、該補正されたスペックルコントラスト像は、更なる処理、例えば、図3A及び図3Bを参照して説明されたように再レジストレーション (reregistration) 又は再整列 (realignment) 及び時間的平均化、の為に記憶されうる (810)。該第2の未処理スペックル像及び／又は該第2のスペックルコントラスト像も、更なる処理の為に、例えば、複数の同時にキャプチャされた補正されたスペックルコントラスト像を再レジストレーション又は再整列する為に複数の第2の未処理スペックル像内でアラインメントベクトルを決定する為に、記憶されうる (818)。1つの実施態様において、工程802～工程818は、図3Bの工程332～工程336の替わりになりうる。

【0309】

従って、本開示における該方法の利点は、該第2の波長の像が、図8を参照して説明されたような多スペクトルコヒーレント補正 (multi-spectral coherent correction) (又は「デュアルレーザ補正 (dual laser correction)」) と、図3A及び図3Bを参照して説明されたようなスペックルコントラスト像のレジストレーションとの両方に使用されうることである。

【0310】

図9Aは、1つの実施態様に従う、加重平均に基づく、動き補償されたスペックルコントラスト像の決定を概略的に図示する。各補正像902₁～_Nに対して、該決定された変換を定義するレジストレーションパラメータに及び／又は該複数のアラインメントベクトルに基づいて、変換サイズが決定されうる。例えば、該変換サイズは、該複数のアラインメントベクトルの長さ、又は統計的な代表、例えばその904₁～_N、又は該変換を表す行列の行列ノルムに、基づきうる。非特徴ベースの像レジストレーション方法は、典型的には、グローバルレジストレーションパラメータのセットのみ、又は限定されたレジストレーションパラメータのセットのみを提供する。このような場合、重みは、アラインメントベクトルのセットからではなく、レジストレーションパラメータから直接導出されてもよい。オプションとして、異なるタイプの変換、例えば、並進移動、回転、およびスケーリングは、異なる重みを与えられてもよい。非特徴ベースの像レジストレーション方法は典型的には、グローバルレジストレーションパラメータのセットのみ、又はレジストレーションパラメータの限定されたセットのみを提供する。そのような場合に、重みは、アラインメントベクトルのセットからではなく、該レジストレーションパラメータから直接導出されてもよい。任意的に、異なるタイプの変換、例えば、並進移動、回転、及びスケーリングは、異なる重みを与えられてもよい。

【0311】

該組み合わせられた1つのスペックルコントラスト像906は、レジストレーションされた複数のスペックルコントラスト像の1つのシーケンス内のスペックルコントラスト像の加重平均であり得、各像は、重みパラメータ w' で重み付けされている。

【0312】

10

20

30

40

50

該重みパラメータ w' は、アラインメントベクトル $\|p_i' - p_i\|$ に基づいて決定され得、例えば下記の式(11)に定められているように、高い変位は小さい重みに対応し、その逆も同様である。

【数 1 3】

$$w' = \frac{1}{P} \sum_{i=1}^P \frac{1}{\|p_i' - p_i\|} \quad (11)$$

10

【0 3 1 3】

ここで、該アラインメントベクトルは、参照像上で座標 (x_i', y_i') によって定められている P 点 p_i' と、該参照像にレジストレーションされるように変換されるべき像上で座標 (x_i, y_i) によって定められている点 p_i と、の合計によって定められうる。

【0 3 1 4】

該重みパラメータ w' はまた、第 1 の像、典型的に参照像、と、第 2 の像との間のオプティカルフローを定める密な又は粗いオプティカルフローパラメータに基づいて決定されうる。例えば、重みは、例えば下記の式(12)に定められているように、像内の又は該像内の関心領域内の全てのピクセルにわたる平均オプティカルフローと逆相関させられうる。

20

【数 1 4】

$$w' = \frac{1}{W \cdot H} \sum_{i,j} \frac{1}{\|v_{ij}'\|} \quad (12)$$

30

【0 3 1 5】

ここで、 v_{ij}' は、オプティカルフローの x 成分及び y 成分を含むピクセル (i, j) のオプティカルフローであり、W 及び H は夫々、該参照像又は関心参照領域のピクセル単位の幅及び高さである。

【0 3 1 6】

代替的には、例えば下記の式(13)に定められているようにピクセル当たりのオプティカルフローに基づいて、各ピクセルに、重みパラメータが決定されうる。

【数 1 5】

$$w'_{ij} = \frac{1}{\|v_{ij}'\|} \quad (13)$$

40

【0 3 1 7】

重みパラメータを各ピクセルに又は像全体に対して決定する代わりに、重みパラメータはまた、像の予め決められた領域、例えば矩形又は三角形のメッシュ、に対して決定されうる。例えば、重みパラメータは、対応する予め決められた領域内の平均オプティカルフローに基づきうる。

【0 3 1 8】

50

該重みパラメータはまた、スペックルコントラスト値 s_{ij}' に基づいて決定され得、好ましくは該重みパラメータは、例えば下記の式(14)に定められているように、該スペックルコントラストの大きさに比例する。

【数 16】

$$w' = \frac{1}{W \cdot H} \sum_{i,j} \|s_{ij}'\| \quad (14)$$

10

【0319】

ここで、 s_{ij}' は、該参照像のスペックルコントラストであり、W及びHは夫々、該参照像又は該関心参照領域のピクセル単位の幅及び高さである。スペックルコントラストを使用することの利点は、該スペックルコントラストに対する小さい時間ウィンドウ内で発生するノイズが、該スペックルコントラストをぼやけさせることである。そのようなノイズは、例えば、イメージングされる物体又は該カメラの動きに、又は他の発生源、例えば緩いファイバ接続、に起因しうる。アラインメントベクトル又はオプティカルフローに基づく重みを使用することの利点は、LSCIの場合により高い時間的解像度を有しうることであり、一方、スペックルコントラストに基づく重みは、特に灌流が増加しつつあるときに、遅れが生じうる。

20

【0320】

代替的には、該重みパラメータは、ピクセル当たりのスペックルコントラストに基づいて決定されることができる。

【数 17】

$$w_{ij}' = \left\| \frac{1}{s_{ij}} \right\| \quad (15)$$

30

【0321】

代替的には、該重みパラメータは、予め決められた領域、例えば正方形グリッド又は三角形メッシュ、内の平均スペックルコントラストに基づいて決定されることができる。重みパラメータはまた、動的に決定された領域について決定され得、領域は、例えば検出された動きに基づいて決定されうる。

【0322】

1つの実施態様において、これらの重みの様々なものが組み合わせられうる。例えば、該重みは、正規化され加算される、乗算される、又は比較されることができ、例えば最も低い重みを選択する。代替的には、例えばスペックルコントラスト値に基づく、第1の重みが、予め決められた品質基準を満たさない像をフィルタリングで除去する為に使用され得、例えば、所定の閾値を超えるコントラストの大きさの低下を有する像は0の重みを受け取り、全ての他の像は1の重みを受け取る。その後、オプティカルフロー又は変位に基づく重みが使用されて、フィルタリングで除去されなかった像の加重平均を決定しうる。

40

【0323】

加重平均は、N個の像 img_k のバッファ及び対応するN個の重み係数 w_k のバッファを使用して、1つの像毎に単一の重み係数を使用することによって決定され得、 $k = 1, 2, \dots, N$ である。取得される新しい像ごとに、以下の工程が行われうる：

1) 該新しい像を img_{N+1} として該バッファに追加し、これは参照像として選択され

50

うる；

2) 第1の重み係数 w_1 及び第1の像 Img_1 を該バッファから取り出す；

3) 該バッファ内の他の像 $\text{Img}_2, \text{Img}_3, \dots, \text{Img}_N$ に幾何学変換を適用して、それらを参照像 Img_{N+1} とレジストレーションする。これらの該像が、例えば以前の参照像と、以前にレジストレーションされている場合、全ての像 $\text{Img}_2 \sim N$ に同じ変換が適用されうる。レジストレーションされていない像が該バッファに記憶されている場合、該バッファ内の各像に対して別々に変換が決定され、適用されうる。

4) 上記で説明されたように重み係数 w_{N+1} を算出し、それを該バッファに加える；

5) 重み係数 $w_2 \sim w_{N+1}$ を、例えば下記の式(16)に従って；

【数18】

$$w_k' = \frac{w_k}{\sum_{i=2}^{i=N+1} (w_i + \beta_1)} \quad (16)$$

10

又は下記の式(17)：

【数19】

$$w_k' = \frac{w_k}{\sum_{i=2}^{i=N+1} (w_i - w_{\min} + \beta_2)} \quad (17)$$

20

に従って正規化する。

ここで、 β_1 は、正又は負であることができる定数であり、 $w_{\min}$ は、該バッファ内の最小の重みとして定められ、 β_2 は、ゼロよりも大きくななければならない定数である。負の重み及びゼロによる除算を回避する為に、負又はゼロの重みはいずれも、小さい正の数に設定されることができる。 $w_{\min}$ が含まれる第2の正規化を使用することの利点は、該重み係数の影響を増大させることである。 β_1 又は β_2 を増大させることは、該重み係数の影響を低減させて、該アルゴリズムをより平均化アルゴリズムのように振舞わせ、一方、 β_1 又は β_2 を低減することは、該重み係数の影響を増大させる。これらの定数は、用途に基づいて予め決定されることができる。

30

6) 例えば下記の式(18)に定められているように、事前に算出された該重みを使用して加重平均を算出することにより、高品質の組み合わせされた1つの像 Img_{N+1}' を算出する；

【数20】

$$\text{Img}_{N+1}'(i, j) = \sum_{k=2}^{N+1} w' \cdot \text{Img}_k(i, j) \quad (18)$$

40

【0324】

ここで、 i 及び j は、該像に対応してピクセルをインデックス付けする為に使用される。

【0325】

代替の実施態様において、該像バッファは、組み合わせされた1つの像のみを含みうる。そのような実施態様において、 N 個の重み係数 w_k のバッファ($k=1, 2, \dots, N$ は N 個の最も最近の像に対応する)、及び該 N 個の最も最近の像に基づく組み合わせされた1

50

つの像 Img_N' を使用することにより、加重平均が決定されうる。新しい像 Img_{N+1} ごとに、以下の工程が取られうる：

- 1) 該新しい像を Img_{N+1} として該バッファに追加し、これは参照像として選択されうる；
 - 2) 第 1 の重み係数 w_1 を該バッファから取り出す；
 - 3) 記憶されている像 Img_N' に幾何学変換を適用して、それを該参照像 Img_{N+1} とレジストレーションする。
 - 4) 上記で説明されたようにして重み係数 w_{N+1} を算出し、それを該バッファに加える；
 - 5) 重み係数 $w_2 \sim w_{N+1}$ を、例えば式 (16) 又は (17) に従って、正規化する；
 - 6) 例えば下記の式 (19) に定められているように、該記憶されている像 Img_N' 及び該参照像 Img_{N+1} の加重平均を算出することにより、高品質の組み合わせられた 1 つの像 Img_{N+1}' を算出する：
- 【数 21】

$$\text{Img}'_{N+1}(i, j) = (1 - w_{N+1}) \cdot \text{Img}_N(i, j) + w_{N+1} \cdot \text{Img}_{N+1}(i, j) \quad (19)$$

ここで、 i 及び j は、該像に対応してピクセルをインデックス付けする為に使用される。

- 7) Img_N' を該バッファから取り出し、 Img_{N+1}' を該バッファに加える。

【0326】

このアルゴリズムの利点は、1 つのみの幾何学変換が適用されればよく、且つ処理工程の量がより少ない為、演算がはるかに高速であることである。該重み係数が記憶される該バッファのサイズにより、該新しい像の影響と比べて過去の像の影響がどれほど大きいか決定される。該バッファが小さい場合、該新しい像は、最終像の中でより現在に近くなるのに対し、該バッファが大きい場合、該新しい像は、それほど現在に近くなり、高い重み係数を有する像がより現在に近くなる。

【0327】

上記で説明されたように、該重みは、像全体に対して、一つの像内の各ピクセルに対して、又は一つの像内の所定の若しくは動的に決定された領域に対して、決定されうる。同様に、単一の変換が各像全体に適用され得、各ピクセルが個々に変換され得、又は、該変換が、所定の若しくは動的に決定された領域に対して、決定され、適用されうる。よって、該重みは、スカラーとして、行列として、又は異なる形式で、定められうる。

【0328】

例えば矩形又は三角形のメッシュに基づく幾何学変換を使用し、メッシュセグメントごとに決定される重みを使用する、アルゴリズムの利点は、そのようなアルゴリズムは、ノイズ、例えば局所的動き、を局所的に補正することが可能でありながら、レジストレーション誤差に対してよりロバストでありうることである。

【0329】

変位の量又は変換の量に基づく重みは、他の像と無関係に、各像に対して迅速に決定されうる。変位の量が多い像は、一般的に、よりノイズが多く、それ故に、より低い重みを割り当てられ得、それにより該組み合わせられた 1 つの像の質を向上させる。

【0330】

代替的に又は追加として、正規化されたスペックルコントラスト量、又は複数の第 1 のスペックルコントラスト像の該 1 つのシーケンス内の 1 以上の先行する及び／又は後続の像に相対的なスペックルコントラストの変化量が、各第 1 の未処理スペックル像に対して決定されうる。その場合、該加重平均は、決定された該正規化されたスペックルコントラスト量、又はそれぞれの該第 1 のスペックルコントラスト像に関連付けられた決定された

スペックルコントラストの変化に基づく重みを使用して、決定されうる。

【0331】

スペックルコントラストにおける差又は変化、特に急な変化、に基づく重みは、像品質を示しうる。典型的には、スペックルコントラスト、それ故にこれらの重みは、システム全体内の様々な要因、例えば該標的エリアに相対的な該カメラの動き、ファイバの運動、又は光路長に影響する他の要因、緩い接続、又は変動する照明条件、によって影響されうる。従って、スペックルコントラストに基づく重みを使用して、より高い品質の組み合わせられた1つの像が取得されうる。典型的には、スペックルコントラストは相対的単位で決定されるので、重みは、複数の未処理スペックル像の1つのシーケンスを分析することによって決定されうる。スペックルコントラストは灌流と逆相関するので、スペックルコントラストに基づく灌流単位が同様に使用されることができる。

10

【0332】

好ましくは、該像は、スペックルコントラストと重みとの間の関係が定数と共に線形になるように、正規化されうる。その場合、各像が、直接、且つ像の時間的ウィンドウを参照することなく、正規化されうるので、スペックルコントラストに基づく補正は、よりリアルタイムに近くなることができる。代替的には、増分平均が使用されうる。

【0333】

図9Bは、1つの実施態様に従って、加重平均に基づく動き補償されたスペックルコントラスト像を決定することを概略的に図示する。この例において、循環像バッファ (cyclic image buffer) 910が使用される。該像バッファが更新されるときに、最も古い像が該バッファから削除され (912)、該決定された像レジストレーションパラメータを用いて該バッファ内の像が変換され (914)、そして、新しい像が該バッファに追加される (916)。該マスクが同様に処理される。該像バッファと同じサイズの循環マスクバッファ (cyclic mask buffer) 920は、該像バッファ内の像に関連付けられたマスクを含む。該マスクバッファが更新されるときに、最も古いマスクが該バッファから削除され (922)、該決定された像レジストレーションパラメータを用いて該バッファ内のマスクが変換され (924)、そして新しい像に関連付けられた新しいマスクが該マスクバッファに追加される (926)。該マスクバッファ内のマスクは、(例えば、ガウスブラー (Gaussian blur) 又はボックスフィルタ (box filter) の組み合わせを使用して) ぼかされて、像レジストレーションの不正確さに対する感度が低減されうる。

20

30

【0334】

次に、該更新されたバッファ内のマスクは平均化され、そして正規化され (928)、正規化された平均マスクを結果として生じる。該平均は典型的には、通常の平均であるが、例えば、図9Aを参照して上述されたような動きパラメータに基づいて、加重平均が同様に使用されることができる。こうすることで、該マスク内のピクセルは、該スペックルコントラスト像の加重平均918内のピクセルと同様又は等しい重みを有する。

【0335】

工程918において、該像バッファ内の像について加重平均が決定される。この加重平均は、時間フィルタ (temporal filter) として言及されうる。該加重平均は、複数の重みを使用してもよい。例えば、上述されているように、動きに基づく重みを使用されてもよい。この重みは、ローカル (ピクセルベース) 重み、リージョナル重み、又はグローバル (像ベース) 重みであってもよい。加えて、マスクベースの重みが使用されてもよい。該マスクベースの重みは典型的には、ローカルに、すなわちピクセル毎に、適用される。

40

【0336】

正規化された平均化マスクが決定された場合 (928)、正規化された平均化値が所定の値よりも低い場合に (高いマスク値は低い信頼度スコアを示すと仮定する)、例えば0.2よりも低い場合に、灌流値が計算されうる。このことは、ほとんどの入力像において、ピクセル値が十分に信頼できると考えられることを示す。正規化された平均化値が所定値よりも高い場合に、組み合わせられた像内の対応するピクセルには、上述されたように、

50

例えば、エラー値、補間値、又は値無しが与えられうる。

【0337】

次に、灌流値が計算されるピクセルは、加重平均を計算することによって決定されてもよく、ここで、該像バッファ内の入力像内の各ピクセルは、該マスクバッファ内の関連付けられたマスクに基づく重みを与えられる。幾つかの場合において、これは2値の重みであり、他の場合には、多値の重みが使用されてもよい。

【0338】

このことは、組み合わせられた像930を結果として生じ、それは、表示されてもよく又は更なる処理の為に使用されてもよい。幾つかの実施態様において、該組み合わせられた像は、例えば、異なる像（基礎像（underlying image）として言及されうる）、例えば、該像バッファ内の最新の像又は関連付けられた白色光像、の上にオーバーレイとして表示される。幾つかの場合において、該基礎像はその像に関連付けられたマスクに基づいて変更されうる。例えば、該基礎像における鏡面反射の強度は、対応するピクセル値を減少させることによって緩和されうる。このことにより、像が目立たなくなる場合がある。

【0339】

同様の実装はが他の時間フィルタ、例えば減衰バッファ（decaying buffer）、の為に使用されることができ。一般的に、マスクバッファ内のマスクの処理は、該像バッファ内の像の処理と同様である必要がある。

【0340】

図10は、本開示に記載されている例示的なデータ処理システムを示すブロック図である。データ処理システム1000は、システムバス1006を通じてメモリ要素1004に接続された少なくとも1つのプロセッサ1002を含みうる。そのようなものとして、該データ処理システムは、メモリ要素1004内にプログラムコードを記憶しうる。更に、プロセッサ1002は、システムバス1006を介してメモリ要素1004からアクセスされる該プログラムコードを実行しうる。1つの観点において、データ処理システムは、プログラムコードを記憶する及び／又は実行する為に好適なコンピュータとして実装されうる。しかしながら、データ処理システム1000は、この明細書内に記載されている機能を行うことが可能な、プロセッサ及びメモリを含む任意のシステムの形態で実装されうるということが認識されるべきである。

【0341】

メモリ要素1004は、1以上の物理メモリデバイス、例えばローカルメモリ1008及び1以上の大容量記憶装置1010、を包含しうる。ローカルメモリは、ランダムアクセスメモリ、又は該プログラムコードの実際の実行時に一般的に使用される他の非永続的メモリデバイスを云いうる。大容量記憶装置は、ハードドライブ又は他の永続的データ記憶装置として実装されうる。該処理システム1000はまた、プログラムコードが実行中に大容量記憶装置1010から取り出されなければならない回数を減らす為に少なくとも一部のプログラムコードの一時的な記憶を提供する、1以上のキャッシュメモリ（図示せず）を含みうる。

【0342】

キーデバイス1012及び出力デバイス1014として描かれている入力/出力（I/O）デバイスが、任意的に、該データ処理システムに接続されることができ。キーデバイスの例は、例えば、キーボード、ポインティングデバイス、例えばマウス、等を包含しうるが、それらに限定されない。出力デバイスの例は、例えば、モニタ又はディスプレイ、スピーカ等を包含しうるが、それらに限定されない。キーデバイス及び／又は出力デバイスは、直接、又は仲介するI/Oコントローラを通じて、データ処理システムに接続されうる。ネットワークアダプタ1016がまたデータ処理システムに接続されて、それが、仲介する私設又は公衆ネットワークを通じて、他のシステム、コンピュータシステム、リモートネットワークデバイス、及び／又はリモート記憶装置に接続された状態になることを可能にしうる。該ネットワークアダプタは、上記システム、デバイス、及び／又はネットワークによって上記データに送信されるデータを受信する為のデータ受信器と、上記システム、デ

バイス、及び／又はネットワークにデータを送信する為のデータ送信器と、を備えうる。動作モデム、ケーブル動作モデム、及びイーサネットカードは、データ処理システム1000と共に使用されうる異なるタイプのネットワークアダプタの例である。

【0343】

図10において示されているように、メモリ要素1004は、アプリケーション1018を記憶しうる。データ処理システム1000は、該アプリケーションの実行を容易にすることができるオペレーティングシステム（図示せず）を更に実行しうるということが認識されるべきである。実行可能プログラムコードの形態で実装されるアプリケーションは、データ処理システム1000により、例えばプロセッサ1002により、実行されることができる。アプリケーションを実行するのに応答して、データ処理システムは、本明細書に更に詳細に記載されている1以上の動作を行うように構成されうる。

10

【0344】

1つの観点において、例えば、データ処理システム1000は、クライアントデータ処理システムを表しうる。その場合、アプリケーション1018は、実行されると、「クライアント」を参照して本明細書に記載されている様々な機能を行うようにデータ処理システム1000を構成するクライアントアプリケーションを表しうる。クライアントの例は、パーソナルコンピュータ、携帯型コンピュータ、携帯電話等を包含するが、それらに限定されない。

【0345】

別の観点において、データ処理システムは、サーバを表しうる。例えば、データ処理システムは、(HTTP)サーバを表してもよく、その場合に、アプリケーション1018は、実行されると、(HTTP)サーバ動作を行うようにデータ処理システムを構成しうる。別の観点において、データ処理システムは、本明細書において参照されるところの、モジュール、ユニット、又は機能を表しうる。

20

【0346】

本明細書において使用される用語は、特定の実施態様を説明する目的に過ぎず、制限することは意図されない。本明細書において使用される場合、単数形の「1つ」(a)、「1つ」(an)及び「該」(the)は、文脈が明らかに別のよう示さない限り、複数形も包含することが意図される。語「～を備える」(comprises)及び／又は「～を備えている」(comprising)は、本明細書において使用される場合、述べられる特徴、完全体、工程、動作、要素、及び／又は構成要素の存在を指定するが、1以上の他の特徴、完全体、工程、動作、要素、構成要素、及び／又はそれらの群の存在又は追加を排除しないことが更に理解されるであろう。

30

【0347】

下記の特許請求の範囲における、対応する構造、材料、行為、及び全ての手段又は工程プラスファンクション要素の同等物は、機能を、具体的に請求される他の特許請求される要素と組み合わせて行う為の、任意の構造、材料、又は行為を包含することが意図される。本発明の説明は、例示及び説明の目的で提示されたものであり、網羅的である、又は開示されている形態の本発明に限定されることは意図されない。多くの変更及び変形が、本発明の範囲及び主旨から逸脱することなく、当業者に明らかとなろう。該実施態様は、本発明の原理及び実地的な応用を最も良く説明する為に、及び当業者が、企図される特定の使用に適した様々な変更を伴う様々な実施態様に関して本発明を理解することを可能にする為に、選定され、説明された。

40

【図面】
【図 1 A】

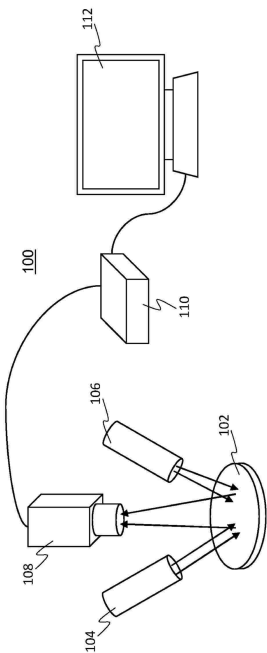


図 1A

【図 1 B】

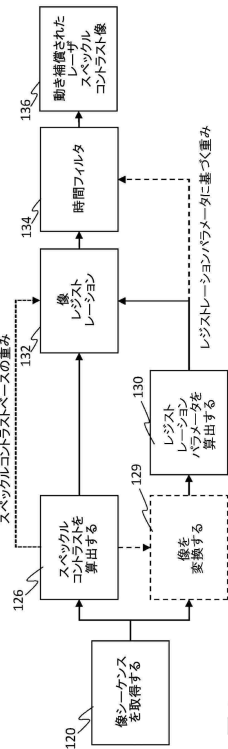


図 1B

【図 1 C】

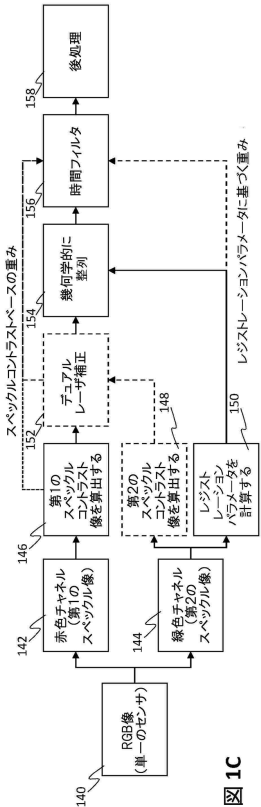


図 1C

【図 1 D】

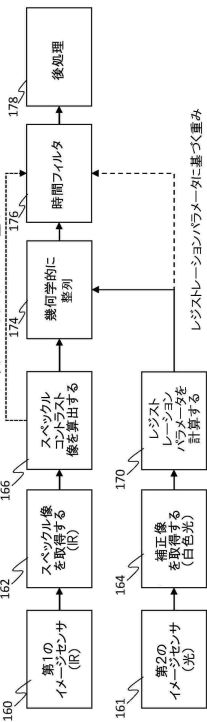


図 1D

【図 1 E】

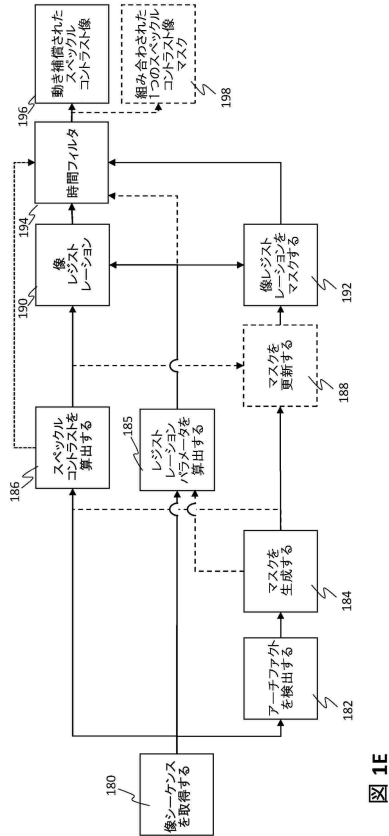


図 1E

【図 2 A】

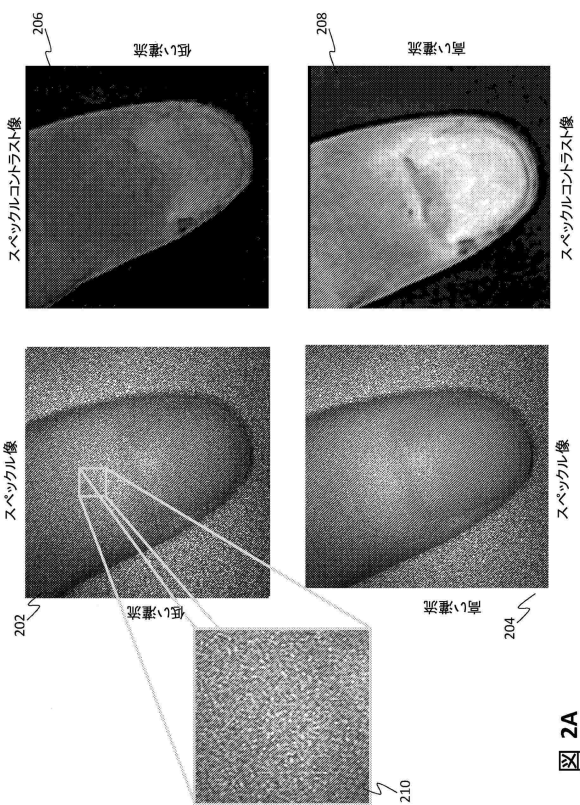


図 2A

【図 2 B】

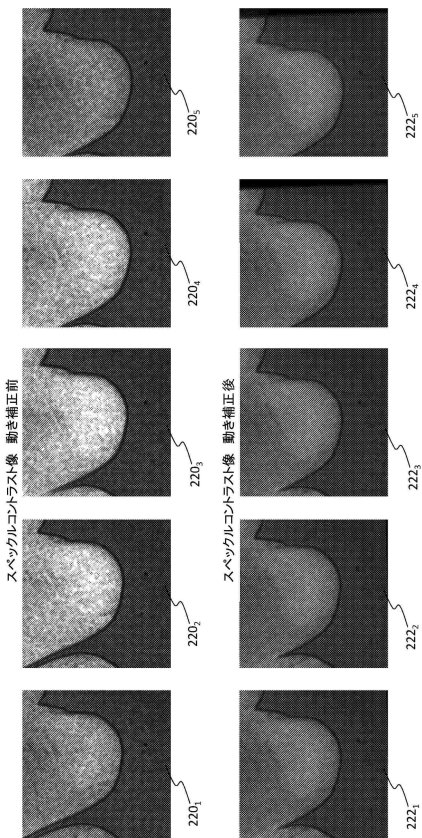


図 2B

【図 2 C】

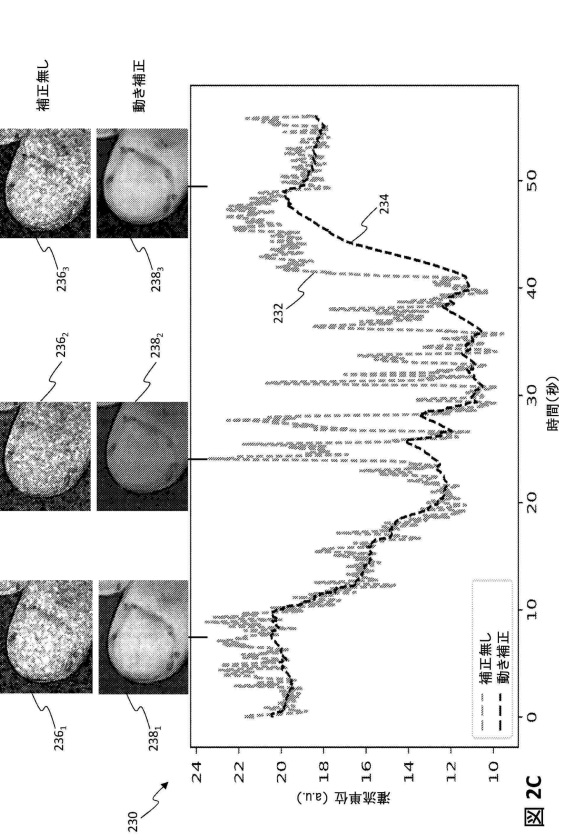


図 2C

10

20

30

40

50

【図 3 A】

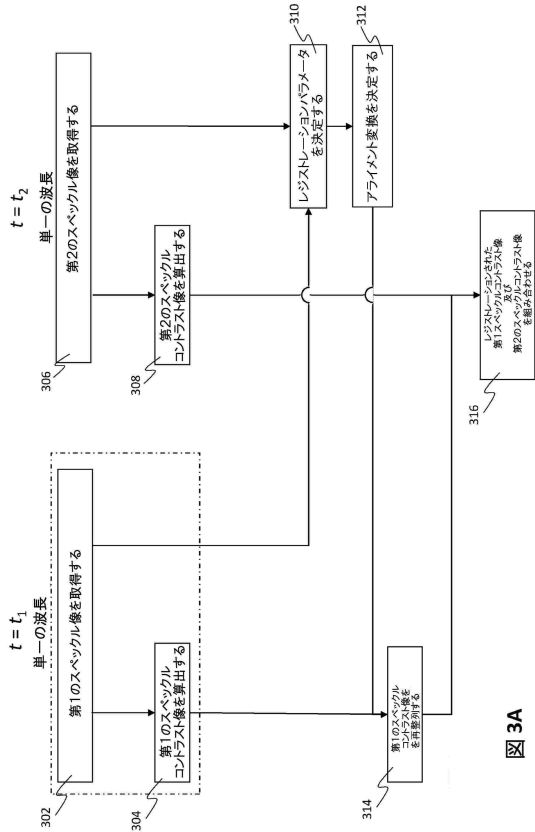


図 3A

【図 3 B】

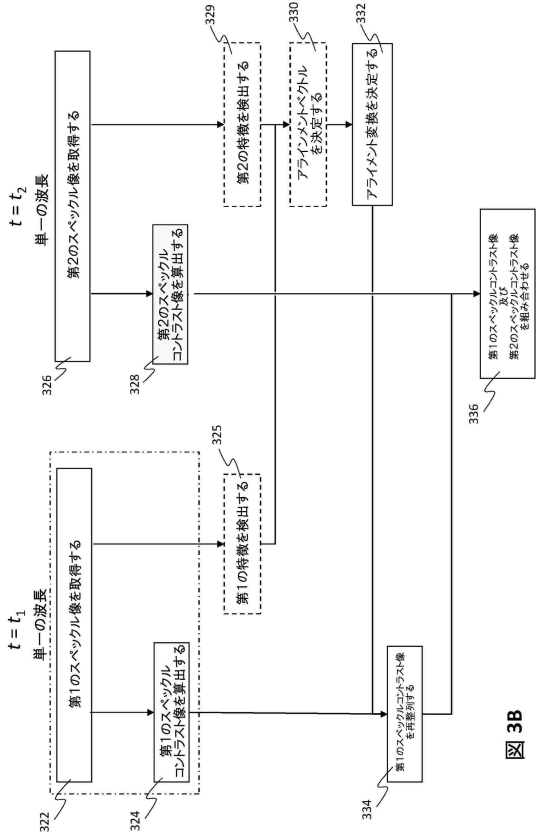


図 3B

【図 3 C】

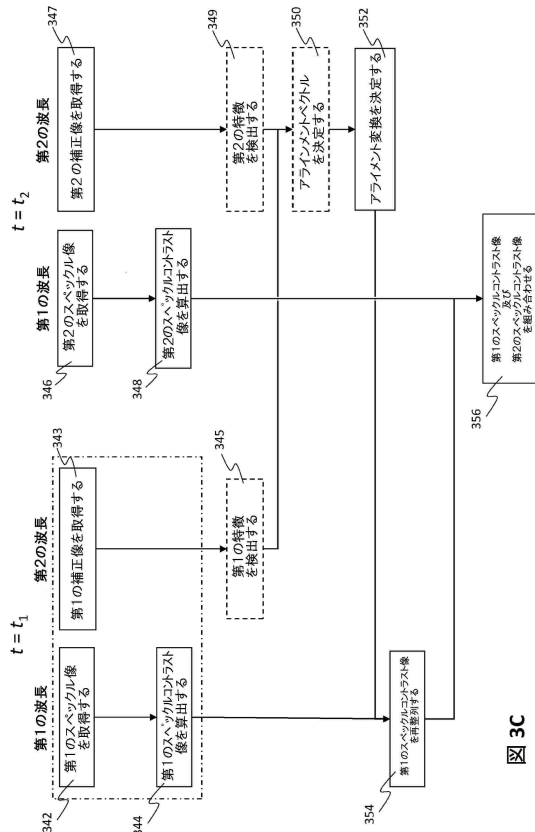


図 3C

【図 3 D】

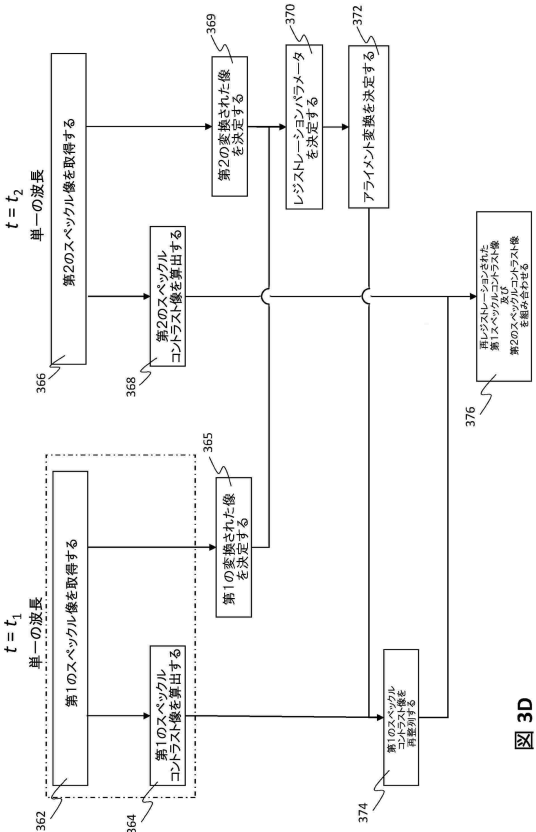


図 3D

【図 4 A】

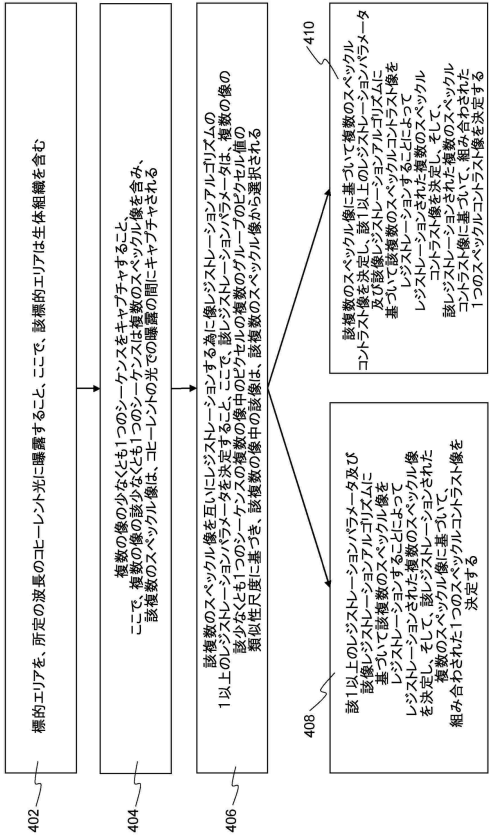


図 4A

【図 4 B】

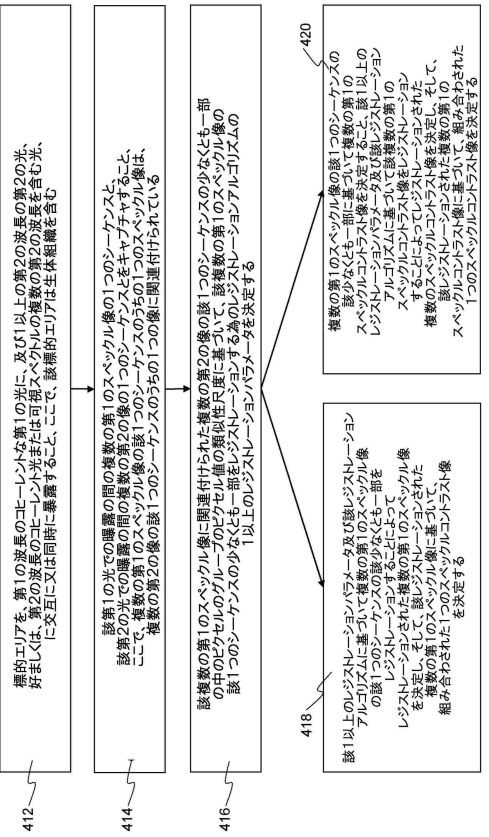


図 4B

【図 4 C】

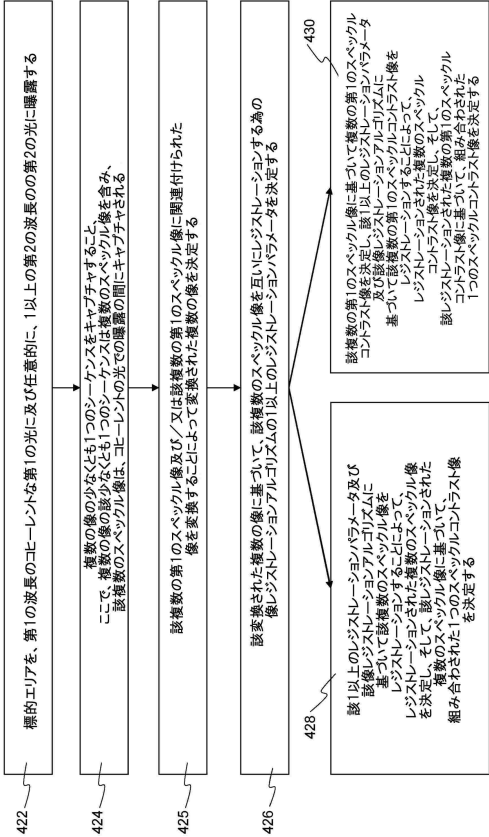


図 4C

【図 5 A】

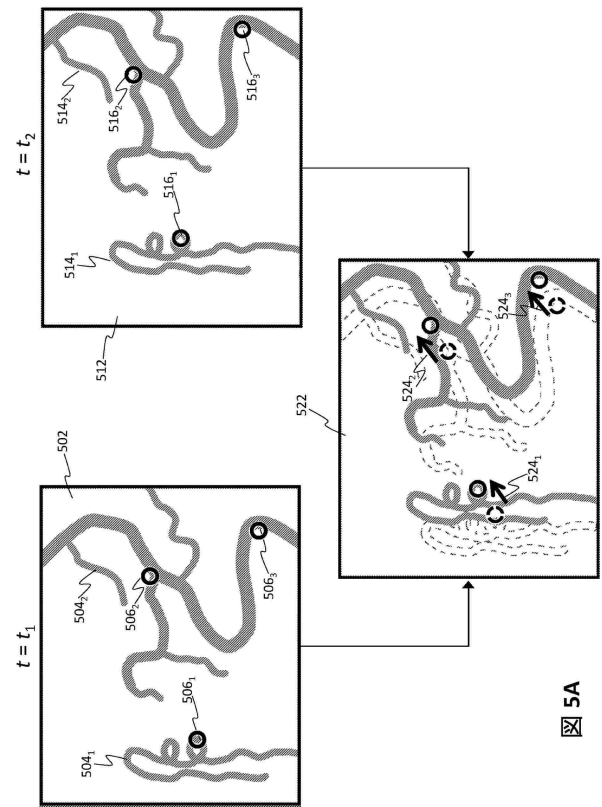
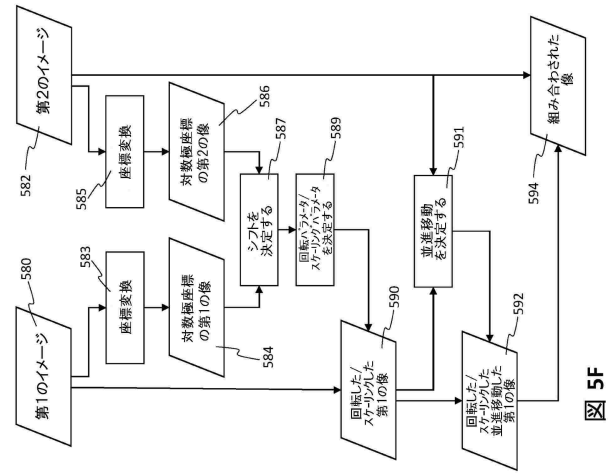
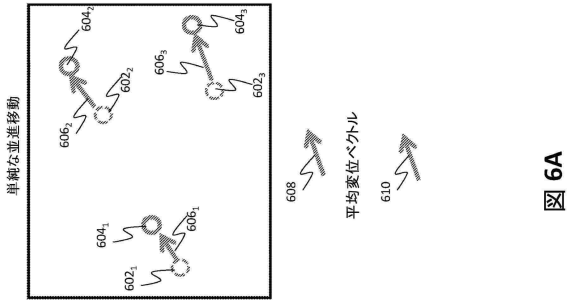


図 5A

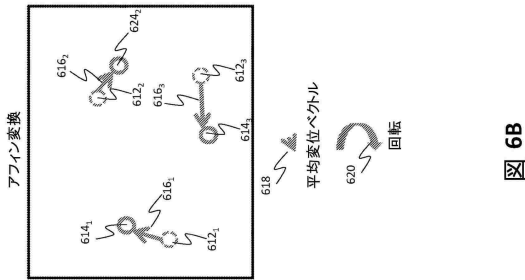
【図 5 F】



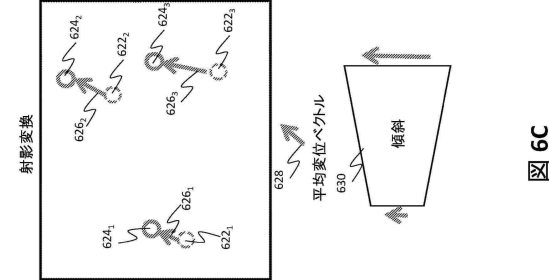
【図 6 A】



【図 6 B】



【図 6 C】



10

20

30

40

50

【図 6 D】

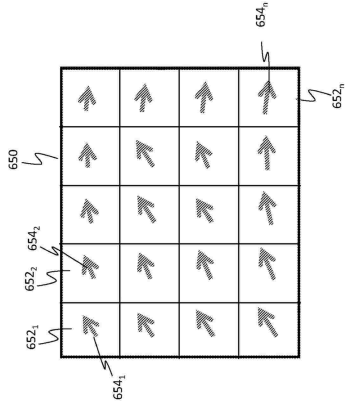


図 6D

【図 7 A】

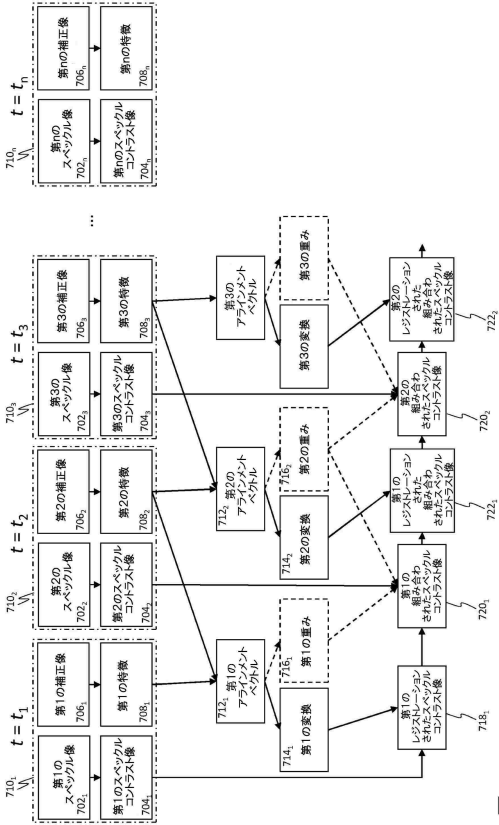


図 7A

【図 7 B】

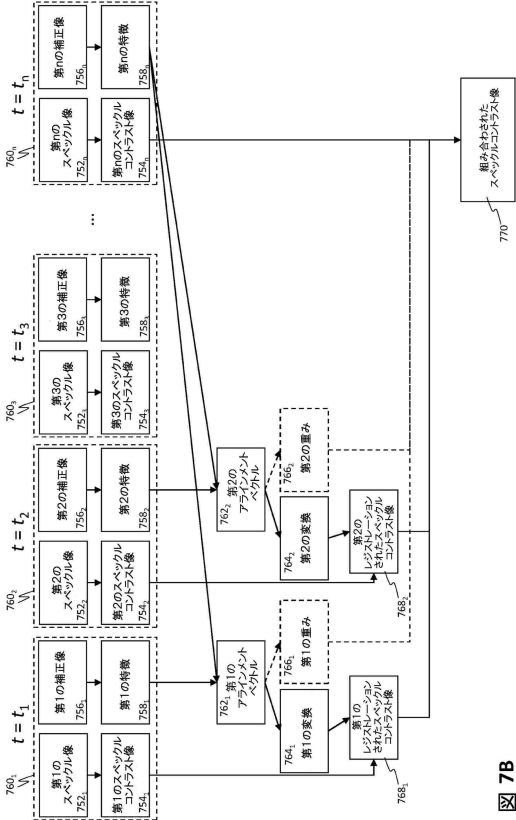


図 7B

【図 8】

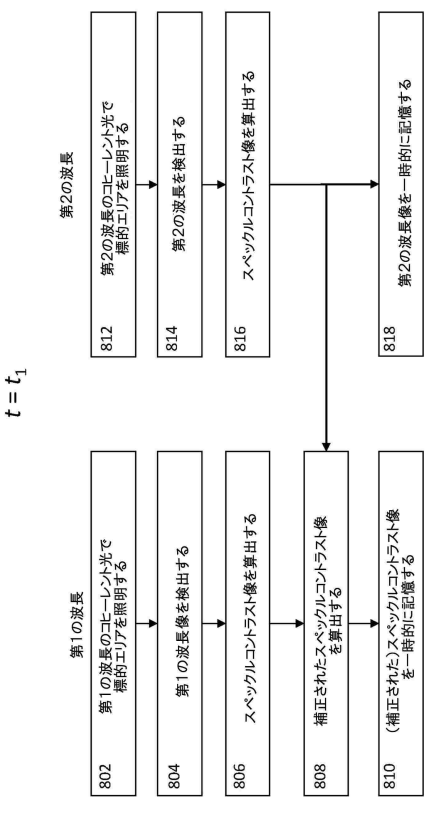


図 8

【図 9 A】

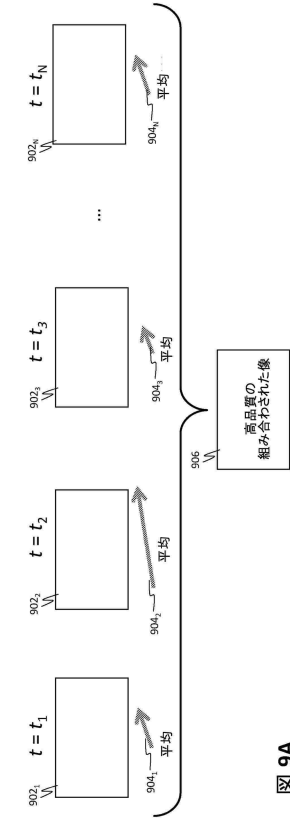


図 9A

【図 9 B】

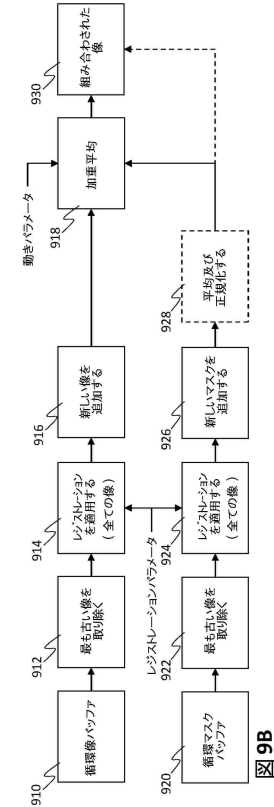


図 9B

【図 1 0】

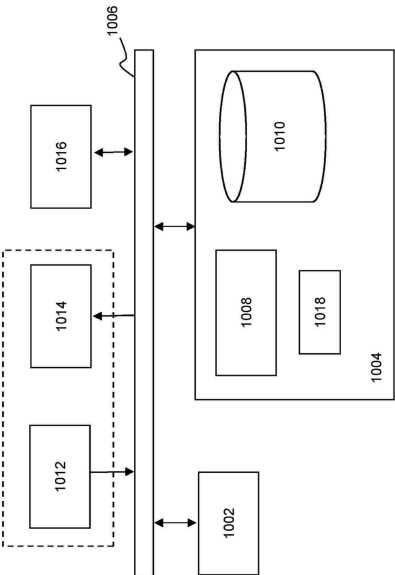


図 10

10

20

30

40

50

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/NL2023/050105

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61B5/026 G02B27/48 ADD.		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61B G02B G06T		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) EPO-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X,P	WO 2022/058499 A1 (LIMIS DEV B V [NL]) 24 March 2022 (2022-03-24) the whole document -----	1-33
X	CN 111 476 143 A (HUST SUZHOU INST FOR BRAINSMATICS) 31 July 2020 (2020-07-31) paragraphs [0042] - [0050], [0111] - [0114] ----- -/--	1-33
☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.		
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 12 May 2023		Date of mailing of the international search report 22/05/2023
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5618 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Trachterna, Morten

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/NL2023/050105

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>PENG MIAO ET AL: "High Resolution Cerebral Blood Flow Imaging by Registered Laser Speckle Contrast Analysis", IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING, IEEE, USA, vol. 57, no. 5, 1 May 2010 (2010-05-01), pages 1152-1157, XP011326888, ISSN: 0018-9294, DOI: 10.1109/TBME.2009.2037434 II. Methods: p. 1152-1154 -----</p>	1-33
X	<p>US 2018/296103 A1 (REGE ABHISHEK [US] ET AL) 18 October 2018 (2018-10-18) paragraphs [0041] - [0043], [0056] - [0058], [0083], [0084] -----</p>	1-33
X	<p>RICHARDS LISA M ET AL: "Intraoperative laser speckle contrast imaging for monitoring cerebral blood flow: results from a 10-patient pilot study", PHOTONIC THERAPEUTICS AND DIAGNOSTICS VIII, SPIE, 1000 20TH ST. BELLINGHAM WA 98225-6705 USA, vol. 8207, no. 1, 3 February 2012 (2012-02-03), pages 1-12, XP060022639, DOI: 10.1117/12.909078 [retrieved on 1901-01-01] 2. Methods: p. 2-6 -----</p>	1-33
X	<p>EP 1 324 051 A1 (FORRESTER KEVIN R [CA]; TULIP JOHN [CA]; BRAY ROBERT C [CA]) 2 July 2003 (2003-07-02) abstract paragraphs [0021] - [0024], [0056] - [0068]; figure 4 -----</p>	1-33
A	<p>CN 107 862 724 B (INST BIOMEDICAL ENG CAMS) 1 October 2021 (2021-10-01) paragraphs [0072] - [0078] -----</p>	1-33

INTERNATIONAL SEARCH REPORT				International application No	
Information on patent family members				PCT/NL2023/050105	
Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)		Publication date
WO 2022058499	A1	24-03-2022	CA 3192536 A1		24-03-2022
			NL 2026505 B1		23-05-2022
			WO 2022058499 A1		24-03-2022

CN 111476143	A	31-07-2020	NONE		

US 2018296103	A1	18-10-2018	AU 2016335761 A1		10-05-2018
			CA 3000530 A1		13-04-2017
			CA 3173020 A1		13-04-2017
			CN 108430306 A		21-08-2018
			EP 3359016 A1		15-08-2018
			US 2018296103 A1		18-10-2018
			US 2021282655 A1		16-09-2021
			WO 2017062759 A1		13-04-2017

EP 1324051	A1	02-07-2003	NONE		

CN 107862724	B	01-10-2021	NONE		

10

20

30

40

50

フロントページの続き

,MC,ME,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CV,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IQ,IR,IS,IT,JM,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

(特許庁注：以下のものは登録商標)

1. PYTHON

(72)発明者 カロン, ヨースト エミール マルセル

オランダ国, 8 4 0 1 ディーケー ゴレディク, スタシヨンスウェヒ 3 気付

(72)発明者 フェルミューレン, アーレント ヤン ヴィルヘルムス

オランダ国, 9 2 2 2 エヌゼット ドラハトステル コンパグニー, イット ヒッフィーン 8

(72)発明者 ブールマ, エフェルト クリスティアーン

オランダ国, 8 9 3 4 エーディー レーワルデン, ヘンリー デュナントウェヒ 2, メディッシュ セントルム レーワルデン 気付

F ターム (参考) 4C161 CC06 HH51 LL08 PP11 QQ03 QQ07 SS21 SS23

【要約の続き】

と；又は、該複数の第1のスペckル像に基づいて複数の第1のスペckルコントラスト像を決定し、該1以上のレジストレーションパラメータ及び該像レジストレーションアルゴリズムに基づいて該複数の第1のスペckルコントラスト像をレジストレーションすることによって、レジストレーションされた複数のスペckルコントラスト像を決定し、そして、該レジストレーションされた複数の第1のスペckルコントラスト像に基づいて、組み合わされた1つのスペckルコントラスト像を決定することを更に含む。

【選択図】 図1 A