

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2020-501735
(P2020-501735A)

(43) 公表日 令和2年1月23日(2020.1.23)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード(参考)
A 6 1 B 8/08 (2006.01)	A 6 1 B 8/08	4 C 6 0 1
A 6 1 B 8/15 (2006.01)	A 6 1 B 8/15	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 34 頁)

(21) 出願番号 特願2019-532947 (P2019-532947)
 (86) (22) 出願日 平成29年12月11日(2017.12.11)
 (85) 翻訳文提出日 令和1年7月31日(2019.7.31)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2017/082233
 (87) 国際公開番号 W02018/108820
 (87) 国際公開日 平成30年6月21日(2018.6.21)
 (31) 優先権主張番号 1621436.3
 (32) 優先日 平成28年12月16日(2016.12.16)
 (33) 優先権主張国・地域又は機関 英国(GB)

(71) 出願人 519214293
 カルデロン・アグド、オスカー
 CALDERON AGUDO, OSCAR
 イギリス国、ロンドン・エスタブリュ6・
 2エフエイチ、タウンミード・ロード 2
 13、オクタビア・ハウス、フラット 4
 7
 Flat 47, Octavia Ho
 use, 213, Townmead
 Road, SW6 2FH, Lond
 on, United Kingdom
 (74) 代理人 100110423
 弁理士 曾我 道治

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 波形インバージョンを用いる非侵襲性医療撮像のための方法および装置

(57) 【要約】

波形インバージョンを用いる非侵襲性医療撮像のための方法および装置である。被験者の頭蓋骨を通して被験者の頭部にわたり伝達される超音波エネルギーを用いて頭蓋内組織の画像データを生成する非侵襲性の方法が提供される。方法は、a) 少なくとも1つの超音波エネルギー発生源によって生成された1または複数の超音波波形の測定から導出された超音波観察データセットを提供するステップであって、超音波エネルギーは、頭蓋骨および頭蓋腔を通り伝達される発生源からの超音波波形を検出するように少なくとも1つの発生源に対し頭蓋腔内の領域の反対側に位置する複数の受信器によって検出され、観察データセットは、複数の観察データ値を備えるステップと、b) 頭蓋骨成分および軟組織成分を備える頭部の少なくとも一部に関する少なくとも1つの開始モデルを提供するステップであって、頭蓋骨成分は、頭蓋内組織が撮像される頭蓋骨の物理特性および形態を表現する複数のモデルパラメータを備え、軟組織成分は、撮像される頭蓋内組織の物理特性を表現する複数のパラメータを備えるステップと、c) 頭蓋骨および頭蓋内組織の開始モ

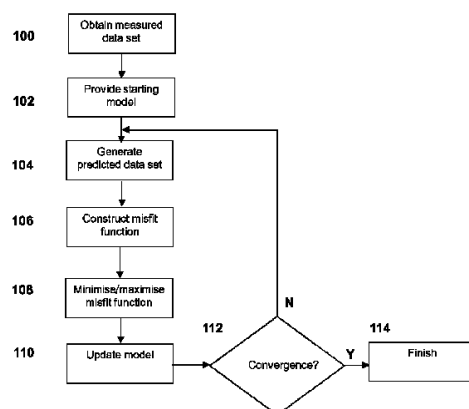


Fig. 8

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

被験者の頭蓋骨を通して前記被験者の頭部にわたり伝達される超音波エネルギーを用いて頭蓋内組織の画像データを生成する非侵襲性的な方法であって、

a) 少なくとも 1 つの超音波エネルギー発生源によって生成された 1 または複数の超音波波形の測定から導出された超音波観察データセットを提供するステップであって、前記超音波エネルギーは、前記頭蓋骨および頭蓋腔を通り伝達された前記発生源からの超音波波形を検出するように少なくとも 1 つの発生源に対し前記頭蓋腔内の領域の反対側に位置する複数の受信器によって検出され、前記観察データセットは複数の観察データ値を備えるステップと、

b) 頭蓋骨成分および軟組織成分を備える前記頭部の少なくとも一部に関する少なくとも 1 つの開始モデルを提供するステップであって、前記頭蓋骨成分は、頭蓋内組織が撮像される前記頭蓋骨の物理特性および形態を表現する複数のモデルパラメータを備え、前記軟組織成分は、撮像される前記頭蓋内組織の前記物理特性を表現する複数のパラメータを備えるステップと、

c) 前記頭蓋骨および前記頭蓋内組織の前記開始モデルから複数の予測データ値を備える予測データセットを生成するステップと、

d) 少なくとも前記頭蓋腔の領域内の少なくとも 1 つの物理特性の更新モデルを生成するために、前記観察データ値と前記予測データ値とを比較するステップと、

e) 前記更新モデルを用いて、前記頭蓋腔の領域を撮像し、前記頭蓋腔内の組織組成および / または形態を識別するステップとを備える方法。

【請求項 2】

ステップ b) は、

f) 前記被験者に関する被験者データを取得し、前記取得した被験者データに基づいて前記開始モデルの少なくとも前記頭蓋骨成分を提供することを備える、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記取得した被験者データは、前記被験者に対し行われた測定から、および / または前記被験者に関する経験的データから得られる、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記頭蓋骨成分は、前記取得した被験者データに基づいて、所定の頭蓋骨成分のグループから選択される、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

前記頭蓋骨成分は、前記観察データセットの少なくとも一部と、前記開始モデルの前記頭蓋骨成分のそれぞれのグループから生成された開始予測データセットのグループとの照合プロセスに少なくとも部分的に基づいて、所定の頭蓋骨成分のグループから選択される、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

前記開始モデルの 1 または複数の頭蓋骨成分は、測定された実験データから生成される、請求項 1 ~ 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 7】

前記開始モデルの前記頭蓋骨成分は、反射超音波、低周波数伝達超音波、X 線コンピュータ断層撮影、被験者の前記頭部に取り付けられた剪断センサ、被験者の前記頭部のレーザ測定、および前記被験者の前記頭部の物理的測定の 1 または複数による実験データに基づいて生成される、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

ステップ b) は、

g) 前記開始モデルの少なくとも前記頭蓋骨成分を生成および / または精緻化するために、前記観察データセットの少なくとも一部を処理すること

10

20

30

40

50

を更に備える、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 9】

前記超音波データセットは、複数の受信器によって検出される超音波エネルギーの複数の発生源によって生成された超音波波形の測定から導出され、前記発生源および受信器は、前記受信器が、前記頭蓋骨および頭蓋腔を通して伝達された前記発生源からの伝達超音波波形および/または前記頭蓋骨の内側および/または外側境界によって反射された反射超音波波形を検出するように位置する、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 10】

前記観察データセットの少なくとも前記反射波形は、前記頭蓋骨の少なくとも一部のジオメトリの数値モデルを復元するために用いられ、ステップ b) において提供された前記開始モデルの前記頭蓋骨成分の少なくとも一部は、前記数値モデルから導出される、請求項 9 に記載の方法。

10

【請求項 11】

少なくとも前記頭蓋腔の領域内の少なくとも 1 つの物理特性の数値モデルを復元するために、前記観察データセットの少なくとも前記伝達波形を分析することと、前記頭蓋骨の少なくとも 1 つの物理特性を復元するために、前記観察反射および伝達波形と、数値的にシミュレートされた、および/または前記関連するジオメトリおよび特性または複数の特性が既知でありおよび/または推測または近似され得る少なくとも 1 つの数値および/または物理および/または生体内予測モデルを用いて実験的に生成された予測波形との比較によって、反射波形および伝達波形の両方を分析することと、を備える、請求項 10 に記載の方法。

20

【請求項 12】

前記観察データセットは、少なくとも 1 つの超音波エネルギー発生源によって生成された 1 または複数の超音波波形の複数の測定を備え、各測定は平面内で行われる、請求項 1 ~ 11 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 13】

1 または複数の平面は交差する、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 14】

1 または複数の平面は略平行であり、互いにずれている、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 15】

前記観察波形および前記予測波形の少なくとも一部は、前記観察データセット内に存在する最も低い周波数のサイクルの半分より大きく位相がずれている、請求項 1 ~ 14 のいずれか 1 項に記載の方法。

30

【請求項 16】

1 または複数の超音波発生源は、50 kHz ~ 5 MHz の範囲内の 1 または複数の周波数を有する超音波エネルギーを放射する、請求項 1 ~ 15 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 17】

前記 1 または複数の超音波発生源は、有限帯域幅を有する超音波エネルギーを放射する、請求項 16 に記載の方法。

【請求項 18】

ステップ d) は、全波形インバージョン分析を用いて行われる、請求項 1 ~ 17 のいずれか 1 項に記載の方法。

40

【請求項 19】

前記開始モデルの前記頭蓋骨成分は、2300 m/s を超える音響速度を有する要素を備える、請求項 1 ~ 18 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 20】

前記開始モデルの前記軟組織成分は、700 ~ 2300 m/s の範囲内の音響速度を有する要素を備える、請求項 1 ~ 19 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 21】

前記開始モデルの前記軟組織成分は、1400 ~ 1750 m/s の範囲内の音響速度を

50

有する要素を備える、請求項 20 に記載の方法。

【請求項 22】

骨、軟組織、および/または気体の間の少なくとも 1 つの境界面を含む被験者の身体部位を通して伝達される超音波エネルギーを用いて前記被験者の前記身体部位の画像データを生成する非侵襲性的方法であって、

a) 少なくとも 1 つの超音波エネルギー発生源によって生成された 1 または複数の超音波波形の測定から導出された超音波観察データセットを提供するステップであって、前記超音波エネルギーは、前記身体部位を通り伝達された前記発生源からの超音波波形を検出するように少なくとも 1 つの発生源に対し前記身体部位内の領域の反対側に位置する複数の受信器によって検出され、前記観察データセットは複数の観察データ値を備えるステップと

10

b) 撮像される前記身体部位を表現する少なくとも 1 つの開始モデルを提供するステップであって、前記開始モデルは第 1 および第 2 の成分を備え、前記第 1 の成分は、撮像される前記被験者の前記身体部位内の前記骨および/または気体の物理特性および形態を表現する、 700 m/s より下および/または 2300 m/s より上の音響速度を有する少なくとも 1 つのモデル化領域を有する複数のモデルパラメータを備え、前記第 2 の成分は、撮像される前記被験者の前記身体部位内の前記軟組織の物理特性を表現する複数のパラメータを備えるステップと、

c) 前記開始モデルから複数の予測データ値を備える予測データセットを生成するステップと、

20

d) 少なくとも前記身体部位の領域内の少なくとも 1 つの物理特性の更新モデルを生成するために、前記観察データ値と前記予測データ値とを比較するステップと、

e) 前記更新モデルを用いて、前記身体部位の領域を撮像し、前記身体部位内の組織組成および/または形態を識別するステップとを備える方法。

【請求項 23】

ステップ b) は、

f) 前記被験者に関する被験者データを取得し、前記取得した被験者データに基づいて前記開始モデルの少なくとも前記第 1 の成分を提供することを備える、請求項 22 に記載の方法。

30

【請求項 24】

前記取得した被験者データは、前記被験者に対し行われた測定から、および/または前記被験者に関する経験的データから得られる、請求項 23 に記載の方法。

【請求項 25】

前記第 1 の成分は、前記取得した被験者データに基づいて、所定の成分のグループから選択される、請求項 24 に記載の方法。

【請求項 26】

前記第 1 の成分は、前記観察データセットの少なくとも一部と、前記開始モデルの前記第 1 の成分のそれぞれのグループから生成された開始予測データセットのグループとの照合プロセスに少なくとも部分的に基づいて、所定の第 1 の成分のグループから選択される、請求項 25 に記載の方法。

40

【請求項 27】

前記開始モデルの 1 または複数の第 1 の成分は、測定された実験データから生成される、請求項 22 ~ 26 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 28】

前記開始モデルの前記第 1 の成分は、反射超音波、低周波数伝達超音波、X 線コンピュータ断層撮影、被験者の前記身体部位に取り付けられた剪断センサ、および前記被験者の前記身体部位の物理的測定の 1 または複数による実験データに基づいて生成される、請求項 27 に記載の方法。

【請求項 29】

50

ステップ b) は、

g) 前記開始モデルの少なくとも前記第 1 の成分を生成および / または精緻化するために、前記観察データセットの少なくとも一部を処理することを更に備える、請求項 2 4 に記載の方法。

【請求項 3 0】

前記超音波データセットは、複数の受信器によって検出される超音波エネルギーの複数の発生源によって生成された超音波波形の測定から導出され、前記発生源および受信器は、前記受信器が、前記身体部位を通して伝達された前記発生源からの伝達超音波波形および / または前記身体部位の任意の内側および / または外側境界によって反射された反射超音波波形を検出するように位置する、請求項 1 ~ 2 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

10

【請求項 3 1】

前記観察データセットの少なくとも前記反射波形は、前記身体部位の少なくとも一部のジオメトリの数値モデルを復元するために用いられ、ステップ b) において提供された前記開始モデルの前記第 1 の成分の少なくとも一部は、前記数値モデルから導出される、請求項 3 0 に記載の方法。

【請求項 3 2】

少なくとも前記身体部位の領域内の少なくとも 1 つの物理特性の数値モデルを復元するために、前記観察データセットの少なくとも前記伝達波形を分析することと、前記身体部位の少なくとも 1 つの物理特性を復元するために、前記観察反射および伝達波形と、数値的にシミュレートされた、および / または前記関連するジオメトリおよび特性または複数の特性が既知でありおよび / または推測または近似され得る少なくとも 1 つの数値および / または物理および / または生体内予測モデルを用いて実験的に生成された予測波形との比較によって、反射波形および伝達波形の両方を分析することと、を備える、請求項 3 1 に記載の方法。

20

【請求項 3 3】

前記観察データセットは、少なくとも 1 つの超音波エネルギー発生源によって生成された 1 または複数の超音波波形の複数の測定を備え、各測定は平面内で行われる、請求項 2 2 ~ 3 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 3 4】

1 または複数の平面は交差する、請求項 3 3 に記載の方法。

30

【請求項 3 5】

1 または複数の平面は平行であり、互いにずれている、請求項 3 3 に記載の方法。

【請求項 3 6】

前記観察波形および前記予測波形の少なくとも一部は、前記観察データセット内に存在する最も低い周波数のサイクルの半分より大きく位相がずれている、請求項 1 ~ 3 5 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 3 7】

1 または複数の超音波発生源は、50 kHz ~ 5 MHz の範囲内の 1 または複数の周波数を有する超音波エネルギーを放射する、請求項 1 ~ 3 6 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 3 8】

前記 1 または複数の超音波発生源は、有限帯域幅を有する超音波エネルギーを放射する、請求項 3 7 に記載の方法。

40

【請求項 3 9】

ステップ d) は、全波形インバージョン分析を用いて行われる、請求項 1 ~ 3 8 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 4 0】

ステップ b) における前記開始モデルは、少なくとも部分的に、X 線 CT 測定から導出される、請求項 2 2 ~ 3 9 のいずれか 1 項に記載の方法。

【請求項 4 1】

前記 X 線 CT 測定は、撮像される前記身体部位に対し行われる、請求項 4 0 に記載の方

50

法。

【請求項 4 2】

前記 X 線 CT 測定および超音波測定は、前記被験者に対し同時または連続的に行われる、請求項 4 1 に記載の方法。

【請求項 4 3】

ステップ a) は、

h) 少なくとも 1 つの超音波エネルギー発生源を用いて 1 または複数の超音波波形を生成することと、

i) 前記頭蓋骨および頭蓋腔を通して伝達された前記発生源からの超音波波形を検出するように前記少なくとも 1 つの発生源に対し前記頭蓋腔内の領域の反対側に位置する複数の受信器を用いて、前記 1 または複数の超音波波形の測定を行うこととを更に備える、請求項 1 ~ 2 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

10

【請求項 4 4】

ステップ a) は、

j) ステップ i) における前記測定から観察データセットを生成することを更に備える、請求項 4 3 に記載の方法。

【請求項 4 5】

ステップ a) は、

h) 少なくとも 1 つの超音波エネルギー発生源を用いて 1 または複数の超音波波形を生成することと、

i) 前記身体部位を通して伝達された前記発生源からの超音波波形を検出するように前記少なくとも 1 つの発生源に対し前記身体部位内の領域の反対側に位置する複数の受信器を用いて、前記 1 または複数の超音波波形の測定を行うこととを更に備える、請求項 2 2 ~ 4 2 のいずれか 1 項に記載の方法。

20

【請求項 4 6】

ステップ a) は、

j) ステップ i) における前記測定から観察データセットを生成することを更に備える、請求項 4 5 に記載の方法。

【請求項 4 7】

請求項 1 ~ 2 2 に記載の方法を行うように構成された処理デバイスを備えるコンピュータシステム。

30

【請求項 4 8】

請求項 2 2 ~ 4 2 に記載の方法を行うように構成された処理デバイスを備えるコンピュータシステム。

【請求項 4 9】

実行時、請求項 1 ~ 2 2 のいずれか 1 項に記載の方法を行うように構成された命令を備えるコンピュータ可読媒体。

【請求項 5 0】

処理デバイスと、記憶デバイスと、請求項 4 9 に記載のコンピュータ可読媒体とを備えるコンピュータシステム。

40

【請求項 5 1】

実行時、請求項 2 2 ~ 4 2 のいずれか 1 項に記載の方法を行うように構成された命令を備えるコンピュータ可読媒体。

【請求項 5 2】

処理デバイスと、記憶デバイスと、請求項 5 1 に記載のコンピュータ可読媒体とを備えるコンピュータシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、超音波生成データを用いる身体領域の非侵襲性撮像のための改善された方法

50

および装置に関する。より具体的には、本発明は、超音波生成データの波形インバージョンを用いる、骨または気体を含む身体領域の非侵襲性撮像のための方法に関し、これは、病理、特にたとえば脳溢血などの脳病理の診断および予測において役立ち得る。

【背景技術】

【0002】

医療用超音波は、人間または動物の身体の音響画像を生成するために（一般に20kHzを超える周波数の）高周波数音響波を用いる、確立された技術である。この技術の適用は、産科超音波から、病理の識別、心エコー、またはリアルタイムでの駆動介入までの範囲にわたる。

【0003】

超音波技術を用いて、様々な種類の画像が生成され得る。2D音響インピーダンスマップが生成され得る。あるいは、血流マップまたは経時的な組織の動きが、ドップラー効果を用いて測定され記録され得る。

【0004】

超音波の利点は多数あり、特に、この技術は、電離放射線を必要としないリアルタイムでポータブルかつ安価な撮像技術を提供する。医療用途の大半において、音響インピーダンスマップを生成するために反射音響エネルギーが検出される。このような反射モード撮像は、たとえば子宮内の胎児の撮像または乳癌の検出など、特定の分野の医療撮像において非常に効果的である。そのような画像を生成するアルゴリズムは遅延またはスタック方策のみに基づくので、そのような撮像の比較的単純性によってリアルタイムで画像を提供することが可能である。画像を作成するために用いられる情報は、エコーが受信器に到達する時間およびこれらのエコーの強度のみである。

【0005】

しかし、そのような技術は、骨または気孔を備える身体領域を撮像しようと試みる場合、限られた成功しか収めない。これは、そのような体内物質が超音波信号の散乱、減衰、および位相歪みを招き、撮像を困難にするためである。また、脳の撮像は、超音波発生源に近接した強力な超音波反射体（頭蓋骨）の存在によって特に困難である。

【0006】

たとえば、“Ultrasound reflection mode computed tomography through a skullbone”, J Vitale, IEEE transactions on biomedical engineering VOL37, NO.11(1990年11月)は、小児脳診断に関してある程度の成功を示すが、より厚い成人の頭蓋骨に適用される場合に信頼性のない超音波反射モードCT法を開示する。

【0007】

反射モード分析に対する代替技術は、伝達モード分析である。“Computerized ultrasound tomography of the human head: Experimental results”, K.A. Dines et al, Ultrasonic Imaging, 3, 342~351(1981)は、人間の頭蓋骨の伝達分析を用いる方法を開示する。しかしこれもまた、小児頭蓋骨に関して良好な結果が示されたが、この技術は成人の頭蓋骨に適用される場合、信頼性がないと証明された。

【0008】

更なる代替の超音波技術は、脳損傷をカテゴリ分けするために散乱を用いることである。US8,834,376号は、頭蓋内組織の組成に関する情報を提供するために散乱を用いるための方法を開示する。しかしそのような方法は、脳領域の撮像を提供することができない。

【0009】

現在まで、超音波を用いて脳を撮像するための唯一の効果的な技術は、本質的に薄い頭蓋骨（たとえば幼児の頭蓋骨）を用いて、または頭蓋骨内の自然または人工（たとえば穿

10

20

30

40

50

設)音響窓を通して、より薄い頭蓋骨領域を通して撮像を得ることに依拠している。顕著な音響吸収、反射または散乱源、または異質領域(たとえば骨または気体領域、またはそれらの間の境界面)を含む他の身体エリアにも、同じことが当てはまる。したがって、当該技術において、既知の技術を用いてそのような領域の超音波撮像を確実に行うことができないという技術的問題が存在する。

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0010】

本発明の第1の態様によると、被験者の頭蓋骨を通して被験者の頭部にわたり伝達する超音波エネルギーを用いて頭蓋内組織の画像データを生成する非侵襲性的な方法が提供され、この方法は、a)少なくとも1つの超音波エネルギー発生源によって生成された1または複数の超音波波形の測定から導出された超音波観察データセットを提供するステップであって、超音波エネルギーは、頭蓋骨および頭蓋腔を通り伝達された発生源からの超音波波形を検出するように少なくとも1つの発生源に対し頭蓋腔内の領域の反対側に位置する複数の受信器によって検出され、観察データセットは複数の観察データ値を備えるステップと、b)頭蓋骨成分および軟組織成分を備える頭部の少なくとも一部に関する少なくとも1つの開始モデルを提供するステップであって、頭蓋骨成分は、頭蓋内組織が撮像される頭蓋骨の物理特性および形態を表現する複数のモデルパラメータを備え、軟組織成分は、撮像される頭蓋内組織の物理特性を表現する複数のパラメータを備えるステップと、c)頭蓋骨および頭蓋内組織の開始モデルから複数の予測データ値を備える予測データセットを生成するステップと、d)少なくとも頭蓋腔の領域内の少なくとも1つの物理特性の更新モデルを生成するために、観察データ値と予測データ値とを比較するステップと、e)更新モデルを用いて、頭蓋腔の領域を撮像し、頭蓋腔内の組織組成および/または形態を識別するステップとを備える。

10

20

【0011】

1つの実施形態において、ステップb)は、f)被験者に関する被験者データを取得し、取得した被験者データに基づいて開始モデルの少なくとも頭蓋骨成分を提供することを備える。

【0012】

1つの実施形態において、取得した被験者データは、被験者に対し行われた測定から、および/または被験者に関する経験的データから得られる。

30

【0013】

1つの実施形態において、頭蓋骨成分は、取得した被験者データに基づいて、所定の頭蓋骨成分のグループから選択される。

【0014】

1つの実施形態において、頭蓋骨成分は、観察データセットの少なくとも一部と、開始モデルの頭蓋骨成分のそれぞれのグループから生成された開始予測データセットのグループとの照合プロセスに少なくとも部分的に基づいて、所定の頭蓋骨成分のグループから選択される。

40

【0015】

1つの実施形態において、開始モデルの1または複数の頭蓋骨成分は、測定された実験データから生成される。

【0016】

1つの実施形態において、開始モデルの頭蓋骨成分は、反射超音波、低周波数伝達超音波、X線コンピュータ断層撮影、被験者の頭部に取り付けられた剪断センサ、被験者の頭部のレーザ測定、および被験者の頭部の物理的測定の1または複数による実験データに基づいて生成される。

【0017】

1つの実施形態において、ステップb)は、g)開始モデルの少なくとも頭蓋骨成分を生成および/または精緻化するために、観察データセットの少なくとも一部を処理するこ

50

とを更に備える。

【0018】

1つの実施形態において、超音波データセットは、複数の受信器によって検出される超音波エネルギーの複数の発生源によって生成された超音波波形の測定から導出され、発生源および受信器は、受信器が、頭蓋骨および頭蓋腔を通して伝達された発生源からの伝達超音波波形および/または頭蓋骨の内側および/または外側境界によって反射された反射超音波波形を検出するように位置する。

【0019】

1つの実施形態において、観察データセットの少なくとも反射波形は、頭蓋骨の少なくとも一部のジオメトリの数値モデルを復元するために用いられ、ステップb)において提供された開始モデルの頭蓋骨成分の少なくとも一部は、数値モデルから導出される。

10

【0020】

1つの実施形態において、少なくとも頭蓋腔の領域内の少なくとも1つの物理特性の数値モデルを復元するために、観察データセットの少なくとも伝達波形を分析することと、頭蓋骨の少なくとも1つの物理特性を復元するために、観察反射および伝達波形と、数値的にシミュレートされた、および/または関連するジオメトリおよび特性または複数の特性が既知でありおよび/または推測または近似され得る少なくとも1つの数値および/または物理および/または生体内予測モデルを用いて実験的に生成された予測波形との比較によって、反射波形および伝達波形の両方を分析することと、を備える。

【0021】

1つの実施形態において、観察データセットは、少なくとも1つの超音波エネルギー発生源によって生成された1または複数の超音波波形の複数の測定を備え、各測定は平面内で行われる。

20

【0022】

1つの実施形態において、1または複数の平面は交差する。

【0023】

1つの実施形態において、1または複数の平面は平行であり、互いにずれている。

【0024】

1つの実施形態において、観察波形および予測波形の少なくとも一部は、観察データセット内に存在する最も低い周波数のサイクルの半分より大きく位相がずれている。

30

【0025】

1つの実施形態において、1または複数の超音波発生源は、50kHz~5MHzの範囲内の1または複数の周波数を有する超音波エネルギーを放射する。

【0026】

1つの実施形態において、1または複数の超音波発生源は、有限帯域幅を有する超音波エネルギーを放射する。

【0027】

1つの実施形態において、ステップd)は、全波形インバージョン分析を用いて行われる。

【0028】

1つの実施形態において、開始モデルの頭蓋骨成分は、2300m/sを超える音響速度を有する要素を備える。

40

【0029】

1つの実施形態において、開始モデルの軟組織成分は、700~2300m/sの範囲内の音響速度を有する要素を備える。

【0030】

1つの実施形態において、開始モデルの軟組織成分は、1400~1750m/sの範囲内の音響速度を有する要素を備える。

【0031】

本発明の第2の態様によると、骨、軟組織、および/または気体の間の少なくとも1つ

50

の境界面を含む被験者の身体部位を通して伝達される超音波エネルギーを用いて被験者の身体部位の画像データを生成する非侵襲性の方法が提供され、この方法は、a) 少なくとも1つの超音波エネルギー発生源によって生成された1または複数の超音波波形の測定から導出された超音波観察データセットを提供するステップであって、超音波エネルギーは、身体部位を通り伝達された発生源からの超音波波形を検出するように少なくとも1つの発生源に対し身体部位内の領域の反対側に位置する複数の受信器によって検出され、観察データセットは複数の観察データ値を備えるステップと、b) 撮像される前記身体部位を表現する少なくとも1つの開始モデルを提供するステップであって、開始モデルは第1および第2の成分を備え、第1の成分は、撮像される被験者の身体部位内の骨および/または気体の物理特性および形態を表現する、 700 m/s より下および/または 2300 m/s より上の音響速度を有する少なくとも1つのモデル化領域を有する複数のモデルパラメータを備え、第2の成分は、撮像される被験者の身体部位内の軟組織の物理特性を表現する複数のパラメータを備えるステップと、c) 開始モデルから複数の予測データ値を備える予測データセットを生成するステップと、d) 少なくとも身体部位の領域内の少なくとも1つの物理特性の更新モデルを生成するために、観察データ値と予測データ値とを比較するステップと、e) 更新モデルを用いて、身体部位の領域を撮像し、身体部位内の組織組成および/または形態を識別するステップと、を備える。

10

【0032】

1つの実施形態において、ステップb)は、f) 被験者に関する被験者データを取得し、取得した被験者データに基づいて開始モデルの少なくとも第1の成分を提供することを備える。

20

【0033】

1つの実施形態において、取得した被験者データは、被験者に対し行われた測定から、および/または被験者に関する経験的データから得られる。

【0034】

1つの実施形態において、第1の成分は、取得した被験者データに基づいて、所定の成分のグループから選択される。

【0035】

1つの実施形態において、第1の成分は、観察データセットの少なくとも一部と、開始モデルの第1の成分のそれぞれのグループから生成された開始予測データセットのグループとの照合プロセスに少なくとも部分的に基づいて、所定の第1の成分のグループから選択される。

30

【0036】

1つの実施形態において、開始モデルの1または複数の第1の成分は、測定された実験データから生成される。

【0037】

1つの実施形態において、開始モデルの第1の成分は、反射超音波、低周波数伝達超音波、X線コンピュータ断層撮影、被験者の身体部位に取り付けられた剪断センサ、および被験者の身体部位の物理的測定の1または複数による実験データに基づいて生成される。

40

【0038】

1つの実施形態において、ステップb)は、g) 開始モデルの少なくとも第1の成分を生成および/または精緻化するために、観察データセットの少なくとも一部を処理することを更に備える。

【0039】

1つの実施形態において、超音波データセットは、複数の受信器によって検出される超音波エネルギーの複数の発生源によって生成された超音波波形の測定から導出され、発生源および受信器は、受信器が、身体部位を通して伝達された発生源からの伝達超音波波形および/または身体部位の任意の内側および/または外側境界によって反射された反射超音波波形を検出するように位置する。

【0040】

50

1つの実施形態において、観察データセットの少なくとも反射波形は、身体部位の少なくとも一部のジオメトリの数値モデルを復元するために用いられ、ステップb)において提供された開始モデルの第1の成分の少なくとも一部は、数値モデルから導出される。

【0041】

1つの実施形態において、少なくとも身体部位の領域内の少なくとも1つの物理特性の数値モデルを復元するために、観察データセットの少なくとも伝達波形を分析することと、身体部位の少なくとも1つの物理特性を復元するために、観察反射および伝達波形と、数値的にシミュレートされた、および/または関連するジオメトリおよび特性または複数の特性が既知でありおよび/または推測または近似され得る少なくとも1つの数値および/または物理および/または生体内予測モデルを用いて実験的に生成された予測波形との比較によって、反射波形および伝達波形の両方を分析することと、を備える。

10

【0042】

1つの実施形態において、観察データセットは、少なくとも1つの超音波エネルギー発生源によって生成された1または複数の超音波波形の複数の測定を備え、各測定は平面内で行われる。

【0043】

1つの実施形態において、1または複数の平面は交差する。

【0044】

1つの実施形態において、1または複数の平面は平行であり、互いにずれている。

【0045】

1つの実施形態において、観察波形および予測波形の少なくとも一部は、観察データセット内に存在する最も低い周波数のサイクルの半分より大きく位相がずれている。

20

【0046】

1つの実施形態において、1または複数の超音波発生源は、50kHz~5MHzの範囲内の1または複数の周波数を有する超音波エネルギーを放射する。

【0047】

1つの実施形態において、1または複数の超音波発生源は、有限帯域幅を有する超音波エネルギーを放射する。

【0048】

1つの実施形態において、ステップd)は、全波形インバージョン分析を用いて行われる。

30

【0049】

1つの実施形態において、ステップb)における開始モデルは、少なくとも部分的に、X線CT測定から導出される。

【0050】

1つの実施形態において、X線CT測定は、撮像される前記身体部位に対し行われる。

【0051】

1つの実施形態において、X線CT測定および超音波測定は、被験者に対し同時または連続的に行われる。

【0052】

1つの実施形態において、ステップa)は、h)少なくとも1つの超音波エネルギー発生源を用いて1または複数の超音波波形を生成することと、i)頭蓋骨および頭蓋腔を通過して伝達された発生源からの超音波波形を検出するように少なくとも1つの発生源に対し頭蓋腔内の領域の反対側に位置する複数の受信器を用いて、1または複数の超音波波形の測定を行うこととを更に備える。

40

【0053】

1つの実施形態において、ステップa)は、j)ステップi)における測定から観察データセットを生成することを更に備える。

【0054】

1つの実施形態において、ステップa)は、h)少なくとも1つの超音波エネルギー発生

50

源を用いて1または複数の超音波波形を生成することと、i)身体部位を通して伝達される発生源からの超音波波形を検出するように少なくとも1つの発生源に対し身体部位内の領域の反対側に位置する複数の受信器を用いて、1または複数の超音波波形の測定を行うこととを更に備える。

【0055】

1つの実施形態において、ステップa)は、j)ステップi)における測定から観察データセットを生成することを更に備える。

【0056】

本発明の第3の態様によると、第1または第2の態様に記載の方法を行うように構成された処理デバイスを備えるコンピュータシステムが提供される。

10

【0057】

本発明の第4の態様によると、実行時、第1または第2の態様に記載の方法を行うように構成された命令を備えるコンピュータ可読媒体が提供される。

【0058】

本発明の第5の態様によると、処理デバイスと、記憶デバイスと、第3の態様に記載のコンピュータ可読媒体とを備えるコンピュータシステムが提供される。

【0059】

本発明の実施形態は、以下、添付図面を参照して詳しく説明される。

【図面の簡単な説明】

【0060】

20

【図1】被験者の頭部への使用によって例示される測定データ取得装置の平面図を示す。

【図2】図1の取得装置の側面図を示す。

【図3】撮像される頭蓋腔領域の対象モデルを示す。

【図4】明確性のために頭蓋骨のみが示される対象モデルを示す。

【図5】図3および図4の対象モデルから生成されたトレースデータを示す。

【図6】図3および図4の対象モデル試験とともに使用するための開始モデルを示す。

【図7】図3および図4の対象モデルを復元するために本発明の方法を用いて生成された画像を示す。

【図8】本発明の実施形態のフローチャートを示す。

【発明を実施するための形態】

30

【0061】

本発明は、実施形態において、超音波を用いて身体構造を撮像するための新規の方法に関する。本発明の実施形態において、伝達エネルギーおよび反射エネルギーの両方が記録される。これらの技術を用いて、骨(および/または気体)の奥にある組織および身体構造に関する情報を取得し、そのような画像を生成することが可能である。

【0062】

本発明の方法は、全波形インバージョン(FWI)またはその変形例を用いる。

【0063】

FWIは、リアルタイム画像を提供することに関して制限を有するが、画像の実現および処理における発展は、やがて、少なくとも桁単位でターンアラウンド時間を低減しなければならない。これは、MRIに匹敵する可能性のあるFWIによって生成される高解像度の画像という潜在的利点と相殺される。

40

【0064】

図1および図2は、頭部に関する撮像情報を取得するための典型的な実験構成10を示す。ただし、本明細書で説明される構成は、たとえば脚部、腕部、胸部、または他の関心領域など、骨および/または気体の領域を含む他の身体部位に用いられ得ることを理解すべきである。加えて、測定は人間に限定されず、他の動物が、測定および撮像される対象を備えてよい。また、図1および図2に示すような一般的実験構成は、限定的なもののみなされないことも理解すべきである。後続の分析のための適切な測定データセットを生成することができるデータ取得のための任意の構成が、本発明とともに用いられ得る。

50

【0065】

実験構成10は、少なくとも1つの超音波発生源14および複数の受信器16を含むリング12を備える。リング12は、被験者の頭部18の周囲に配置される。発生源14および/または受信器16は、頭部18に音響結合される。これは、発生源14および/または受信器16を頭部の表面に直接設置することによって実現され得る。あるいは、頭部18は、必要な結合を可能にするための(たとえば水などの)適切な音響媒体に浸漬され得る。

【0066】

図2に示すように、リング12は、データ取得のために頭部に対して任意の適切な角度Aに配向され得る。データは、頭部に対して複数の様々な角度で取得され得る。好適な構成において、これらの様々な角度は全て、結果として生じる撮像面が交差するように選択される。これにより、平面が交差する特定の領域の3次元画像の構成が可能になり得る。ただし、これは限定的なもののみならず、データは、2次元または3次元において、任意の平面構成で取得されてよい。

10

【0067】

たとえば1つの実施形態において、リング12は、複数の平行なオフセット面においてデータを取得して頭部を通る「スライス」を捕捉するために、1または複数の方向に移動してよい。

【0068】

また、図1および図2においてリング12が示されるが、これは必ずしも当てはまるわけではなく、ヘルメットまたは他の装着型デバイスが提供されてもよい。頭部にわたる複数のスライスを同時または連続的に捕捉するために、複数のリングが装着型デバイス内に提供され得る。

20

【0069】

発生源14は、被験者の頭蓋骨に貫入するのに十分な振動エネルギーを有する超音波を生成し、有用な検出を支援するために十分な帰還信号を生成する。発生源14は、任意の適切な超音波発生源であってよい。当業者は、本発明の取得アプローチとともに用いるのに適した種類の発生源を容易に認識する。

【0070】

発生源14は、実施形態において、点源または点源に非常に近い。すなわち発生源14は、全方向に等しく放射する超音波の発生源である。実験構成10に関して、これは、発生源14が(たとえばリング12内の)測定に関する関心方向における等方的線源であるように、検出器16のための等方的発生源であると理解され得る。発生源14が等方性であること、または対象構造と交差しない方向(たとえば頭部から離れる方向)にも信号を生成することは必須または不可欠ではない。

30

【0071】

ただし、点源(または機能的に同様の発生源)が望ましいが、これは必ずしも当てはまるわけではない。代わりに発生源14は、対象領域内でいくつかの方向性を有してよい。等方性または準等方性エミッタの使用が一般に好適であるが、(たとえば特定の平面または特定の距離に)より集束した光線が役立つ状況があり得る。ただし、既知の超音波撮像構成とは対照的に、信号の歪みは、撮像データを提供するために復元および使用され得る情報を含む有用なパラメータである。対照的に、既知の撮像構成は、そのような効果を補正する困難性のために、歪みを回避するように構成される。

40

【0072】

図1および図2に示すように、複数の受信器16が提供される。受信器16は、任意の適切な超音波検出装置を備えてよい。受信器16は、たとえばコンピュータまたは他の電子記憶デバイスなどのトレース取得装置に接続される。

【0073】

単一の発生源14および複数の受信器16が図1および図2に示されるが、複数の発生源14が様々な位置で用いられてもよいことを理解すべきである。たとえば、各発生源1

50

4 が受信器 16 を備えてもよく、逆もしかりである。これらの発生源の各々は、様々な発生源位置からの複数のトレースを形成するために用いられ得る。たとえば、後述する典型的なモデルにおいて、合計 450 の発生源 / 受信器ユニットが使用される。各発生源が放射すると、他の 449 の受信器は、反射および / または伝達波を検出する。各発生源 14 はその後、検出され得る信号を生成するために順に使用され、その結果、合計 450 の異なる超音波トレースが生じる。これらのトレースは、その後、分析のための観察データセットとして集合的に用いられ得る。

【0074】

使用中、発生源 14 によって生成された超音波は、被験者の頭部 18 内に伝搬する。超音波は、骨および / または脳内物質の層を通して伝達および屈折し、および / またはそれらの間の境界面で反射し、および / または頭部内の他の異質性によって散乱し、複数の帰還信号が検出器 16 によって検出される。

10

【0075】

観察データセットは、多数の受信器 16 による、発生源 14 から発し、伝達、反射、および / または屈折した音波の測定を備える。一般に、音波の部分的反射は、2 つの異種物質の間の境界または境界面において、または物質の弾性特性が変化する時に、生じる。超音波トレースを形成する検出された各帰還信号は、反射波の場合、発生源 14 から反射要素（たとえば発生源 14 に対向する頭蓋骨の内側表面）まで、およびそれぞれの検出器 16 へ戻るまでの 2 方向走行時間である、発生源 14 からのおよそその走行時間を有する。

【0076】

20

図 1 および図 2 に示す実験構成 10 において、発生源 14 は、調査中の頭部の片側に位置する。他方の側にある複数の受信器 16 は伝達信号を記録し、発生源 14 の付近の受信器 16 は、反射超音波を記録する。

【0077】

反射および伝達波の時間変動（すなわち、受信器 16 によって検出される波形）は、所定の期間中記録される。この期間は、頭部の特性の情報を含む反射到来および伝達到来の両方を捕捉するのに十分であるように選択される。一般的な値は、300 ~ 500 μ s のオーダーであってよい。

【0078】

発生源 14 は、任意の所望の周波数、複数の離散周波数、または周波数の連続帯域（たとえば広帯域信号）で超音波を放射してよい。一般に、より高い解像度および詳しい細部を生成画像に提供するために、多数の周波数が用いられる。高周波数は、より小さな物理的特徴の高い解像度を提供するが、頭蓋骨を深くまで通る撮像のためには低周波数の貫入深さが適している。本発明は、必要に応じて集合的にまたは個々に分解され得る周波数の範囲を用いるために動作可能である。

30

【0079】

実施形態において、周波数は、400 kHz ~ 1.3 MHz の範囲にわたる。ただし、他の範囲が本発明とともに用いられてよく、約 50 kHz ~ 最大 5 MHz の範囲の連続帯域幅および / または離散周波数の選択が本発明とともに用いられてよい。

【0080】

40

多数の発生源 14（存在する場合）の一部または全部は、単一の大きな発生源を一度に生成するために同時にアクティブ化され得る。あるいは発生源 14 は、個々に作動され得る。

【0081】

その後、1 または複数の発生源 14 による放射後に受信器 16 において波形を記録することによって観察超音波データセットが取得される。観察データセットは、複数の波形トレースを備えてよい。たとえば、発生源 / 受信器の組み合わせごとに単一の波形トレースが存在する。これらのトレースは、観察超音波データセットを形成する。

【0082】

予測データセットは、たとえば波速度など、調査エリアの音響特性の開始モデルからデ

50

ータをモデル化することによって得られる。観察データセット内の波形は、その後、身体の少なくとも1つの音響特性のモデルを復元するために、それらを予測データセット内の波形と比較することによって分析される。これは、観察データと予測データとの間の最小二乗平均を最小にすることによる全波形インバージョン(FWI)法を用いて行われ得る。

【0083】

被写体の領域をモデル化および撮像するこのプロセスの鍵は、超音波速度 V_p である。被写体の体積の一部において、 V_p は様々な方法で推定され得る。

【0084】

観察超音波データセットはその後、患者の頭部を形成する組織の音響特性を抽出するために波形インバージョンプロセスの一部として用いられる。全波形インバージョン(FWI)の例を以下に説明する。

10

【0085】

FWIは、特に地震学の分野でデータを分析するための既知の方法である。FWIは、高い忠実度を有し、かつ空間的に良好に分解される、測定領域内のたとえば V_p などの物理特性のモデルを生成することができる。FWIは、記録された観察データセットから頭部の撮像領域の音響特性を抽出しようとする。超音波長のスケールにおける変動を有する正確なモデルを用いて、詳細な速度推定値が生成され得る。

【0086】

FWI技術は、被験者の頭部または身体領域の測定部分を表す2次元または3次元モデルを生成すること、および実験的に得られた超音波トレースデータと一致する予測データを生成するために、モデルの特性およびパラメータを修正しようとする試みを伴う。

20

【0087】

予測データは、一般に全2方向波動方程式を用いてモデルから計算される。FWIは、開始モデルを必要とする反復プロセスである。FWIのための十分に正確な開始モデルは、走時断層撮影によって提供され得る。

【0088】

FWIは、被験者の身体モデル化部位の多数の物理的特性(V_p および剪断波速度、減衰、密度、異方性)を抽出することができる。ただし、P波速度である V_p は特に重要なパラメータであり、これに、後続する他のパラメータの構成が重度に依存する。それでもなお、他のパラメータは、単独でまたは組み合わせて、本発明とともに用いられ得る。減衰および密度もまた、医療撮像に関して重要なパラメータであり得る。被験者の身体部位のモデルに用いられるパラメータの性質および数は、当業者には容易に明らかである。

30

【0089】

FWI技術は、記録されたデータと一致する予測データを生成する、被験者の身体領域の正確かつ高解像度のモデルを得ようとする。上述したように、 V_p の決定が、この技術の焦点である。ただし、たとえば密度および減衰などの他のパラメータもモデル化され得る。予測データは、全2方向波動方程式を用いて計算される。これは、順問題として知られている。この式は、時間領域、周波数領域、または他の適切な領域にあってよく、弾性または吸音性、等方性または異方性であってよく、たとえば減衰および分散などの他の物理的効果を含んでよい。多くの場合、FWIは、単一成分モデル化波動場との音響近似を用いて進行する。

40

【0090】

本発明の実施形態に係るFWIプロセスの例を以下に説明する。本発明の方法の適用性を試験するために、対象モデルが展開された。対象モデルは、人間の頭部のモデルを表し、FWIプロセスの対象として用いられる。すなわち、対象モデルは、合成観察データセット例を生成するために用いられ、ここから、開始モデルは、最終モデルに到達するためにFWIプロセスを用いて反復的に修正される。最終モデルはその後、プロセスを検証するために対象モデルと比較される。

【0091】

50

ターゲットモデルは、人間の頭部の2D合成モデルであり、図3および図4に示される。モデルを形成するために、様々な脳および頭蓋骨組織の既知の音響速度の表とともに磁気共鳴撮像(MRI)画像が用いられた。

【0092】

ただし、頭蓋骨は、図3のスケールの範囲を超える速度を有し、一定の速度であるように見える。しかし、音響速度の変動をより良く示すために異なる速度スケールを示す図4において見られるように、頭蓋骨内にも速度の変動が存在する。血餅は、図3における座標(800, 600)の周囲の白色楕円として示され、これは、分解される対象モデルの一部である。

【0093】

図3および図4の対象モデルから生成された合成観察データセットからの単一発生源集合は、図5において見られる。図5における略正弦パターンは、対象を取り囲む円における受信器の構成に由来する。図5のギャザーは、図3および図4のモデルに等方性音響波動方程式を適用し、その後、反射および屈折信号が検出されるとこれらをモデル化することによって生成される。モデル化発生源集合は、時間の関数として記録された圧力を示す受信器位置における個々のトレースから構成される。

【0094】

一般に、モデルのパラメータは、格子に配置された複数の点または体積において推定されるが、任意の適切なパラメータ付けから推定されてもよい。モデルは、予測データセットとして知られる、超音波データセットのモデル化表現を生成するために用いられる。予測データセットはその後、現実世界で実験的に得られた観察データセットと比較される。その後、数値反復を用いることにより、モデルのパラメータは、モデルから生成された予測データセットが実際の観察データと十分な精度まで一致するまで、または十分な収束が得られるまで修正される。これは後述される。

【0095】

モデルを更新するための一般方法を以下に説明する。FWIは一般に、反復される最急降下方向計算または類似の技術によって目的関数を最小または最大にするために開始モデルを反復的に更新するという原理で動作する。目的関数は、記録データと予測データとの間の不一致の程度または類似性の程度を表す。たとえば2つのトレースを引算することによって得られる不一致の程度は、最小にされなければならない、たとえば2つのトレースを相互相関することによって得られる類似性の程度は、最大にされなければならない。

【0096】

モデルとデータとの関係における非線形性に起因して、FWIにおいて用いられる目的関数は、モデル内の変化とともに変動する。これにより、グローバル最小集束のために十分正確な開始モデルを有することが必要となる。目的関数は、周波数領域、時間領域、または他の適切な領域において公式化され得る。領域の選択は、収束を改善し得る、または逆問題の非線形性を低減し得る、データまたはモデルの更新方向に事前調整を用いることを可能にする。

【0097】

周波数領域インバージョンは、全ての周波数が同時に反転される場合、時間領域インバージョンと等しい。ただし、グローバル最小値は、局所最適化法が成立するために開始モデルが必要とする正確さの程度を低減する低周波数において大きくなる。

【0098】

開始モデルは、(1)体内の軟組織の特徴を示す値と実質的に異なる V_p の値を有する、たとえば骨または気体などの領域を表現するモデルの成分、および(2)体内の軟組織の特徴を示す値を表現するモデルの成分という少なくとも2つの成分を必要とする。成分(1)によって表現される身体成分は、一般に、700 m/sより下または2300 m/sより上にある V_p の値を有し、成分(2)によって表現される身体部位は、一般に、1500 m/s付近にある V_p の値を有する。軟組織に関して、音響速度は、脂肪に関して約1450 m/sから皮膚に関して約1730 m/sまで変化する。成分(2)に關

10

20

30

40

50

る満足な開始モデルを得ることは通常難しくないが、成分(1)に関する満足な開始モデルを得ることは通常、非常に重要かつ難しい。

【0099】

被験者の頭部に関する基本的開始モデルの例が図6に示される。図6は、頭蓋骨を示すモデルを通る略水平セクションおよび発生源/受信器の位置(外側の円)を示す。

【0100】

開始モデルは、脳の速度に関する前提を持たず、1500 m/sの単純な均質モデルである。頭蓋骨に関する真の速度は、この例において開始モデルにおいて用いられる。頭蓋骨は、開始モデル成分(1)に対応し、脳は、開始モデル成分(2)に対応する。

【0101】

頭蓋骨の周囲に均等な間隔で設けられた合計450のトランスデューサが用いられ、これらは、発生源または受信器として作用し得る。各発生源がトランスデューサの1つをアクティブ化しながら残りの449が受信器として作用するので、全てのトランスデューサが発生源として用いられ、その結果、合計450の独立した実験が生じる。

【0102】

一般に、局所化傾斜ベースの方法がFWIとともに用いられる。これらの方法は、目的関数の最急降下の方向から導出する方向に既存のモデルを反復的に更新する。

【0103】

データセット間の(残差としても知られる)差を定量化するための数々の方法が存在する。ただし、とりわけ、2つのデータセット間の差の二乗の和が全ての発生源および受信器にわたり、また全ての時間にわたり最小にされる最小二乗公式化が最も一般的である。すなわち、データ残差の L_2 平均を最小にするモデルが求められる。

【0104】

L_2 平均は、2つのデータセット間のミスフィットを単一の数として表す。このパラメータは、目的関数として知られるが、たとえばミスフィット関数、コスト関数、または汎関数などの他の名称を用いる場合も多い。目的関数 f は実数かつ正のスカラー量であり、モデル m の関数である。

【0105】

実際、後の結果を単純にするために、多くの場合、半分の因数が目的関数 f の定義に含まれる。目的関数 $f(m)$ は、式1)に示される。

【数1】

1)

$$f(m) = \frac{1}{2} \|\delta d\|^2 = \frac{1}{2} \delta d^\dagger \delta d = \frac{1}{2} \sum_{n_s} \sum_{n_r} \sum_{n_t} |d_{pred} - d_{obs}|^2$$

式中、 n_s 、 n_r 、および n_t は、発生源、受信器、およびデータセット内の時間サンプルの数である。

【0106】

時間領域において、データおよびデータ残差は、実量である。しかし周波数領域において、発生源および場合によってはモデル特性とともに、データは一般に複素数である。式1)は、複素数データに関して正確に記載される。しかし周波数領域において、 n_t は、 n_f 、すなわち時間ではなく周波数にわたる和として表される。

【0107】

FWIは、局所反復インバージョンスキームである。FWIは、数多くの様々な方法を備える。本明細書で説明される方法は、本発明とともに用いられるのに適したFWI方法の可能な実装の1つである。ただし当業者は、本発明とともに用いられ得る代替方法を容易に認識する。

【0108】

十分に真に近いと仮定される開始モデル m_0 である理想モデルが準備される。プロセスはその後、このモデルに一連の段階的改善を行い、それによって目的関数はゼロに向かって連続的に減少する。その結果、計算の反復ステップにわたり、目的関数は、開始モデル

10

20

30

40

50

m_0 および新モデル $m = m_0 + \delta m$ について考慮される必要がある。

【0109】

単一のスカラ変数のスカラ関数の場合、テイラー級数が用いられてよく、2次に切り捨てられる。これにより式2)が生じる。

【数2】

2)

$$f(m) = f(m_0 + \delta m) = f(m_0) + \delta m^T \left. \frac{\partial f}{\partial m} \right|_{m=m_0} + \frac{1}{2} \delta m^T \left. \frac{\partial^2 f}{\partial m^2} \right|_{m=m_0} \delta m + \mathcal{O}(\delta m^3)$$

この表現を m に関して微分し、 $m = m_0 + \delta m$ に関して f を最小にするために結果を0に設定すると、式2)は、

【数3】

3)

$$\left. \frac{\partial f}{\partial m} \right|_{m=m_0+\delta m} = 0 + \left. \frac{\partial f}{\partial m} \right|_{m=m_0} + \left. \frac{\partial^2 f}{\partial m^2} \right|_{m=m_0} \delta m + \mathcal{O}(\delta m^2) = 0$$

となる。

【0110】

その後、2次項を無視すると、モデル m への更新を表す式4)が導出され得る。

【数4】

4)

$$\delta m \approx - \left(\frac{\partial^2 f}{\partial m^2} \right)^{-1} \frac{\partial f}{\partial m} \equiv -H^{-1} \nabla_m f$$

式中、 $\nabla_m f$ は、モデルパラメータに対する目的関数 f の傾斜であり、 H は、第2差動のヘッセ行列であり、いずれも m_0 において評価される。

【0111】

モデルが M 個のパラメータを有する場合、傾斜は、長さ M の列ベクトルであり、ヘッセ行列は、 $M \times M$ の対称行列である。

【0112】

モデルパラメータの数 M が大きい場合、ヘッセ行列の計算はコンピュータ的に過酷であり、ヘッセ行列を正確に反転することは通常、コンピュータ的に処理できない。したがって一般的に用いられる方法は、式(9)におけるヘッセ行列の逆関数を(ステップ長さと称される)単純なスカラと置き換えることである。すると式4)は、

【数5】

5)

$$\delta m = -\alpha \frac{\partial f}{\partial m} = -\alpha \nabla_m f$$

と表され得る。

【0113】

式5)に基づいて、従来のFWIは、最急降下の方法を用いてよい。これは、主に5つのステップを伴う。

1. モデル m_0 で開始する。
2. 現在のモデルに関する目的関数の傾斜 $\nabla_m f$ を評価する。
3. ステップ長さ α を求める。
4. 新モデルを得るために現在のモデルから傾斜を α 回差し引く。
5. 目的関数が最小化されるまで、新モデルを用いてステップ2から反復する。

【0114】

傾斜を計算し、ステップ長さを決定するために、式6)に示すようにヤコビアン行列が用いられる。

10

20

30

40

50

【数 6】

6)

$$\nabla_{\mathbf{m}} f = \frac{\partial f}{\partial \mathbf{m}} = \frac{\partial}{\partial \mathbf{m}} \left(\frac{1}{2} \delta \mathbf{d}^T \delta \mathbf{d} \right) = \left(\frac{\partial \mathbf{d}}{\partial \mathbf{m}} \right)^T \delta \mathbf{d} = \mathbf{J}^T \delta \mathbf{d}$$

式中、 \mathbf{J} はヤコビアン行列である。

【0 1 1 5】

発生源 s によって生成された予測データセット \mathbf{d} に関する波動方程式は、以下のように書き表され得る。

$$7) \quad \mathbf{A} \mathbf{p} = s$$

【0 1 1 6】

ここで、データセット \mathbf{d} は、観察データが存在する場合のみ非ゼロ単位値を有する対角行列 \mathbf{D} を用いて抽出された全波動場 \mathbf{p} のサブセットである。すなわち、式 8) に示すように、

$$8) \quad \mathbf{d} = \mathbf{D} \mathbf{p}$$

である。

【0 1 1 7】

式 7) はその後、 \mathbf{m} に関して微分することができ、 s および \mathbf{m} は無関係であるため、これはゼロに等しい。

【数 7】

9)

$$\frac{\partial \mathbf{A}}{\partial \mathbf{m}} \mathbf{p} + \mathbf{A} \frac{\partial \mathbf{p}}{\partial \mathbf{m}} = \frac{\partial s}{\partial \mathbf{m}} = 0$$

【0 1 1 8】

式 9) はその後、データが存在する点においてのみ波動場を抽出するために、行列 \mathbf{D} と予め乗算される。ヤコビアン行列はその後、

【数 8】

10)

$$\mathbf{J} = \frac{\partial \mathbf{d}}{\partial \mathbf{m}} = \mathbf{D} \frac{\partial \mathbf{p}}{\partial \mathbf{m}} = -\mathbf{D} \mathbf{A}^{-1} \frac{\partial \mathbf{A}}{\partial \mathbf{m}} \mathbf{p}$$

と書き換えられ得る。

【0 1 1 9】

式 10) から、傾斜に関する式は、 $\mathbf{D}^T \mathbf{d} = \mathbf{d}$ を知ること、および傾斜に関する式を導出するために、式 10) を式 6) に代入することによって導出することができる。

【数 9】

11)

$$\nabla_{\mathbf{m}} f = -\mathbf{p}^T \left(\frac{\partial \mathbf{A}}{\partial \mathbf{m}} \right)^T (\mathbf{A}^{-1})^T \delta \mathbf{d}$$

【0 1 2 0】

よって傾斜を求めるために、前進波動場 \mathbf{p} が計算され、数値演算子 \mathbf{A} は、モデルパラメータに関して微分され、方程式 11) の最後の項が計算され、これが、逆方向伝搬した残差波動場を表す。

【0 1 2 1】

これらの項はその後、全ての時間および全ての発信源に関して互いに乗算され、モデル内の各パラメータに対応する値を求めるために足し合わせられ、一般に、モデル内の各格

10

20

30

40

50

子点に傾斜の1つの値が求められる。

【0122】

式11)における最後の項は、式12)に至るように書き換えられ得る。

$$12) \quad A^T p = d$$

【0123】

式12)は単純に、(仮想)発生源 d によって生成され、元の波動方程式における演算子の随伴である演算子 A^T によって伝搬される波動場 p を表す。よって式11)において計算する必要のある項が正に、発生源として用いられるデータ残差によって修正された波動方程式の解である。

【0124】

その後、ステップ長さを計算する必要がある。データ d_0 および残差 d_0 を生成する現在のモデル m_0 から始めると、データ d_1 および残差 d_1 を生成する新モデル $m_1 = m_0 + m_1$ であり、式中、 m は、傾斜と逆方向における小さな変化である。

【0125】

したがって、目的は、 m が最小になる残差 m を生成する新モデル $m = m_0 + m$ を求めることである。

【数10】

13)

$$\frac{1}{2} \|\delta d_\alpha\|^2$$

10

20

【0126】

直線関係を仮定すると、

$$14) \quad d = d_0 + (d_1 - d_0) = d_0 + (d_1 - d_0)$$

である。

【0127】

に関して並べ替えて微分し、微分をゼロに等しく設定し、 α を求めることにより、方程式15)および16)が導出され得る。

【数11】

15)

$$\alpha = \frac{\delta d_0^T q}{q^T q}$$

30

$$16) \quad q = \delta d_0 - \delta d_1$$

【0128】

よって、ステップ長さを計算するために、前進計算は摂動モデル、および式15)を形成するために組み合わせられた元のモデルおよび摂動モデルの両方からの残差によって行われる。

【0129】

α が求められると、元の開始モデル m_0 は m と置き換えられてよく、反復計算のステップは完了する。このプロセスはその後、繰り返され得る。

40

【0130】

解くべき問題は非線形であり、逆問題は特定の段階で線形化されているため、反復が必要であることに留意する。暗示的に、この方法は、ボルン近似を呼び起こす。ボルン近似は、モデルを変更することによってもたらされる波動場に対する摂動が、モデルの変換に線形に関連するものと仮定する。これは、摂動による1次散乱のみを考慮することに等しい。

【0131】

理想的には、上記方法は、調査中の被験者の頭蓋骨の正確な表現であるモデルへの収束

50

をもたらすものである。しかし、正確な収束を得ることに関するいくつかの難点が存在する。

【0132】

上述したように、上記の目的関数に関するFWI方法論は、逆問題を解くための傾斜降下法に依拠するものである。これは、開始モデルが、観察される走行時間とサイクルの半分以内まで一致することを必要とする。しかし、実際の超音波データは、それらの周波数帯域幅内に限定される。これは、実際の超音波信号が振動性であることを意味する。

【0133】

不正確な開始モデルは、エラーが観察データに対してサイクルの半分より多い予測データであり得る。そのような状況は、「サイクルスキップ」として表される。これが生じると、この方法論は極小のみを探索するので、FWIは、予測データおよび観察データが最も近いサイクルにおいてアライメントに至るようにモデルを修正する傾向があり、これは、それらの正確なアライメントまたは正確なモデルのいずれにも対応しない。この最も近いサイクルへのミスアライメントはデータミスフィットを低減し、一般的なFWIスキームは、この位置で立ち往生し、真のモデルに対応するグローバル最小値を求めることができないのではなく、データミスフィット関数における極小に行き詰まる。

【0134】

音速の変化が一般的な軟組織の音速の50パーセントを超える場合でも高品質の復元モデルを生成するために、関数の他の変形例が本発明の方法と組み合わせられ得る。様々な組織が様々な音響特性を示す場合、音響特性の復元モデルは、診断ツールとして用いられ得る。

【0135】

図7は、図6の開始モデルから対象モデルを復元するためにFWIを用いた結果を示す。図7は、400kHz～最大1.3MHzまでデータ内の周波数コンテンツを増加させる、100回のFWI反復を実行した結果である。図示するように、一般脳構造および血餅は、FWIによって良好に復元されている。加えて、この結果は、波形伝達エネルギーを用いた超音波画像の解像度がMRI画像の解像度と一致し得ることを提示する。従来の超音波画像は、反射に含まれる情報しか利用しないため、大幅に低い解像度となる傾向がある。

【0136】

したがって本発明の方法は、他の超音波法が、診断環境において有用である十分な解像度または細部の画像を得ることが骨および/または気体の存在によって妨げられる状況において、軟組織を解像する能力を有する。

【0137】

上記例は、頭部（すなわち頭蓋骨および脳）の超音波走査に関連して示されたが、これは、限定的なもののみとみなされない。本発明は、従来の超音波法を用いて従来撮像できなかった身体領域への適応性を有する。すなわち本発明は、従来の超音波撮像に関して顕著な難点をもたらす骨および/または気体を含む身体エリアを撮像するために用いられ得る。本発明は、撮像される身体組織が、700～2300m/sの範囲外にある上記物質における音速を有する組織で形成されている状況における応用である。頭蓋骨の骨、全身の骨、空気、気体、金属、および多くの医療移植片は、軟組織における音速に関してこの700～2300m/sの50%範囲外にある。ただし、軟組織は、1500m/sの数パーセント以内（脂肪に関して約1450m/s～皮膚に関して約1730m/s）の音速を有し、空気は、350m/sのおおよその音響速度を有し、骨は3000m/sを有する。

【0138】

本発明の実施形態の一般化方法を図8に関して以下で説明する。実施形態は、上記のように説明した手順に従う。

【0139】

ステップ100：観察データセットを取得する

【0140】

最初に、撮像手順を開始するために、実験的に収集されたデータのセットを取得することが必要である。これは、たとえば図1および図2に関して示され説明されたセットアップなどの実験構成10によって収集され得る。

【0141】

実験構成を用いて、被験者の任意の適切な身体領域が撮像され得る。上記例は、被験者の頭部が撮像されることを示すが、これは必ずしも当てはまるわけではない。本発明は、たとえば腹部、腕部、脚部、肝臓、胸部、および実質的に均質な軟組織のみで構成されたものではない他の領域など、従来の超音波撮像に関して顕著な難点をもたらす骨および/または気体を含む身体エリアを撮像するために用いられ得る。

10

【0142】

撮像は、任意の構成のセンサを用いて行われてよい。図1および図2の構成が用いられる場合、撮像は、水平に対する様々な角度Aで行われる複数の様々な測定を含んでよい。

【0143】

収集された超音波データは任意選択的に、実験データが直接取得されなかったモデルの領域に数値的に伝搬することを含む様々な方法で前処理され得る。当業者は、必要または所望に応じてそのような前処理を設計し着手することができる。そのような前処理の後、結果として生じる実験的に収集された超音波データは、「観察超音波データセット」として知られる。

【0144】

観察超音波データセットは、複数の発生源14の放射を備えてよい。データは、(y軸上の)時間に対する(x軸上の)受信器位置の関数としての圧力を備える。

20

【0145】

トレースデータは、複数の観察データ点を備える。測定された各離散データ点は、圧力大きさデータとともに、受信器(または検出器)位置(r)に関する3つの空間次元(x、y、およびz)、発生源位置(s)に関する3つの空間次元(x、y、z)、および発生源の開始時間に対する観察時間を測定する1つの時間次元という最低限7つの関連する位置値を有する。各離散データ点に関する7つの座標は、空間および時間におけるその位置を定義する。またこれは、測定される物理特性を表す1または複数の測定パラメータも備える。この実施形態において、単一の測定パラメータ、圧力が測定される。観察データセットは、 $d_{obs}(r, s, t)$ と定義され、この実施形態において、時間領域内にある。明確性のために、以下の説明は単一の発生源受信器ペアを考慮するため、r、sは必要でない。

30

【0146】

ここで、明確性のために、超音波データセットの実際の収集が説明される。ただし、これは限定的なものともみなされず、データの収集は、本発明の一部を成しても成さなくてもよい。本発明は単純に、被験者の骨または気体を含む身体領域の医療撮像を容易にするために分析が実行され得る実世界観察超音波データセットを必要とするものである。

【0147】

ここで方法は、ステップ102へ進む。

40

【0148】

ステップ102：開始モデルを提供する

【0149】

ステップ102において、撮像される身体領域の初期開始モデルが提供される。モデルは、2次元または3次元形式のいずれかで提供され得る。図視される例は2次元形式であるが、当業者は、本発明が3次元アプローチにも適応可能であることを容易に認識する。

【0150】

収集されたモデルは、係数 V_p の値、および場合によっては、一般に撮像される身体領域を表現する離散格子にわたり定義された他の物理値または係数で構成される。

【0151】

50

開始モデルの精度は、骨および/または気体を含む身体領域を良好に撮像するために非常に重要である。これは頭部の撮像に関して特に重要であり、なぜなら頭蓋骨は閉鎖系であり、測定は頭蓋骨の特性に重度に依存するためである。したがって、頭蓋骨に関する有効な開始構成を有する開始モデルが、効果的な収束のために重要である。

【0152】

したがって、脳およびその内部の軟組織の適切な撮像を確実にするために、撮像が行われる頭蓋骨領域を開始モデルが良好に表現することを確実にすることが必要である。

【0153】

頭蓋骨を表現する開始モデルを提供するステップは、撮像方法とともに用いられる頭蓋骨の開始モデルの選択、生成、および/または修正を伴う。これらの選択肢を以下で説明する。

10

【0154】

開始モデルの頭蓋骨成分は、数々の様々な非限定的な方法で生成され得る。ただし、これらは大まかに2つのカテゴリに入れることができる。1つ目は、1または複数の開始モデル頭蓋骨成分が、撮像手順より前に生成され、開始モデル頭蓋骨成分のデータベースを形成するものである。その後、被験者に関する経験的パラメータまたは被験者に実行される測定に基づいて、適切な頭蓋骨成分が選択される。

【0155】

2つ目は、開始モデルの頭蓋骨成分が、被験者の経験的パラメータまたは測定に応じて手順通りに生成または修正されるものである。

20

【0156】

第1に、1または複数の開始モデルを生成するために、撮像測定より前にデータを取得することが必要である。このプロセスの鍵は、頭蓋骨の正確な開始モデルである。

【0157】

これは、数々の方法で行われ得る。たとえば、頭蓋骨の開始モデルを得るために、反射超音波法が用いられ得る。これはたとえば、高周波数または集束ビームを用いることを伴ってよい。

【0158】

代替または追加として、開始モデルを生成するために速度に変換され得る頭蓋骨特性の推定値を提供するために、低強度X線コンピュータ断層撮影（CT）走査が用いられ得る。このデータは、被験者において（たとえばスクリーニングプロセス内で）または様々な被験者の範囲から前もって取得され得る。この方法は、骨または空気が存在する場合に行われ得る。

30

【0159】

あるいは、データは他の情報源（たとえばMRI）から得られてよい。更なる代替例として、頭蓋骨のフルモデルを取得するために、FWIとともに低周波数伝達および反射超音波が用いられ得る。低周波数は、グローバル最小値に近い開始モデルの良好な頭蓋骨成分を形成するためにサイクルスキップが回避され得ることを意味する。

【0160】

ただし、開始モデル頭蓋骨成分の取得方法は、本発明の題材ではない。撮像される被験者の経験的データまたは測定に応じて選択または修正されるように開始モデルの1または複数の頭蓋骨成分が利用可能であることが有利である。

40

【0161】

次の段階は、撮像される被験者に関するデータを取得することである。これは、任意の適切な方法で行われてよい。取得されたデータは、現場で被験者に行われた物理的測定、たとえば年齢、性別、体重、身長などの一般に特徴となる経験的データ、またはこれらの組み合わせに関連してよい。

【0162】

測定は、被験者に対し行われる場合、少なくとも頭蓋骨の構造および形態を決定することである。取得すべき鍵データは、厚さ、組成、および形態に関してよい。

50

【0163】

被験者になされる測定は、後述するようにステップ100で取得された観察データセットを含んでよい。代替または追加として、他の測定が用いられ得る。たとえば、剪断センサが頭蓋骨に取り付けられ、頭蓋骨が剪断応力で励起され得る。その後、頭蓋骨に沿って伝搬する表面波が測定され、頭蓋骨の厚さおよび形態に関する情報を取得するために用いられ得る。

【0164】

代替または追加として、頭部の外側形状を測定するためにレーザおよび/または直接物理的測定が用いられ得る。

【0165】

更なる代替または追加として、ステップ100で取得された観察データセットは、開始モデルの選択を通知するために用いられ得る。たとえば、所定の開始モデルのデータベースが提供されている場合、各開始モデルに関する対応する予測データセットもまた提供され得る。その後、ステップ100で取得された観察データセットの少なくとも一部が、最も近い一致を見出すために、開始モデル予測データセットと照合され得る。最も近い一致を表す開始モデルが、その後、全撮像プロセスにおいて用いられ得る。

【0166】

更なる代替または追加として、たとえば（頭蓋骨からの反射または屈折を表す）早い走行時間において、観察データセットの一部は、全インバージョンプロセスのためのより正確な開始モデルを生成するために頭蓋骨のモデルを生成または修正するために用いられ得る。

【0167】

上記経験的データまたは測定データパラメータはいずれも、開始モデル頭蓋骨成分の所定のグループから選択するため、または撮像方法の実行を可能にするために適切な精度を有する開始モデル頭蓋骨成分を修正または生成するために用いられ得る。

【0168】

開始モデル頭蓋骨成分が生成されると、本発明の方法のための開始モデル全体を形成するために、軟組織成分が追加され得る。

【0169】

上述したように、開始モデルの軟組織成分の精度は、頭蓋骨成分の精度よりも重要度が低い場合、軟組織成分は、（軟組織に関して一般的である）約1500 m/sの音響速度を有する均質層のみを備えてよい。あるいは、軟組織成分の他の構成は、脂肪に関して約1450 m/sから皮膚に関して約1730 m/sまで変化する軟組織の音響速度を考慮するように提供され得る。ただし、頭蓋骨成分によって必要とされるように形態および構造における変化をもたらすことは一般に必要ではない。

【0170】

要するに、開始モデルは、2300 m/sを超える音響速度を有する要素を含む第1の成分（頭蓋骨の場合）と、1400 ~ 1750 m/sの範囲内の音響速度を有する要素を備える第2の成分とを備える。この非限定的な実施形態において説明されるような頭部の開始モデルの場合、これが当てはまる。ただし、（後述するように）他の身体部位が撮像される場合、2つの成分に関して他の値が用いられ得る。

【0171】

次に、方法はステップ104へ進む。

【0172】

ステップ104：予測データセットを生成する

【0173】

ステップ104において、予測超音波データセットが生成される。予測データは、モデル化データと観察データとが比較され得るように、超音波測定からの実際の測定トレースデータと同じ発生源受信器位置データに対応する必要がある。すなわち、予測データセットは、離散点ごとに観察データセットに対応する。予測データセットは、同じ周波数（複

10

20

30

40

50

数も可)において同じ測定パラメータ(複数も可)に関して生成される。

【0174】

予測超音波データは、以下の式(17)に示すように音響等方性2方向波動方程式の分析に基づいて生成されてよく、

【数12】

(17)

$$\frac{1}{c^2} \frac{\partial^2 p}{\partial t^2} - \rho \nabla \cdot \left(\frac{1}{\rho} \nabla p \right) = s$$

10

式中、音圧 p および駆動源 s は空間および時間の両方において変化し、音響速度 c および密度 ρ は空間において変化する。この式は、不均質、等方性、非減衰、非分散、静的な流動媒体内で伝搬する小振幅圧力波に適用される。波動方程式に弾性効果、減衰、および異方性を加えることは比較的簡単である。これらのパラメータの導入により、詳細な方程式および数値的複雑性は変化するが、全体アプローチは変化しない。

【0175】

波動方程式(17)は、波動場 p と波動場を生成する発生源 s との間の直線関係を表す。

(たとえば有限差分を用いた)離散化の後、式(17)は、行列方程式(18)

$$(18) \quad A p = s$$

として書き表すことができ、式中、 p および s は、空間および時間における離散点における発生源および波動場を表す列ベクトルであり、 A は、式(3)に示す演算子の離散数値実行を表す行列である。

20

【数13】

(19)

$$\frac{1}{c^2} \frac{\partial^2}{\partial t^2} - \rho \nabla \cdot \left(\frac{1}{\rho} \nabla \right)$$

波動方程式は p と s との間の直線関係を表すが、これは、モデル m と波動場 p との間の非直線関係も表す。したがって式(17)は、式(20)

$$(20) \quad G(m) = p$$

と書き換えることができ、式中、 m は、モデルパラメータを含む列ベクトルである。一般にこれらは、モデル内の点ごとの c (および密度が独立パラメータである場合、 ρ) の値であるが、これらは、たとえば緩慢さ $1/c$ 、音響率 $c^2 p$ 、またはインピーダンス $c \rho$ など、モデルを表すために十分な任意のパラメータセットであってよい。

30

【0176】

式(20)において、 G は行列ではない。代わりにこれは、モデル m に関して波動場 p をどのように計算するかを表す非線形グリーン関数である。

【0177】

上記分析から、予測超音波データセットは、時間領域における1または複数の物理パラメータに関して生成され得る。周波数領域において行われる場合、これは、1または複数の選択された周波数に関して行われ得る。これにより、予測超音波データセット d_{pre} が形成される。ここで方法は、ステップ106へ進む。

40

【0178】

ステップ106：ミスフィット関数を構成する

【0179】

ステップ106において、ミスフィット関数が構成される。1つの例において、ミスフィット関数(または目的関数)は、観察データセットと予測データセットとの相違点を測定するように構成される。あるいは目的関数は、類似性を測定するように構成されてもよく、この場合ステップ108は、目的関数を最小にするのではなく最大にするように動作可能である。

50

【0180】

方法は、ステップ108へ進む。

【0181】

ステップ108：ミスフィット関数を最小または最大にする

【0182】

これは、任意の適切な方法によって行われ得る。この実施形態において、傾斜法は、2つのデータセット間のミスフィットを最小にするために用いられる。

【0183】

方法は次に、ステップ110へ進む。

【0184】

ステップ110：モデルを更新する

【0185】

ステップ110において、モデルは、ステップ108で得られた傾斜を用いて更新される。モデルの更新は、式11)の傾斜、すなわち各位置におけるモデル m の点摂動に対する偏導関数に由来する。最終的に、最終モデル更新を形成する時、別々の発生源からの傾斜が合算される。

【0186】

地震学モデリングにおいて用いられるような従来のFWI法の計算構造と同様、これは、発生源位置における発生源によって放射される入射波動場と、受信器位置にある(マルチポイント)発生源によって放射される逆方向伝搬波動場という2つの波動場の積である。

【0187】

上述したように、傾斜法は、モデル更新のためにヘッセ行列の近似形および共役方向を用いて高められ得る。また、ステップ長さはその後、探索方向をスケールリングし、最終モデル更新を付与するために計算される。

【0188】

ミスフィットまたは類似性の任意の有用な測定のために、予測超音波データセットは、観察超音波データセットの方へ動く。その結果、開始モデルは真のモデルの方へ動く。次に方法は、ステップ112へ進む。

【0189】

ステップ112：収束基準が満たされるか？

【0190】

ステップ112において、収束基準が満たされているかが決定される。たとえば方法は、データセット間の差が閾値パーセンテージまたは他の値に到達すると、収束に達したとみなされ得る。上述したような基準が満たされた場合、方法はステップ114へ進み、結果として生じるモデルが生成されて完了する。基準が満たされていない場合、方法は前に戻り、上述したようにステップ104～110を繰り返す。

【0191】

ステップ114：完了

【0192】

ステップ114において、収束基準が満たされたことが決定されると、方法は完了し、被験者の身体のモデル化領域は、医療撮像に用いるために十分正確であるとみなされる。

【0193】

情報はその後、被験者の身体の撮像領域から抽出され得る。たとえば撮像領域は、病理を識別するため、または病理診断を支援するために用いられ得る。

【0194】

頭部に適用される場合、撮像方法は、頭蓋腔内の領域または複数の領域における組織組成および/または形態における先天的および/または後天的異常の存在を検出し、および/またはそれが無いことを決定するために用いられ得る。

【0195】

10

20

30

40

50

また画像は、たとえば、脳組織への血流の遮断または減少および/または硬膜外、硬膜下、くも膜下、脳内、および/または脳室内出血に伴う脳への血管供給の頭蓋内疾患によって生じる異常組織と通常組織とを検出し、識別し、特徴付けし、特定し、および/または区別するためにも用いられ得る。

【0196】

あるいは、撮像された身体領域が骨を含むものである場合、撮像方法は、筋肉または骨損傷による何らかの異常を検出し、識別し、特徴付けし、および/または特定するために用いられ得る。

【0197】

撮像の被写体が胴体である場合、方法は、たとえば脾臓の腫瘍または腎臓結石による何らかの異常を検出し、識別し、特徴付けし、および/または特定するために、内蔵全体を識別するために用いられ得る。

10

【0198】

妊婦が撮像される場合、妊婦の腹部の復元音響特性は、胎児を検出し、識別し、特徴付けし、特定し、および/または撮像するためである。

【0199】

あるいは方法は、撮像される領域内の骨および/または気体の存在によって不明瞭になるはずであった腫瘍を検出し、識別し、特徴付けし、特定するために用いられ得る。

【0200】

上記方法の実施形態は頭部および頭蓋骨を具体的に参照して説明されたが、この方法は、骨、気体、および/または軟組織間の境界面を含んでよく従来的手段によって撮像することができない他の身体領域にも適用可能である。

20

【0201】

説明された本発明の方法は、他の身体部位に一般化することができ、その場合、開始モデルは、撮像される被験者の身体部位における骨および/または気体の物理特性および形態を表現する、700 m/sより下および2300 m/sより上の音響速度を有する少なくとも1つのモデル化領域を有する複数のモデルパラメータを備える第1の成分、および撮像される被験者の身体部位における軟組織の物理特性を表現する複数のパラメータを備える第2の成分という少なくとも2つの成分を構成し、備える。一般に、開始モデルの軟組織成分は、1400 ~ 1750 m/sの範囲内の音響速度を有する要素を備える。

30

【0202】

場合によっては、説明された方法の実施形態への変形例が必要とされ得る。たとえば、開始モデルを取得する方法は、頭部と比較して、特定の身体領域に関して異なり得る。たとえば、被験者間で大きな物理的、遺伝子的、および/または幾何学的差異があり得る場合、様々な開始モデル成分のデータベースを維持することが可能でない場合がある。

【0203】

たとえば、関節の撮像は、関節の角度、サイズ、構造などに生じ得る変化を捕捉する開始モデルの範囲を提供することが難しいため、扱いにくい。しかし、そのような領域の撮像は一般に、(たとえば脳卒中の場合の)頭部および脳の撮像のように時間に敏感ではない。したがって、身体領域の構造の測定は、たとえば開始モデルが後に導出される低強度X線CT画像を同時または連続的に用いて行われ得る。

40

【0204】

当業者は、本開示に記載したように撮像および分析のためにデータが収集され得る適切な環境を容易に認識する。

【0205】

態様において、本明細書で説明される実施形態は、デジタル画像から情報を抽出する方法に関する。ただし、本明細書で説明される実施形態は、上記方法を実行するためのコンピュータのための命令セットとして、または適切にプログラムされたコンピュータとして同等に適用可能である。

【0206】

50

本明細書で説明される方法は、使用中、ソフトウェアおよび/またはハードウェアに形成され、上記方法を実行するために動作可能な1または複数のコンピュータプログラムを起動する適切なコンピュータシステムまたはデバイスにおいて実行される。適切なコンピュータシステムは一般に、ハードウェアおよびオペレーティングシステムを備える。

【0207】

「コンピュータプログラム」という用語は、アプリケーションプログラム、ミドルウェア、オペレーティングシステム、ファームウェア、またはデバイスドライバ、または実行可能なプログラムコードをサポートする他の任意の媒体のいずれか（であるが必ずしもこれに限定されない）を意味するものとみなされ得る。

【0208】

「ハードウェア」という用語は、たとえばプロセッサ、メモリデバイス、通信ポート、入力/出力デバイスなどであるがこれに限定されない、コンピュータシステム/デバイスを構成する物理要素の集合の任意の1または複数という意味するものとみなされ得る。「ファームウェア」という用語は、たとえば埋込型システムなどであるがこれに限定されない、任意の持続性メモリおよびこれに格納されたプログラムコード/データを意味するものとみなされ得る。「オペレーティングシステム」という用語は、コンピュータハードウェアを管理し、コンピュータプログラムに共通サービスを提供する1または複数片のソフトウェア、多くの場合、ソフトウェアの集合を意味するものとみなされ得る。

【0209】

また比較ステップは、そのようなコンピュータ内のデータベースまたは記憶場所に値または平均値が格納された隣接ジョイントの健康または罹患人口における過去の測定を利用して行われてもよい。コンピュータは、比較の結果を讀出しとして表示するようにプログラムされ得る。

【0210】

本明細書で説明される方法は、1または複数片のソフトウェアおよび/またはハードウェアにおいて具体化され得る。ソフトウェアは好適には、たとえばハードディスクドライブ、RAM、ROM、ソリッドステートメモリ、または他の適切なメモリデバイスまたはソフトウェアに構成された部品などであるがこれに限定されないメモリデバイスにおいて保持または符号化される。方法は、ソフトウェアを実行/起動することによって実現され得る。追加または代替として、方法は、符号化されたハードウェアであってよい。

【0211】

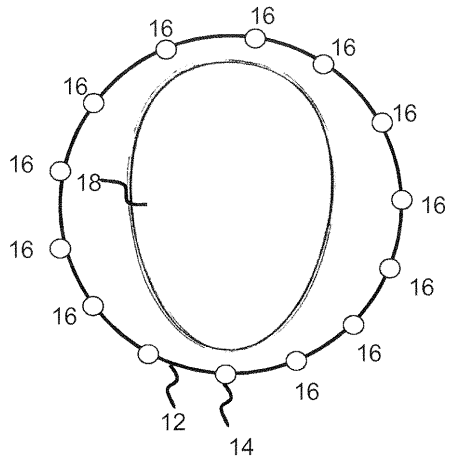
ソフトウェアまたはハードウェアに符号化された方法は、好適には、1または複数のプロセッサを用いて実行される。メモリおよび/またはハードウェアおよび/またはプロセッサは、好適には、1または複数のサーバおよび/または他の適切なコンピューティングシステムの少なくとも一部として含まれる。

10

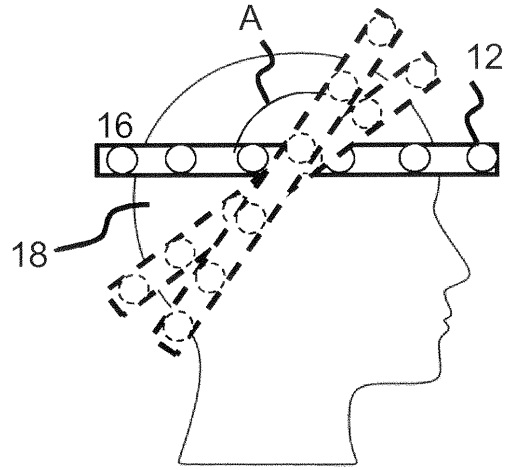
20

30

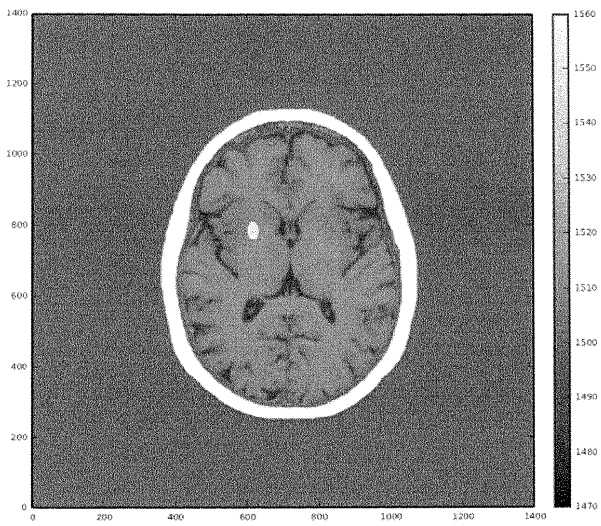
【 図 1 】



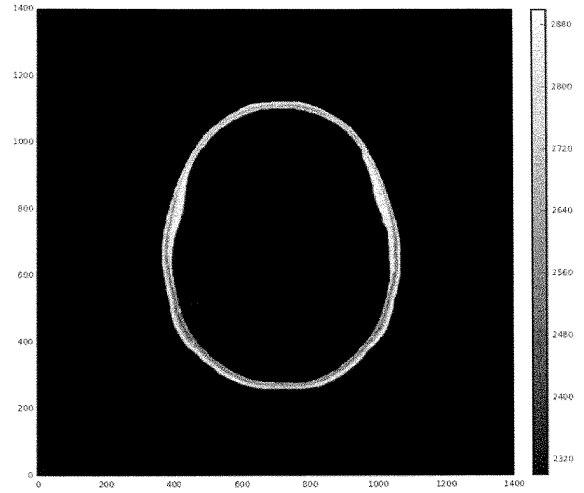
【 図 2 】



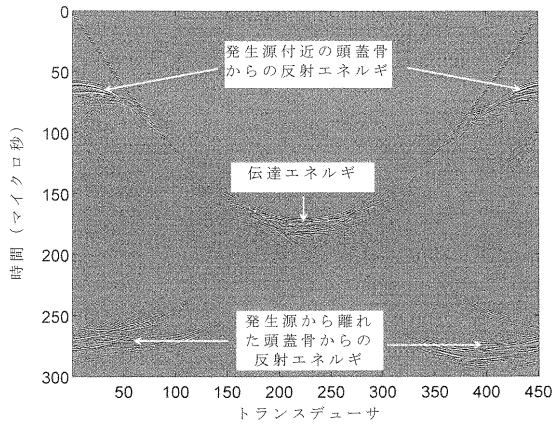
【 図 3 】



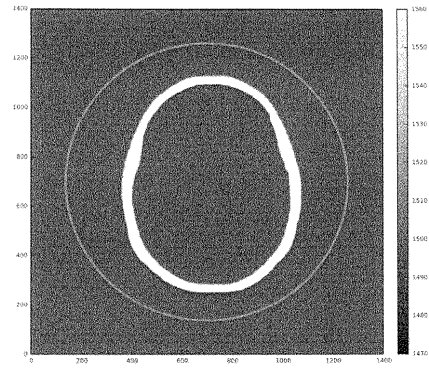
【 図 4 】



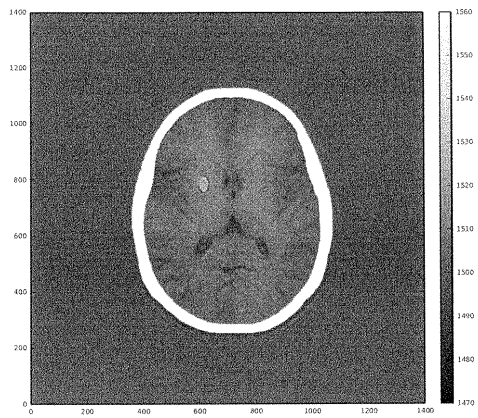
【 図 5 】



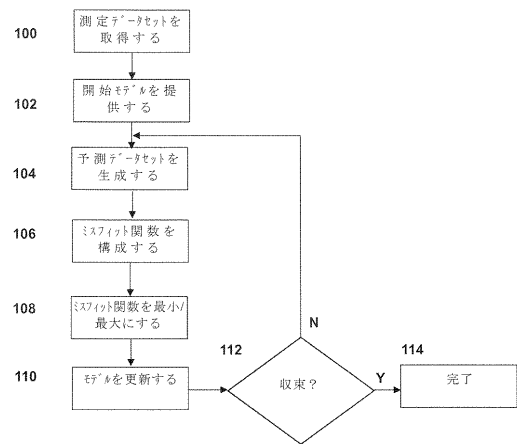
【 図 6 】



【 図 7 】



【 図 8 】



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2017/082233

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. G16H50/50 A61B8/15 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) G16H 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, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2012/283566 A1 (LI CUIPING [US]) 8 November 2012 (2012-11-08) abstract claim 1 figure 1	1-52
A	WO 2010/042146 A2 (SMITH STEPHEN WILLIAM [US]; IVANCEVICH NIKOLAS MORAVEK [US]; LINDSEY B) 15 April 2010 (2010-04-15) abstract ----- -/--	1-52
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C.		<input checked="" type="checkbox"/> 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		*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
E earlier application or patent but published on or after the international filing date		*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
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)		*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
O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means		*Z* document member of the same patent family
P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		
Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report	
22 March 2018	12/04/2018	
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Authorized officer Willig, Hendrik	

1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2017/082233

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>LI CUIPING ET AL: "Toward a practical ultrasound waveform tomography algorithm for improving breast imaging", PROGRESS IN BIOMEDICAL OPTICS AND IMAGING, SPIE - INTERNATIONAL SOCIETY FOR OPTICAL ENGINEERING, BELLINGHAM, WA, US, vol. 9040, 20 March 2014 (2014-03-20), pages 90401P-90401P, XP060036483, ISSN: 1605-7422, DOI: 10.1117/12.2043686 ISBN: 978-1-5106-0027-0 the whole document</p> <p>-----</p>	1-52
A,P	<p>OSCAR CALDERON AGUDO ET AL: "3D imaging of the breast using full-waveform inversion", PROCEEDINGS ON THE INTERNATIONAL WORKSHOP ON MEDICAL ULTRASOUND TOMOGRAPHY, 1.-3. NOV. 2017, SPEYDER, GERMANY, KARLSRUHE, BADEN : KIT SCIENTIFIC PUBLISHING, 2018, DE, 1 November 2017 (2017-11-01), pages 99-110, XP009504285, ISBN: 978-3-7315-0689-8 abstract</p> <p>-----</p>	1-52

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2017/082233

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 2012283566	A1	08-11-2012	NONE

WO 2010042146	A2	15-04-2010	NONE

フロントページの続き

(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, 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, 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, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT

(74) 代理人 100111648

弁理士 梶並 順

(74) 代理人 100195006

弁理士 加藤 勇蔵

(74) 代理人 100212657

弁理士 塚原 一久

(72) 発明者 カルデロン・アグド、オスカー

イギリス国、ロンドン・エスタブリュ 6・2 エフエイチ、タウンミード・ロード 213、オクタ
ビア・ハウス、フラット 47

Fターム(参考) 4C601 BB09 DD11 DD20 DE17 EE10 EE30 GA01 GB14 HH35 LL33
LL38

【要約の続き】

デルから複数の予測データ値を備える予測データセットを生成するステップと、d) 少なくとも頭蓋腔の領域内の少なくとも1つの物理特性の更新モデルを生成するために、観察データ値と予測データ値とを比較するステップと、e) 更新モデルを用いて、頭蓋腔の領域を撮像し、頭蓋腔内の組織組成および/または形態を識別するステップとを備える。

专利名称(译)	使用波形反演的非侵入性医学成像的方法和设备		
公开(公告)号	JP2020501735A	公开(公告)日	2020-01-23
申请号	JP2019532947	申请日	2017-12-11
发明人	カルデロン・アグド、オスカー		
IPC分类号	A61B8/08 A61B8/15		
CPC分类号	A61B8/15 G16H50/50 A61B8/0808 G06T17/00 G06T2207/10132 G06T2207/30008 G06T2207/30016 G06T2210/41 A61B6/032 A61B8/5223 A61B8/5246 A61B8/5261 G16H30/40		
FI分类号	A61B8/08 A61B8/15		
F-TERM分类号	4C601/BB09 4C601/DD11 4C601/DD20 4C601/DE17 4C601/EE10 4C601/EE30 4C601/GA01 4C601/GB14 4C601/HH35 4C601/LL33 4C601/LL38		
代理人(译)	Kajinami秩序		
优先权	2016021436 2016-12-16 GB		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

提供了一种使用超声能量生成颅内组织的图像数据的非侵入性方法，该超声能量通过对对象的头骨跨对象的头部传输。该方法包括以下步骤：
a) 提供从至少一个超声能量源产生的一个或多个超声波形的测量值得出的超声观察数据集，该超声能量由位于相对侧的多个接收器检测到。相对于至少一个源的颅内腔内的区域的角度，使得接收器从源中检测出已经通过颅骨和颅内腔传输的超声波形，观察数据集包括多个观察数据值；
b) 为包括颅骨成分和软组织成分的头部的至少一部分提供至少一个起始模型，该颅骨成分包括代表颅骨的物理性质和形态的多个模型参数，颅内通过颅骨组织被成像，软组织成分包括代表被成像的颅内组织的物理特性的多个参数；
c) 从头骨和颅内组织的起始模型产生包括多个预测数据值的预测数据集；
d) 比较观察到的和预测的数据值，以便在颅内腔的至少一个区域内产生至少一种物理特性的更新模型；
e) 使用更新的模型对颅腔内的区域成像以识别颅内腔内的组织组成和/或形态。

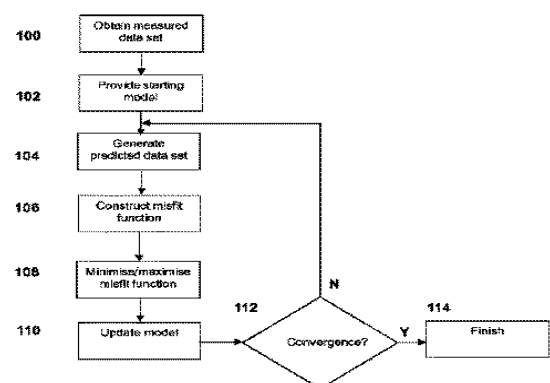


Fig. 8