(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)公表番号
特表2023-543172
(P2023-543172A)
(43)公表日　令和5年10月13日(2023.10.13)

(51)国際特許分類		FI			テーマコード（参考）
A61B	*1/00 (2006.01)*	A61B	1/00	500	4C161
A61B	*1/045(2006.01)*	A61B	1/045	610	
A61B	*1/06 (2006.01)*	A61B	1/06	611	

審査請求　未請求　予備審査請求　有　（全61頁）

(21)出願番号　特願2023-517650(P2023-517650)
(86)(22)出願日　令和3年9月17日(2021.9.17)
(85)翻訳文提出日　令和5年5月12日(2023.5.12)
(86)国際出願番号　PCT/EP2021/075620
(87)国際公開番号　WO2022/058499
(87)国際公開日　令和4年3月24日(2022.3.24)
(31)優先権主張番号　2026505
(32)優先日　令和2年9月18日(2020.9.18)
(33)優先権主張国・地域又は機関
オランダ(NL)
(81)指定国・地域　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,
最終頁に続く

(71)出願人　523039639
リミス ディベロップメント ビー．ブイ．
オランダ国，８９３４　エーディー　レーワルデン，ヘンリー デュナントウェヒ ２
(74)代理人　100118599
弁理士　村上 博司
(74)代理人　100160738
弁理士　加藤 由加里
(72)発明者　ダイクストラ，クラース
オランダ国，８９００　シービー　レーワールデン，ポストバス　１０８０，エヌエイチエル ステンデン ホッヘスクォール レーワールデン気付
(72)発明者　カロン，ヨースト，エミール，マルセル
オランダ国，８４０１　ディーケー　ゴレ
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　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

(57)【要約】
動き補正及び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
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。該方法は更に、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以上の変換パラメータを決定することを含む。該変換パラメータは、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ピクセルの複数のグループのピクセル値の類似性尺度に基づき得、ここで、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いる。該方法は更に、該１以上の変換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

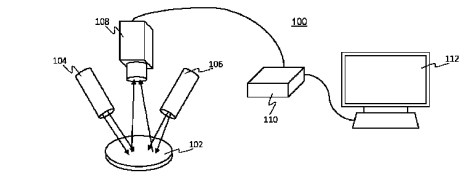


FIG. 1A

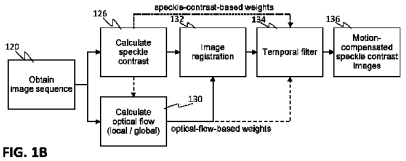


FIG. 1B

【特許請求の範囲】
【請求項１】
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以上の変換パラメータを決定すること、ここで、該変換パラメータは、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ピクセルの複数の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いる、並びに、
該１以上の変換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以上の変換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、前記方法。
【請求項２】
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の光への該曝露と同時であり、
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、
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、並びに、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、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、
請求項１に記載の方法。
【請求項３】
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３８０～５９０ｎｍに、より好ましくは４７０～５７０ｎｍに、更に好ましくは５２０～５６０ｎｍ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、
該方法は
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すること
を更に含む、請求項２に記載の方法。
【請求項４】

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内、好ましくは７００～１２００ｎｍ、の波長である、請求項１～３のいずれか１項に記載の方法。

【請求項５】

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、該変換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、

を更に含む、請求項１～４のいずれか１項に記載の方法。

【請求項６】

前記ピクセルのグループは、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１～５のいずれか１項に記載の方法。

【請求項７】

ピクセルの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６に記載の方法。

【請求項８】

１以上の変換パラメータを決定することが、

該類似性尺度に基づいて、ピクセルの複数の関連付けられたグループを決定すること、ここで、ピクセルの各グループは、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のグループの位置に基づいて、複数の変位ベクトルを決定すること、ここで、該変位ベクトルは、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

該複数の変位ベクトルに基づいて該変換パラメータを決定すること

を含む、請求項１～７のいずれか１項に記載の方法。

【請求項９】

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、及びここで、

変換パラメータを決定することは、各領域についての変換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１～８のいずれか１項に記載の方法。

【請求項１０】

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、該組み合わされた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１～９のいずれか１項に記載の方法。

【請求項１１】

該組み合わされた１つのスペックル像又はその派生物を表示することを更に含む、請求項１～１０のいずれか１項に記載の方法。

【請求項１２】

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、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イメージセンサシステム、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
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以上の変換パラメータを決定すること、ここで、該変換パラメータは、複数の像中のピクセルの複数の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いる；及び、
該１以上の変換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以上の変換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、前記ハードウェアモジュール。

【請求項１３】

該ハードウェアモジュールは、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、
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、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、
請求項１２に記載のハードウェアモジュール。

【請求項１４】

該組み合わされた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ている、請求項１２又は１３に記載のハードウェアモジュール。

【請求項１５】

請求項１２～１４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。

【請求項１６】

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、

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以上の変換パラメータを決定すること、ここで、該変換パラメータは、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ピクセルの複数の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いる；及び、

該１以上の変換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以上の変換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、

前記算出モジュール。

【請求項１７】

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、並びに、

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、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、

請求項１６に記載の算出モジュール。

【請求項１８】

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１～１１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。

【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。

【背景技術】

【０００２】

レーザ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。

【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に、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。

【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２０２０／０４５０１５（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。

【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', J

ournal 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。

【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。

【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スペック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、レーザスペック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、本発明の観点は、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、本発明の観点は、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、本発明の観点は、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ケット、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）、消去可能プログラマブル読出し専用メモリ（ＥＰＲＯＭ若しくは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、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、本発明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様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、本発明の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得、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が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が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、本発明は、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。該方法は、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以上の変換パラメータを決定することを更に含む。該変換パラメータは、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ピクセルの複数の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いる。該方法は、該１以上の変換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以上の変換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、のいずれかを更に含みうる。

【００２１】

従って、複数のスペックル像又は複数のスペックル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位置合わせされうる。次に、該レジストレーションされた複数の像は、組み合わされて、高い解像度及び精度を有する組み合わされた１つのスペックルコントラスト像にされうる。該組み合わされた１つの像は、複数のスペックル像からの情報、例えばピクセル単位平均、好ましくは加重平均、を含みうるか、又は該組み合わされた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。

【００２２】

このようにすると、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、広い用途においてスペックル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、該スペックル像、該スペックルコントラスト像、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。

【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／又は補償するので、より信頼性の高い灌流像が作成されることができる。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。

【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、組み合わされた１つのスペックルコントラスト像を決定しうる。組み合わさ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。

【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、組み合わされうる。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、特に単なる平行移動又は回転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つ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。

【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（その為の変換パラメータを決定する）為、平均化の重みを決定する為に、及び組み合わされた１つのレーザ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の該変換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。
【００３０】
一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の光への該曝露と同時である。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、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、並びに、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、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。
【００３１】
よって、一つの実施態様において、レーザ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、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の複数の第１のスペックル像の該１つのシーケンス、及び該第２の光による該曝露の間の複数の第２の像の該１つのシーケンスをキャプチャすることを更に含み得、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、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以上の変換パラメータは、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の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１以上の変換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り、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以上の変換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みうる。
【００３２】
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、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ピクセルの少なくとも１つのグループが、該１以上の変換パラメータを決定する為に使用される。

【００３３】

よって、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、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、他の組み合わせも可能である。

【００３４】

一つの実施態様において、ピクセルのグループは、複数の像内の所定の特徴を表し得、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。ピクセルのグループが、特徴検出アルゴリズムによって選択されうる。

【００３５】

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、例えば血管に関係する特徴、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、特徴同士の間の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。

【００３６】

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。

【００３７】

一つの実施態様において、該方法は、ピクセルの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みうる。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得、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係する特徴を決定することが防止されうる。

【００３８】

一つの実施態様において、ピクセルのグループのピクセル値の類似性に基づいて変換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ピクセルの各グループについて、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、該比較に基づいて変位ベクトルを決定することを含みうる。

【００３９】

一つの実施態様において、１以上の変換パラメータを決定することは、該類似性尺度に基づいて、ピクセルの複数の関連付けられたグループを決定すること、ここで、ピクセルの各グループは、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のグループの位置に基づいて、複数の変位ベクトルを決定すること、ここで、該変位ベクトルは、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、該複数の変位ベクトルに基づいて該変換パラメータを決定することを含みうる。

【００４０】
複数の特徴又は対応する特徴のペアについて変位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。該変位ベクトルは、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、例えば像の平行移動、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。
【００４１】
変位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、例えば、密なオプティカルフローアルゴリズム、又は粗い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。
【００４２】
一つの実施態様において、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、該変換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。代替的には、複数の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、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つのスペックルコントラストから導出される、又は該複数の変位ベクトルから導出される、数量に基づきうる。
【００４３】
一つの実施態様において、組み合わされた１つのレーザスペックルコントラスト像を算出することは、複数のスペック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。
【００４４】
一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、該複数の変位ベクトルに基づいて、好ましくは、該複数の変位ベクトルの長さ、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みうる。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得、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。
【００４５】
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、該変位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、又は最大変位ベクトル長、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得、それにより該組み合わされた１つの像の質を向上させる。
【００４６】
一つの実施態様において、該方法は、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更に含みうる。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。

【００４７】

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、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された１つの像が得られうる。典型的に、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る。

【００４８】

一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、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、該像の外側境界が、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。

【００４９】

一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。

【００５０】

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。

【００５１】

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。

【００５２】

一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うる。よって、血管に関する特徴、例えば縁部又は隅部、は、該変換パラメータを決定する為に使用されうる。

【００５３】
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の像を使用して変位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うる。そのようなシステムは、特には、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。
【００５４】
一つの実施態様において、該第１の波長は好ましくは、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。
【００５５】
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うる。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うる。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ら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しうる。
【００５６】
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うる。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うる。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。
【００５７】
一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みうる。
【００５８】
多スペクトルコヒーレント補正（デュアルレーザ補正（dual laser correction）とも呼ばれる）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。
【００５９】

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されうる。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。

【００６０】

一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。変換パラメータを決定することは、各領域についての変換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。

【００６１】

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のグループ、に基づいて決定されうる。

【００６２】

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された１つの像につながる。局所的な運動は、典型的に、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。

【００６３】

一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、該組み合わされた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。

【００６４】

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／又は該組み合わされた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。

【００６５】

第２の観点において、本発明は更に、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に関し、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の光源を備えており、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以上の変換パラメータを決定すること、ここで、該変換パラメータは、複数の像中のピクセルの複数の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、該変換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以上の変換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以上の変換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。

【００６６】

一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。

【００６７】

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。

【００６８】

一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。

【００６９】

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ネル及び緑色チャネル、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。

【００７０】

本発明は更に、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、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、に関する。

【００７１】

更なる観点において、本発明は、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、以下を含みうる：

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以上の変換パラメータを決定すること、ここで、該変換パラメータは、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ピクセルの複数の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、該変換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以上の変換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以上の変換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。

【００７２】

そのような算出モジュールは、例えば、レーザ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２０２６２４０号明細書により詳細に記載されている。

【００７３】

一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。

【００７４】

本発明はまた、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。

【００７５】

本発明は更に、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。

【００７６】

本発明は、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、決してそ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。

【００７７】

以下の本発明の具体的な実施態様の図の説明は、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】

【００７８】

【図１Ａ】図１Ａは、本発明の一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システムを概略的に示す。

【図１Ｂ】図１Ｂは、本発明の実施態様に従う、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示す。

【図１Ｃ】図１Ｃは、本発明の実施態様に従う、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示す。

【図１Ｄ】図１Ｄは、本発明の実施態様に従う、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示す。

【図２Ａ】図２Ａは、未処理スペックル像を示す。

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

【図２Ｃ】図２Ｃは、該レーザスペックルコントラスト像に基づく灌流像を示す。

【図３Ａ】図３Ａは、本発明の実施態様に従う、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示す。

【図３Ｂ】図３Ｂは、本発明の実施態様に従う、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示す。

【図４Ａ】図４Ａは、本発明の実施態様に従う、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示す。

【図４Ｂ】図４Ｂは、本発明の実施態様に従う、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示す。

【図５】図５は、本発明の一つの実施態様に従う、変換を決定する為の方法を示す。

【図６Ａ】図６Ａは、本発明の一つの実施態様に従う、変換を決定する為の方法を示す。

【図６Ｂ】図６Ｂは、本発明の一つの実施態様に従う、変換を決定する為の方法を示す。

【図６Ｃ】図６Ｃは、本発明の一つの実施態様に従う、変換を決定する為の方法を示す。

【図６Ｄ】図６Ｄは、本発明の一つの実施態様に従う、変換を決定する為の方法を示す。

【図７Ａ】図７Ａは、本発明の一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流れ図を示す。

【図７Ｂ】図７Ｂは、本発明の一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流れ図を示す。

【図８】図８は、本発明の一つの実施態様に従う、補正されたレーザスペックルコントラスト像を算出する為の流れ図を示す。

【図９】図９は、本発明の一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】
【００７９】
レーザスペック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さ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。
【００８０】
本開示において、スペックル像は、（未処理）スペックル像とスペックルコントラスト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、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。
【００８１】
図１Ａは、本発明の一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を照明する為の第１の波長のコヒーレント光、例えばレーザ光、を生成する為の第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、該標的を通って移動しうる体液、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。
【００８２】
一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を照明する為の、少なくとも第２の波長の光を生成する為の第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。
【００８３】

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の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の第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の第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の追加的な光学機器、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。

【００８４】

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～Ｄ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。

【００８５】

一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。

【００８６】

図１Ｂ～Ｄは、本発明の実施態様に従う、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。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。

【００８７】

図１Ｂは、本発明の一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。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、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の例で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。

【００８８】

第１の工程１２０において、複数の未処理スペックル像の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。これらのスペックル像は、補正像としても使用される。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１２６。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、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、灌流単位重みが決定されうる。

【００８９】

単一波長の実施態様において、該未処理スペックル像又は該スペック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。各補正像中で、所定の物体特徴の位置が決定されうる１３０。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変位ベクトルが、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。これは、図５及び図６を参照してより詳細に説明されている。（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変位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得、

その場合、特徴を決定する必要がない。

【００９０】

該変位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、該変位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。

【００９１】

次に、該決定された変換は、該複数の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する（１３４）、又は幾何学的に位置合わせする為に使用され得、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。

【００９２】

その後、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（１３６）。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。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され得、該組み合わさ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が得られる。

【００９３】

その後、該組み合わされた第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、本発明の一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。該描か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。

【００９４】

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。

【００９５】
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。

【００９６】
各補正像内で（すなわち、この実施態様において、各第２の未処理スペックル像内で）、所定の物体特徴の位置が決定されうる（１５０）。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変位ベクトルが、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。これは、図５及び図６を参照してより詳細に説明されている。（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変位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得、その場合、特徴を決定する必要がない。

【００９７】
該変位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、該変位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。

【００９８】
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為に（１５４）、又は幾何学的に位置合わせする為に使用されうる。

【００９９】
その後、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に基づく、及び／又は灌流単位重みに基づく。

【０１００】
最後の工程１５８で、該組み合わされた第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。

【０１０１】
図１Ｄは、本発明の一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。該描か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。

【０１０２】
描かれているように、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ことを可能にしうる。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。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うる。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位置合わせされ、関連付けられることである。

【０１０３】

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る。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うる。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うる（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うる。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。

【０１０４】

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うる（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、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うる。

【０１０５】

各補正像内で（すなわち、この実施態様において、各白色光像内で）、所定の物体特徴の位置が決定されうる（１７０）。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変位ベクトルが、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。これは、図５及び図６を参照してより詳細に説明されている。（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変位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得、その場合は、特徴を決定する必要がない。

【０１０６】

該変位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、該変位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。

【０１０７】

該決定された変換は、次に、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）、又は幾何学的に位置合わせする為に使用されうる。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変換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、該変換パラメータに変換を適用して、参照フレ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、決定されることができる。マーカは、天然又は人工のいずれかであるこ

とができる。
【０１０８】
その後、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。
【０１０９】
最後の工程１７８で、該組み合わされた第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。
【０１１０】
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は、参照により組み込まれる、オランダ特許出願第２０２６２４０号明細書により詳細に記載されている。
【０１１１】
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。
【０１１２】
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、未処理スペックル像及び該未処理スペックル像に基づくレーザスペック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ックル像である。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ック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、スペックル構造をより詳細に表示している。
【０１１３】
像２０６及び像２０８は夫々、像２０２及び像２０４に基づくスペック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においてそうである。
【０１１４】
図２Ｂは、本発明の一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ックルコントラスト像を図示する。像$220_{1\sim5}$は、爪床を含む、人間の指の先端のスペックルコントラスト像である。像$220_{2\sim4}$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$220_{2\sim4}$中の低いスペックルコントラストが、動きアーチファクトと考えられうる。像$222_{1\sim5}$は夫々、像$220_{1\sim5}$と同じ未処理スペックル像に基づくが、本発明の一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。
【０１１５】
図２Ｃは、一連のスペックルコントラスト像からのスペックルコントラスト像、及び該一連のスペック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から３８秒までの時間範囲の間、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。

【０１１６】

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２３６$_{1\sim3}$）及び後（像２３８$_{1\sim3}$）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。

【０１１７】

加えて、該動き補償された像では、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のに対し、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。これは、ユーザによる像の解釈を更に容易にする。

【０１１８】

図３Ａは、本発明の一つの実施態様に従う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。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得、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）×（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算出することによって、決定されうる。代替的には、レーザ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。

【０１１９】

次の工程３０８において、プロセッサが、該第１の未処理スペックル像内の第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のスペックル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、該未処理スペックル像内と該スペックル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「スペックル像」は、未処理スペックル像又はスペックル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５～図６を参照して下記でより詳細に説明されている。

【０１２０】

工程３１２～工程３１８は夫々、工程３０２～工程３０８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（３１２）。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得、該イメージセンサが、該所定の波長に基づく第２の未処理スペックル像をキャプチャしうる。

該第２の未処理スペックル像に基づいて、第２のレーザスペックルコントラスト像が算出されうる（３１４）。

【０１２１】

次の工程３１８において、該プロセッサが、該第２のスペックル像内の第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、典型的な用途では、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、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。

【０１２２】

次の工程３２０で、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変位ベクトルを決定し得、変位ベクトルは、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、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。

【０１２３】

次の工程３２２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のレーザスペックルコントラスト像及び該第２のレーザ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する又は位置合わせしうる（３２４）。典型的に、古い方の像が、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。

【０１２４】

他の実施態様において、工程３０８及び工程３１８は省略され得、変位ベクトルは、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、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、該比較に基づいて変位ベクトルを決定することも含みうる。

【０１２５】

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

【０１２６】

幾つかの実施態様において、工程３２０は省略され得、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

のピクセルの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のグループのピクセル値とに基づいて決定されうる。

【０１２７】

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のレーザスペックルコントラスト像に基づいて、組み合わされた、例えば平均された、レーザスペックルコントラスト像を算出しうる（３２６）。組み合わされた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、該決定された変位ベクトル、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。組み合わされた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みうる。

【０１２８】

他の実施態様において、該工程は、異なる順序で行われうる。例えば、該レーザスペックルコントラスト像は、該未処理スペックル像がレジストレーションされた後に算出されうる。そのようにして、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、該スペックルパターンを歪ませ、それによりノイズ源を導入しうる。幾つかの実施態様において、単一のレーザコントラスト未処理スペックル像が、該組み合わされた、例えば平均された、未処理スペック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。

【０１２９】

図３Ｂは、本発明の一つの実施態様に従う、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。第１の工程３３２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得、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のレーザスペックルコントラスト像が算出されうる（３３４）。レーザ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。

【０１３０】

次の工程３３６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$_1$に得られうる。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得られるが、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得られうる。

【０１３１】

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得、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しうる。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しうる。該第２の光源は、単色光、又は多色光、例えば白色光、を生成しうる。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。

【０１３２】

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。

【０１３３】

次の工程３３８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の特徴を決定しうる。特徴検出に関係する工程は、図５～図６を参照してより詳細に説明されている。

【０１３４】

工程３４２～工程３４８は夫々、工程３３２～工程３３８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（３４２）。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得、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しうる。該第２の未処理スペックル像に基づいて、第２のレーザスペックルコントラスト像が算出されうる（３４４）。

【０１３５】

次の工程３４６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得、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しうる。

【０１３６】

次の工程３４８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、典型的な用途では、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、該第２の補正像は、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。

【０１３７】

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変位ベクトルを決定し得、変位ベクトルは、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、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。

【０１３８】

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及び／又は第２のレーザ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のレーザスペックルコントラスト像及び該第２のレーザ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する又は位置合わせしうる（３５４）。典型的に、古い方の像が、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つ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変換パラメータは、該２つ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。

【０１３９】

他の実施態様において、工程３３８及び工程３４８は省略され得、変位ベクトルは、該第１及び第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、該比較に基づいて変位ベクトルを決定することも含みうる。
【０１４０】
そのようにして、変位ベクトルは、該第１の補正像内のピクセルのグループ及び該第２の補正像内の関連付けられたピクセルの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のグループに対して、決定されうる。
【０１４１】
幾つかの実施態様において、工程３５０は省略され得、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。
【０１４２】
該プロセッサは次に、上記で工程３２６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及び第２のレーザスペックルコントラスト像に基づいて、組み合わされた、例えば平均された、レーザスペックルコントラスト像を算出しうる（３５６）。
【０１４３】
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、該レーザスペックルコントラスト像は、該未処理スペック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ック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、該スペックルパターンを歪ませ、それによりノイズ源を導入しうる。これは特には、２つ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ックル像が、該組み合わされた、例えば平均された、未処理スペック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。
【０１４４】
図４Ａは、本発明の一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得、ここで、該標的エリアは生体組織を含む。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。
【０１４５】
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）スペックル像を含み、該複数の（未処理）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。
【０１４６】
各未処理スペックル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、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。
【０１４７】
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。
【０１４８】

次の工程４０６において、該方法は、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に像レジストレーションアルゴリズムの１以上の変換パラメータを決定することを更に含みうる。該変換パラメータは、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ピクセルの複数の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。該変換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。

【０１４９】

ピクセルのグループに基づく該変換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。

【０１５０】

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以上の決定された変換パラメータに基づいて、組み合わされた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。

【０１５１】

工程４０８において、該方法は、該１以上の変換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。

【０１５２】

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以上の変換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。

【０１５３】

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。

【０１５４】

図４Ｂは、本発明の一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。

【０１５５】

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。

【０１５６】

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、変換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のスペックル像又は第２の像と称されうる。

【０１５７】

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。

【０１５８】

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、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。

【０１５９】

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。

【０１６０】

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の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以上の変換パラメータを決定することを更に含みうる。該変換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。

【０１６１】

変換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の補正像内のピクセルの複数の第１の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。一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。

【０１６２】

ピクセルの第１のグループが、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ックルの縁部、は、大きいフレーム間変動を示し得、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、特徴同士の間の相互距離に対する制約等によって決定されうる。

【０１６３】

代替的には、ピクセルのグループは、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、又は該像にわたって均等に分散したピクセルのうち選択されたもの、に関連付けられうる。

【０１６４】

変換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、ピクセルの複数の第２のグループが決定されうる。該ピクセルの第２のグループは、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、該ピクセルの第１のグループと該ピクセルの第２の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。

【０１６５】

該ピクセルの第１のグループがピクセル座標に基づいて決定される場合、該ピクセルの第２のグループは、ピクセルの第１のグループを該第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ピクセルの第１のグループに最も類似するピクセルの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、該ピクセルの第１のグループの位置に近い、一致するピクセルの第２の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、該ピクセルの第２のグループは、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、該ピクセルの第１のグループの相互の向きを保存するように制約されうる。

【０１６６】

次に、該ピクセルの第２のグループは、少なくともピクセル値の類似性に基づいて、該ピクセルの第１のグループに関連付けられうる。該ピクセルの第２のグループが該ピクセルの第１の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、該ピクセルの第２の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、ピクセルの第２のグループは、該ピクセルの第２のグループに関連付けられた特徴と、ピクセルの第１のグループに関連付けられた特徴との類似性に基づいて、該ピクセルの第１のグループに関連付けられうる。

【０１６７】

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のスペックル像又は導出された複数の第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の変換、は、該関連付けられた第１及び第２のピクセルの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３Ｄの動きを決定することを含み得、又は、この３Ｄ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。

【０１６８】

中間工程として、変位ベクトルは、該ピクセルの第１のグループ及び関連付けられたピクセルの第２のグループの位置に基づいて、例えば、該第１及び第２の補正像内の特徴の位置に基づいて決定されうる。該変位ベクトルは、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。

【０１６９】

変位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

。変位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。

【０１７０】

変換パラメータ、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。

【０１７１】

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以上の決定された変換パラメータに基づいて、組み合わされた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。

【０１７２】

工程４１８において、該方法は、該１以上の変換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うる。

【０１７３】

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以上の変換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。

【０１７４】

更なる代替態様において、組み合わされた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つ以上の第１の未処理スペックル像に基づいて、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し、該組み合わされた未処理スペックル像に基づいて、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しうる。

【０１７５】

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又は空間時間的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。

【０１７６】
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、該変換パラメータから導出される、又は該変位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。
【０１７７】
図５は、本発明の一つの実施態様に従う、変換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５０６$_{1\sim3}$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の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５０４$_{1\sim2}$、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得られる。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、を使用しうる。
【０１７８】
特徴５０６$_{1\sim3}$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－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。
【０１７９】
典型的に、鋭い隅部（例えば、特徴５０６$_{1,3}$）及び分岐部（例えば、特徴５０６$_2$）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得られうる。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。
【０１８０】
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得、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、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。
【０１８１】
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、を満たす特徴が限られた数しか

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は、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。

【０１８２】

ピクセルの第２のグループに関連付けられた第２の複数の第２の特徴５１６$_{1\sim3}$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$_{1\sim2}$、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。

【０１８３】

該決定された第１及び第２の特徴は夫々、該第１及び第２の補正像に相対的な位置情報を含みうる。該第１の複数の第１の特徴５０６$_{1\sim3}$及び該第２の複数の第２の特徴５１６$_{1\sim3}$に基づいて、複数の変位ベクトル５２４$_{1\sim2}$が決定され得、変位ベクトルは、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５０６$_1$は特徴５１６$_1$に関連付けられ得、特徴５０６$_2$は特徴５１６$_2$に関連付けられ得、特徴５０６$_3$は特徴５１６$_3$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の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、変位ベクトル５２４$_{1\sim3}$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。

【０１８４】

例えば、特徴同士の間の最小距離が課され、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変位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。一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変位ベクトルから所定の量より多くずれている変位ベクトル、を除外する為に、該複数の変位ベクトルがフィルタリングされうる。

【０１８５】

他の実施態様において、変位ベクトルは、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の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、変位ベクトルは、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、対応するピクセルのグループのピクセル値に基づいて変位ベクトルを決定する任意の方法が使用されうる。

【０１８６】

該複数の変位ベクトル５２４$_{1\sim3}$に基づいて、変換が決定されうる。一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、又は該複数の変位ベクトルを統計的に代表する別の変位ベクトルによって、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、例えば平行移動、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の未処理スペックル像に適用されて、該第１の未処理スペックル像を該第２の未処理スペックル像とレジストレーションしうる。

【０１８７】

一つの実施態様において、該第１及び第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、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、そ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又は隅部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。

【０１８８】

図６Ａは、本発明の一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平行移動である。図５を参照して説明されたように、第１の複数の第１の特徴６０２$_{1\sim3}$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６０４$_{1\sim3}$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、複数の変位ベクトル６０６$_{1\sim3}$が決定されうる。理解しやすさの為に、該特徴及び該変位ベクトルだけが示され、（解剖学的）構造は示されていない。

【０１８９】

典型的な状況において、該決定された変位ベクトル６０６$_{1\sim3}$は、全てが正確に同じではない。描かれた例において、変位ベクトル６０６$_1$は、平均よりも若干短いのに対し、変位ベクトル６０６$_3$は、平均よりも若干大きい。同様に、各変位ベクトルの方向は、いくらかのばらつきを示している。これらの該変位ベクトルに基づいて、平均変位ベクトル６０８が決定されうる。平行移動は、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、該平均変位ベクトルに等しい量だけずらされうる。原則として、平行移動は、単一の変位ベクトルに基づいて決定されうる。しかしながら、複数の変位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。

【０１９０】

一つの実施態様において、該平均変位ベクトル６０８と該決定された変位ベクトル６０６$_{1\sim3}$との間の類似度が、例えば該変位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得られうる。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。

【０１９１】

図６Ｂは、本発明の一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６１２$_{1\sim3}$、第２の複数の第２の特徴６１４$_{1\sim3}$、及び複数の変位ベクトル６１６$_{1\sim3}$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変位ベクトル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、該決定された変位ベクトルを代表するものではない。

【０１９２】

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、平行移動、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。

【０１９３】

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、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、ある用途の為により好適であることができる。

【０１９４】

【数１】

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

【０１９５】
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をもつ点ｐを、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、そのうちｔ$_x$及びｔ$_y$が平行移動を定めるのに対し、下記の部分行列
【０１９６】
【数２】

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

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。
【０１９７】
式（１）を解く為に、少なくとも３つの変位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、多くの変位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、複数の変位ベクトルを使用し、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。
【０１９８】
【数３】

$$[A] = \arg(\min_A(\sum_i \|p_i' - A\,p_i\|^2)) \qquad (2)$$

【０１９９】
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。
【０２００】
図６Ｃは、本発明の一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。
【０２０１】
図６Ａ及び図６Ｂと同様に、第１の複数の第１の特徴６２２$_{1\sim3}$、第２の複数の第２の特徴６２４$_{1\sim3}$、及び複数の変位ベクトル６２６$_{1\sim3}$が決定されうる。この例において、像の左側での平行移動は、該像の右側でよりもはるかに小さい。よって、平均平行移動を適用すると、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以上の変位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。
【０２０２】

一般的に、射影変換は、非同次座標（x_1，y_1，z_1）及び（x_2，y_2，z_2）を使用して、下記の式（３）に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。

【０２０３】

【数４】

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

【０２０４】

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、変位ベクトルは（ｘ’－ｘ，ｙ’－ｙ）によって決定されうる。他の実施態様において、変位ベクトルは、明示的には構築されない。

【０２０５】

よって、式（３）は、下記の式（４）に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。

【０２０６】

【数５】

$$x'(h_{31}x + h_{32}y + h_{33}) = h_{11}x + h_{12}y + h_{13} \quad (4)$$

$$y'(h_{31}x + h_{32}y + h_{33}) = h_{21}x + h_{22}y + h_{23}$$

【０２０７】

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。

【０２０８】

【数６】

$$\boldsymbol{v_x h} = 0 \quad (5)$$

$$\boldsymbol{v_y h} = 0$$

ここで、ｈ、V_x及びV_yは、下記式（６）の通りである。

【０２０９】

【数７】

$$\boldsymbol{h} = (h_{11}, h_{12}, h_{13}, h_{21}, h_{22}, h_{23}, h_{31}, h_{32}, h_{33})^{\mathrm{T}}$$

$$\boldsymbol{v_x} = (-x, -y, -1, 0, 0, 0, x'x, x'y, x') \quad (6)$$

$$\boldsymbol{v_y} = (0, 0, 0, -x, -y, -1, x', y, x')$$

【０２１０】

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

【０２１１】

【数８】

$$\boldsymbol{Vh} = 0 \qquad (7)$$

ここで、Ｖは、下記式（８）の通りである。
【０２１２】
【数９】

$$V = \left(\boldsymbol{v_{x1}}, \boldsymbol{v_{y1}}, \boldsymbol{v_{x2}}, \boldsymbol{v_{y2}}, \ldots, \boldsymbol{v_{xN}}, \boldsymbol{v_{yN}}\right)^{\mathrm{T}} \qquad (8)$$

【０２１３】
定義上、行列Ｈは、同次であり、任意の定数によってスケー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）
【０２１４】
【数１０】

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

又は下記の式（１０）
【０２１５】
【数１１】

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

を使用して、正規化されうる。
【０２１６】
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、該変位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され、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。
【０２１７】
一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）、例えば平行移動（translation）、を算出しうる。次に、該アルゴリズムは、算出された該変換が、該決定された変位ベクトルを十分な精度で再現するかどうかを判定しうる。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、同じ手順を繰り返しうる。これは、十分に多くの数のケースにおいて平行移動で十分であれば、必要とされる演算時間を短縮しうる。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、算出しうる。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。

【０２１８】

図６Ｄは、本発明の一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$６５２_{１－ｎ}$、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$６５４_{１}$、$６５４_{２}$、．．．、$６５４_{ｎ}$が、各領域$６５４_{１}$、$６５４_{２}$、．．．、$６５４_{ｎ}$夫々に対して決定されうる。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。

【０２１９】

一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。

【０２２０】

図７Ａ及び図７Ｂは、本発明の一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の未処理スペックル像$７０２_{１}$が、得られ得、第１のレーザスペックルコントラスト像$７０４_{１}$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の未処理スペックル像に関連付けられた、第１の補正像$７０６_{１}$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（$７０８_{１}$）。項目$７０２_{１}$～項目$７０８_{１}$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$７１０_{１}$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の未処理スペックル像とは、同じ像でありうる。

【０２２１】

第２の時点ｔ＝$ｔ_{２}$に、工程$７１０_{１}$が工程$７１０_{２}$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の未処理スペックル像$７０２_{２}$、第２のレーザスペックルコントラスト像$７０４_{２}$、該少なくとも第２の波長の光に基づく第２の補正像$７０６_{２}$、及び複数の第２の特徴$７０８_{２}$を生じる。該複数の第１の特徴$７０８_{１}$及び該複数の第２の特徴$７０８_{２}$に基づいて、複数の第１の変位ベクトル$７１２_{１}$が算出されうる。該複数の第１の変位ベクトルに基づいて、第１の変換$７１４_{１}$が決定され得、それが、第１のレーザスペックルコントラスト像$７０４_{１}$を該第２のレーザスペックルコントラスト像$７０４_{２}$とレジストレーションするように該第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第１のレーザスペックルコントラスト像$７１８_{１}$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／又は変位ベクトルを明示的に検出することなく、決定されうる。

【０２２２】

任意的に、第１の重み$７１６_{１}$が、該複数の第１の変位ベクトル$７１２_{１}$に基づいて決定されうる。重みは、代表的な変位ベクトル、例えば最大、平均若しくは中央値変位ベクトル、の長さに、又は例えば該複数の第１の変位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変換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９を参照して下記でより詳細に論じられている。

【０２２３】

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$７１８_{１}$は

、該第２のレーザスペックルコントラスト像７０４$_2$と組み合わされ得、結果として、組み合わされた第１のレーザスペックルコントラスト像７２０$_1$を生じる。該組み合わされた１つのレーザスペック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のレーザスペックルコントラスト像７１８$_1$及び該第２のレーザスペックルコントラスト像７０４$_2$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７１６$_1$及び／又は第２の重み７１６$_2$が、加重平均を決定する為に使用されうる。

【０２２４】

第３の時点ｔ＝ｔ$_3$に、工程７１０$_1$が工程７１０$_3$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７０２$_3$、第３のレーザスペックルコントラスト像７０４$_3$、該少なくとも第２の波長の光に基づく第３の補正像７０６$_3$、及び複数の第２の特徴７０８$_3$を生じる。該複数の第２の特徴７０８$_2$及び該複数の第３の特徴７０８$_3$に基づいて、複数の第２の変位ベクトル７１２$_2$が算出されうる。該複数の第２の変位ベクトルに基づいて、第２の変換７１４$_2$が決定されうる。該第２の変換は、該組み合わされた第１のレーザスペックルコントラスト像７２０$_1$を該第３のレーザスペックルコントラスト像７０４$_3$とレジストレーションするように該組み合わされた第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された第１のレーザスペックルコントラスト像７２２$_1$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７１８$_1$は、該第２のレーザスペックルコントラスト像７０４$_2$と組み合わされ得、結果として、組み合わされた第１のレーザスペックルコントラスト像７２０$_1$を生じる。

【０２２５】

次に、該レジストレーションされた組み合わされた第１のレーザスペックルコントラスト像７２０$_1$は、該第３のレーザスペックルコントラスト像７０４$_3$と組み合わされ得、結果として、組み合わされた第２のレーザスペックルコントラスト像７２０$_2$を生じる。よって、該組み合わされた第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７０４$_1$、該第２のレーザスペックルコントラスト像７０４$_2$、及び該第３のレーザスペックルコントラスト像７０４$_3$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、処理を高速化し得、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。

【０２２６】

図７Ｂは、本発明の一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されて、組み合わさ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７５２$_{1-n}$～工程７６０$_{1-n}$は、上記で図７Ａを参照して説明された工程７０２$_{1-n}$～工程７１０$_{1-n}$と同じでありうる。

【０２２７】

しかしながら、図７Ａに描かれる方法と異なり、全ての変位ベクトル７６２$_{1,2}$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。描かれた例において、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７６４$_{1,2}$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７６６$_{1,2}$がまた、該ｎ番目の像に対

して、変換パラメータ、例えば平均変位、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されて、組み合わされた単一のスペックルコントラスト像７７０にされうる。

【０２２８】

図７Ｂに描かれた方法は、結果として、図７Ａに描かれた方法よりも高い像品質を有する組み合わされた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。よって、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。

【０２２９】

一つの実施態様において、図７Ｂに描かれた該方法は、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されうる。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。

【０２３０】

図８は、本発明の一つの実施態様に従う、補正された１つのレーザスペック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、又は主として含みうる。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。

【０２３１】

図８に描かれる該実施態様において、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。

【０２３２】

該第１の波長の散乱光は、結果として第１の未処理スペックル像を生じ得、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の未処理スペックル像の散乱光は、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の未処理スペックル像は、所望信号未処理スペックル像と称され得、該第２の未処理スペックル像は、参照信号像又は補正信号像と称されうる。

【０２３３】

該第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（８０６）。該第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（８０６）。好ましくは、スペックルコントラストは、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。

【０２３４】

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。

【０２３５】

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又は再位置合わせ及び時間的平均化、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位置合わせする為に複数の第２の未処理スペックル像内で変位ベクトルを決定する為に、記憶されうる（８１８）。一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。

【０２３６】

よって、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（又は「デュアルレーザ補正」）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。

【０２３７】

図９は、本発明の一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902_{1-N}に対して、該決定された変換を定めるパラメータ及び／又は該複数の変位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、複数の変位ベクトルの長さ、又は統計的な代表、例えばその平均$904_{1\sim N}$、又は該変換を表す行列の行列ノルムに、基づきうる。

【０２３８】

該組み合わされた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。

【０２３９】

該重みパラメータｗ’は、変位ベクトル$||p_i'-p_i||$に基づいて決定され得、例えば式（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。

【０２４０】

【数１２】

$$w' = \frac{1}{P}\sum_{i=1}^{P}\frac{1}{\left\|p_i' - p_i\right\|} \tag{11}$$

【０２４１】
ここで、該変位ベクトルは、参照像上で座標（ｘｉ’，ｙｉ’）によって定められているＰ点ｐｉ’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（ｘｉ，ｙｉ）によって定められている点ｐｉと、の合計によって定められうる。
【０２４２】
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。
【０２４３】
【数１３】

$$w' = \frac{1}{W \cdot H}\sum_{i,j}\frac{1}{\left\|v_{ij}'\right\|} \tag{12}$$

【０２４４】
ここで、ｖｉｊ’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。
【０２４５】
代替的には、例えば式（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。
【０２４６】
【数１４】

$$w_{ij}' = \frac{1}{\left\|v_{ij}\right\|} \tag{13}$$

【０２４７】
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。
【０２４８】
該重みパラメータはまた、スペックルコントラスト値ｓｉｊ’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、スペックルコントラストの大きさに比例する。
【０２４９】
【数１５】

$$w' = \frac{1}{W \cdot H} \sum_{i,j} \left\| s_{ij}{}' \right\| \tag{14}$$

【０２５０】
ここで、ｓｉｊ’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。変位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。
【０２５１】
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。
【０２５２】
【数１６】

$$w_{ij}{}' = \left\| \frac{1}{s_{ij}} \right\| \tag{15}$$

【０２５３】
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。
【０２５４】
一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されうる。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。
【０２５５】
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．．．，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Img_2，Img_3，．．．，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Img_{2-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～w_{N+1}を、例えば下記の式（１６）に従って：
【０２５６】
【数１７】

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

又は下記の式（１７）に従って：
【０２５７】
【数１８】

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

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。
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、高品質の組み合わされた１つの像Img_{N+1}’を算出する：
【０２５８】
【数１９】

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

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。
【０２５９】
代替の実施態様において、該像バッファは、組み合わされた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．．．，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された１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～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、高品質の組み合わされた１つの像Img_{N+1}'を算出する：

【０２６０】
【数２０】

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

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。

【０２６１】
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が決定される。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になるのに対し、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くなり、高い重み係数を有する像がより現在に近くなる。

【０２６２】
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。

【０２６３】
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。

【０２６４】
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された１つの像の質を向上させる。

【０２６５】
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。

【０２６６】
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、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された１つの像が得られうる。典型的に、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。

【０２６７】

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。

【０２６８】

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ことが認識されるべきである。

【０２６９】

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、を含みうる。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。

【０２７０】

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る。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も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。

【０２７１】

図１０に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。

【０２７２】

一つの観点において、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。

【０２７３】

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）サーバを表し得、その場合、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。

【０２７４】

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、本発明を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に示さない限り、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。

【０２７５】

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際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。

【図面】

【図１Ａ】

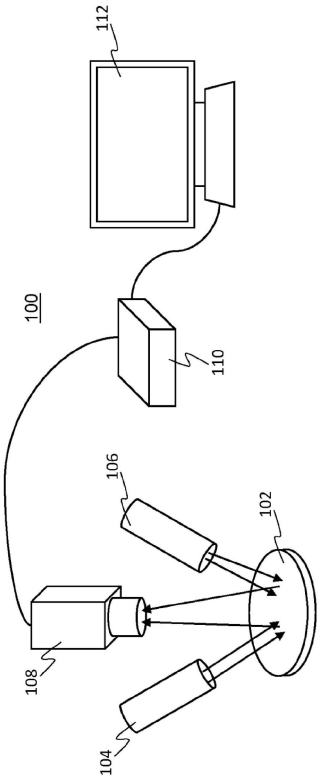


図 1A

【図１Ｂ】

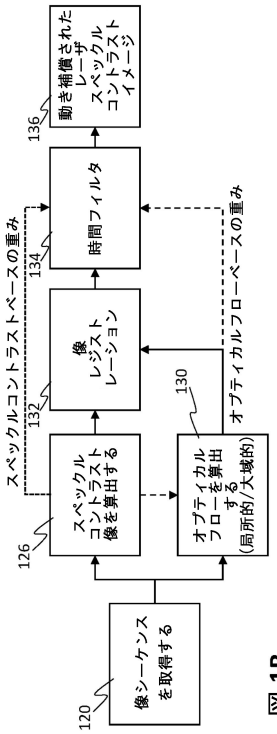


図 1B

【図１Ｃ】

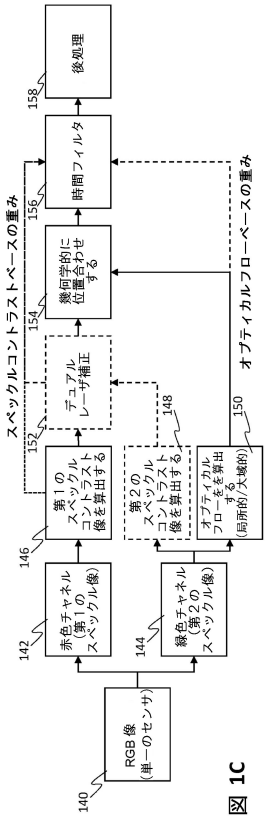


図 1C

【図１Ｄ】

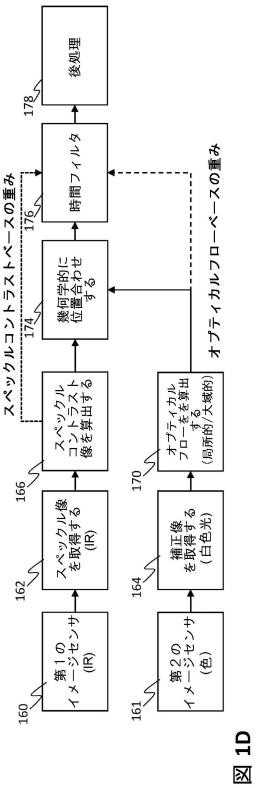


図 1D

【図２Ａ】

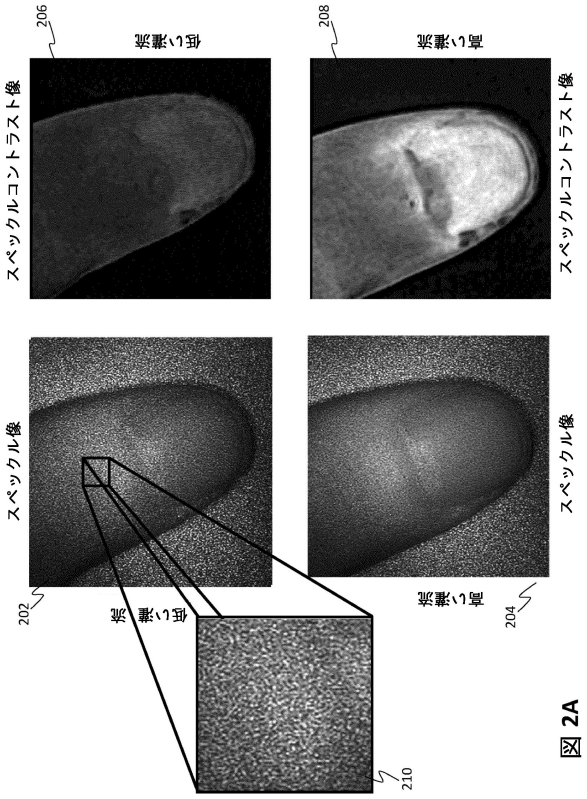


図 2A

【図２Ｂ】

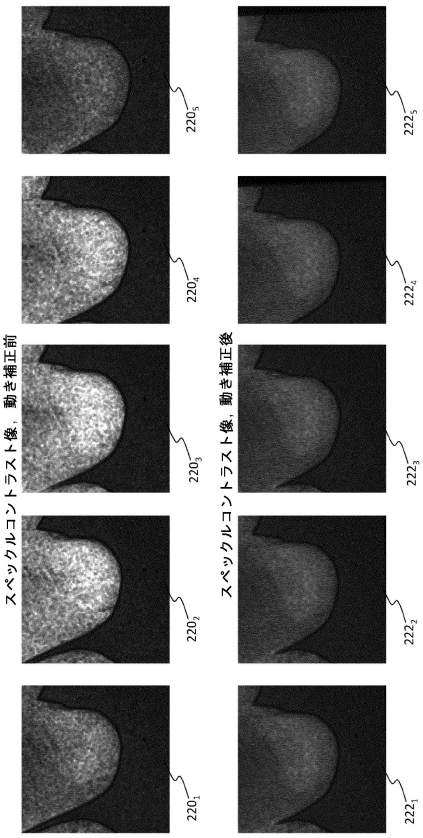


図 2B

【図２Ｃ】

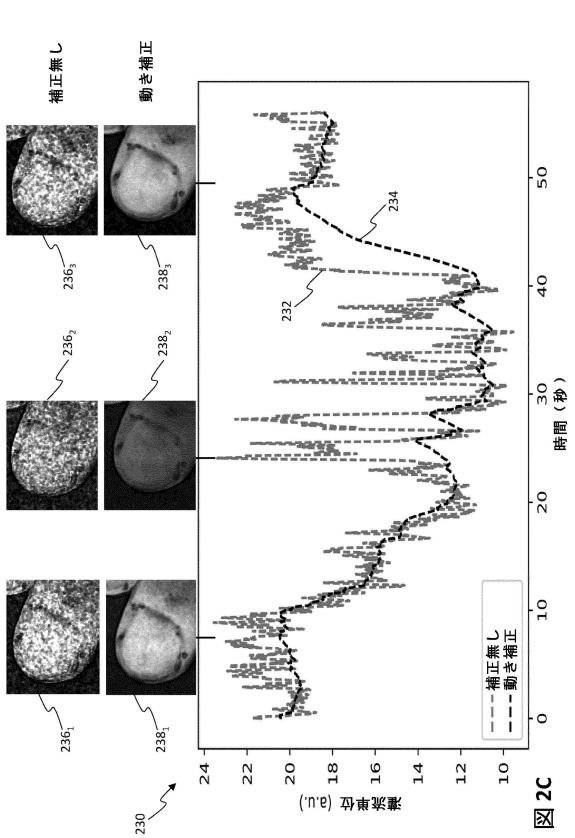


図 2C

【図３Ａ】

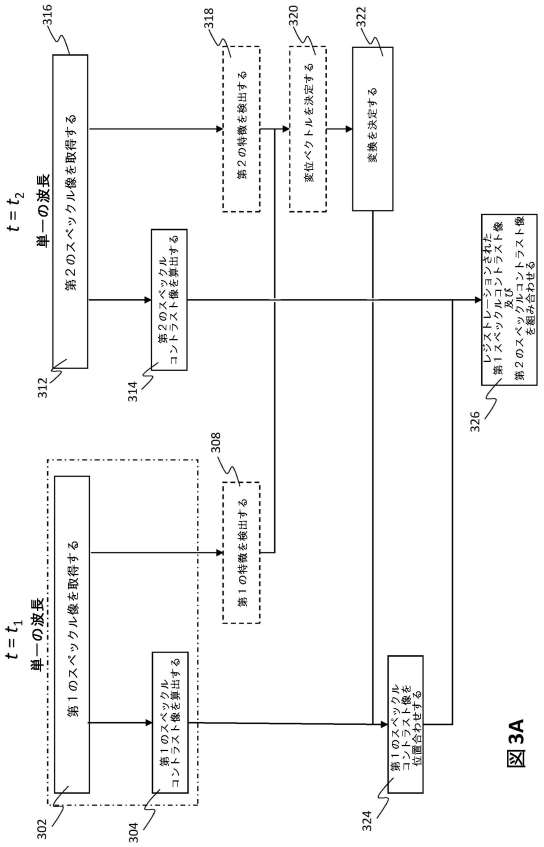


図 3A

【図３Ｂ】

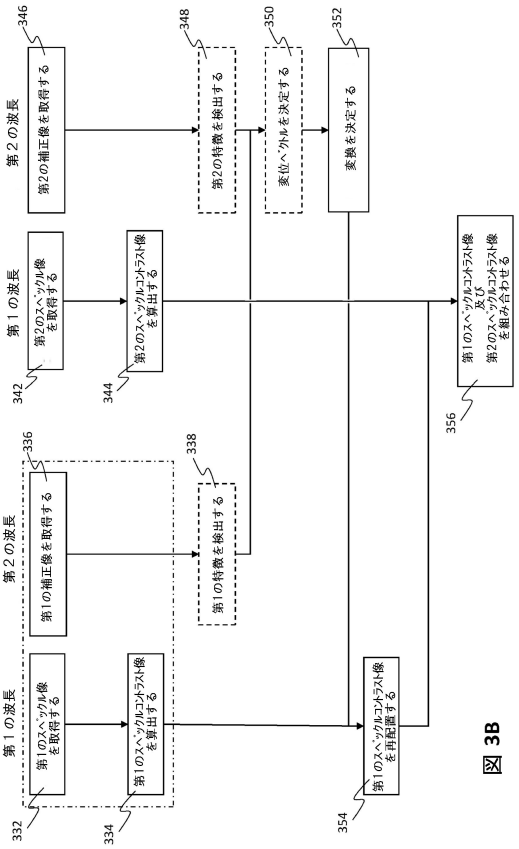


図 3B

【図４Ａ】

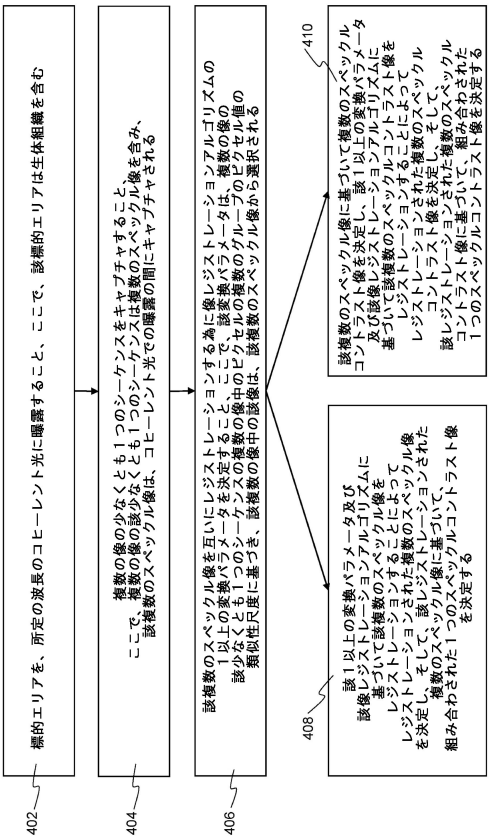


図 4A

【図４Ｂ】

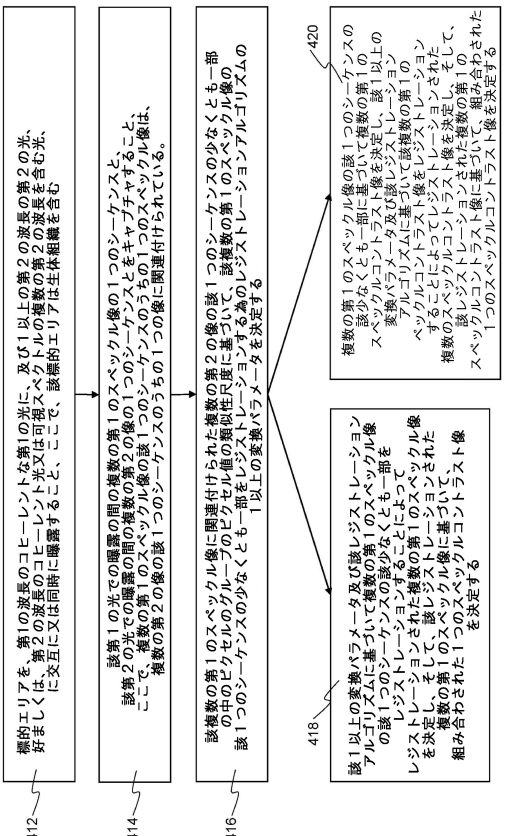


図 4B

【図５】

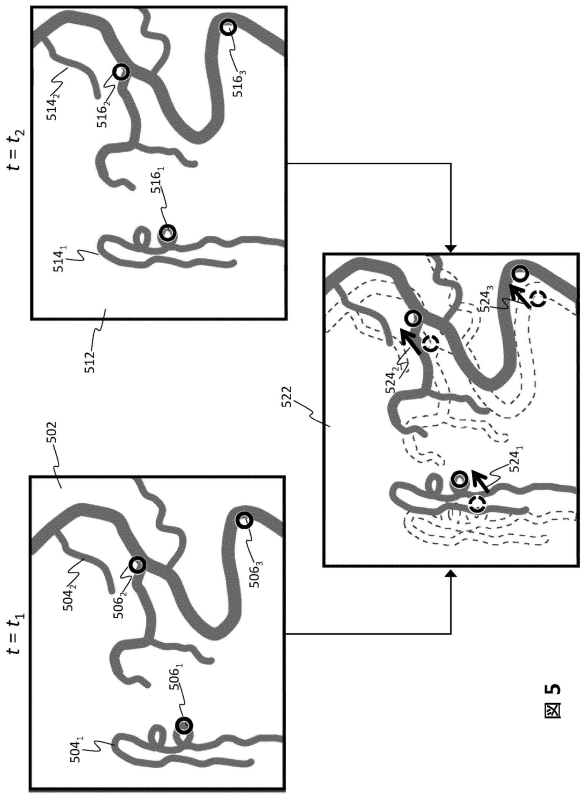


図 5

【図６Ａ】

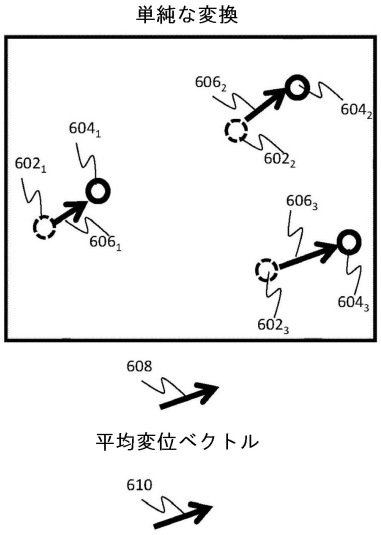


図 6A

【図６Ｂ】

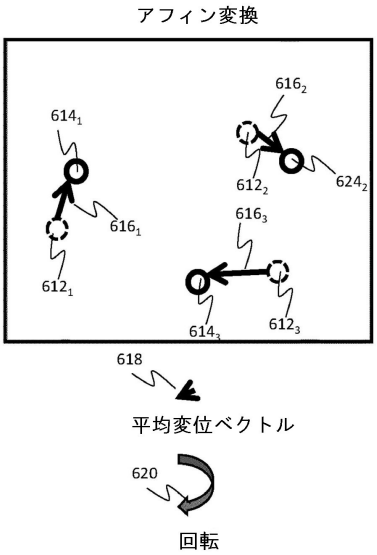


図 6B

【図６Ｃ】

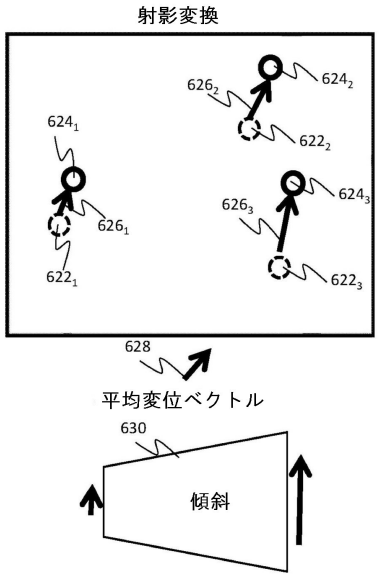


図 6C

【図６Ｄ】

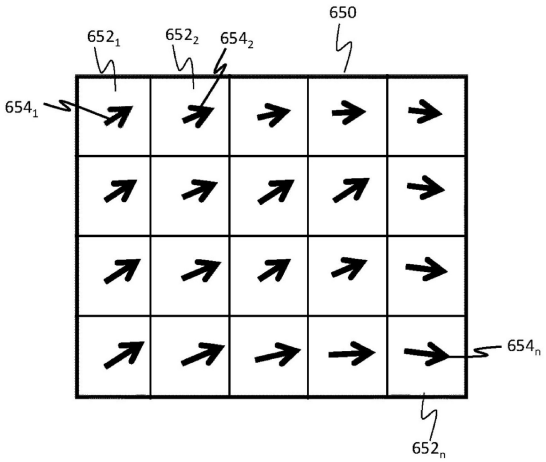


図 6D

【図７Ａ】

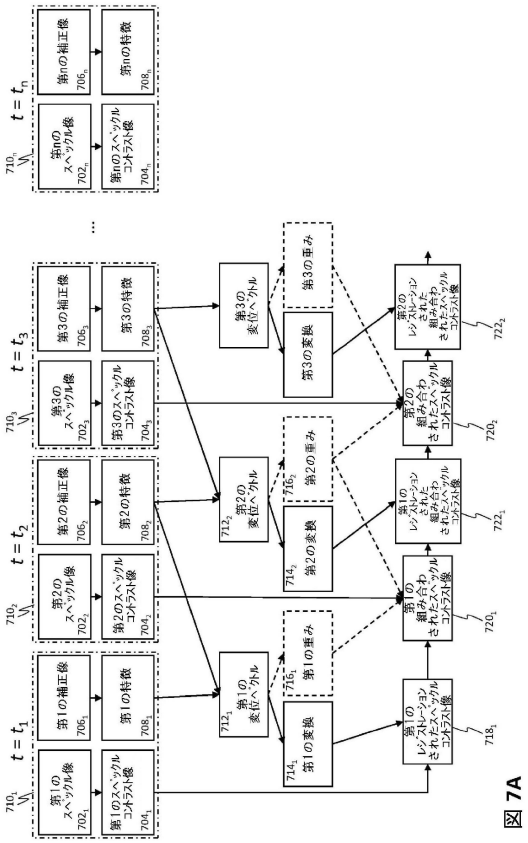


図 7A

【図７Ｂ】

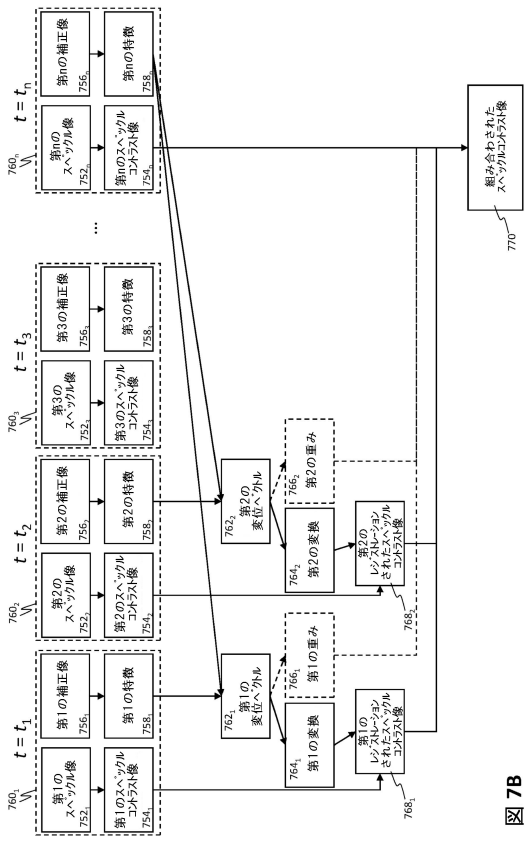


図 7B

【図８】

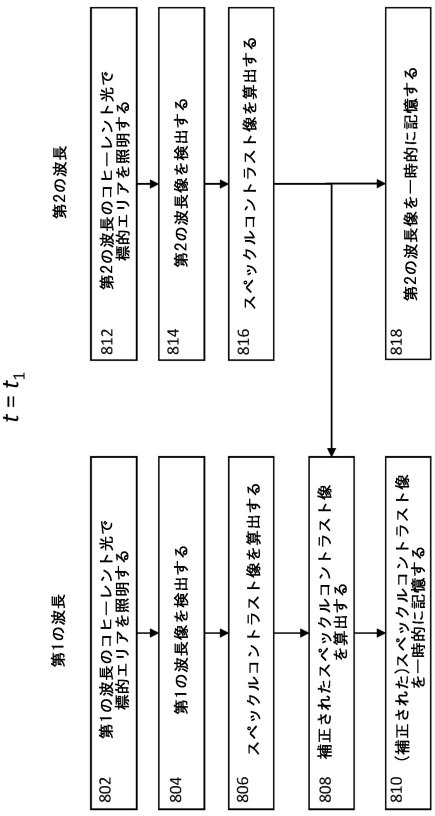


図 8

【図９】

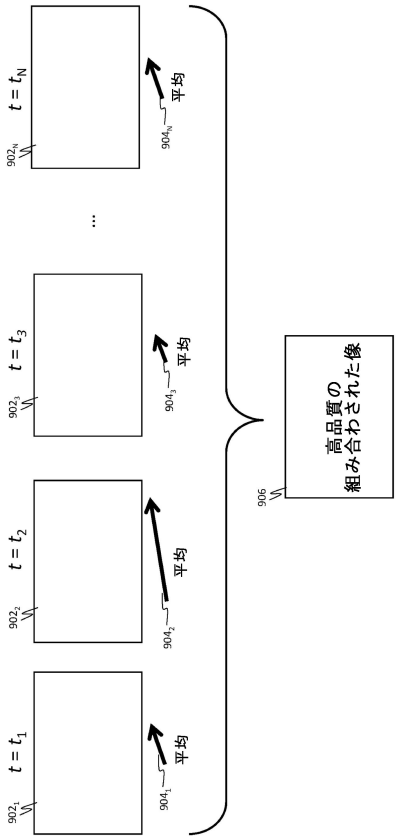


図 9

【図１０】

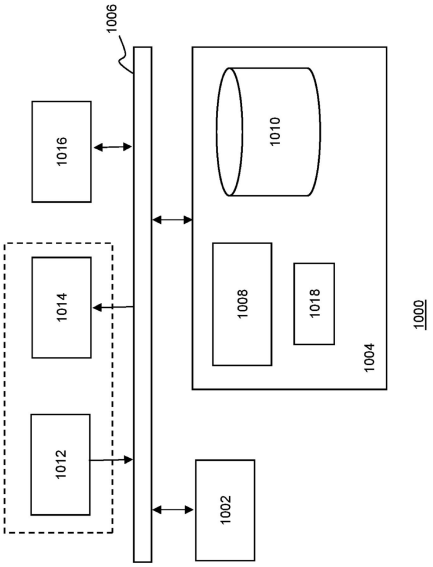


図10

【国際調査報告】

ABSTRACT

Methods and systems for motion-corrected and motion-compensated laser speckle contrast imaging are disclosed which comprise exposing a target area to coherent first light of a first wavelength, the target area including living tissue, and capturing at least one sequence of images comprising first speckle images and determining one or more transformation parameters of an image registration algorithm for registering the first speckle images with each other. The transformation parameters may be based on a similarity measure of pixel values of groups of pixels in a plurality of images of the at least one sequence of images the images in the plurality of images being selected from the first speckle images or being associated with the first speckle images.

Fig. 1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2021/075620

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61B5/00 A61B5/026
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

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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	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, XP011343226, ISSN: 0018-9294, DOI: 10.1109/TBME.2009.2037434	1,12
A	page 1152 - page 1157	2-11, 13-18

X	US 2019/046232 A1 (TOKUDA JUNICHI [US] ET AL) 14 February 2019 (2019-02-14)	1,12,16
Y	paragraph [0022] - paragraph [0157]; claim 7	2-11, 13-15, 17,18

	-/--	

[x] Further documents are listed in the continuation of Box C. [x] 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	Date of mailing of the international search report
21 December 2021	07/01/2022

Name and mailing address of the ISA/	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Munteh, Louis

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

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2021/075620

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 1 324 051 A1 (FORRESTER KEVIN R [CA]; TULIP JOHN [CA]; BRAY ROBERT C [CA]) 2 July 2003 (2003-07-02) paragraphs [0015], [0031] - paragraph [00070]; claim 1; figures 1-3	1-18
Y	US 2017/181636 A1 (LUO ZHONGCHI [CN] ET AL) 29 June 2017 (2017-06-29)	2-11, 13-15, 17,18
A	paragraph [0020] - paragraph [0048]; claim 1	1,12,16
A	EP 2 473 102 A2 (UNIV JOHNS HOPKINS [US]) 11 July 2012 (2012-07-11) paragraph [0006] - paragraph [0033]; claim 1; figures 1-7	1-15

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

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/EP2021/075620

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2019046232 A1	14-02-2019	JP 6671432 B2	25-03-2020
		JP 2019076693 A	23-05-2019
		US 2019046232 A1	14-02-2019
EP 1324051 A1	02-07-2003	NONE	
US 2017181636 A1	29-06-2017	CN 106413536 A	15-02-2017
		EP 3145397 A1	29-03-2017
		US 2017181636 A1	29-06-2017
		WO 2015176294 A1	26-11-2015
EP 2473102 A2	11-07-2012	CN 102596019 A	18-07-2012
		CN 104523225 A	22-04-2015
		CN 107019490 A	08-08-2017
		EP 2473102 A2	11-07-2012
		ES 2676511 T3	20-07-2018
		US 2012162438 A1	28-06-2012
		US 2016113504 A1	28-04-2016
		WO 2011029086 A2	10-03-2011

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (April 2005)

フロントページの続き

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,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,IT,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,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,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

ディク，スタションスウェヒ ３気付
(72)発明者 フェルミューレン，アレント，ヤン，ヴィルヘルムス，アブラハム
オランダ国，９２２２ エヌゼット ドラハトステル コンパグニー，イット ヘッフェーン ８
(72)発明者 ボエルマ，エフェルト，クリスティアーン
オランダ国，８９３４ エーディー レーワールデン，アンリ デュナンウェヒ ２，メディシュ セントラム レーワールデン気付

Ｆターム（参考） 4C161 AA24 CC06 HH51 NN01 QQ09 RR04 SS23

【要約の続き】
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以上の変換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の何れかを含みうる。
【選択図】図１Ａ