

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2017-512522

(P2017-512522A)

(43) 公表日 平成29年5月25日(2017.5.25)

(51) Int.Cl.	F 1	テーマコード (参考)
A 6 1 B 5/055 (2006.01)	A 6 1 B 5/05	3 8 0 4 C 0 9 6
G 0 6 T 7/00 (2017.01)	G 0 6 T 7/00	3 5 0 Z 4 C 1 1 7
A 6 1 B 5/00 (2006.01)	A 6 1 B 5/00	D 4 C 6 0 1
G 0 6 T 1/00 (2006.01)	A 6 1 B 5/00	G 5 B 0 5 7
A 6 1 B 8/14 (2006.01)	G 0 6 T 1/00	2 9 0 A 5 L 0 9 6
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求		(全 33 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2016-555581 (P2016-555581)	(71) 出願人	512030278 ユーシーエル ビジネス ピーエルシー イギリス、ロンドン ダブリュー1ティー 4ティーピー、トッテナム コート ロ ード 97、ザ ネットワーク ビルディ ング
(86) (22) 出願日	平成27年3月3日 (2015.3.3)	(74) 代理人	100103285 弁理士 森田 順之
(85) 翻訳文提出日	平成28年10月17日 (2016.10.17)	(74) 代理人	100183782 弁理士 藤木 哲
(86) 國際出願番号	PCT/GB2015/050608		
(87) 國際公開番号	W02015/132575		
(87) 國際公開日	平成27年9月11日 (2015.9.11)		
(31) 優先権主張番号	1403772.5		
(32) 優先日	平成26年3月4日 (2014.3.4)		
(33) 優先権主張国	英國 (GB)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 対象に固有の動きモデルを生成かつ使用する装置および方法

## (57) 【要約】

解剖学的構造の形状の変動に関する対象に固有の統計モデルを、解剖学的構造の形状に関する一組の幾何学表現を用いて組み立てる方法および装置が提供される。各表現は複数の対象の1つと関連しており、各対象は関連した複数の表現のそれぞれの部分集合を有し、各部分集合は基準表現を含む複数の表現を含む。複数の表現は解剖学的構造の物理的動きおよび/または変形から派生する種々の形状に対応する。この方法は、その値が任意の所与の表現の形状を特徴付ける一組の形状パラメータを規定すること、および各対象に対して、その対象と関連する表現の部分集合全体にわたる形状パラメータの値の確率分布を、一組の対象に固有の分布パラメータによって表すことを含む。この方法はさらに、対象に固有の分布パラメータと、各対象に対するそれぞれの基準表現との間の回帰を決定することと、前記決定された回帰を新規の対象に対する基準表現に当てはめて、新規の対象に対する対象に固有の分布パラメータを決定することを含む。対象に固有の分布パラメータをさらに用いて、新規の対象に対する対象に固有の統計的動きモデルが組み立

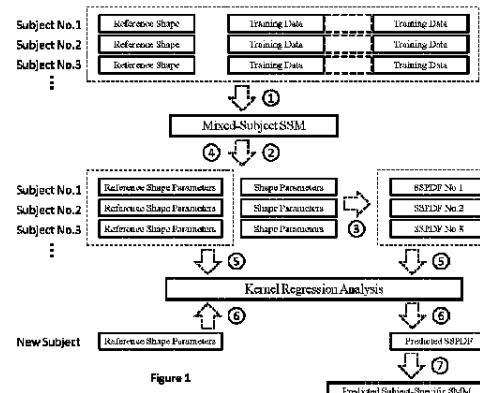


Figure 1

**【特許請求の範囲】**

**【請求項 1】**

解剖学的構造の形状の変動に関する対象に固有の統計モデルを、解剖学的構造の形状に関する一組の幾何学表現を用いて組み立てる方法であって、各表現は複数の対象の1つと関連しており、各対象は関連した複数の表現のそれぞれの部分集合を有し、各部分集合は基準表現を含む複数の表現を備え、複数の表現は解剖学的構造の物理的な動きおよび/または変形から生じる種々の形状に対応しており、

任意の所与の表現に対し、その値が表現の形状を特徴付ける一組の形状パラメータを規定することと、

各対象に対し、その対象と関連する表現の部分集合全体にわたる形状パラメータの値の確率分布を、一組の対象に固有の分布パラメータによって表すことと、

対象に固有の分布パラメータと各対象の基準表現との間の回帰を決定することと、

決定した回帰を新規の対象に対する基準表現に当てはめて、新規の対象に固有の分布パラメータを決定することと、

対象に固有の分布パラメータを用いて、新規の対象に固有の統計的動きモデルを組み立てることとを含む方法。

**【請求項 2】**

一組の形状パラメータは主成分解析を用いて決定されることを特徴とする請求項1に記載の方法。

**【請求項 3】**

一組の形状ベクトル  $s_g$  ( $g = 1, 2, \dots, G$ ) を提供する(ここで、 $G$  は一組の表現の中の表現の数であり、各表現に対応する形状ベクトルが存在し、主成分解析は各形状ベクトルを  $L$  個の主成分によって表す)ことと、

一組の形状パラメータを規定することは、混合対象の統計形状モデルを式

**【数 1】**

$$\bar{s}_g = \overline{\bar{s}} + \sum_{l=1}^L b_{g,l} e_l = \overline{\bar{s}} + [e_1, e_2, \dots, e_L] [b_{g,1}, b_{g,2}, \dots, b_{g,L}]^T = \overline{\bar{s}} + E b_g$$

20

30

(ここで、

**【数 2】**

$$\overline{\bar{s}} = \frac{1}{G} \sum_{g=1}^G s_g$$

は平均形状ベクトル、 $e_l$  は平均を差し引いた形状ベクトルの共分散行列の固有ベクトルであり、 $e_l$  は主成分解析から 1 番目に大きい固有値  $\lambda_l^{-1}$  に対応し、ベクトル  $b_g$  は、 $g$  番目の形状ベクトルを集合的に表現する  $L$  個の形状パラメータの値を含む)に従って組み立てることとをさらに含むことを特徴とする請求項2に記載の方法。

**【請求項 4】**

形状ベクトル  $s_g$  は、一組の表現に対する点対応データを含み、形状が変動中の複数の点の所定の組の空間座標を、一組の表現全体にわたって追跡することを特徴とする請求項3に記載の方法。

**【請求項 5】**

一組の形状パラメータ内の形状パラメータの1つに対する値の確率分布は、一組の形状パラメータ内の他の形状パラメータから独立しているとみなされることを特徴とする請求項1乃至4のいずれか1項に記載の方法。

**【請求項 6】**

一組の形状パラメータには  $L$  個の形状パラメータがあり、対象( $i$ )と関連する表現の部分集合に対する形状パラメータの値の確率分布(

40

## 【数3】

 $B_i$ 

) の表現は、多変量ガウス分布確率密度関数

## 【数4】

$$\mathcal{N}\left(B_i ; \mu_i, \sigma_i^2\right)$$

によってパラメータ化されており、分布パラメータ  $\mu_i$  および  $\sigma_i^2$  はそれぞれ、平均ベクトル、および  $L \times L$  対角共分散行列の対角要素を表し、共分散行列の対角要素は成分分散ベクトル

## 【数5】

$$\sigma_i^2 = \left[ \sigma_{i,1}^2 \right]_{l=1,2,\dots,L}^T$$

を表すことを特徴とする請求項5に記載の方法。

## 【請求項7】

所与の対象( $i$ )に対する分布パラメータ、すなわち  $\mu_i$  および  $\sigma_i^2$  は、所与の一組のサンプル  $\{b_{i,j}, j = 1, 2, \dots, J_i\}$  に対して、以下の最大確率推定量

## 【数6】

$$\hat{\mu}_i = \frac{1}{J_i} \sum_{j=1}^{J_i} b_{i,j} \quad (3)$$

および

## 【数7】

$$\hat{\sigma}_i^2 = \frac{1}{J_i - 1} \sum_{j=1}^{J_i} \left( b_{i,j} - \hat{\mu}_i \right)^2 \quad (4)$$

を用いて推定され、ここで、 $J_i$  は対象  $i$  に対する部分集合内の表現の数を表し、ベクトル  $b_{i,j}$  は、対象  $i$  の  $j$  番目の形状ベクトルを集合的に表現する  $L$  個の形状パラメータ値を含むことを特徴とする請求項6に記載の方法。

## 【請求項8】

各分布パラメータはカーネルの一次関数で表わされることを特徴とする請求項1乃至7のいずれか1項に記載の方法。

## 【請求項9】

回帰は線形最小二乗法によって決定されることを特徴とする請求項1乃至8のいずれか1項に記載の方法。

## 【請求項10】

一組の形状パラメータを規定し、その値は、任意の所与の表現の形状を特徴付け、混合対象の統計形状モデルは式

## 【数8】

$$s_g = \bar{s} + \sum_{l=1}^L b_{g,l} e_l = \bar{s} + [e_1, e_2, \dots, e_L] [b_{g,1}, b_{g,2}, \dots, b_{g,L}]^T = \bar{s} + E b_g$$

(ここで、

## 【数9】

 $\bar{s}$ 

10

20

30

40

50

は平均形状ベクトル、 $e_1$  は平均値を差し引いた形状ベクトルの共分散行列の固有ベクトルであり、 $e_1$  は主成分解析から 1 番目に大きい固有値  $\lambda_1^2$  に対応し、ベクトル  $b_g$  は  $g$  番目の形状ベクトルを集合的に表現する  $L$  個の形状パラメータ値を含む) に従って組み立てられ、

対象に固有の SMM は

**【数 1 0】**

$$\overline{s}_{\text{predict}} = \overline{s} + E \mu_{\text{new}} + E b_{\text{new}} \quad (11)$$

(ここで、

10

**【数 1 1】**

$$\overline{s} + E \mu_{\text{new}}$$

は予測された対象に固有の SMM の平均値に等しく、 $E \mu_{\text{new}}$  は偏りの項であり、 $\mu_{\text{new}}$  は回帰によって予測された分布パラメータの平均値を表し、 $b_{\text{new}}$  は新しい形状パラメータを表す) 形をとることを特徴とする請求項 1 乃至 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

**【請求項 1 1】**

20

解剖学的構造は軟組織の臓器を含み、形状の変動は臓器の変形または動きを含むことを特徴とする請求項 1 乃至 10 のいずれか 1 項に記載の方法。

**【請求項 1 2】**

基準表現は、安静状態すなわち未変形状態の臓器を表すことを特徴とする請求項 1 1 に記載の方法。

**【請求項 1 3】**

基準表現は、特定の生理事象に対応する時刻における臓器を表現することを特徴とする請求項 1 1 または 1 2 に記載の方法。

**【請求項 1 4】**

30

表現のうち少なくとも 1 つは画像を含むことを特徴とする請求項 1 乃至 1 3 のいずれか 1 項に記載の方法。

**【請求項 1 5】**

表現のうち少なくとも 1 つは生体力学モデルに由来することを特徴とする請求項 1 乃至 1 4 のいずれか 1 項に記載の方法。

**【請求項 1 6】**

解剖学的構造上の解剖学的目印を用いて、一組の表現に対する点対応データを提供し、点対応データを用いて、形状が変動中の複数の点の所定の組の空間座標を、一組の表現全体にわたって追跡することをさらに含むことを特徴とする請求項 1 乃至 1 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

**【請求項 1 7】**

40

点対応データは、異なる対象に対する基準表現の間の画像の登録を実施することによって決定されることを特徴とする請求項 1 6 に記載の方法。

**【請求項 1 8】**

画像の登録を目的として、対象に固有の統計的動きモデルを新規の対象に用いることをさらに含むことを特徴とする請求項 1 乃至 1 7 のいずれか 1 項に記載の方法。

**【請求項 1 9】**

画像の分割を目的として、対象に固有の統計的動きモデルを新規の対象に用いることをさらに含むことを特徴とする請求項 1 乃至 1 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

**【請求項 2 0】**

50

画像の登録または画像の分割を用いて、画像により支援される治療を補助することを特徴とする請求項 1 8 または 1 9 に記載の方法。

**【請求項 2 1】**

コンピューターシステムの1つ以上の演算素子で実行されるときに、請求項1乃至20のいずれか1項に記載の方法の工程の実質的に全てを実行するプログラム命令を含むコンピュータープログラム。

**【請求項 2 2】**

読み取り可能な媒体に保存された請求項21に記載のコンピュータープログラムを備えるコンピュータープログラム製品。

**【請求項 2 3】**

請求項1乃至20のいずれか1項に記載の方法の工程の実質的に全てを実行する装置。

**【請求項 2 4】**

実質的に本明細書で添付図面を参照して記載した装置。

**【請求項 2 5】**

実質的に本明細書で添付図面を参照して記載した方法。

10

**【発明の詳細な説明】****【技術分野】****【0001】**

本発明は、例えば医用画像を加工する場合に使用することができる対象に固有の統計的動きモデルを生成かつ使用する方法および装置に関する。

20

**【背景技術】****【0002】**

統計的形状モデル化は、例えば対象間の解剖学的差異による臓器の物理的な形状変化を表現し補正するための有力な方法を提供し、さまざまな医用画像解析業務、例えば画像分割[1]や画像位置合わせ[2]などを目的として研究されてきた。具体的には、クーツ(Cootes)等[3]によって最初に提案され、主成分解析(PCA: principal component analysis)を画像に基づく形状訓練データに応用することによって低次元の線形統計形状モデル(SSM: statistical shape model)を構築するこの方法は、多数の応用分野に利用され、臓器の形状の差異に関する学習情報から有用な制約情報あるいは事前情報を得てきた。そのようなモデルは、区画化と位置合わせのアルゴリズムの範囲内で解を求めるときに、物理的に信じ難い臓器形状を考慮することがないようにする、あるいは少なくともそのような形状の重要度を下げるようにするのに役立つ。

30

**【0003】**

臓器形状の差異は、一般に2つの源から発生すると考えることができる。一番目は対象間の差異と呼ばれるもので、異なる人間間の臓器の形状の差、すなわちある人間と別の人間の臓器の形状の差を表す。そのような形状間の差異は複数個人の母集団全体で自然に生じる。二番目は対象内の差異と呼ばれ、1人の人間の臓器の形状の変化を表す。そのような対象内の変動は多くの異なる因子、例えばその人の姿勢の変化、臓器の自然な(例えば、呼吸や心拍による)動き、医療機器の挿入による組織の変形、疾病の進行または退行などにより発生する。

40

**【0004】**

SSMが最もよく使われる方法は一般に、ある母集団(対象内の形状の差異が明確に考慮されておらず、かつ患者内の形状のいかなる差異の影響も最小にするように一貫した方法で訓練データが得られている母集団)内の対象間の臓器形状の差異を表現する場合である。対象内の臓器の動きを表すSSMを、統計的動きモデル(SMM: statistical motion model)と呼んで、より一般的なSSM[6, 7]と区別してもよい。対象間の差異に着目する1つの理由は、対象に固有の(対象内の)臓器形状の変動と臓器の動きのモデル化には、1つの対象から十分な訓練データを得て形状の差異の範囲を統計的に表現する必要があることである。これは現実には困難である。理由は例えば、動的な画像データが必要な場合があるからで、特に臓器形状の完全な三次元(3D)

50

の変動を考慮する場合 [ 1 ]、その入手は困難または不可能である。特に困難な例には、外科器具の侵入すなわち使用によって非生理的に動く臓器のモデル化がある。そのような場合に、外科手術の前に臓器形状変化に関するデータを得ることは、普通は現実的でも倫理的でもない。

#### 【 0 0 0 5 】

この問題に対処する 1 つの手法は、生体力学モデル化手法を用いて臓器の動きのシミュレーションを行って、SSM を構築するための合成訓練データを得ることである [ 4 、 5 ]。しかしこの方法で合成訓練データを生成するのは、複雑で時間を要する作業であり、関心のある対象の臓器の区画化、および有限要素解析または同等の方法を用いる膨大な計算によるシミュレーションが必要になる。これらの要因が、このようなモデルを現実に応用する方法の制約になる。例えば、この手法を用いる SMM の生成は、画像で誘導される手術の術前工程として、必要な画像解析とシミュレーションを実施する時間があるときのみ現実的である。

#### 【 0 0 0 6 】

母集団に基づく SSM を、対象間および対象内の臓器の形状の差異または変動に影響を受ける訓練データを用いて組み立てることは可能である。しかしそのようなモデルは、対象に固有の形状 / 動きを近似する対象に固有の SMM と比べて有効性が劣る、すなわち効果的に機能しないことが非常に多い。具体的には、通常そのようなモデルは、このモデルを用いて形状例を作り出し、かつ対象間の形状の差異による非現実的すなわち「過度に一般化された」形状例を作り出さないようにするとき、対象内の差異と対象間の差異を区別するために追加の制約（弾性モデルによって得られるような制約 [ 8 ] ）を必要とする。

#### 【 0 0 0 7 】

対象間および対象内の形状の差異を区別することの重要性は、以下のことを考慮することによって説明される。第 1 および第 2 の臓器状態があって、それぞれが対象内の臓器形状の変動に起因する異なる臓器形状に対応する場合、第 1 の状態と第 2 の状態の間に臓器の何らかの物理的遷移が存在して臓器形状が変化しているはずである。そのような対象内の変動のモデルを SMM ( 統計的動きモデル ) と呼ぶことができる。何故なら、物理的遷移が第 1 と第 2 の形状の間の一般的感覚の動き（臓器の変形による形状変化など）の意味を含むからである。これに対して、第 1 の臓器形状と第 2 の臓器形状の差が対象間の差異に起因する場合は、その差は個人によって異なり、何らかの状態変化に対応した第 1 と第 2 の形状の間に存在するそのような物理的遷移に対して理由はない。したがって、この種の差異は、より一般的な SSM ( 統計的形状モデル ) で表される。第 1 および第 2 の形状が動きによって一般に互いに関連していないからである。

#### 【 0 0 0 8 】

対象間の訓練データの少なくとも一部に基づく SSM を用いて対象に固有の形状の変動をモデル化する場合、所与の臓器に実際は物理的に妥当でない変動を許容することがある。一例として人間は一般に、眼線から唇までの距離を（顔の筋肉を使って唇を動かすことによって）変えることができる。しかし、眼と眼の間の距離を変えることは、普通是不可能である。この距離は頭蓋骨（剛体）で決まっているからである。一方、眼と眼の間の距離（実際には頭蓋骨の寸法）は個人間で異なる。したがって、対象間の訓練データの少なくとも一部に基づく SSM では、この眼の距離の差異を、個々の対象には物理的に妥当ではないという事実はあっても許容する可能性がある。

#### 【 0 0 0 9 】

近年、多重線形解析 [ 9 ] が心臓 [ 10 ] や心臓弁 [ 11 ] の動きの動的モデル化の方法として提案されてきた。この手法は、対象間の形状の差異（例えば、異なる個人の心臓の寸法と形状の患者固有の差による差異）および対象内の形状の変動（例えば、生理的な心臓の動きによる変動）を同じ統計モデルで表すことができる。しかしこの方法は、対象間の動きの亜空間（subspace）の間の時間的対応を知る必要があり、言い換えれば、異なる対象の臓器の状態は、例えば独立した信号によって関連付けられていなければならない。そのような信号は例えば心電計（ECG : electrocardiogram 50

10

20

30

40

50

aphic) の信号であり、これは心臓の電気的活動度を測定し、したがって心臓の動きと本質的に関連している。そのような独立した信号を心臓や肺以外の、動きに比例した生理的信号が得られないあるいは測定が非常に難しい臓器を得ることは非常に困難である。さらに、[10、11] に記述された心臓モデルで実証できたのは、心臓周期の記録を通して得られる動的データから比較的少ない時点における臓器形状を予測する能力だけである。

#### 【発明の概要】

#### 【発明が解決しようとする課題】

#### 【0010】

一般に、臓器の動きに関する対象に固有の動的データ、例えば撮影による動的データは多くの場合入手が極端に限られるかあるいは入手不可能である。しかし、画像によって誘導される外科手術に関しては多数の例が存在し、現在の臓器状態を説明する（術中の）空間的データは少なくかつ雑音が多いとすれば、対象間および対象内の臓器の形状の差異、変動に関する学習情報を用いて対象に固有の臓器の形状と動きを予測するモデルを提供できることは望ましい。

10

#### 【0011】

例えば手術中に、外科医は特定の解剖学的構造または病変組織領域を治療または除去しようとする。この病変組織の具体的な位置は術前の撮影、例えば磁気共鳴撮影法（MRI）などによって事前に決定されている。しかし、この構造または領域の位置を特定することは難しく、あるいは術中に超音波などの術中撮影を用いて見ることができないことがある。そのような術中撮影技術は一般に安価、持ち運び可能、かつ術中の利用が容易であるが、診断品質の術前撮影方法の情報を提供しないことが多い。

20

#### 【0012】

この問題を解決する確立された一つの方法は、術前画像と術中画像の間の（非剛体）位置合わせ（register）（すなわち空間的整列）を実行し、それによって、術前画像で決定された構造を術中画像の上に描く（およびそれと一緒に表示する）ことができるようになることである。実際には、これは特殊用途の画像融合ソフトウェアを用いて実現され、外科的な応用に重要な要求事項は、外科手術との関係で許容される時間内に画像位置合わせ（image registration）を実施する必要があることである。殆どの臨床使用に十分な高精度を実現するには、画像位置合わせによって、外科的に関心のある対象の臓器または構造の動きや変形を補償することもできることが必要で、そのような動きや変形は、例えば、対象の位置または姿勢の変化、あるいはその外科手術中に使用される器具の直接的な結果として生じる（例えば、超音波撮影プローブ押圧による臓器の変形）。個々の対象のこの臓器の動きの物理的性質から、SMM手法が適切であることが示唆されるが、動的撮影ができない場合に、臓器の動きの生体力学シミュレーションを実行して対象に固有のSMMを組み立てて訓練データを得ることは、計算的にも臨床作業の流れの範囲で実施するという観点でも、複雑かつ時間を要する作業である。

30

#### 【課題を解決するための手段】

#### 【0013】

本発明は添付された特許請求の範囲で定義される。

40

#### 【0014】

本明細書に記載の本手法により、対象の亞空間の間の対応（correspondence）を知らなくても対象に固有のSMMを組み立てることが可能になる。言い換えれば、異なる対象の臓器の形状と状態の間の関係を設定する必要がない。また本手法は、限定された対象に固有の幾何学データ、例えば1つの静止画像の区画化に基づく基準形状だけを含んで新規（初見の）対象の臓器の動きを予測する。本手法を、前立腺のMRIおよび経直腸超音波（TRUS: transrectal ultrasound）画像の変形可能な登録に応用する例を以下に説明する。

#### 【0015】

より一般的には、軟組織臓器の変形を含む対象に固有の臓器の動きの統計形状をモデル

50

化するための新しい枠組みが本明細書に記述される。採用した手法は、形状モデルパラメータの対象に固有の確率のモデル化をカーネル回帰解析と結合して、初見の対象の臓器の動きを予測する。本手法は計算の効率が高く、各対象の限られた数の訓練形状サンプルだけを使用する。したがって、臓器形状の変動に関する対象に固有の事前情報は役立つものの、十分な訓練データを得て新規の個々の対象用の統計的形状／動きモデルを組み立てることは現実的でないあるいは技術的にまたは論理的に困難であるという画像解析の問題に高度に適している。本明細書に開示された本手法の一研究として、MRIにより対象に固有の統計的前立腺動きモデルを組み立て、対象に固有の訓練データ（有限要素シミュレーションと、対象間の変動と対象内の前立腺の動きに起因する形状の変動を示す混合対象データとによって得た）を用いて組み立てられたモデルと比較した。この研究の結果は、2つの対象に固有のモデルの出力は一般に等価であり、複数の対象の群の訓練データを用いて組み立てられた混合モデルで得られる特異性よりもずっと大きな特異性が得られることを示している。さらに、非剛体の位置合わせを行うアルゴリズムの一部として許容可能な変形を抑制する場合、2つの異なる対象に固有のモデルを用いて計算したMRIと3D-TRUSの間の対象の位置合わせの誤差に有意差は無かった。これらの知見から、本明細書に記載の本手法は安定性があり、計算の効率がよく、シミュレーションに基づく臓器の動きの対象に固有の統計的形状モデルの現実的な代替になり得ること、場合によっては動的撮影の代替になり得ることがわかった。

10

## 【0016】

本発明の実施態様では解剖学的構造の形状の一組の幾何的表現を用いて対象に固有の解剖学的構造の形状の差異の統計モデルを組み立てる方法および装置が提供される。各表現は複数の対象の1つと関連し、各対象はそれぞれ関連する表現の部分集合（各部分集合は基準表現を含む複数の表現を含む）を持つ。複数の表現は、解剖学的構造の物理的動きおよび／または変形から生じる種々の形状に対応する。本方法は、一組の形状パラメータ（その値は所与の任意の表現を特徴付ける）を規定すること、および各対象に対し、一組の対象に固有の分布パラメータによってその対象と関連する表現の部分集合全体に渡る形状パラメータの値の確率分布を表現することを含む。この方法は、さらに対象に固有の分布パラメータと各対象に対する基準表現との間の回帰を決定すること、および決定した回帰を新規の対象の基準表現に当てはめて、新規の対象に対する対象に固有の分布パラメータを決定することも含む。次にこの対象に固有の分布パラメータを用いて、新規の対象に対する対象に固有の統計的動きモデルが組み立てられる。

20

## 【0017】

幾何学表現は例えば画像を含んでもよい。画像は三次元画像、具体的には解剖学的構造の三次元形状を表す画像でもよい。画像は二次元でもよく、例えば顔認識システムには適切な場合がある。画像を1種以上の適当な撮影方法で得てもよく、そのような撮影方法には例えば、磁気共鳴撮影法（MRI）、X線コンピューター断層撮影（CT）、陽電子放出断層撮影（PET）、超音波、光音響撮影（PAT）、光学式撮影、X線またはガンマ線撮影、光学顕微鏡検査、電子顕微鏡検査などがある（ただしこれらに限定されない）。

30

## 【0018】

幾何学表現は、例えば生体力学モデル化から導き出してよい。つまり対象の解剖学的構造の形状は、先ず測定（画像測定あるいは任意の他の適切な物理的測定技術など）と、解剖学的構造の素材の既知の特性（例えば弾性）を基にしたこの形状に適合するモデルによって決定されてもよい。このモデルによって、解剖学的構造をそれらの既知の特性に応じて移動または変形し、それによって解剖学的構造の物理的に現実的な他の形状を作り出すことができる。これらの形状の表現（実際にはモデルのパラメータ空間全体の種々の位置に対応するモデルの例）を利用して、解剖学的構造の形状の幾何学表現を得ることができる。そのような幾何学表現は任意の適切なフォーマットで得ることができ、例えば、モデルから生成した画像として、あるいはその具体的なモデル例の構成に従う解剖学的構造表面に関する一組の具体的な特徴または目印の位置として得ることができる。

40

## 【0019】

50

幾何学表現は複数の源、例えば、複数の異なる撮影方法および／または生体力学モデル化手法の組み合わせから導き出してもよい。

#### 【0020】

一部の実施態様では一組の形状パラメータを、主成分解析（PCA）を用いて決定してもよく、幾何学表現の領域すなわち空間の密にまとめられた表現が得られる。しかし他の実施態様では、異なる形状パラメータを利用してよい。例えば、表現が生体力学モデル化から導き出された場合は、形状パラメータは特定モデルのパラメータ値から直接導き出される（あるいはそれに準じる）場合もある。

#### 【0021】

本明細書に記載の本手法を用いて様々な解剖学的構造をモデル化することができる。例えば、解剖学的構造は、例えば軟組織を含む前立腺、肝臓、腎臓、または心臓などの臓器を表現してもよい。そのような臓器のモデル化は、典型的には医学的理由で行われる。例えば、モデル化は非剛体画像位置合わせを支援し、第1の画像を第2の画像に描写（位置合わせ）することができるようにしてよい。第1の画像は例えば詳細な術前画像であり、MRIなどによって得られ、第2の画像は例えば術中画像であり、超音波などで得られる。本明細書に記載のモデル化によって非剛体画像位置合わせを支援して、効率的な計算方法で臓器の変形または動きに対処することができる。そのような変形または動きは、対象の姿勢の変化、手術器具の存在、生理学的状態の何らかの変化、および／または任意の他の変形源から生じるようなものがある。また本明細書に記載のモデル化手法を医用目的以外の顔認識などに利用することができる。

10

20

#### 【図面の簡単な説明】

#### 【0022】

本発明の種々の実施態様が、以下の図面を参照して詳細に単なる例示として説明される。

【図1】本発明の一部の実施態様による対象に固有のSMMを組み立てるために使用される本方法の全体模式図である。

【図2】種々の対象の前立腺の形状の模式的表現である。各形状は、種々の条件で物理的変形を予測する生体力学モデル化ソフトウェアを用いて作り出された。

【図3】本発明の一部の実施態様による方法で決定された、異なる3つの対象の因子別確率密度P(B<sub>i1</sub>)を表すグラフである。

30

【図4】3つの対象の因子別確率密度を母集団全体と比較した比較図である。

【図5】本発明の一部の実施態様による方法の検証の一部として、抽出した試験対象に対する主な1個抜き交差検証の全体模式図である。

【図6】本発明の一部の実施態様による方法の検証の一部として、抽出した試験対象に対する主な1個抜き交差検証の全体模式図である。

【図7】3つの試験対象で、回帰モデルを用いて得たグラフを比較して、対象に固有の予測確率密度関数（実線）を得、元のデータサンプルを用いて作ってヒストグラム（点線）と比較した図である。

【図8】無作為形状の例であって、(i)グラウンドトゥルース（グラウントトゥルース）生体力学SMMと、(ii)本発明の一部の実施態様による同一対象の前立腺のモデル予測された対象に固有のSMMと、(iii)混在対象のSSMとを用いて作られ、患者前立腺36例の訓練母集団全体の形状の変動を捕らえた図である。

40

【図9】(i)本発明の一部の実施態様によるモデル予測された対象に固有のSMM、(ii)(グラウンドトゥルース)生体力学シミュレーションを用いて組み立てられた生体力学対象に固有のSMM、および(iii)混合対象のSSMの、それぞれの一般化能力（対象が持つ規則性への当てはまりの程度）を表すRMS距離の中央値を試験対象別に示すグラフである。

【図10】(i)本発明の一部の実施態様によるモデル予測された対象に固有のSMM、(ii)(グラウンドトゥルース)生体力学シミュレーションを用いて組み立てられた生体力学対象に固有のSMM、および(iii)混合対象のSSMの、それぞれの一般化能

50

力を表すR M S 距離の中央値を試験対象別に示すグラフである。

【図11】(i)本発明の一部の実施態様によるモデル予測された対象に固有のS M M、(ii)(グラウンドトゥルース)生体力学シミュレーションを用いて組み立てられた生体力学対象に固有のS M M、および(iii)混合対象のS S Mの、それぞれの一般化能力を表すR M S 距離の中央値を試験対象別に示すグラフである。

【図12】3種の線形モデル、すなわち(i)本発明の一部の実施態様によるモデル予測された対象に固有のS M M、(ii)(グラウンドトゥルース)生体力学シミュレーションを用いて組み立てられた生体力学対象に固有のS M M、および(iii)混合対象のS S Mの、それぞれの特異性のR M S 距離中央値を試験対象別に示すグラフである。

【図13】3種の線形モデル、すなわち(i)本発明の一部の実施態様によるモデル予測された対象に固有のS M M、(ii)(グラウンドトゥルース)生体力学シミュレーションを用いて組み立てられた生体力学対象に固有のS M M、および(iii)混合対象のS S Mの、それぞれの特異性のR M S 距離中央値を試験対象別に示すグラフである。

【図14】3種の線形モデル、すなわち(i)本発明の一部の実施態様によるモデル予測された対象に固有のS M M、(ii)(グラウンドトゥルース)生体力学シミュレーションを用いて組み立てられた生体力学対象に固有のS M M、および(iii)混合対象のS S Mの、それぞれの特異性のR M S 距離中央値を試験対象別に示すグラフである。

【図15】前立腺表面および解剖学的目印の位置合わせのペアワイズ(pair-wis e = 対データによる相関)例を示す図である。

【発明を実施するための形態】

#### 【0023】

本明細書に記載の手法は、動きによる臓器形状の変動を、複数の対象と各対象の複数の形状から成る訓練データを用いて組み立てられた「混合対象」(すなわち母集団に基づく)S S Mに関連して表現することができることを認めている。得られるS S Mは、対象間と対象内の両方の形状の変動を捕らえる。次にカーネル回帰解析が、多变量の対象に固有の確率密度関数(S S P D F : subject-specific probability density function)を表す方法が提供し、対象内の臓器の動きに比例した形状パラメータ(成分の点数または重みともいう)の分布を、事前抽出した基準形状のパラメータの関数として表す。この関係が一度設定されると、新規の対象(すなわち初見の対象)の予測される臓器の動きを表現するS S P D Fを、その対象の新しい基準形状データから推定することができる。次に、得られたS S P D Fを用いて、その新規の対象に固有のS M Mを作ることができる。

#### 【0024】

対象に固有のS M Mを作るために用いる本方法の全体模式図を図1に示す。含まれる工程は以下である。

1. 入手可能な訓練データを全て用いて混合対象のS S Mを組み立てる。
2. 混合対象のS S Mに関連する各訓練データの組の形状パラメータを(例えば、線形モデルの例を予測することによって)入手する。
3. 各対象の異なる訓練形状に対応する形状パラメータの各組のS S P D Fを推定する。S S P D Fはパラメータ形式で表現されてもよく、複数の分布パラメータ、例えばガウス分布に対する平均値と分散で表現されてもよい。
4. 各対象の基準形状を特定する。例えば、基準形状は「安静状態」すなわち変形していない状態の臓器を表現してもよく、あるいは具体的な生理事象に対応する時点での臓器を表現してもよい。基準形状は、この後形状パラメータで表現される。
5. 各対象に対し、各S S P D Fを特徴付けるパラメータと基準形状を規定する形状パラメータの間のカーネル回帰解析を行う。
6. 新規の対象の基準形状を所与として、回帰分析を用いて新規の対象のS S P D Fを予測する。
7. 最後に、予測したS S P D Fを用いて新規の対象に固有のS M Mを組み立てる。

#### 【0025】

10

20

30

40

50

上記の主な工程は図 1 にも説明されている。得られた対象に固有の SMM は、この対象の入手可能な訓練データ（画像によるあるいはシミュレーションによる訓練データなど）から直接組み立てられた対象に固有の SMM の代わりとなる。したがって、この方法を用いて推定された対象に固有の SMM を、従来の方法を用いて組み立てられた SMM と直接比較することができる。以下の説明では、これらの工程の実行を、前立腺の対象に固有の SMM を組み立てる例を用いて説明する。この例では、超音波プローブを直腸内に配置することに起因する変形を捕らえる。

### 【0026】

#### 混合対象の統計的形状モデルの構築

図 2 は、対象 I の前立腺の形状の三角形のメッシュで表された模式的表現を示す。この例では、有限要素（FE）モデル化手法を用いて各メッシュの形状をモデル化して、経直腸超音波（TRUS）プローブの存在に応じた基準形状の種々の物理的変形を予測した。図 2 に、それぞれの変形形状の例に対する TRUS プローブの 3D 位置および / または向きを陰影付きの中空円筒で示す。

10

### 【0027】

対象ごとの形状の数は等しくないと仮定して、経直腸超音波（TRUS）プローブの姿勢、およびプローブの周囲の水が充填されたバルーンの直径を各シミュレーションで変えすると、その結果（対象 i に対し）予測される変形形状  $J_i$  ( $i = 1, 2, \dots, I$ ) が得られる。[5, 12] の記述のように、組織の弾性特性などの他の既知のパラメータをシミュレーションの変数として含めて、これらの特性の不確かさを反映してもよい。各対象に対し、 $j = 0$  で表された第 1 の形状は基準形状であり、残りの  $J_i$ 、すなわち  $j = 1, 2, \dots, J_i$  形状は基準形状の変形例である。この例では、基準形状は「安静状態」の前立腺を表し、所定位置の直腸内コイル（または他の直腸内挿入物）がない状態で得られた T2 強調 MR 画像を区画化することによって得られた [12]。通常は、基準形状は正規化されて一貫した尺度および / または向きになり、異なる画像同士を高い信頼度で比較できるようになる。

20

### 【0028】

一般に、複数メッシュの表面をグループワイズ位置合わせして、(i) 対象ごとのそれぞれの変形形状と基準形状の間、および (ii) 異なる対象の基準形状の間の点の対応を設定することができる。FE シミュレーションを実行して訓練データの組を決定する際に、各変形形状（と基準形状）の間の点対応は暗黙的に分かる。対象同士の（対象間の）点対応の決定に用いるアルゴリズムを以下に説明する。

30

### 【0029】

混合対象の SSM は、主成分解析（PCA）を、

#### 【数 1】

$$G = I + \sum_{i=1}^I J_i$$

#### 訓練形状ベクトル

40

#### 【数 2】

$$\mathbf{s}_g = [x_{g1}, y_{g1}, z_{g1}, x_{g2}, y_{g2}, z_{g2}, \dots, x_{gN}, y_{gN}, z_{gN}]^T \text{ および}$$

$$g = 1, 2, \dots, G$$

に当てはめることによって組み立てられる。ここで、訓練形状ベクトルはそれぞれ、g 番目の形状を表現する N 個の点の 3D 座標を含む。形状ベクトルは 3D 表面積または体積の片方を規定してもよい（これらは、例えば FE メッシュの結節点で表される）。訓練データの中で変動が少ない成分を除外することによる次数の縮小という利点を活用すると、得

50

られる形状モデルは、 $L$  主成分を用いた一次式で近似される [ 3 ]。

【数 3】

$$s_g = \bar{s} + \sum_{l=1}^L b_{g,l} e_l = \bar{s} + [e_1, e_2, \dots, e_L] [b_{g,1}, b_{g,2}, \dots, b_{g,L}]^T = \bar{s} + E b_g$$

( 1 )

ここで、

【数 4】

$\bar{s}$

は平均形状ベクトル、 $e_i$  は、1 番目に大きい固有値  $\lambda_1^{-2}$  に対応する（平均差分）訓練形状ベクトルの共分散行列の固有ベクトル、および  $b_{g,1}$  はスカラー形状パラメータであり、ベクトル  $b_g$  は  $g$  番目の臓器形状を集合的に表現する形状パラメータを含む。式(1)により、混合対象の個々および全ての訓練データから学習した動きの変動がモデル化される。このモデルの中で、全てのデータの組の

【数 5】

$\bar{s}$

および  $E$  を、全てのデータの組に当てはまる分布パラメータの推定値と見なすことができ、これを用いて所与のサンプルに対する形状特性を、座標系  $s_g$ （未加工画像データの座標系を表す）と  $b_g$ （PCA から次元縮小した座標系を表す）の 2 つの異なる座標系の間で変換する。この方法で生成された SSM を混合対象の SSM と呼ぶ。

【0030】

対象に固有の PDF の計算

$i$  番目の対象に固有の確率密度は

【数 6】

$$P(B_i : B_i \in \Omega_i)$$

で表され、ここで、

【数 7】

$B_i$

は多变量の無作為変数であり、

【数 8】

$$\Omega_i \in \mathbb{R}^L$$

は  $i$  番目の対象の亜空間を表す（故に、対象  $i$  に関するベクトル形状パラメータ  $b_g$  は

【数 9】

$B_i$

からのサンプルを含む）。式(1)を整理して、次式を得る。

【数 10】

$$b_{i,j} = E^T (s_{i,j} - \bar{s}) \quad (2)$$

【0031】

式(2)において、 $i$  番目の対象に属する  $j$  番目の形状の座標  $s_{i,j}$  を推定することによって、 $b_{i,j}$  は訓練データの形状パラメータを含む。なお、 $s_{i,j}$  と  $s_g$  は共に訓練形状ベクトルであり、異なる添字は、異なるグループに分けられた異なるデータであること

10

20

30

40

50

を示す。

【数11】

$$P(B_i)$$

を独立仮定によって単純化して、この多変量確率密度を因子別の同時確率密度として、すなわち

【数12】

$$P(B_i) = \prod_{l=1}^L P(B_{i_l}) \quad (\text{ここで } B_i = [B_{il}]_{l=1, 2, \dots, L}^T)$$

で表すことができるようにもよい。言い換えれば、 $b_{i_j}$  の次元を縮小した空間の任意の所与の軸に沿った確率分布は、残りの軸上の値から独立していると考えられ、したがって全体の確率は、各軸の別々の（個々の）確率値を掛け合わせることによって導き出すことができる。

【0032】

（独立仮定および多変量ガウス分布仮定（下記参照）は文献で広く考察されている（例えば [13] 参照）。しかし、より複雑な分布、例えば非単一モード混合または完全共分散行列などを、適切なら検討してもよい。現実には、これらの仮定で共分散行列の自由度が低下するが、交差検証で実証されたようにモデル化を一般的にする能力は維持される。）

【0033】

独立仮定を用いてこの方法の確率を表すことにより、（1番目の主成分に対応する）1番目の形状パラメータに対するスカラー無作為変数  $B_{i_1}$  の個々の分布ごとに、有益な分布のグラフを描くことが可能になる。図3に、因子別の確率密度  $P(B_{j_1})$  のグラフを示すが、これは、データ1、データ2、およびデータ3で示す3つの異なる対象（ $i$  としても示されている。 $i = 1, 2, \dots, 3$ ）、および（ $x$  軸と  $y$  軸に対応する）混合対象のSSMの2つの主成分のグラフである。各軸に示された曲線は、それぞれの主成分に対応する因子別の確率密度を表し、ここで橢円は両主成分に基づくSSPDFである

【数13】

$$P(B_i)$$

の境界パラメータの値を表す。スカラー形状パラメータ  $b_{i_j}$  ( $j = 1, 2, \dots, J_i$ ) は、所与の対象 ( $i$ ) の  $J_i$  個の変形形状組から導かれた無作為変数  $B_{i_1}$  の  $J_i$  個のサンプルである。

【0034】

同様に、混合対象のSSMを組み立てる全訓練データの確率密度は

【数14】

$$P(B_g : B_g \in \Omega_g)$$

で表され、ここで、基準空間  $\Omega_g$  は全ての対象の亜空間の和集合である。これは、

【数15】

$$P(B_g) = \prod_{l=1}^L P(B_{g_l})$$

と同じ方法で因子別けすることができる。言い換えれば、これは、独立仮定を（個々の対象の訓練データだけではなく）訓練データの全ての組全体に当てはめる。

【0035】

図4は、これらの因子別確率密度のいくつかの例を、前立腺の形状データからのサンプル  $\{b_{i_j}\}$  のヒストグラムを用いて示す。具体的には、図4は、3つの異なる対象 ( $i = 1, 2, 3$ ) の前立腺形状データのヒストグラムで表わされた因子別の推定確率密度  $P$

10

20

30

40

50

( $B_{i_1}$ ) の例を示し、一番下の列は、全訓練データにわたって計算された対応する母集団確率密度  $P(B_{g_1})$  を表す。

#### 【0036】

図4のグラフを調べると、明らかに  $P(B_{i_1})$  は対象間で異なり（すなわち ( $i$ ) の値で異なり）、混合対象（母集団）のSSMに対応して  $P(B_{g_1})$  とも異なる。言い換えると、母集団全体を用いてデータの組の主成分を規定しているが、各主成分の分布を見ると、その分布は極めて対象に固有である。例えば、 $l=1$  および  $2$  の分布をよく見ると、各対象に対し  $P(B_{i_1})$  は比較的狭い、しかし、 $P(B_{g_1})$  の分布は比較的広い。これは上記の眼の間隔の例に対応させることができ（主成分は一般に物理的パラメータの組み合わせを表すが）、言い換えると、眼の間隔の対象間の変動は比較的広いが、対象内の（対象に固有の）変動は比較的小さい。したがって、 $l=1$  と  $2$  に対する  $P(B_{g_1})$  の分布の広がりの殆どは、対象内の変動よりも異なる個々の対象間の変動に依存する。その一方、 $l=3$  と  $4$  では、 $P(B_{i_1})$  の分布は各対象に対して比較的広い。このことは、対象内の変動性がこの主成分に関連した変動性の背後にある重要な因子（おそらく最も重要な因子）であるということを示唆している。

10

#### 【0037】

全体に、本明細書に記載の本手法は図4から、SSPDFをモデル化することによって、全体（母集団）の混合対象の空間を動きと対象の亜空間に分解する潜在力がある仕組みを作り出す。その際、（物理的な）動きの空間は、対象内の変動、すなわち所与の対象の臓器の物理位置の1つから別の位置への移行に対応する。

20

#### 【0038】

また図4からわかるように、サンプルの分布の形状は一般に鐘状であって、幅および中央の位置が異なる。独立仮定に従えば、SSPDFを多変量ガウス分布PDF

#### 【数16】

$$\mathcal{N}(B_i; \mu_i, \sigma_i^2)$$

でパラメータ化してもよい。ここで、分布パラメータ  $\mu_i$  および  $\sigma_i^2$  は、それぞれ平均ベクトルおよび  $L \times L$  共分散行列の対角要素を表し、共分散行列の対角要素は要素分散成分ベクトル

30

#### 【数17】

$$\sigma_i^2 = \left[ \sigma_{il}^2 \right]_{l=1, 2, \dots, L}^T$$

を表す。このPDFは  $i$  番目の対象に対するSSPDFのパラメータの例と考えられ、分布パラメータ  $\mu_i$  および  $\sigma_i^2$  によってその特徴が完全に決まる。言い換えると、任意の ( $i$  で規定された) 所与の対象に対し、(1で規定された) 所与の主成分と関連した確率分布はガウス分布に近く、2つの標準スカラー量、すなわち平均 ( $\mu$ ) および分散 ( $\sigma^2$ ) によってパラメータ化される。

30

#### 【0039】

カーネル回帰解析を用いたパラメータの推定

所与の対象 ( $i$ ) の分布パラメータすなわち  $\mu_i$  および  $\sigma_i^2$  は、所与の一組のサンプル  $\{b_{i,j}, j = 1, 2, \dots, J_i\}$  によって、以下の最大確率推定量を用いて推定してもよい。すなわち、

40

#### 【数18】

$$\hat{\mu}_i = \frac{1}{J_i} \sum_{j=1}^{J_i} b_{ij} \quad (3)$$

および

【数19】

$$\hat{\sigma}_i^2 = \frac{1}{J_i - 1} \sum_{j=1}^{J_i} (\mathbf{b}_{ij} - \hat{\mu}_i)^2 \quad (4)$$

【0040】

一般性を失うことなく、所与の対象(i)に対するSSPDF

【数20】

$$P(\mathcal{B}_i; \theta_i)$$

の分布パラメータ

10

【数21】

$$\theta_i = [\hat{\mu}_i^T, \hat{\sigma}_i^2]^T$$

と、同じ対象に対する基準形状  $\mathbf{b}_{i0}$  の形状パラメータの間に（非線形の）関係が存在すると仮定する。この仮定により、新規の対象（例えば  $i = I + 1$ ）に対する基準形状の形状パラメータおよび上記関係だけに基づいて、分布パラメータ  $\theta_{i+1}$  を予測する可能性、ひいては新規の対象に対するSSPDF

【数22】

$$P(\mathcal{B}_{i+1})$$

20

を予測する可能性が広がる。

【0041】

現在の研究では、分布パラメータは下記のカーネルの一次関数で表される。

【数23】

$$\theta_m(\mathbf{b}) = \beta_{m0} + \sum_{i=1}^I \beta_{mi} K(\mathbf{b}, \mathbf{b}_{i0}) + \epsilon_m \quad (5)$$

ただし、制約条件

30

【数24】

$$\sum_{i=1}^I |\beta_{mi}|^2 \leq c$$

がある。式(5)において、

【数25】

$$K(x, x') = e^{-\|x - x'\|^2 / 2h^2}$$

40

はカーネルパラメータ  $h$  によるガウス分布カーネル関数、 $c$  は正のスカラー定数、

【数26】

 $\epsilon$ 

は

【数27】

$$E[\epsilon] = 0$$

による無作為雑音項、 $m$  は  $\mathbf{m}_i = [m_1, m_2, \dots, m_{I+1}]$  などの各スカラーパラメータの添字、 $\mathbf{m} = [\mathbf{m}_1, \mathbf{m}_2, \dots, \mathbf{m}_{I+1}]^T$  はベクトル回帰パラメータである。所与のデータの組（例えば図2に説明したデータの組）に対する最適回帰

50

パラメータは、[14]に従って、正規化した残余の二乗の和を最少化する一次最小二乗法を用いて得てもよい。

【0042】

最初に、正規化された推定量

【数28】

$$\widehat{\beta}_m = [\widehat{\beta}_{m_i}]^T \quad i = 1, 2, \dots, I$$

が次式で得られる。

【数29】

$$\widehat{\beta}_m = (\Phi_m^T \Phi_m + \lambda I)^{-1} \Phi_m^T \theta_i \quad (6)$$

ここで、デザイン行列は次の形になる。

【数30】

$$\Phi_m = \begin{bmatrix} K(b_{10}, b_{10}) - \bar{\phi}_1 & \cdots & K(b_{10}, b_{I0}) - \bar{\phi}_I \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ K(b_{I0}, b_{10}) - \bar{\phi}_1 & \cdots & K(b_{I0}, b_{I0}) - \bar{\phi}_I \end{bmatrix} \quad (7)$$

【数31】

$$\bar{\phi}_k = \frac{1}{I} \sum_{i=1}^I K(b_{k0}, b_{i0})$$

、および はリッジ重み付け (ridge weighting) パラメータ、I は強度行列である。したがってオフセット係数が次式で得られる。

【数32】

$$\hat{\beta}_{mo} = \frac{1}{I} \sum_{i=1}^I \theta_{mi} - \sum_{k=1}^I \hat{\beta}_{mk} \bar{\phi}_k \quad (8)$$

20

30

【0043】

実際には、過剰な適合を避けるために正規化パラメータ を小さな定数に設定し、許容可能な残余を維持し、この研究で示した検討では  $= 10^{-8}$  を用いた。カーネルパラメータ h は、以下に述べる交差検証法で決定した。

【0044】

当然のことながら上記の解析はガウス分布カーネルを用いたカーネル回帰に基づくが、任意の他の適切な形態の回帰、例えば非パラメタ回帰、すなわち高次多項式に基づくカーネルを用いることもできる。

【0045】

対象に固有の SMM の予測

40

新規の対象の基準形状データを所与として、先ず、グループワイズ位置合わせの平均形状に非剛体位置合わせし、[1]、次に剛体要素を除去した後に混合対象の SSM の主成分に投影することによって、新規の対象の形状パラメータ  $b_{new, 0}$  を推定することができる。すなわち、

【数33】

$$b_{new, 0} = E^T (s_{new, 0} - \bar{s}) \quad (9)$$

ここで、 $s_{new, 0}$  は剛体的に整列した非変形形状である。次に、新しい SSPDF の各分布パラメータを、式(5)の条件期待値を求めることによって計算することができる

50

。

## 【数34】

$$\theta_m(\mathbf{b}_{new, o}) = E[\Theta / \mathbf{b}_{new, o}] = \beta_{mo} + \sum_{i=1}^l \beta_{mi} K(\mathbf{b}_{new, o}, \mathbf{b}_{io}) \quad (10)$$

ここで、係数

## 【数35】

$$\beta_{mi}^{new}$$

は式(6)および(8)で得られ、 $E[\cdot]$ は統計的期待値を表す。ここで、新規の対象  
のSSPDF 10

## 【数36】

$$P(\mathcal{B}_{new} : \mathcal{B}_{new} \in \Omega_{new})$$

を、予測した分布パラメータ

## 【数37】

$$\mathcal{N}\left(\mathcal{B}_{new} ; E\mu_{new}, \sigma_{new}^2\right)$$

を用いて予測することができる。 20

## 【0046】

## 【数38】

$$P(\mathcal{B}_{new})$$

を推定したら、予測した対角共分散行列を「センタリング（各要素から全要素の平均値を差し引くこと）」によって線形モデルを直接得てもよく、したがって予測された対象に固有のSMMは次の形になる。

## 【数39】

$$\mathbf{s}_{predict} = \bar{\mathbf{s}} + E\boldsymbol{\mu}_{new} + E\mathbf{b}_{new} \quad (11)$$

ここで、要素の分散は  $\sigma_{new}^2$  になり、 30

## 【数40】

$$\bar{s} + E\mu_{new}$$

は予測される対象に固有のSMMの平均値に等しく、 $b_{new}$  は新しい形状パラメータを表す。

## 【0047】

## 最適カーネルパラメータ

$h = 10^x$  で表せる各回帰カーネルパラメータに対し、式(5)のように、回帰残余の二乗平均平方根として定義された交差検証誤差を最少化することによって、最適値が計算される。回帰誤差は、1個抜き交差検証の中で各データに対し、(式(3)および(4))で訓練データから計算された)グラウンドトゥルース分布パラメータと、(式(6)および(8)で試験データから計算された)予測分布パラメータとの差を比較して計算される。この研究では、この後に黄金探索法を用いて、目的関数として働く交差検証誤差を最少化して、所定間隔 40

## 【数41】

$$1 \leq x \leq 8$$

の範囲内の  $x$  の最適値を見付けた。

## 【0048】

(黄金分割探索ともいう黄金探索は、標準の数値最適化アルゴリズムである。その理論はキーファー、J (Kiefer, J.) 著(1953)、「Sequential minimax search for a maximum(最大値の連続的ミニマックス探索)」、Proceedings of the American Mathematical Society (アメリカ数学会会報) 4 (3) : 502 - 506, doi: 10.2307/2032161に記載されており、実施例は、プレス、WH (Press, WH)、チューコルスキー、SA (Teukolsky, SA)、ベッタリング、WT (Vetterling, WT)、フラナリー、BP (Flannery, BP) 等著(2007)、「Section 10.2. Golden Section Search in One Dimension, Numerical Recipes: The Art of Scientific Computing (3rd ed.) (科学計算の技法、第3版：数値的方法、第10.2章、一次元における黄金分割探索)」、New York: Cambridge University Press (ケンブリッジ大学出版局)、ISBN 978-0-521-88068-8)に記載されている。

#### 【0049】

##### 点の対応

本明細書に記載のモデル化技法の利点の1つは、動きの亜空間の間の時間すなわち位相(例えば呼吸周期内の位置)の一一致を必要としないことである。確率密度だけをモデル化して対象の動きを表現し、動きのデータを訓練データの組の中で任意の順序にグループ分けすることができるので、多くの現実的な難しさが解消される。しかしそれでも、対象の亜空間の間で点の一一致が必要である。言い換えれば、一組の所定の特徴(例えば解剖学上の目印)が(複数の点に対応する)臓器および各画像またはデータの組に対し規定され、画像内のこれらの特徴(点)の位置が決定される。このようにすることによって点の対応を決定することができるようになり、すなわちそれぞれの点または特徴に対し、各画像またはデータの組の特徴の(対応する)位置が決まる。この点対応を、例えばグループワイズ表面位置合わせ[1]によって推定してもよい。

#### 【0050】

本発明の実施態様による研究では、混合対象のSSMを組み立てるのに必要な訓練形状の対象間の位置合わせを、目印により案内されるコヒーレント点ドリフト(LGCPD: landmark-guided coherent point drift)法[15]に基づく反復グループワイズ位置合わせ方法を用いて行った。その際、前立腺の解剖学上の頂点および基点が2つの既知の対応点として働くことによって、前立腺の表面の間の現実の点対応を見付けながら位置合わせすることが容易になる。この方法には、位置合わせされた区画の平均形状への全ての区画のペアワイズ位置合わせがあり、平均形状は、集束するまで繰り返し更新される。通常、繰り返しは5回未満である。この例では、変形した各形状は、基準形状の物理的変形をモデル化することで生成され、FEメッシュで表されるため各対象に対する異なる動きのデータの間の三次元の点の一一致が自動的に得られる。言い換えれば、FEシミュレーションから分かることの固有の対応を用いて、個々対象内の対応を実現してもよく、画像による位置合わせを用いて異なる対象の間の対応を設定してもよい。

#### 【0051】

最後に、新しい基準形状データとグループワイズ位置合わせの平均形状の間の点対応を見付けるために、この同じ方法を用いて一つのペアワイズの位置合わせを実施した。

#### 【0052】

##### 検証方法

1) データ収集。上記方法を試験するために、初見の前立腺の対象に固有のSMMを組み立て、[12]に記述された生体力学モデル化手法を直接用いて生成したSMMと比較した。36人の患者のそれぞれに対し、TRUS-プローブによる前立腺の変形の100個の有限要素のシミュレーションを用いて、混合対象のSSMを組み立て、合計3600

10

20

30

40

40

50

個の訓練形状を得た。各シミュレーションに対し、種々のプローブ／バルーンの位置と向き、異なるバルーンの直径、および異なる弾性材料の特性を当てはめた（詳細は〔12〕を参照）。36人の患者のそれぞれに対し、T2強調MR走査（画像）内の被膜を臨床観察の専門家が手作業で区画分けして得た形状を、前立腺の基準形状として規定した。

#### 【0053】

2) 交差検証。1個抜き交差検証の枠組みを用いて、3つの線形モデルの一般化能力と特異性〔16、17〕を評価した。3つの線形モデルは、1) モデル予測された対象に固有のSMM（本明細書に記載の方法を用いて混合対象のSSMから予測）、2) 対象に固有のSMM（生体力学シミュレーションデータを用いて組み立てた）、および3) 混合対象のSSM（対象間および対象内の両方の臓器形状の変動を表現する訓練データの組を用いて組み立てた）を用いた。（この3番目のモデルは、対象に固有ではないという定義による。）

10

#### 【0054】

図5および6は、選択した試験対象に対する1個抜き交差検証法を説明しており、3つの線形モデルが独立して組み立てられている。各試験対象に対し、それぞれ図5および6のように、二乗平均平方根（RMS）距離によって一般化能力および特異性を計算することができる。下記の交差検証方法により、モデル化の能力を総合的に評価することができる。RMS距離が小さければ、線形モデルの一般化能力および特異性が高いことを示す。

#### 【0055】

図5に示す線形モデルの一般化能力は、モデルが初見のデータを表現する能力を数値化しており、したがってそのようなモデルを一般的に当てはめることに密接に関連する。

20

すなわち臓器の動きを捕らえて初見のデータに登録するための事前情報を提供することに密接に関連する。一般化能力は、別途に組み込まれた1個抜き交差検証法〔17〕によって測定される。一般化能力の定義は、初見の試験データの組のメッシュの結節点と、試験データに合わせて例示化されたモデル（すなわち適合モデル）の対応する結節点との間のRMSユークリッド距離で定義される。具体的には、RMS距離による一般化能力は次式で与えられる。

#### 【数42】

$$RMS_{gen} = \sqrt{\frac{I}{N} (\mathbf{s}_{test} - \mathbf{s}_{fitted})^T (\mathbf{s}_{test} - \mathbf{s}_{fitted})} \quad (12)$$

30

ここで、Nは各モデルのメッシュの結節点の数、 $s_{test}$ と $s_{fitted}$ はそれぞれ、初見の試験データの形状ベクトル（上に定義した）、および例示化されたモデルである。本明細書に記載のとおり、初見の試験データは、組み込まれた1個抜き交差検証法における試験対象の100個の生体力学シミュレーションの残り（除外された）データであった。次に、図5の説明のように、生体力学に基づくSMMを残りの99個のシミュレーションを用いて個別に組み立てた。上記の3つの線形モデル（対象に固有のSMM、生体力学によるSMM、および混合対象のSSM）の一般化能力を、全て対象レベルの1個抜き交差検証法に基づいて計算した。

#### 【0056】

偏りを避けるため、図5および6に説明した線形モデルを検証する実験に別の1個抜き交差検証法を採用し、（上記の）最適カーネルパラメータの推定に用いた1個抜き交差検証法と比較した。検証実験では、36個あるモデル予測された対象に固有のSMMのそれを、35個の残りの訓練データの組から生成した混合対象のSSMを用いて試験した。これらの内、34個の対象を訓練データとして用いて残りのデータの組に対する回帰誤差を計算し、回帰用の最適カーネルパラメータを決定した。

40

#### 【0057】

各線形モデルの特異性も同じ交差検証の枠組みを用いて計算した。これは〔17〕で採用された手法に似た方法である。この測定は線形モデルの変形が制限される度合いを示し、そのことは重要である。というのはそのモデルにとって、例えば画像の不自然な結果す

50

なわちノイズによって破損したデータに対する耐性があることが望ましいからである。さらに、モデルは紛失データの予測ができるべきである。この研究の目的に対し、図6に説明するように、この測定値を、無作為に抽出した各モデル例  $s_{instance}$  と、訓練データ（すなわち、100個の生体力学シミュレーション）にあった一番近いデータ  $s_{nearest}$  との間の RMS 距離として次式の様に定義した。

## 【数43】

$$RMS_{spc} = \sqrt{\frac{1}{N} (s_{instance} - s_{nearest})^T (s_{instance} - s_{nearest})} \quad (13)$$

## 【0058】

10

各試験対象に対し、(3つのモデルのそれぞれにおいて)

## 【数44】

$$P(B_{new}), P(B_i), \text{ および } P(B_g)$$

から  $b$  を無作為に抽出することによって、各線形モデルに対し変形した前立腺を1000個生成した。各線形モデルを使って生成した複数の例は組を形成し、それらがそれぞれのモデル空間を規定する。無作為の例から一番近い訓練データまでの距離は、線形モデルの特異性を測定している。

## 【0059】

20

3) SMMによる位置合わせの検証。本明細書に記載の手法は、合成した訓練データを用いて対象に固有のSMMを生成する技術を提供する。非剛体画像位置合わせなどの実際の応用例におけるそのようなモデルの、実際の患者の臓器の動きを再現する能力を試験した。具体的には、MRで得た前立腺の形状データに基づく変形可能なモデル予測された対象に固有のSMMが、3DのTRUS画像に位置合わせされる精度を検討した。この検討は、[12]に記載の方法を用いた位置合わせ後の8組の患者データに対し、手作業で識別した解剖上の独立した目印を整列させる際の、対象を位置合わせする誤差(TRE: target registration error)を数値化することにより行った。これらの8人の患者に対するデータは、予測モデルを組み立てるのに用いた訓練データとは独立したデータだった。このTREによって位置合わせ性能を単独に測定することができ、これを、各患者の前立腺の動きの生体力学モデル集を用いて組み立てたSMMを活用した位置合わせと直接比較することができる。

30

## 【0060】

## 結果

図7は、3つの新規の対象に対する第1の4つの予測されたSSPDFに対する因子別の  $P(B_{i1})$  のグラフ(下側の実線)の例を、元の  $\{b_{ij}\}$  を用いて組み立てられたヒストグラム(上の点線)と比較して示す。対応する曲線から、この研究に用いられたデータの  $P(B_{i1})$  を表す点線と、3人の患者に対する第1の4つの主成分に対する回帰が推定された対象に固有の確率密度曲線を表す実線との間に、優れた一致があることが分かる。対応する曲線の間の良い一致が  $\chi^2$  試験で評価された。結果である平均  $p > 0.78$  は良い一致を示しており、カーネル回帰解析が有効であることと、この研究においてPDFのモデル化にガウス分布形を選択したことの正当性が得られた。

40

## 【0061】

図8は、(i)生体力学に基づくSMM(グラウントウォース)、(ii)同じ対象に対する前立腺のモデル予測された対象に固有のSMM、および(iii)混合対象のSSM(36人の患者の前立腺の訓練母集団の形状の変動を捕らえている)を用いて生成された無作為形状の例を示す。より具体的には、図8の上の行は、(1個抜き交差検証のような)試験対象のグラウントウォース生体力学によるSMMから無作為に抽出した前立腺を含み、中央の行は、試験対象以外のデータから組み立てられたモデル予測された対象に固有のSMMから無作為に抽出した例を含み、下の行は、訓練データの対象内および対象

50

間の両方の形状の変動差異を含む混合対象の SSM から無作為に抽出したサンプルを含む。図 8 の第 1 列は各モデルの基準形状を示す。

#### 【 0 0 6 2 】

3つの方法を用いて生成された形状の全体的な形(図 8 参照)を比較することによってわることは、対象に固有の SMM は、混合対象の SSM よりも、物理的に現実的な外観形状を生成し、その外観形状はグラウントゥルース生体力学による SMM から得られたものに近い。(注意すべきは、図 8 に示した形状の例は無作為抽出に基づいているため、各 SMM によって生成された形状を純粹に表しており、したがってこれらの形状はグループ単位すなわち行の間で比較すべきであって、列内で上下に比較すべきではないということである。)

10

#### 【 0 0 6 3 】

図 9、図 10、および図 11 は、各試験対象に対する(i)モデル予測された対象に固有の SMM、(ii)(グラウントゥルース)生体力学シミュレーションを用いて生成された生体力学による対象に固有の SMM、および(iii)混合対象の SSM の、一般化能力に対する RMS 距離の中央値を示すグラフである。誤差の棒は、その RMS 距離の 5 番目 / 95 番目のパーセンタイル値を示す。これらのグラフをよく見て分かることは、対象に固有の 2 つの SMM の RMS 誤差(距離)は、混合対象の SSM と比べて小さいことである。信頼限界 0.05 のコルモゴルフ・スミルノフ検定(paired Kolmogorov-Smirnov tests)によって、1) 混合対象の SSM の一般化能力はモデル予測 SMM および生体力学による SMM よりも有意に低い(共に  $p < 0.0001$ )、2) モデル予測 SMM と生体力学による SMM の間の一般化能力の差は 0.1 m よりも有意に大きくはない( $p < 0.0001$ )ということが確認された。したがって、本提案のモデル予測 SMM は、初見データに対する一般化能力を有し、その一般化能力は元の生体力学による SMM に匹敵し、これら対象に固有の 2 つのモデルは、この点(すなわち一般化能力)に関して混合対象の SSM より性能が高い。

20

#### 【 0 0 6 4 】

図 12、図 13、および図 14 は、各試験対象に対する同じ 3 つの線形モデル、すなわち(i)モデル予測された対象に固有の SMM、(ii)(グラウントゥルース)生体力学シミュレーションを用いて生成された生体力学による対象に固有の SMM、および(iii)混合対象の SSM の、特異性の RMS 距離の中央値を示すグラフである。ここでも、誤差の棒はその RMS 距離の 5 番目 / 95 番目のパーセンタイル値を示す。図 12、図 13、および図 14 の比較から、対象に固有の SMM の RMS 距離に基づく特異性は有意に小さい(良い)ことが分かる。同じコルモゴルフ・スミルノフの統計的試験から、混合対象の SSM と、他の 2 つの対象に固有の SMM の片方との間の特異性の差は、10 mm より有意に大きいという結論が得られた( $p < 0.0001$ )。しかし、対象に固有の 2 つの SMM の間の差は 1 mm より大きくない( $p = 0.0005$ )。これらの結果から、混合対象の SSM が対象に固有のデータを正確に生成する能力は、対象に固有の SMM に比べて劣ることが分かる。さらに、本提案のモデル予測 SMM には、対象に固有の例を生成するという点で、生体力学による SMM に近いモデル化の能力がある。

30

#### 【 0 0 6 5 】

対象に固有の SMM の生成に本明細書に記載の手法を用いた TRE の結果を、生体力学による対象に固有の SMM を位置合わせすることによって得られた公開済みの TRE データ[12]と併記して、下の表 1 にまとめた。信頼原価を 0.05 に設定したコルモゴルフ・スミルノフ試験から、これらの 2 つの方法を用いて得た TRE の間には有意な差はないことが示された( $p < 0.0001$ )。この結果は、本明細書に記載の対象に固有の SMM を生成する手法が、対象に固有の訓練データを必要とし位置合わせの精度が劣る従来のモデル化方法に対する実行可能(かつ計算が非常に容易)な代替法を提供するということを示唆している。

40

#### 【 0 0 6 6 】

【表1】

表1：予測されたS S M MおよびS M Mを用いる登録T R Eのまとめ										
要約	事例番号	1	2	3	4	5	6	7	8	全体
中央値	開始	9.42	14.52	6.29	6.25	9.32	5.86	8.84	6.15	8.13
(95%パーセンタイル値)		(11.39)	(17.43)	(9.62)	(9.42)	(11.14)	(8.75)	(11.65)	(8.98)	(15.02)
モデル予測された		2.88	3.95	1.79	1.98	2.81	1.90	2.79	1.92	2.40
対象に固有のS M M		(7.94)	(10.75)	(6.86)	(4.99)	(7.16)	(6.09)	(9.26)	(5.65)	(6.19)
生体力学による		2.68	3.19	1.69	1.56	2.60	1.58	2.92	1.49	2.42
対象に固有のS M M		(7.21)	(9.62)	(5.38)	(5.21)	(6.84)	(4.65)	(7.49)	(4.66)	(7.15)

10

20

30

40

50

## 【0067】

## 考察

本明細書に記載の手法は、対象に固有の臓器の動きをモデル化する新しい枠組みを提供し、初見の患者に対する動的撮影またはコンピューターシミュレーションのどちらか片方から得たデータではなく訓練母集団からの学習統計値を用いて、対象に固有の訓練データを予測する。開示された方法は、異なる個々の対象のデータの組の間の動きの明確な対応を知らなくても、対象に固有の臓器の動きをモデル化することができることを暗示している。

## 【0068】

本明細書に記載の動きのモデル化の方法を、対象に固有の合成訓練データを（動的撮影をせずに）生成する手段として、生体力学モデル集と比較した。生体力学シミュレーションを用いる1つの利点は、特定の対象の臓器の連続した複数の形状の間の点対応が、共通の基準形状に対し相対的に計算されるため、これらの点対応が暗黙的に分かることである。一方、本明細書に記載の手法の重要な利点は、この方法がモデル化S S P D Fとカーネル回帰解析に基づいているため、臓器が動いている間の形状の変化に関する対象に固有の限定されたデータしか必要がないことである。その結果、本方法は計算効率がよく、例えば手術の実施中など、臓器の動きに関する総合的なデータを得るのが困難または不可能な応用例に極めて適している。さらに、撮影は可能だが（例えば画面書き換え速度が限られているなど）現実的に大きな制約があり、わずかの訓練形状の例しか得られない可能性がある状況にも、本明細書に開示した本手法は役立つ。さらに、初見の対象に対して1つの基準形状しか使用しないため、基準画像を臨床の現場で広く入手可能な診断画像または計画画像から得ることができ、したがって臨床の現場で普通に遭遇する現実的な制約が（本明細書に提示した例のように）解消されている。

## 【0069】

本明細書に記載の本手法は、第1に対象に固有のS M Mを用いて前立腺のみの動きを表現するが、適切なら他の臓器にも、複数の臓器の動きも含めて適用することができる。さらに本手法は、任意の確率関数、例えば複合的な分布が観察される場合は混合モデルを行い、あるいは異なる回帰技法を用いるように容易に適応することができる。そのように適応させても直ちに単純な線形モデルにはならず、対象に固有の臓器形状の無作為サンプルを学習したS S P D Fから、例えばモンテカルロ法によって抽出することができ、それを

標準のSSM技法を用いて線形SMMの組み立てに用いることができる。

#### 【0070】

また、本明細書に記載の本手法により、全体的にペアワイズ目印によって案内されるコヒーレント点ドリフト(LGCPD)アルゴリズムを使用して非剛体の訓練形状の位置合わせが容易になる。図15は、そのような位置合わせのペアワイズの例、具体的には前立腺表面と解剖学上の目印(頂点と基部)の、元のコヒーレント点ドリフト(CPD)とLGCPDアルゴリズムを用いるペアワイズ位置合わせの例を示す。LGCPDアルゴリズムを使用後の目印の整列は、CPDアルゴリズム(中央)を使用した場合に比べて良好(右)であることが分かる。したがって、本明細書に記載の手法は、迅速かつ確実に汎用的なCPDへの拡張ができる。

10

#### 【0071】

(CPDに関するさらなる情報については、以下を参照のこと。ミロネンコ、A.(Myronenko, A.)、クーボーソン(Xubo Song)共著、「Point Set Registration: Coherent Point Drift: Coherent Point Drift, Pattern Analysis and Machine Intelligence」(点の組の位置合わせ:コヒーレント点ドリフト、パターン解析と人工知能)、IEEETランザクション、第32巻、No.12、pp.2262, 2275、2010年12月、doi:10.1109/TPAMI.2010.46。また、LGCPDに関するさらなる情報については、以下を参照のこと。フー、Y.(Hu, Y.)、リコースト、E.J.(Rijkhorts, E.J.)、マンバー、R.(Manber, R.)、ホークス、D.J.(Hawkes, D.J.)、バラット、D.C.(Barratt, D.C.)共著(2010年)、「Deformable Vessel-Based Registration Using Landmark-Guided Coherent Point Drift(目印で誘導されるコヒーレント点ドリフトを用いた変形自在の容器による位置合わせ)」、MIAR.(第6326巻、pp.60~69)、シュプリンガーLNCs(Springer LNCs)。)

20

#### 【0072】

式(1)を再度参照すると、Lの値を選んで、基準のSSMが訓練データ内の分散の累積値のある百分率(例えば少なくとも99%)を占めるようにすることができる。本明細書に記載の本手法は、分散を低下させる成分が、ガウス行列によって合理的にモデル化されるあるいはカーネル回帰によって捕らえられるノイズを過剰に含んでいる場合、Lの最適値を決定する代わりの方法を提供することができる。

30

#### 【0073】

上記を実施するとき、生体力学モデルを用いて複数の対象に固有の画像を生成して、所与の対象に対する1枚の基準画像を変形させる。しかし、複数の対象に固有の画像は他の技法によって得てもよく、そのような技法には、(i)対象の「動画」を得る(すなわち画像切り替え速度が比較的速い(2Dまたは3Dの)動画)、あるいは(ii)対象の複数の(静止)画像がある時間長さにわたり得ることが含まれる。注意すべきは、後者の技法では、臓器の形状の時間的变化は、動き/変形以外の過程(例えば、成長または衰退)を反映してもよいということである。そのような過程をモデルに取り入れることは有益な場合もそうでない場合もあり、それは望ましい応用例の詳細によって決まる。また、任意の所与の対象に固有の複数の画像は、(生体力学モデル化と動画データの両方を用いるなど)2つ以上の異なる技法から得てもよく、異なる技法(または複数技法の組み合わせ)を異なる複数の対象に用いてもよい。上記の様に、生体力学モデルを用いて所与の対象に対する1枚の基準画像を変形させることには利点があり、基準画像に対する点対応が一度決定したら、この対応を生体力学によるモデル化得られた他の画像に対して自動的に保存することができる。同様に動画データの場合には、動画の1つの画像(画像のフレーム)に対して点対応が一度決定したら、この点対応を異なる画像フレーム内に自動的にまたは半自動的に保存することが一般的に可能であり、例えば、画像の1つのフレームから次の

40

50

フレームへの動きベクトルを決定することによって保存することができる。

#### 【0074】

本明細書に記載の本手法は、対象に固有のSMMの組み立てに要する時間を大幅に短縮する。この時間短縮は、前立腺の動きをモデル化して術前のMR画像を術中のTRUS画像に変形自在に位置合わせすることができるようとするというような多数の応用例において重要である。具体的には、本明細書に記載の本手法は、位置合わせを制限し前立腺内の組織の変位を予測する演算時間を、表面の変位の場合、GPUによるFEモデル化装置を用いた数時間からわずか数秒に短縮し、位置合わせの精度は落とさない。本明細書に開示された本方法の他の潜在的応用例は、対象に固有の任意の測定値（もしあれば）を用いた従来のSSMを分解して、モデル化する能力を改善することである。

10

#### 【0075】

本明細書に記載の本手法は多数の異なる状況で使用することができる。例えば、特定の対象（患者）の臓器の基準画像があれば、このモデルを第2の画像の臓器の区画化に用いてもよく、あるいは第2の画像と基準画像の間の画像の位置合わせを実施してもよい（そのようにすると、臓器表面のまたはその内部の特定位置に対する基準画像と第2の画像の間の対応する位置を決定することができる）。

#### 【0076】

他の潜在的な応用例には対象の識別があり、例えば顔認識の関連などが含まれる。この場合、複数の対象があってそれが基準画像を有し、新しく得られた画像がこれらの基準画像の1つに一致するか否かを決定する（そして、もし一致すれば、どの画像かを決定する）。この場合、対象に固有のSMMを用いて各基準画像を新しく得られた画像にマッピング（位置合わせ）し、そのような位置合わせがSMMのパラメータの（統計的に妥当な）範囲内で成功したら、所与の基準画像に対する一致性を決定してもよい。

20

#### 【0077】

種々のデータ（信号）処理を含む上記の実施態様は、専用のハードウェアで実行してもよく、適切なコンピューターコードで作動している汎用のハードウェアで実行してもよく、あるいはその2つを一部組み合わせて実行してもよい。例えば、汎用のハードウェアはパーソナルコンピューターを備えてもよく、コンピューターワークステーションなどを備えてもよい。コンピューターコードはコンピュータープログラム命令を含み、それが1つ以上の演算素子で実行されて所望の動作を実行してもよい。1つ以上の演算素子は、医療用撮影装置（例えばMRI、超音波）などの特殊用途の装置の内部に配置すなわち組み込まれてもよい。1つ以上の演算素子は、デジタル信号演算素子、画像処理部、中央演算部、または任意の他の適切な装置を備えてもよい。コンピュータープログラムコードは一般に、光学ディスク、フラッシュメモリー（ROM）、またはハードディスクなどの不揮発性媒体に保存され、ランダムアクセスメモリー（RAM）に読み込まれ、その後実行用の1つ以上の演算素子がそれにアクセスする。

30

#### 【0078】

結論として、当業者には明らかだが、上記の実施態様に種々の変更を加えて任意の所との実施の具体的な状況を反映させることができる。さらに当業者には明らかだが、種々の実施態様の特徴を任意の所との実施時に適切に組み合わせることができる。したがって、本発明の範囲は、添付された特許請求の範囲およびその均等物によって規定される。

40

#### 【0079】

##### 参考文献

- [1] Heimann, T. & Meinzer, H. P. 2009, "Statistical shape models for 3D medical image segmentation: a review (3D医用画像の分割のための統計的形状モデル：再検討)", Med. Image Anal., vol. 13, no. 4, pp. 543-563.
- [2] Barratt, D. C., Chan, C. S. K., Edwards, P. J., Penney, G. P., Slomczykowski

50

- , M., Carter, T. J., & Hawkes, D. J. 2008, "Instantiation and registration of statistical shape models of the femur and pelvis using 3D ultrasound imaging (3D超音波撮影を用いた大腿骨および骨盤の統計的形状モデルの例示化と位置合わせ)", *Medical Image Analysis*, vol. 12, no. 3, pp. 358 - 374.
- [3] Cootes, T. F., Taylor, C. J., Cooper, D. H., & Graham, J. 1995, "Active Shape Models - their Training and Application (動的形状モデル - その訓練と応用)", *Computer Vision and Image Understanding*, vol. 61, no. 1, pp. 38 - 59.
- [4] Mohamed, A., Davatzikos, C., & Taylor, R. 2002, "A Combined Statistical and Biomechanical Model for Estimation of Intra-operative Prostate Deformation (前立腺の術中の変形を推定する統計と生体力学を結合したモデル)" in *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI 2002*, LNCS 2489 edn, pp. 452 - 460.
- [5] Hu, Y., Carter, T., Ahmed, H., Emberton, M., Allen, C., Hawkes, D., & Barratt, D. 2011, "Modelling Prostate Motion for Data Fusion during Image-guided Interventions (画像により誘導される手術中のデータ融合のための前立腺の動きのモデル化)", *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, vol. 30, no. 11, pp. 1887 - 1900.
- [6] Hu, Y., Morgan, D., Ahmed, H. U., Pindse, D., Sahu, M., Allen, C., Emberton, M., & Hawkes, D. & B. D. 2008b, "A Statistical Motion Model based on Biomechanical Simulations for Data Fusion during Image-guided Prostate Interventions (画像により誘導される手術中のデータ融合のための生体力学シミュレーションに基づく統計的動きモデル)" in *MICCAI 2008*, LNCS 5241 edn, Springer, pp. 737 - 744.
- [7] Ehrhardt, J., Werner, R., Schmidt-Richberg A., & Handels, H. 2010, "A statistical shape and motion model for the prediction of respiratory lung motion (呼吸肺の動きを予測する統計的形状と動きモデル)", *SPIE Medical Imaging 2010: Image Processing*, vol. 7623, pp. 531 - 539.
- [8] Wang, Y. & Staib, L. H. 2000, "Physical model-based non-rigid registration incorporating statistical shape information (形状に関する統計情報を取り入れた物理モデルによる非剛体位置合わせ)", *Medical Image Analysis*, vol. 4, no. 1, pp. 7 - 20.

10

20

30

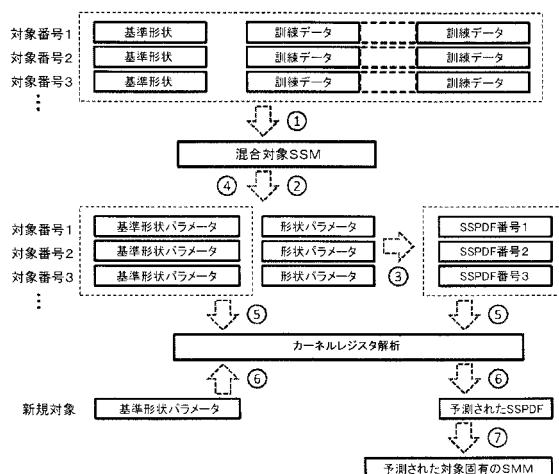
40

50

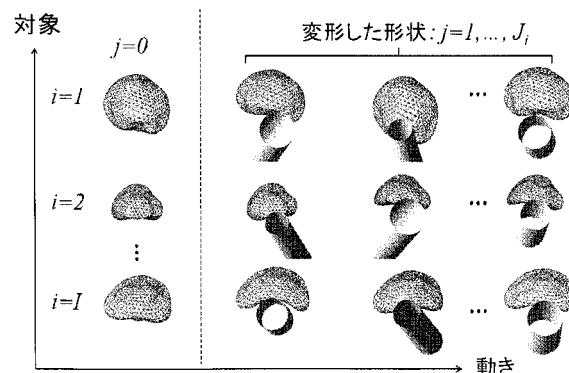
- [ 9 ] Vasilescu, M. A. O. and Terzopoulos, D., 2002, "Multilinear Analysis of Image Ensembles: TensorFaces (画像の集合の多重線形解析: テンソルフェース(TensorFaces))" in ECCV 2002, Vol. LNCS 2350, pp. 447 - 460.
- [ 10 ] Zhu, Y., Papademetris, X., Sinusas, A. J. and Duncan, J. S.: "Bidirectional Segmentation of Three-Dimensional Cardiac MR Images Using a Subject-Specific Dynamical Model (対象に固有の動的モデルを用いた三次元心臓MR画像の二方向分割)" 2008, in MICCAI 2008, LNCS 5242, 450 - 457. 10
- [ 11 ] Grbic, S., Ionasec, R., Vitanovski, D., Voigt, I., Wang, Y., Georgescu, B., Navab, N. and Comaniciu, D.: "Complete Valvular Heart Apparatus Model from 4D Cardiac CT. (4D心臓CTを元にして組み立てた完全な心臓弁装置モデル)" 2006, in MICCAI 2010, LNCS 6361, 218 - 226.
- [ 12 ] Hu, Y., Ahmed, H. U., Taylor, Z., Allen, C., Emberton, M., Hawkes, D., & Barratt, D. 2012, "MR to ultrasound registration for image-guided prostate interventions (画像により誘導される前立腺手術のためのMRから超音波への位置合わせ)", Medical Image Analysis, vol. 16, no. 3, pp. 687 - 703. 20
- [ 13 ] Shlens, J. A Tutorial on Principal Component Analysis. 2009. www.snl.salk.edu/~shlens/pca.pdf, Ver. 3.01
- [ 14 ] Hastie, T., Tibshirani, R., and Friedman, J., 2009. "The Elements of Statistical Learning: data mining, inference and prediction (統計学習の基礎: データの検索、推定、および予測)" 2nd ed., Springer. 30
- [ 15 ] Hu, Y., Rijkhorst, E.-J., Manber, R., Hawkes, D., & Barratt, D. 2010, "Deformable vessel-based registration using landmark-guided coherent point drift (目印により誘導されるコヒーレント点ドリフトを用いた変形自在の容器に基づく位置合わせ)" in MIAR'10 Proceedings of 前記 5th international conference on Medical imaging and augmented reality, vol. 6326 Springer, Beijing, pp. 60 - 69. 40
- [ 16 ] Styner, M., Rajamani, K., Nolte, L. P., Zsemlye, G., Szekely, G. A., Taylor, C., & Davies, R. 2003, "Evaluation of 3D Correspondence Methods for Model Building (モデル構築のための三次元対応法の評価)" , pp. 63 - 75.
- [ 17 ] Hu, Y., van den Boom, R., Carter, T., Taylor, Z., Hawkes, D., Ahmed, H. U., 50

Emberton, M., Allen, C., & Barratt, D. 2010, "A comparison of the accuracy of statistical models of prostate motion trained using data from biomechanical simulations (生体力学シミュレーションから得たデータを用いて訓練した前立腺の動きの統計モデルの精度の比較)", Progress in Biophysics and Molecular Biology, vol. 103, no. 2-3, pp. 262-272.

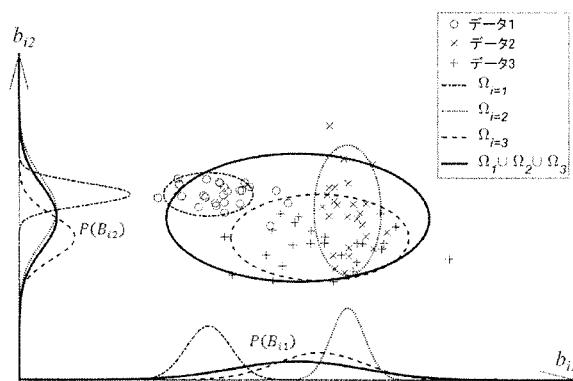
【図 1】



【図 2】



【図 3】



【図4】

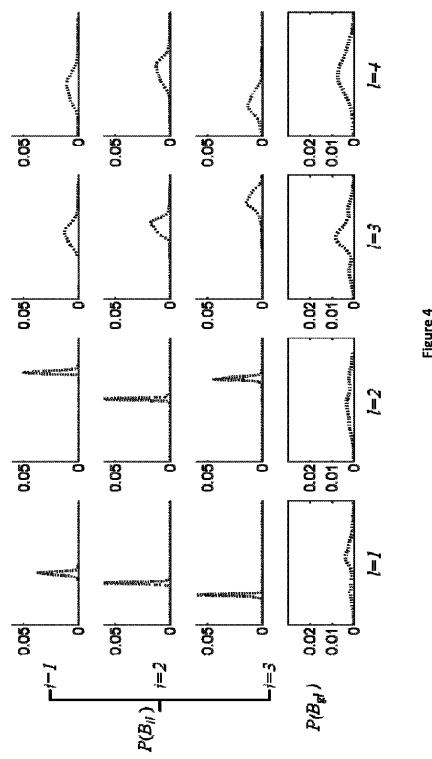
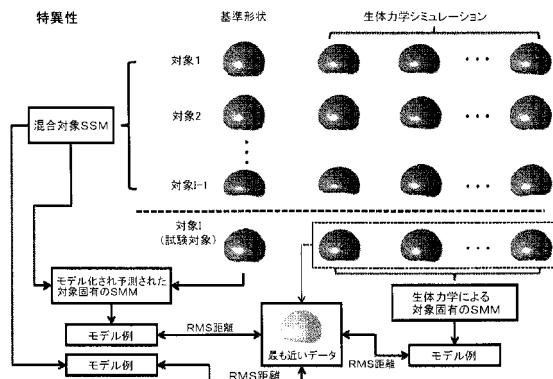
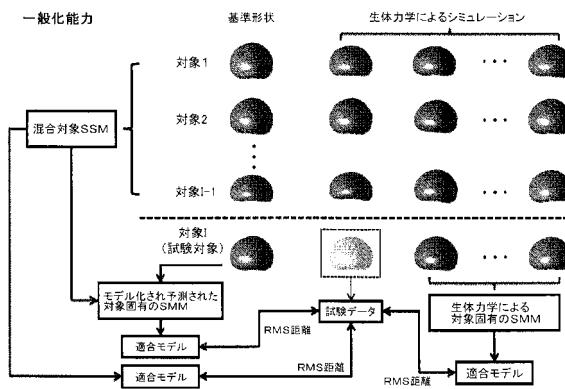


Figure 4

【図5】



【図6】



【図7】

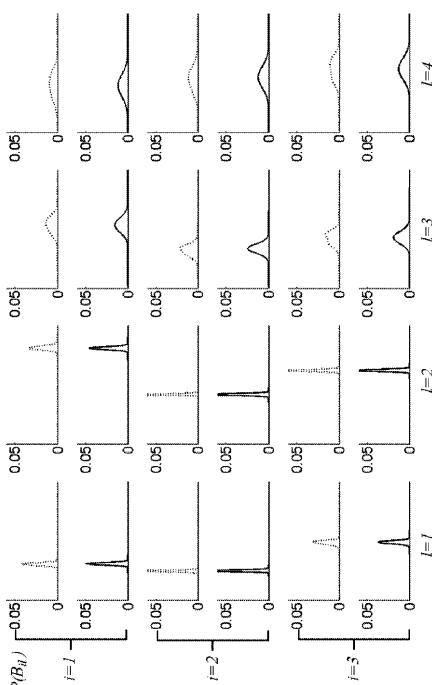
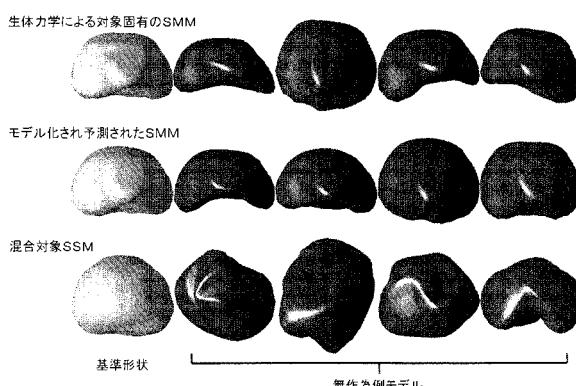
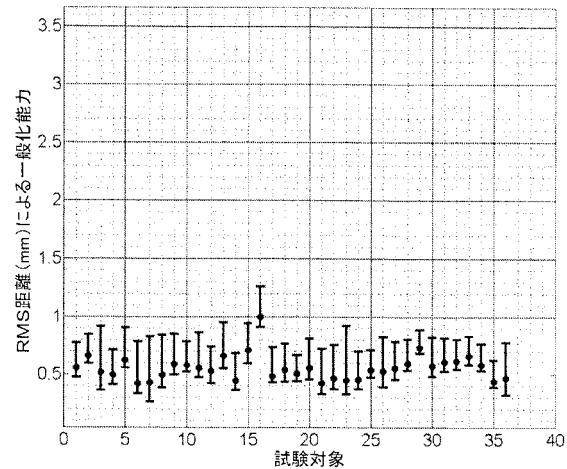


Figure 7

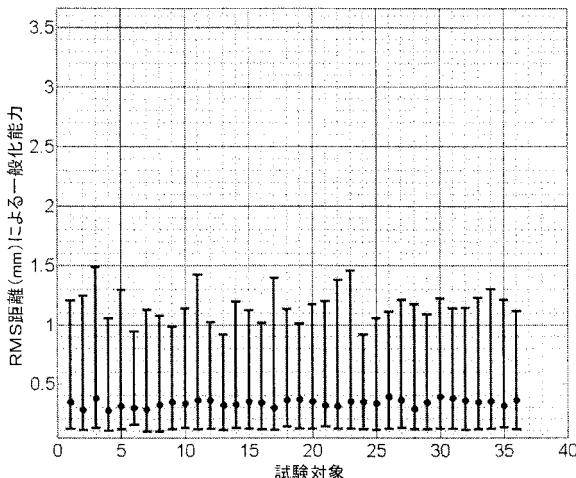
【図8】



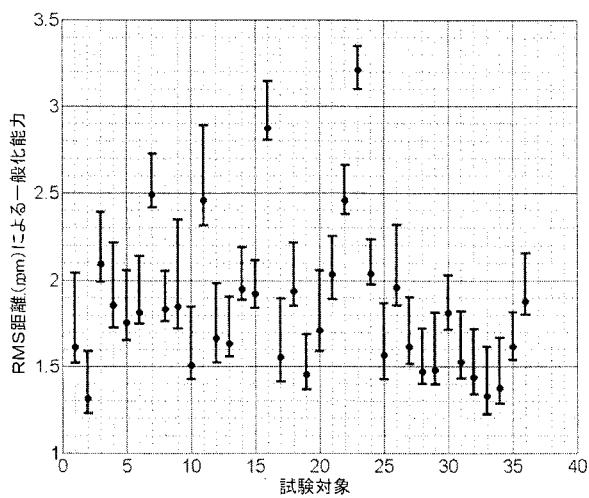
【図9】



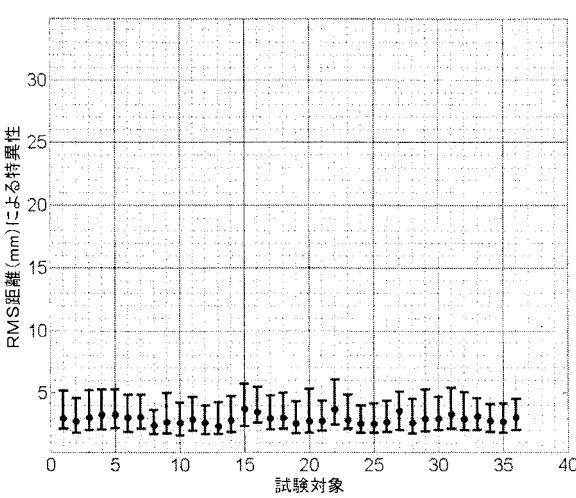
【図10】



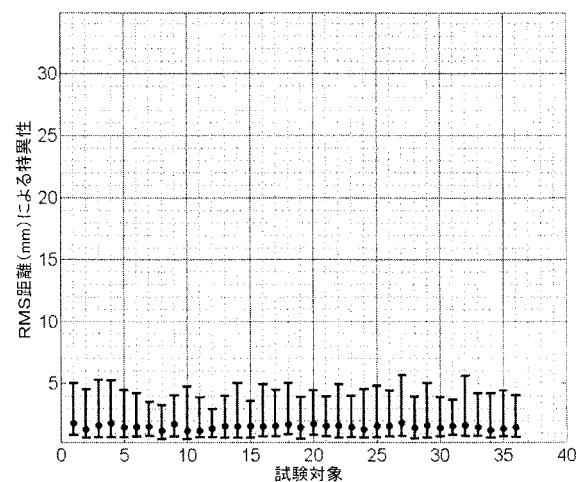
【図11】



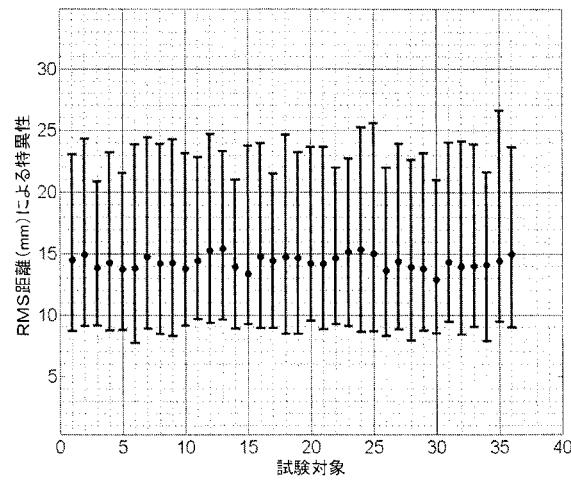
【図12】



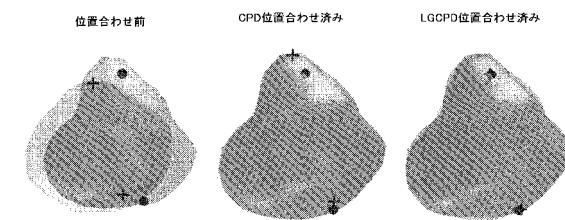
【図13】



【図14】



【図15】



## 【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No PCT/GB2015/050608						
<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> INV. G06T/00 ADD.								
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC								
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) G06T G06K								
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, BIOSIS, COMPENDEX, EMBASE, INSPEC, IBM-TDB, WPI Data								
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Category<sup>a</sup></th> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages</th> <th style="text-align: left; padding: 2px;">Relevant to claim No.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="padding: 10px; vertical-align: top;">X</td> <td style="padding: 10px; vertical-align: top;"> YUN ZHU ET AL: "Segmentation of left ventricle from 3D cardiac MR image sequences using a subject-specific dynamical model", COMPUTER VISION AND PATTERN RECOGNITION, 2008. CVPR 2008. IEEE CONFERENCE ON, IEEE, PISCATAWAY, NJ, USA, 23 June 2008 (2008-06-23), pages 1-8, XP031296991, ISBN: 978-1-4244-2242-5 abstract sections 2, 3 figures 1, 2  -----  -/-/ </td> <td style="padding: 10px; vertical-align: top;">1-25</td> </tr> </tbody> </table>			Category <sup>a</sup>	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.	X	YUN ZHU ET AL: "Segmentation of left ventricle from 3D cardiac MR image sequences using a subject-specific dynamical model", COMPUTER VISION AND PATTERN RECOGNITION, 2008. CVPR 2008. IEEE CONFERENCE ON, IEEE, PISCATAWAY, NJ, USA, 23 June 2008 (2008-06-23), pages 1-8, XP031296991, ISBN: 978-1-4244-2242-5 abstract sections 2, 3 figures 1, 2 ----- -/-/	1-25
Category <sup>a</sup>	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.						
X	YUN ZHU ET AL: "Segmentation of left ventricle from 3D cardiac MR image sequences using a subject-specific dynamical model", COMPUTER VISION AND PATTERN RECOGNITION, 2008. CVPR 2008. IEEE CONFERENCE ON, IEEE, PISCATAWAY, NJ, USA, 23 June 2008 (2008-06-23), pages 1-8, XP031296991, ISBN: 978-1-4244-2242-5 abstract sections 2, 3 figures 1, 2 ----- -/-/	1-25						
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C.		<input type="checkbox"/> See patent family annex.						
<p>* Special categories of cited documents :</p> <p>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance</p> <p>"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date</p> <p>"L" document which may throw doubt on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)</p> <p>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means</p> <p>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed</p> <p>"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</p> <p>"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</p> <p>"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</p> <p>"Z" document member of the same patent family</p>								
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of the international search report						
4 May 2015		12/05/2015						
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer  Engels, Angela						

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/GB2015/050608
---

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>YONGHONG SHI ET AL: "Segmenting Lung Fields in Serial Chest Radiographs Using Both Population-Based and Patient-Specific Shape Statistics", IEEE TRANSACTIONS ON MEDICAL IMAGING, IEEE SERVICE CENTER, PISCATAWAY, NJ, US, vol. 27, no. 4, 1 April 2008 (2008-04-01), pages 481-494, XP011202061, ISSN: 0278-0062            abstract            figure 2</p> <p>-----</p> <p>GOLNOOSH SAMEI ET AL: "Predicting Liver Motion Using Exemplar Models", 1 October 2012 (2012-10-01), ABDOMINAL IMAGING. COMPUTATIONAL AND CLINICAL APPLICATIONS, SPRINGER BERLIN HEIDELBERG, BERLIN, HEIDELBERG, PAGE(S) 147 - 157, XP047015842, ISBN: 978-3-642-33611-9            abstract            section 3            figure 1</p> <p>-----</p> <p>KING A P ET AL: "Tracking liver motion using 3-D ultrasound and a surface based statistical shape model", MATHEMATICAL METHODS IN BIOMEDICAL IMAGE ANALYSIS,, 9 December 2001 (2001-12-09), pages 145-152, XP010584870, DOI: 10.1109/MMBIA.2001.991710 ISBN: 978-0-7695-1336-2            abstract            section 2.1</p> <p>-----</p>	1,21-25
A		1,21-25
A		1,21-25

## フロントページの続き

(51) Int.Cl.

F I

テーマコード(参考)

A 6 1 B 8/14

(81) 指定国 AP(BW,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,MC,MK,MT,NL,NO,PL,PT,R0,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,CZ,DE,DK,DM,D0,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,JP,KE,KG,KN,KP,KR,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,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,SM,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US

(72) 発明者 バラット、ディーン

イギリス、ロンドン ダブリュー1ティー 4ティーピー、トッテナム コート ロード 97、  
ザ ネットワーク ビルディング、ユーシーエル ビジネス ピーエルシー内

(72) 発明者 フウ、イーペン

イギリス、ロンドン ダブリュー1ティー 4ティーピー、トッテナム コート ロード 97、  
ザ ネットワーク ビルディング、ユーシーエル ビジネス ピーエルシー内

F ターム(参考) 4C096 AA12 AB38 AB41 AC05 AC07 AD14 AD24 DB06 DC14 DC25

DC33 DC35

4C117 XA01 XB09 XD27 XE45 XE46 XK18 XK20 XK24 XR08 XR09

4C601 EE07 EE30 JC40

5B057 AA07 BA02 BA03 BA05 BA07 DA07 DA16 DC09 DC39

5L096 BA13 CA18 DA01 EA23 GA13 KA04

## 【要約の続き】

てられる。

## 【選択図】 図 1