

(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2019-524221
(P2019-524221A)

(43) 公表日 令和1年9月5日(2019.9.5)

(51) Int.Cl. F 1 テーマコード (参考)
A 6 1 B 8/14 (2006.01) A 6 1 B 8/14 4 C 6 0 1

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 48 頁)

(21) 出願番号 特願2019-500356 (P2019-500356)
(86) (22) 出願日 平成29年7月14日 (2017.7.14)
(85) 翻訳文提出日 平成31年3月6日 (2019.3.6)
(86) 国際出願番号 PCT/IB2017/001029
(87) 国際公開番号 WO2018/011631
(87) 国際公開日 平成30年1月18日 (2018.1.18)
(31) 優先権主張番号 62/362, 151
(32) 優先日 平成28年7月14日 (2016.7.14)
(33) 優先権主張国・地域又は機関
米国 (US)

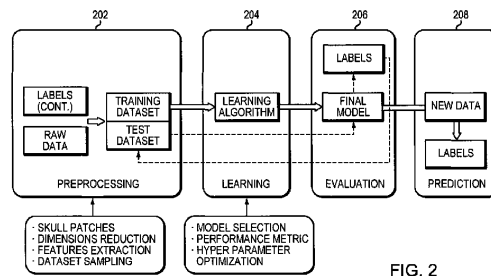
(71) 出願人 503038683
インサイテック リミテッド
イスラエル国 39 120 チラット
ハカーメル, ピー. オー. ボックス
2059
(74) 代理人 100145403
弁理士 山尾 憲人
(74) 代理人 100132263
弁理士 江間 晴彦
(72) 発明者 ヨアヴ・レヴィ
イスラエル、オーティ、ヒナニット、テル
・メナシェ21番
(72) 発明者 エヤル・ザディカリオ
イスラエル61000オーティ、テルアビ
ブーヤフォ、ケヒラット・ハガ20エイ番
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 前例に基づく超音波フォーカシング

(57) 【要約】

本開示では、複数のトランスデューサ素子を有して成る超音波トランスデューサを動作させる種々の方法が供される。当該方法は、トランスデューサ素子から放射される超音波が通過する解剖学的領域の1以上の測定値を取得すること、解剖学的領域のそれぞれについて、当該測定値に少なくとも部分的に基づいて特性の値を決定すること、当該特性の値に基づいて超音波収差を予測するように計算的にトレーニングされた予測子への入力として第1値を使用することによって、解剖学的領域を通過する超音波の収差を計算的に予測すること、ならびに当該予測された収差を補償するようにトランスデューサ素子を駆動することを含む。

【選択図】 図2



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

複数のトランスデューサ素子を有して成る超音波トランスデューサを動作させる方法であって、

(a) 前記トランスデューサ素子から放射される超音波が通過する複数の第 1 解剖学的領域の第 1 シリーズの 1 以上の測定値を取得すること、

(b) 前記第 1 解剖学的領域のそれぞれについて、前記第 1 シリーズの測定値に少なくとも部分的に基づいて複数の特性の第 1 値を決定すること、

(c) 前記特性の値に基づいて超音波収差を予測するように計算的にトレーニングされた予測子への入力として前記第 1 値を使用することによって、前記第 1 解剖学的領域を通過する超音波の第 1 収差を計算的に予測すること、ならびに

(d) 前記予測された第 1 収差を補償するようにトランスデューサ素子を駆動することを含んで成る、方法。

【請求項 2】

前記予測された第 1 収差の信頼性を計算的に予測することをさらに含んで成る、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記測定値は、前記第 1 解剖学的領域の画像、該第 1 解剖学的領域からの音響反射または該第 1 解剖学的領域における音響スペクトル・アクティビティのうちの少なくとも 1 つから得られるデータを含んで成る、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

前記特性は、解剖学的特性、超音波処理パラメータ、前記トランスデューサ素子の情報または測定システムの特性のうちの少なくとも 1 つを含んで成る、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 5】

前記超音波処理パラメータは、前記超音波のそれぞれに関連する周波数、強度または位相のうちの少なくとも 1 つを含んで成る、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

前記トランスデューサ素子の情報は、それぞれのトランスデューサ素子のサイズ、形状、位置または向きのうちの少なくとも 1 つを含んで成る、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 7】

前記情報は、伝達学習、自動符号化、主成分分析またはスケール不変特性変換のうちの少なくとも 1 つによって抽出される、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 8】

前記特性は、モデルを使用して予測された前記超音波収差をさらに含んで成る、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 9】

前記第 1 収差は、前記トランスデューサ素子に関連する位相シフト、時間遅延もしくは強度の変化、または前記超音波によって形成される焦点の形状歪みのうちの少なくとも 1 つを含んで成る、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 10】

前記第 1 解剖学的領域の少なくとも 1 つは、前記トランスデューサ素子のうちの 1 つによって放射されたビームによって横切られる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 11】

複数の第 2 解剖学的領域のそれぞれの第 2 シリーズの 1 以上の測定値、該第 2 解剖学的領域に関連する複数の特性の第 2 値、および該特性の第 2 値に関連する第 2 超音波収差を使用して、前記予測子を計算的にトレーニングさせることをさらに含んで成り、前記第 2 解剖学的領域は前記第 1 解剖学的領域にオーバーラップしている、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 12】

複数の第 2 解剖学的領域のそれぞれの第 2 シリーズの 1 以上の測定値、該第 2 解剖学的領域に関連する複数の特性の第 2 値、および該特性の第 2 値に関連する第 2 超音波収差を使

10

20

30

40

50

用して、前記予測子を計算的にトレーニングさせることをさらに含んで成り、前記第2解剖学的領域は前記第1解剖学的領域とは異なる、請求項1に記載の方法。

【請求項13】

前記計算的な予測ステップは、前記第1解剖学的領域に関連する前記特性の第1値と前記第2解剖学的領域に関連する前記特性の第2値との間の類似性に少なくとも部分的に基づいて、前記第1収差を予測するように前記予測子を使用することを含んで成る、請求項12に記載の方法。

【請求項14】

前記類似性は、前記第1シリーズの測定値と前記第2シリーズの測定値との間の点ごとの類似性に少なくとも部分的に基づいて決定される、請求項13に記載の方法。

10

【請求項15】

前記第2超音波収差は、収差測定値または収差予測値のうちの少なくとも1つを使用して取得される、請求項12に記載の方法。

【請求項16】

前記第2解剖学的領域に関連する前記特性の第2値の少なくとも1つは冗長である、請求項12に記載の方法。

【請求項17】

前記第2シリーズの測定値は、異なる第2超音波収差に対応する少なくとも2つの冗長値を含んで成る、請求項16に記載の方法。

【請求項18】

前記第2シリーズの測定値は、異なる前処理に対応する少なくとも2つの冗長値を含んで成る、請求項16に記載の方法。

20

【請求項19】

前記予測子は、機械学習プロセスを使用して、前記第2解剖学的領域に関連する前記特性の第2値と、前記特性の第2値に関連する前記第2超音波収差との間の関係に基づいて、前記第1収差を予測する、請求項12に記載の方法。

【請求項20】

前記関係が回帰を使用して決定される、請求項19に記載の方法。

【請求項21】

前記第2超音波収差は、実数成分と虚数成分とを有する位相シフトを含んで成り、前記回帰は、前記実数成分および前記虚数成分に対して別々に実行される、請求項20に記載の方法。

30

【請求項22】

前記関係が分類を使用して決定される、請求項19に記載の方法。

【請求項23】

前記第2超音波収差は、実数成分と虚数成分とを有する位相シフトを含んで成り、前記分類が前記実数成分および前記虚数成分に対して別々に実行される、請求項22に記載の方法。

【請求項24】

前記第2解剖学的領域の前記特性の第2値を決定する前に、該第2解剖学的領域の前記第2シリーズの測定値を前処理することをさらに含んで成る、請求項12に記載の方法。

40

【請求項25】

前記第1解剖学的領域の前記特性の第1値を決定する前に、該第1解剖学的領域の前記第1シリーズの測定値を前処理することをさらに含んで成る、請求項24に記載の方法。

【請求項26】

前記第1シリーズの測定値および第2シリーズの測定値を前処理することは、複数のステップで実行され、前記第1シリーズの測定値を前処理するために使用される前記ステップのうちの少なくとも1つは、前記第2シリーズの測定値を前処理するために使用される前記ステップの1つと同じである、請求項25に記載の方法。

【請求項27】

50

前記第 2 シリーズの測定値は、前記第 2 解剖学的領域の第 2 シリーズの画像から導出されたデータを含んで成り、前処理は、前記第 2 解剖学的領域の特性を決定する前に、該第 2 解剖学的領域の前記第 2 シリーズの画像の回転角度を決定することを含んで成る、請求項 24 に記載の方法。

【請求項 28】

前記決定された回転角度に少なくとも部分的に基づいて、前記第 2 解剖学的領域の第 3 シリーズの画像を取得することをさらに含んで成る、請求項 27 に記載の方法。

【請求項 29】

前記第 2 解剖学的領域の前記第 3 シリーズの画像は、該第 2 解剖学的領域の前記第 2 シリーズの画像の再サンプリングまたは補間を使用して取得される、請求項 28 に記載の方法。

10

【請求項 30】

前記第 2 超音波収差におけるバイアスを除去することをさらに含んで成る、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 31】

物理モデルを使用して、前記第 2 超音波収差における相対バイアスの推定に少なくとも部分的に基づいて前記第 2 超音波収差を前処理することをさらに含んで成る、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 32】

前記第 2 超音波収差における前記相対バイアスを除去することをさらに含んで成る、請求項 31 に記載の方法。

20

【請求項 33】

前記第 2 超音波収差の少なくとも 1 つの収差を操作することをさらに含んで成る、請求項 12 に記載の方法。

【請求項 34】

前記操作は、アンラッピング、均一な超音波トランスミッション周波数へのスケーリング、または第 2 測定位置への測定位置の計算的な調整のうちの少なくとも 1 つを含んで成る、請求項 33 に記載の方法。

【請求項 35】

前記予測子がニューラル・ネットワークを含んで成る、請求項 1 に記載の方法。

30

【請求項 36】

前記第 1 解剖学的領域の前記特性は、該第 1 解剖学的領域の向きとそれを通過する前記超音波のビーム経路との間の角度に少なくとも部分的に基づいて決定される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 37】

前記特性は、前記第 1 解剖学的領域のそれぞれの構造、形状、密度または厚さのうちの少なくとも 1 つを含んで成る、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 38】

前記予測の信頼性推定、前記第 1 シリーズの測定値と前記第 2 シリーズの測定値との間の類似度、または前記第 2 シリーズの測定値に関連する予測成功のうちの少なくとも 1 つに基づいて、前記超音波の前記予測された第 1 収差の精度を判定することをさらに含んで成る、請求項 1 に記載の方法。

40

【請求項 39】

超音波システムであって、

複数のトランスデューサ素子を有して成る超音波トランスデューサ、

前記トランスデューサ素子から放射された超音波が通過する複数の第 1 解剖学的領域の第 1 シリーズの測定値を取得するための測定システム、および

プロセッサを含んで成り、

前記プロセッサは、

前記測定値に少なくとも部分的に基づいて複数の特性の第 1 値を決定するようになっ

50

ており、

前記特性の値に基づいて超音波収差を予測するために、計算的にトレーニングされた予測子を実行するようになっており、

前記第1値を前記実行する予測子への入力として使用し、それによって該予測子が、前記第1解剖学的領域を通過する超音波の第1収差を予測するようになっており、および前記予測された収差を補償するために前記トランスデューサ素子を駆動するようになっている、超音波システム。

【請求項40】

前記プロセッサは、前記予測された第1収差の信頼性を計算的に予測するようにさらになっている、請求項39に記載のシステム。

10

【請求項41】

前記測定システムは、前記第1解剖学的領域の第1シリーズの画像を取得するためのイメージャー、または前記第1解剖学的領域からの音響反射もしくは該第1解剖学的領域における音響スペクトル・アクティビティのうち少なくとも1つを検出するための音響検出機の少なくとも1つを含んで成る、請求項39に記載のシステム。

【請求項42】

前記イメージャーは、磁気共鳴イメージング・デバイス、コンピュータ断層撮影デバイス、陽電子放射断層撮影デバイス、単一光子放射コンピュータ断層撮影デバイスまたは超音波検査デバイスのうち少なくとも1つを有して成る、請求項41に記載のシステム。

【請求項43】

前記特性は、解剖学的特性、超音波処理パラメータ、前記トランスデューサ素子の情報または前記測定システムの特性のうち少なくとも1つを含んで成る、請求項39に記載のシステム。

20

【請求項44】

前記超音波処理パラメータは、前記超音波のそれぞれに関連する周波数、強度または位相のうち少なくとも1つを含んで成る、請求項43に記載のシステム。

【請求項45】

前記トランスデューサ素子の情報は、それぞれのトランスデューサ素子のサイズ、形状、位置または向きのうち少なくとも1つを含んで成る、請求項43に記載のシステム。

【請求項46】

前記情報は、伝達学習、自動符号化、主成分分析またはスケール不変特性変換のうち少なくとも1つによって抽出される、請求項43に記載のシステム。

30

【請求項47】

前記特性は、モデルを使用して予測された前記超音波収差をさらに含んで成る、請求項43に記載のシステム。

【請求項48】

前記第1収差は、前記トランスデューサ素子に関連する位相シフト、時間遅延もしくは強度の変化、または前記超音波によって形成される焦点の形状歪みのうち少なくとも1つを含んで成る、請求項39に記載のシステム。

【請求項49】

前記第1解剖学的領域の少なくとも1つは、前記トランスデューサ素子のうちの1つによって放射されたビームによって横切られる、請求項39に記載のシステム。

40

【請求項50】

前記プロセッサは、複数の第2解剖学的領域の第2シリーズの測定値、該第2解剖学的領域に関連する複数の特性の第2値、および該特性の第2値に関連する第2超音波収差を使用して前記予測子を計算的にトレーニングさせるようにさらになっており、前記第2解剖学的領域は前記第1解剖学的領域にオーバーラップしている、請求項39のシステム。

【請求項51】

前記プロセッサは、複数の第2解剖学的領域の第2シリーズの測定値、該第2解剖学的領域に関連する複数の特性の第2値、および該特性の第2値に関連する第2超音波収差を使

50

用して前記予測子を計算的にトレーニングさせるようにさらになっており、前記第2解剖学的領域は前記第1解剖学的領域とは異なる、請求項39のシステム。

【請求項52】

前記プロセッサは、前記第1解剖学的領域に関連する前記特性の第1値と前記第2解剖学的領域に関連する前記特性の第2値との間の類似性に少なくとも部分的に基づいて、前記第1収差を予測するように前記予測子を使用するようにさらになっている、請求項51に記載のシステム。

【請求項53】

前記類似性は、前記第1シリーズの測定値と前記第2シリーズの測定値との間の点ごとの類似性に少なくとも部分的に基づいて決定される、請求項52に記載のシステム。

10

【請求項54】

前記第2解剖学的領域に関連する前記特性の第2値における前記値の少なくとも1つは冗長である、請求項52に記載のシステム。

【請求項55】

前記第2シリーズの測定値は、異なる第2超音波収差に対応する少なくとも2つの冗長値を含んで成る、請求項54に記載のシステム。

【請求項56】

前記第2シリーズの測定値は、異なる前処理に対応する少なくとも2つの冗長値を含んで成る、請求項54に記載のシステム。

【請求項57】

前記プロセッサは、収差測定値または収差予測のうちの少なくとも1つを使用して、前記第2解剖学的領域に関連する前記特性の第2値を予測するようにさらになっている、請求項51に記載のシステム。

20

【請求項58】

前記予測子は、機械学習プロセスを使用して、前記第2解剖学的領域に関連する前記特性の第2値と、該特性の第2値に関連する前記第2超音波収差との間の関係に基づいて、前記第1収差を予測する、請求項51に記載のシステム。

【請求項59】

前記関係が回帰を使用して決定される、請求項58に記載のシステム。

【請求項60】

前記第2超音波収差は、実数成分と虚数成分とを有する位相シフトを含んで成り、前記回帰は、前記実数成分および前記虚数成分に対して別々に実行される、請求項59に記載のシステム。

30

【請求項61】

前記関係が分類を使用して決定される、請求項58に記載のシステム。

【請求項62】

前記第2超音波収差は、実数成分と虚数成分とを有する位相シフトを含んで成り、前記分類が前記実数成分および虚数成分に対して別々に行われる、請求項61に記載のシステム。

【請求項63】

前記プロセッサは、前記第2解剖学的領域の前記特性の第2値を決定する前に、該第2解剖学的領域の前記第2シリーズの測定値を前処理するようにさらになっている、請求項51に記載のシステム。

40

【請求項64】

前記第1シリーズの測定値および第2シリーズの測定値を前処理することは、複数のステップで実行され、前記第1シリーズの測定値を前処理するために使用される前記ステップの少なくとも1つは、前記第2シリーズの測定値を前処理するために使用される前記ステップの1つと同じである、請求項63に記載のシステム。

【請求項65】

前記第2シリーズの測定値は、前記第2解剖学的領域の第2シリーズの画像から導出され

50

たデータを含んで成り、前記前処理は、前記第2解剖学的領域の特性を決定する前に、該第2解剖学的領域の前記第2シリーズの画像の回転角度を決定することを含んで成る、請求項63のシステム。

【請求項66】

前記プロセッサは、前記決定された回転角度に少なくとも部分的に基づいて、前記第2解剖学的領域の第3シリーズの画像を取得するようにさらになっている、請求項63に記載のシステム。

【請求項67】

前記プロセッサは、前記第2解剖学的領域の前記第2シリーズの画像の再サンプリングまたは補間を使用して、前記第2解剖学的領域の前記第3シリーズの画像を取得するようにさらになっている、請求項66に記載のシステム。

10

【請求項68】

前記プロセッサは、前記第1解剖学的領域の前記特性の第1値を決定する前に、該第1解剖学的領域の前記第1シリーズの測定値を前処理するようにさらになっている、請求項51に記載のシステム。

【請求項69】

前記プロセッサは、前記第2超音波収差におけるバイアスを除去するようにさらになっている、請求項51に記載のシステム。

【請求項70】

前記プロセッサは、物理モデルを使用して、前記第2超音波収差における相対バイアスの推定に少なくとも部分的に基づいて前記第2超音波収差を前処理するようにさらになっている、請求項51に記載のシステム。

20

【請求項71】

前記プロセッサは、前記第2超音波収差における前記相対バイアスを除去するようにさらになっている、請求項70に記載のシステム。

【請求項72】

前記プロセッサは、前記第2超音波収差の少なくとも1つの収差を操作するようにさらになっている、請求項51に記載のシステム。

【請求項73】

前記操作は、アンラッピング、均一な超音波トランスミッション周波数へのスケージング、または第2測定位置への測定位置の計算的な調整のうちの少なくとも1つを含んで成る、請求項72に記載のシステム。

30

【請求項74】

前記予測子がニューラル・ネットワークを含んで成る、請求項39に記載のシステム。

【請求項75】

前記プロセッサは、前記第1解剖学的領域の向きとそれを通過する前記超音波のビーム経路との間の角度に少なくとも部分的に基づいて、前記第1解剖学的領域の特性を決定するようにさらになっている、請求項39に記載のシステム。

【請求項76】

前記特性は、前記第1解剖学的領域のそれぞれの構造、形状、密度または厚さのうちの少なくとも1つを含んで成る、請求項39に記載のシステム。

40

【請求項77】

前記プロセッサは、前記予測の信頼性推定、前記第1シリーズの測定値と前記第2シリーズの測定値との間の類似度、または前記第2シリーズの測定値に関連する予測成功のうちの少なくとも1つに基づいて、前記超音波の前記予測された第1収差の精度を判定するようにさらになっている、請求項39のシステム。

【請求項78】

複数のトランスデューサ素子を有して成る超音波トランスデューサを動作させる方法であって、

(a) 前記トランスデューサ素子から放射される超音波が通過する複数の解剖学的領域

50

の第1シリーズの1以上の測定値を取得すること、

(b) 前記解剖学的領域のそれぞれについて、前記第1シリーズの測定値に少なくとも部分的に基づいて複数の特性の値を決定すること、

(c) 前記特性の値に基づいて標的領域における超音波強度を予測するように、計算的にトレーニングされた予測子への入力として前記値を用いることによって、前記解剖学的領域を通過した後の前記標的領域における超音波の強度を計算的に予測すること、ならびに

(d) 前記予測された超音波強度に少なくとも部分的に基づいて、前記標的領域に所望の超音波焦点を形成するようにトランスデューサ素子を駆動することを含んで成る、方法。

10

【請求項79】

前記予測の信頼性推定、前記第1シリーズの測定値と前記第2シリーズの測定値との間の類似度、または前記第2シリーズの測定値に関連する予測成功のうちの少なくとも1つに基づいて、前記超音波の前記予測された強度の精度を判定することをさらに含んで成る、請求項78に記載の方法。

【請求項80】

超音波システムであって、

複数のトランスデューサ素子を有して成る超音波トランスデューサ、

前記トランスデューサ素子から放射された超音波が通過する複数の解剖学的領域の1以上の測定値を取得するための測定システム、および

20

プロセッサを含んで成り、

前記プロセッサは、

前記測定値に少なくとも部分的に基づいて複数の特性の値を決定するようになっており、

前記特性の値に基づいて標的領域における超音波強度を予測するために、計算的にトレーニングされた予測子を実行するようになっており、

前記値を前記実行する予測子への入力として使用し、それによって該予測子が、前記解剖学的領域を通過した後の前記標的領域における超音波の強度を予測するようになっており、および

前記標的領域において所望の超音波焦点を形成するように前記トランスデューサ素子を駆動するようになっており、超音波システム。

30

【請求項81】

前記測定システムは、磁気共鳴イメージング・デバイス、コンピュータ断層撮影デバイス、陽電子放射断層撮影デバイス、単一光子放射コンピュータ断層撮影デバイスまたは超音波検査デバイスのうちの少なくとも1つを備えるイメージャーを有して成る、請求項80に記載のシステム。

【請求項82】

第1測定設定を使用して超音波処置が成功する可能性を予測する方法であって、

(a) トランスデューサ素子から放射される超音波が通過する複数の解剖学的領域の第1シリーズの1以上の測定値を取得すること、

40

(b) 前記解剖学的領域のそれぞれについて、前記第1シリーズの測定値に少なくとも部分的に基づいて複数の特性の値を決定すること、

(c) 前記特性の値に基づいて標的領域における前記超音波に関連する処置値を予測するように、計算的にトレーニングされた予測子への入力として前記特性の値を用いることによって、前記解剖学的領域を通過した後の前記標的領域における前記超音波に関連する処置値を計算的に予測すること、ならびに

(d) 前記予測された処置値に少なくとも部分的に基づいて、超音波処置が成功する可能性を計算的に予測することを含んで成る、方法。

【請求項83】

前記処置値は、前記標的領域における最高温度、前記超音波によって形成された焦点の形

50

状歪み、所定の温度を達成するために必要な音響エネルギー、または処置を成功させるための必要な温度のうちの少なくとも1つを含んで成る、請求項82に記載の方法。

【請求項84】

前記特性は、解剖学的特性、超音波処理パラメータ、前記トランスデューサ素子の情報、前記測定システムの特性、予測モデルを使用して前記標的領域における前記トランスデューサ素子に関連する予測された強度、または前記解剖学的領域を通過する前記超音波の予測された収差の信頼性のうちの少なくとも1つを含んで成る、請求項82に記載の方法。

【請求項85】

第2測定設定を選択すること、および該第2測定設定を使用して超音波処置が成功する可能性を計算的に予測することをさらに含んで成る、請求項82に記載の方法。

10

【請求項86】

最適な測定設定を選択することをさらに含んで成る、請求項85に記載の方法。

【請求項87】

前記測定設定は、前記標的領域の位置に対するトランスデューサの位置、トランスデューサの周波数、またはトランスデューサの向きのうちの少なくとも1つを含んで成る、請求項85に記載の方法。

【請求項88】

前記予測の信頼性推定、前記第1シリーズの測定値および前記第2シリーズの測定値の類似度、または前記第2測定値に関連する予測成功のうちの少なくとも1つに基づいて、前記超音波に関連する前記予測された処置値の精度を判定することをさらに含んで成る、請求項82に記載の方法。

20

【請求項89】

複数のトランスデューサ素子を有して成る超音波トランスデューサを動作させる方法であって、

(a) 前記トランスデューサ素子から放射される超音波が通過する複数の解剖学的領域のシリーズの1以上の測定値を取得すること、

(b) 前記解剖学的領域のそれぞれについて、前記シリーズの測定値に少なくとも部分的に基づいて複数の特性の値を決定すること、

(c) 前記特性の値に基づいて超音波収差を予測するように計算的にトレーニングされた予測子への入力として前記値を用いることによって、前記解剖学的領域を通過する前記超音波の収差を計算的に予測すること、

30

(d) 標的領域の少なくとも1つの画像を取得するように前記トランスデューサ素子を駆動すること、および

(e) 前記予測された第1収差を補償するように前記取得された画像を処理することを含んで成る、方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、一般に、超音波フォーカシングに関し、特に前例に基づく超音波フォーカシング技術に関する。

40

【背景技術】

【0002】

フォーカスされた超音波(すなわち、約20キロヘルツを超える周波数を有する音波)を使用して、患者の体内組織をイメージングするか、または治療的に処置することができる。例えば、超音波は、腫瘍のアブレーションを含む用途に使用され得、それによって、侵襲的外科手術、標的化薬物送達、血液脳関門の制御、血餅の溶解、および他の外科的処置の必要性を排除する。腫瘍アブレーションの間、圧電セラミックトランスデューサは患者の外部に位置付けられるが、アブレーションされるべき組織(すなわち、標的)に近接して位置付けられる。トランスデューサは、電子駆動信号を機械的振動に変換し、それによって音波が放射される。トランスデューサは、それらが放射する超音波エネルギーが集

50

合的に標的組織領域に対応する「焦点ゾーン」においてフォーカスされたビームを形成するように、幾何学的に成形され、他のそのようなトランスデューサと共に位置付けられてもよい。代替的または付加的に、単一のトランスデューサは、位相がそれぞれ独立して制御され得る複数の個別に駆動されるトランスデューサ素子から形成されてもよい。そのような「フェーズドアレイ」トランスデューサは、トランスデューサ間の相対位相を調整することによって焦点ゾーンを異なる位置に導くことを容易にする。本明細書で使用されているように、「素子」という用語は、アレイ内の個々のトランスデューサまたは単一のトランスデューサの個別に駆動可能な部分のいずれかを意味する。磁気共鳴イメージング(MRI)を用いて患者および標的を視覚化し、それによって超音波ビームをガイドすることができる。

10

【0003】

音響エネルギーが組織を通過するとき、それは、伝播、散乱、吸収、反射および屈折を含む複数のプロセスを通じて組織と相互作用し得る。標的に到達する音響エネルギーの強度は、一般に、処置の治療効果(すなわち、焦点ゾーンの近くで破壊される組織のボリューム)を決定する。焦点ゾーンのサイズはまた、トランスデューサ素子の特性、音響エネルギーの周波数および焦点深度(トランスデューサから焦点ゾーンまでの距離)などのシステムパラメータ、ならびに組織などの患者関連パラメータにも依存し得る。

【0004】

トランスデューサが起動されると、それぞれのトランスデューサ素子に供給される駆動信号の相対位相は、焦点ゾーンからのそれぞれのトランスデューサ素子の距離に基づいて調整され得る。一般に、平均音速は、音響エネルギーが組織を通過する速度を概算し、焦点ゾーンの位置を予測するために使用される。

20

【0005】

システムパラメータは、一般に、所与のトランスデューサアレイに対して固定されているが、組織の均一性は患者ごとに、さらには同じ患者内の異なる組織領域間でさえも著しく異なり得る。組織の不均一性は、焦点ゾーンに到達する音響エネルギーの強度を減少させる場合があり、さらに患者の体内で焦点ゾーンの位置を移動させる場合さえある。具体的には、音速は組織の種類によって異なるので、音響エネルギーのビームの一部が異なる組織タイプを有する異なる経路に沿って焦点ゾーンに向かって進むにつれて、それらは異なる音速を経験し、それによって、それぞれのトランスデューサ素子から伝達される音響エネルギーの相対位相をシフトさせる場合がある。この位相シフトは、焦点ゾーンにおける音響エネルギーの強め合う干渉を減少させる場合があり、それは治療の有効性を低下させる場合があるか、または予測することが困難な方法で焦点ゾーンを移動させる場合さえある。

30

【0006】

組織の不均一性はまた、異なる音速を有する組織領域の境界で音響エネルギーの屈折を引き起こし得る。屈折は、特に音響エネルギーが骨を通過するとき、強め合う干渉を減少させる場合があり、したがって焦点ゾーンでの音響エネルギーの強度を減少させる場合がある。したがって、不均一な組織構造はビームの収差および屈折を発生させる場合があり、それによって、焦点を歪ませ強度を低下させる場合があり、したがって治療効率に影響を及ぼす。さらに、超音波イメージングにおいて、組織の不均一性は、パルス波面を横切る音速の不均一な分布をもたらす場合がある。パルス波面の一部が他の部分よりも速く(または遅く)進むとき、いくらかの超音波チャンネルでは、時間遅延および/または受信されるエコー信号の強度にある程度の誤差が生じる場合がある。これは超音波ビーム形成における画像劣化の原因となる。

40

【0007】

したがって、不均一な組織を横切る場合の超音波ビームの収差を予測し、それを考慮に入れたアプローチが必要とされている。

【発明の概要】**【0008】**

50

本発明は、前例に基づいたアプローチ (precedent-based approach) を使用して、複雑な構造、形状、密度、および/または厚さを有する組織 (例えば、人間の頭蓋骨) を横切る (または通過する、もしくは横断する、traversing) 場合の超音波ビームへの影響 (例えば、収差 (または逸脱、もしくはアブレーション、aberrations)) を予測するためのシステムおよび方法を供する。種々の実施形態では、組織 (例えば、頭蓋骨) の様々な特性、および音響ビームが組織を通過することから生じる音響ビームの通過による音響収差 (例えば、位相シフト、時間遅延、強度など) を含む取得されたトレーニング (または学習、training) セット (または、ライブラリ) が最初に作成される。組織特性は、イメージング・モダリティまたはイメージング・モダリティの組合せを使用して取得されてもよく、および/または以下でさらに記載されるようにニューラル・ネットワーク (neural network) を使用して抽出されてもよい。収差は、センサ (例えば、ハイドロフォン) を使用して測定されてもよい。観察された組織の特性と測定された収差との間の関係は、例えば、画像のトレーニングセットを使用してニューラル・ネットワーク (または、他の機械学習プロセス) をトレーニングすることによって決定することができる。トレーニング後、新しい患者の組織の画像に関連する音響収差は、トレーニングされたニューラル・ネットワークを使用して予測されてもよい。一実施形態では、フェーズドアレイ超音波システムのそれぞれのトランスデューサ素子に割り当てられた1以上のパラメータ (例えば、位相) を、予測される収差 (例えば、位相シフト) に基づいて調整して、組織によって引き起こされる、予期される音響収差を補償することができる。それによって、標的 (またはターゲット、target) 領域でのフォーカシング (または焦点合わせ、focusing) 特性が改善される。別の実施形態では、超音波イメージングの品質を向上させるために、標的領域から反射された超音波信号に関連する情報 (例えば、時間遅延および/または強度) が予測収差に基づいて調整される。

【0009】

したがって、一態様では、本発明は、複数のトランスデューサ素子を有する超音波トランスデューサを動作させる方法に関する。種々の実施形態では、当該方法は、(a) トランスデューサ素子から放射される超音波が通過する複数の第1解剖学的領域 (anatomical regions) の第1シリーズの1以上の測定値を取得すること、(b) 第1解剖学的領域のそれぞれについて、第1シリーズの測定値に少なくとも部分的に基づいて複数の特性 (例えば、第1解剖学的領域の構造、形状、密度および/または厚さ) の第1値を決定すること、(c) 特性の値に基づいて超音波収差を予測するように計算的にトレーニングされた予測子 (または予測因子、predictor) への入力として第1値を使用することによって、第1解剖学的領域を通過する超音波の第1収差を計算的に予測すること、ならびに (d) 予測された第1収差を補償するようにトランスデューサ素子を駆動することを含んで成る方法である。一実施形態では、予測された第1収差の信頼性 (または確実性、reliability) を計算的に予測することをさらに含む。さらに、当該測定値は、第1解剖学的領域の画像、該第1解剖学的領域からの音響反射および/または該第1解剖学的領域における音響スペクトル・アクティビティ (acoustic spectral activities) から得られるデータを含む。

【0010】

いくつかの実施形態では、特性は、解剖学的特性、超音波処理 (またはソニケーション、sonication) パラメータ、トランスデューサ素子の情報および/または測定システムの特性を含む。例えば、超音波処理パラメータは、超音波のそれぞれに関連する周波数、強度および/または位相を含んでもよい。トランスデューサ素子の情報は、それぞれのトランスデューサ素子のサイズ、形状、位置および/または向きを含んでもよい。一実施形態では、情報は、伝達学習 (transfer learning)、自動符号化 (autoencoding)、主成分分析 (principal component analysis) および/またはスケール不変特性変換 (scale-invariant feature transform) によって抽出される。さらに、特性は、モデルを使用して予測された超音波収差をさらに含んでもよい。種々の実施形態では、第1収差は、トランスデューサ素子に関連する位相シフト、時間遅延もしくは強度の変化、および/または超

10

20

30

40

50

音波によって形成される焦点の形状歪みを含む。1以上の第1解剖学的領域は、1以上のトランスデューサ素子によって放射されたビームによって横切られてもよい。

【0011】

本発明に係る方法は、複数の第2解剖学的領域（第1解剖学的領域とは異なるか、または第1解剖学的領域にオーバーラップしている第2解剖学的領域）のそれぞれの第2シリーズの1以上の測定値、該第2解剖学的領域に関連する複数の特性の第2値、および該特性の第2値に関連する第2超音波収差を使用して予測子を計算的にトレーニングさせることをさらに含んでいてもよい。計算的な予測ステップは、第1解剖学的領域に関連する特性の第1値と第2解剖学的領域に関連する特性の第2値との間の類似性に少なくとも部分的に基づいて第1収差を予測するように予測子を使用することを含んでいてもよい。一実施形態では、当該類似性は、1シリーズの測定値と第2シリーズの測定値との間の点ごとの（pointwise）類似性に少なくとも部分的に基づいて決定される。さらに、第2超音波収差は、収差測定値および/または収差予測値を使用して取得される。いくつかの実施形態では、第2解剖学的領域に関連する特性の1以上の第2値は冗長である（または余剰である、redundant）。第2シリーズの測定値は、異なる第2超音波収差および/または異なる前処理に対応する2以上の冗長値を含んでいてもよい。

10

【0012】

種々の実施形態では、予測子は、機械学習プロセス（machine learning process）を使用して、第2解剖学的領域に関連する特性の第2値と、特性の第2値に関連する第2超音波収差との間の関係に基づいて、第1収差を予測する。当該関係は、回帰（regression）および/または分類（classification）を用いて決定されてもよい。さらに、第2超音波収差は、実数成分と虚数成分とを有する位相シフトを含んでいてもよく、回帰および/または分類は、実数成分および虚数成分に対して別々に実行されてもよい。

20

【0013】

本発明に係る方法は、第1解剖学的領域の特性の第1値および/または第2解剖学的領域の特性の第2値をそれぞれ決定する前に、第1シリーズの測定値および/または第2シリーズの測定値を前処理することをさらに含んでいてもよい。第1シリーズの測定値および/または第2シリーズの測定値を前処理することは、複数のステップで実行されてもよく、第1シリーズの測定値を前処理するために使用される1以上のステップは、第2シリーズの測定値を前処理するために使用されるステップの1つと同じである。さらに、第2シリーズの測定値は、第2解剖学的領域の第2シリーズの画像から導出されたデータを含んでいてもよく、前処理は、第2解剖学的領域の特性を決定する前に該第2解剖学的領域の第2シリーズの画像の回転角度を決定することを含んでいてもよい。いくつかの実施形態では、本発明に係る方法は、決定された回転角度に少なくとも部分的に基づいて第2解剖学的領域の第3シリーズの画像を取得することを含む。第2解剖学的領域の第3シリーズの画像は、該第2解剖学的領域の第2シリーズの画像の再サンプリング（resampling）および/または補間（interpolation）を使用して取得される。

30

【0014】

本発明に係る方法は、第2超音波収差におけるバイアス（bias）を除去することを含んでいてもよい。さらに、当該方法は、物理モデルを使用して、第2超音波収差における相対バイアスの推定（または予測、estimation）に少なくとも部分的に基づいて第2超音波収差を前処理すること、および第2超音波収差における相対バイアスを除去することを含んでいてもよい。いくつかの実施形態では、当該方法は、1以上の第2超音波収差を操作すること（manipulating）を含む。当該操作は、アンラッピング（unwrapping）、均一な超音波トランスミッション周波数（または超音波伝達周波数、ultrasound transmission frequency）へのスケーリング、および/または第2測定位置への測定位置の計算的な調整を含む。さらに、予測子は、ニューラル・ネットワークを含んでいてもよい。一実施形態では、第1解剖学的領域の特性は、該第1解剖学的領域の向き（orientations）とそれを通る超音波のビーム経路との間の角度に少なくとも部分的に基づいて決定される。さらに、当該方法は、予測の信頼性推定（reliability estimation）、第1シリーズの測

40

50

定値と第2シリーズの測定値との間の類似度、および/または第2シリーズの測定値に関連する予測成功 (prediction success) に基づいて、超音波の予測された第1収差の精度を判定すること (または決定すること、determining) をさらに含んでいてもよい。

【0015】

別の態様では、本発明は、複数のトランスデューサ素子を有する超音波トランスデューサ、トランスデューサ素子から放射された超音波が通過する複数の第1解剖学的領域の第1シリーズの測定値を取得するための測定システム、およびプロセッサを含む超音波システムに関する。種々の実施形態では、当該プロセッサは、測定値に少なくとも部分的に基づいて複数の特性 (第1解剖学的領域の構造、形状、密度および/または厚さ) の第1値を決定するようになっており、特性の値に基づいて超音波収差を予測するために計算的にトレーニングされた予測子を実行するようになっており、第1値を実行する予測子への入力として使用し、それによって予測子が、第1解剖学的領域を通過する超音波の第1収差を予測するようになっており、ならびに、予測された収差を補償するためにトランスデューサ素子を駆動するようになっている。一実施形態では、当該プロセッサは、予測された第1収差の信頼性を計算的に予測するようにならなっている。さらに、測定システムは、第1解剖学的領域の第1シリーズの画像を取得するためのイメージャーならびに/または第1解剖学的領域からの音響反射および/もしくは該第1解剖学的領域における音響スペクトル・アクティビティのうち少なくとも1つを検出するための音響検出機を含んでいてもよい。一実施形態では、イメージャーは、磁気共鳴イメージング・デバイス、コンピュータ断層撮影デバイス、陽電子放射断層撮影デバイス、単一光子放射コンピュータ断層撮影デバイスおよび/または超音波検査デバイスを含む。

10

20

【0016】

いくらかの実施形態では、特性は、解剖学的特性、超音波処理パラメータ、トランスデューサ素子の情報および/または測定システムの特性を含む。例えば、超音波処理パラメータは、超音波のそれぞれに関連する周波数、強度および/または位相を含む。トランスデューサ素子の情報は、それぞれのトランスデューサ素子のサイズ、形状、位置および/または向きを含んでいてもよい。一実施形態では、情報は、伝達学習、自動符号化、主成分分析および/またはスケール不変特性変換によって抽出される。さらに、特性は、モデルを使用して予測された超音波収差をさらに含んでいてもよい。種々の実施形態では、第1収差は、トランスデューサ素子に関連する位相シフト、時間遅延もしくは強度の変化、および/または超音波によって形成される焦点の形状歪み (またはディストーション、distortion) を含む。1以上の第1解剖学的領域は、トランスデューサ素子のうちの1つによって放射されたビームによって横切られてもよい。

30

【0017】

プロセッサは、複数の第2解剖学的領域 (第1解剖学的領域とは異なるか、または第1解剖学的領域にオーバーラップしている第2解剖学的領域) の第2シリーズの測定値、第2解剖学的領域に関連する複数の特性の第2値、および該特性の第2値に関連する第2超音波収差を使用して予測子を計算的にトレーニングさせるようにならなっている。プロセッサは、第1解剖学的領域に関連する特性の第1値と第2解剖学的領域に関連する特性の第2値との間の類似性に少なくとも部分的に基づいて第1収差を予測するように予測子を使用するようにならなっている。一実施形態では、類似性は、第1シリーズの測定値と第2シリーズの測定値との間の点ごとの類似性に少なくとも部分的に基づいて決定される。さらに、プロセッサは、収差測定値および/または収差予測を使用して、第2解剖学的領域に関連する特性の第2値を予測するようにならなっている。一実施形態では、第2解剖学的領域に関連する特性の1以上の第2値は冗長である。第2シリーズの測定値は、異なる第2超音波収差および/または異なる前処理に対応する2以上の冗長値を含んでいてもよい。

40

【0018】

種々の実施形態では、予測子は、機械学習プロセスを使用して、第2解剖学的領域に関連する特性の第2値と、特性の第2値に関連する第2超音波収差との間の関係に基づいて

50

、第1収差を予測する。当該関係は回帰および/または分類を使用して決定されてもよい。さらに、第2超音波収差は、実数成分と虚数成分とを有する位相シフトを含んでいてもよく、回帰および/または分類は、実数成分および虚数成分に対して別々に実行されてもよい。

【0019】

プロセッサは、第1解剖学的領域の特性の第1値および/または第2解剖学的領域の特性の第2値をそれぞれ決定する前に、第1シリーズの測定値および/または第2シリーズの測定値を前処理するようになっていてもよい。第1シリーズの測定値および/または第2シリーズの測定値を前処理することは、複数のステップで実行されてもよく、第1シリーズの測定値を前処理するために使用される1以上のステップは、第2シリーズの測定値を前処理するために使用される1以上のステップと同じであってもよい。さらに、第2シリーズの測定値は、第2解剖学的領域の第2シリーズの画像から導出されたデータを含んでいてもよく、前処理は、第2解剖学的領域の特性を決定する前に該第2解剖学的領域の第2シリーズの画像の回転角度を決定することを含んでいてもよい。いくらかの実施形態では、プロセッサは、決定された回転角度に少なくとも部分的に基づいて第2解剖学的領域の第3シリーズの画像を取得するようにさらになっている。プロセッサは、第2解剖学的領域の第2シリーズの画像の再サンプリングおよび/または補間を使用して、第2解剖学的領域の第3シリーズの画像を取得するようにさらになっているもよい。

10

【0020】

プロセッサは、第2超音波収差におけるバイアスを除去するようにさらになっているもよい。さらに、プロセッサは、物理モデルを使用して第2超音波収差における相対バイアスの推定に少なくとも部分的に基づいて第2超音波収差を前処理するようにさらになっているもよく、第2超音波収差における相対バイアスを除去するようにさらになっているもよい。いくらかの実施形態では、プロセッサは、1以上の第2超音波収差の収差を操作するようにさらになっている。当該操作は、アンラッピング、均一な超音波トランスミッション周波数へのスケールリング、および/または第2測定位置への測定位置の計算的な調整を含む。さらに、予測子は、ニューラル・ネットワークを含んでいてもよい。一実施形態では、プロセッサは、第1解剖学的領域の向きとそれを通過する超音波のビーム経路との間の角度に少なくとも部分的に基づいて、第1解剖学的領域の特性を決定するようになっている。さらに、プロセッサは、予測の信頼性推定、第1シリーズの測定値と第2シリーズの測定値との間の類似度、および/または第2シリーズの測定値に関連する予測成功に基づいて、超音波の予測された第1収差の精度を判定するようにさらになっているもよい。

20

30

【0021】

本発明の別の態様は、複数のトランスデューサ素子を有する超音波トランスデューサを動作させる方法に関する。種々の実施形態では、当該方法は、(a)トランスデューサ素子から放射される超音波が通過する複数の解剖学的領域の第1シリーズの1以上の測定値を取得すること、(b)解剖学的領域のそれぞれについて、第1シリーズの測定値に少なくとも部分的に基づいて複数の特性の値を決定すること、(c)特性の値に基づいて標的領域における超音波強度を予測するように計算的にトレーニングされた予測子への入力として値を用いることによって、解剖学的領域を通過した後の標的領域における超音波の強度を計算的に予測すること、ならびに(d)予測された超音波強度に少なくとも部分的に基づいて、標的領域に所望の超音波焦点を形成するようにトランスデューサ素子を駆動することを含む。一実施形態では、当該方法は、予測の信頼性推定、第1シリーズの測定値と第2シリーズの測定値との間の類似度、および/または第2シリーズの測定値に関連する予測成功に基づいて、超音波の予測された強度の精度を判定することをさらを含む。

40

【0022】

さらに別の態様では、超音波システムは、複数のトランスデューサ素子を有して成る超音波トランスデューサ、トランスデューサ素子から放射された超音波が通過する複数の解剖学的領域の1以上の測定値を取得するための測定システム、およびプロセッサ(1以上

50

のマイクロプロセッサ、マルチコアプロセッサ、分散プロセッサアーキテクチャなどであってよいプロセッサ)を含む。種々の実施形態では、プロセッサは、測定値に少なくとも部分的に基づいて複数の特性の値を決定するようになっており、特性の値に基づいて標的領域における超音波強度を予測するために計算的にトレーニングされた予測子を実行するようになっており、当該値を実行する予測子への入力として使用し、それによって該予測子が、解剖学的領域を通過した後の標的領域における超音波の強度を予測するようになっており、および標的領域において所望の超音波焦点を形成するようにトランスデューサ素子を駆動するようになっている。一実施形態では、測定システムは、磁気共鳴イメージング・デバイス、コンピュータ断層撮影デバイス、陽電子放射断層撮影デバイス、単一光子放射コンピュータ断層撮影デバイスおよび/または超音波検査デバイスを含む。

10

【0023】

本発明のさらに別の態様は、第1測定設定(measurement setup)を使用して超音波処置が成功する可能性を予測する方法に関する。種々の実施形態では、当該方法は、(a)トランスデューサ素子から放射される超音波が通過する複数の解剖学的領域の第1シリーズの1以上の測定値を取得すること、(b)解剖学的領域のそれぞれについて、第1シリーズの測定値に少なくとも部分的に基づいて複数の特性の値を決定すること、(c)特性の値に基づいて標的領域における超音波に関連する処置値(または治療値、treatment value)(例えば、標的領域における最高温度、超音波によって形成された焦点の形状歪み、所定の温度を達成するために必要な音響エネルギー、および/または処置を成功させるための必要な温度)を予測するように計算的にトレーニングされた予測子への入力として特性の値を用いることによって、解剖学的領域を通過した後の標的領域における超音波に関連する処置値を計算的に予測すること、ならびに(d)予測された処置値に少なくとも部分的に基づいて、超音波処置が成功する可能性を計算的に予測することを含む。

20

【0024】

種々の実施形態では、特性は、解剖学的特性、超音波処理パラメータ、トランスデューサ素子の情報、測定システムの特性、予測モデルを使用して標的領域におけるトランスデューサ素子に関連する予測された強度、および/または解剖学的領域を通過する超音波の予測された収差の信頼性を含む。さらに、当該方法は、第2測定設定を選択すること、および該第2測定設定を使用して超音波処置が成功する可能性を計算的に予測することを含んでいてもよい。測定設定は、標的領域の位置に対するトランスデューサの位置、トランスデューサの周波数、および/またはトランスデューサの向きを含んでいてもよい。いくつかの実施形態では、当該方法は、最適な測定設定を選択することをさらに含む。さらに、当該方法は、予測の信頼性推定、第1シリーズの測定値および第2シリーズの測定値の類似度、または第2測定値に関連する予測成功のうちの少なくとも1つに基づいて、超音波に関連する予測された処置値の精度を判定することを含んでいてもよい。

30

【0025】

別の態様では、本発明は、複数のトランスデューサ素子を有する超音波トランスデューサを動作させる方法に関する。種々の実施形態では、当該方法は、(a)トランスデューサ素子から放射される超音波が通過する複数の解剖学的領域のシリーズの(または一連の、a series of)1以上の測定値を取得すること、(b)解剖学的領域のそれぞれについて、シリーズの測定値に少なくとも部分的に基づいて複数の特性の値を決定すること、(c)特性の値に基づいて超音波収差を予測するように計算的にトレーニングされた予測子への入力として値を用いることによって、解剖学的領域を通過する超音波の収差を計算的に予測すること、(d)標的領域の少なくとも1つの画像を取得するようにトランスデューサ素子を駆動すること、ならびに(e)予測された第1収差を補償するように取得された画像を処理することを含む。

40

【0026】

本明細書で使用する「実質的に(substantially)」という用語は、約10%を意味し、ある実施形態において約5%を意味する。本明細書を通して、「一例(one example、またはan example)」、「一実施形態(one embodiment、またはan embodiment)」とは

50

、例に関連して記載される特定の特徴、構造、または特性が、本技術の少なくとも一例を含むことを意味する。したがって、本明細書全体の様々な箇所における「一例において (in one example、またはin an example)」、「一実施形態 (one embodiment、またはan embodiment)」という語句は必ずしも全て同じ例を指しているわけではない。さらに、特定の特徴、構造、ルーチン、ステップ、または特性は、技術の1以上の例において、あらゆる適切な方法で組み合わせてもよい。本明細書で供される見出しは、便宜上のものであり、請求される技術の範囲または意味を限定または解釈することを意図するものではない。

【図面の簡単な説明】

【0027】

図面において、同様の参照符号は、概して、異なる図を通して同じ部分を指す。また、図面は必ずしも原寸に比例するものではなく、その代わりに本発明の原理を例示することに重点が置かれている。以下の記載では、本発明の種々の実施形態を以下の図面を参照して記載する。

【0028】

【図1】図1は、種々の実施形態による、フォーカスされた超音波システムを示す図である。

【図2】図2は、種々の実施形態による、患者の頭蓋骨または身体の他の部分を横切る場合の超音波ビームに対する収差の影響を推定するためのアプローチを示す図である。

【図3A】図3Aは、種々の実施形態による、頭蓋骨のシリーズの画像を取得することを示す模式図である。

【図3B】図3Bは、種々の実施形態による、頭蓋骨によって引き起こされる超音波の収差を測定することを示す模式図である。

【図4A】図4Aは、種々の実施形態による、超音波収差と頭蓋骨特性との間の予測される関係を示す図である。

【図4B】図4Bは、種々の実施形態による、超音波収差と頭蓋骨特性との間の予測される関係を示す図である。

【図5A】図5Aは、種々の実施形態による、様々な頭蓋骨特性を抽出するためのアプローチを示す図である。

【図5B】図5Bは、種々の実施形態による、様々な頭蓋骨特性を抽出するためのアプローチを示す図である。

【図5C】図5Cは、種々の実施形態による、様々な頭蓋骨特性を抽出するためのアプローチを示す図である。

【図5D】図5Dは、種々の実施形態による、様々な頭蓋骨特性を抽出するためのアプローチを示す図である。

【図5E】図5Eは、種々の実施形態による、様々な頭蓋骨特性を抽出するためのアプローチを示す図である。

【図6】図6A～図6Cは、種々の実施形態による、頭蓋骨の画像の境界をスムージングするための様々なアプローチを示す図である。

【図7A】図7Aは、種々の実施形態による、頭蓋骨の画像をスライスするための様々なアプローチを示す図である。

【図7B】図7Bは、種々の実施形態による、頭蓋骨の画像をスライスするための様々なアプローチを示す図である。

【図7C】図7Cは、種々の実施形態による、頭蓋骨の画像をスライスするための様々なアプローチを示す図である。

【図7D】図7Dは、種々の実施形態による、頭蓋骨の画像をスライスするための様々なアプローチを示す図である。

【図8A】図8Aは、種々の実施形態による、音響収差と頭蓋骨特性との間の関係を示す図である。

【図8B】図8Bは、種々の実施形態による、音響収差と頭蓋骨特性との間の関係を示す

10

20

30

40

50

図である。

【図 8 C】図 8 C は、種々の実施形態による、音響収差と頭蓋骨特性との間の関係を示す図である。

【図 8 D】図 8 D は、種々の実施形態による、音響収差と頭蓋骨特性との間の関係を示す図である。

【図 8 E】図 8 E は、種々の実施形態による、音響収差と頭蓋骨特性との間の関係を示す図である。

【図 8 F】図 8 F は、種々の実施形態による、音響収差と頭蓋骨特性との間の関係を示す図である。

【図 9 A】図 9 A は、種々の実施形態による、予測された収差からの測定された音響収差の偏差を決定するためのアプローチを示す図である。

【図 9 B】図 9 B は、種々の実施形態による、予測された収差からの測定された音響収差の偏差を決定するためのアプローチを示す図である。

【図 9 C】図 9 C は、種々の実施形態による、予測された収差からの測定された音響収差の偏差を決定するためのアプローチを示す図である。

【図 10 A】図 10 A は、種々の実施形態による、予測値が実際の測定値から逸脱する程度と、畳み込みニューラル・ネットワークで利用される様々なタイプの入力画像との間の関係を示す図である。

【図 10 B】図 10 B は、種々の実施形態による、予測値が実際の測定値から逸脱する程度と、畳み込みニューラル・ネットワークで利用される様々なタイプの入力画像との間の関係を示す図である。

【図 10 C】図 10 C は、種々の実施形態による、予測値が実際の測定値から逸脱する程度と、畳み込みニューラル・ネットワークで利用される様々なタイプの入力画像との間の関係を示す図である。

【図 11】図 11 A ~ 図 11 D は、種々の実施形態による、予測値が実際の測定値から逸脱する程度と、(頭蓋骨特性が抽出されてランダムフォレストモデル(random-forest model)に供される)複数の層を有する畳み込みニューラル・ネットワークにおける層数との間の関係を示す図である。

【図 12】図 12 A ~ 図 12 F は、予測値が実際の測定値から逸脱する程度と、ランダムフォレストモデルで使用されるツリー(または階層、tree)の数との間の関係を示す図である。

【発明を実施するための形態】

【0029】

図 1 は、頭蓋骨を通して患者の脳内の標的領域 101 に超音波をフォーカシングさせるための例示的な超音波治療システム 100 を示す。しかしながら、当業者は、本明細書に記載の超音波システム 100 を人体の任意の部分に適用できることを理解するであろう。種々の実施形態では、システム 100 は、トランスデューサ素子 104 のフェーズドアレイ 102 と、フェーズドアレイ 102 を駆動するビーム形成機 106 と、ビーム形成機 106 と通信するコントローラ 108 と、ビーム形成機 106 に入力電子信号を供する周波数発生機 110 とを含む。種々の実施形態では、システムはさらに、標的領域 101 およびその周辺領域の情報を取得するための、および/または患者の頭部 116 の頭蓋骨 114 の解剖学的特性を決定するための、磁気共鳴イメージング(MRI)デバイス、コンピュータ断層撮影(CT)デバイス、陽電子放射断層撮影(PET)デバイス、単光子放射コンピュータ断層撮影(SPECT)デバイス、光学カメラまたは超音波検査デバイスなどのイメージャー 112 をさらに含む。

【0030】

アレイ 102 は、頭蓋骨 114 の表面または頭蓋骨以外の身体部分の近くに配置するのに適した湾曲(例えば、球形または放物線)形状を有してもよく、あるいは 1 以上の平面または他の形状の部分を含んでもよい。その寸法は、用途に応じて、ミリメートルから数十センチメートルの間で変化させてもよい。アレイ 102 のトランスデューサ素子 104

10

20

30

40

50

は、圧電セラミック素子またはシリコンベースの素子とすることができ、素子104間の機械的結合を減衰させるのに適した任意の材料に取り付けてもよい。圧電複合材料、または一般に電気エネルギーを音響エネルギーに変換することができる任意の材料（例えば、シリコンデバイス）を使用してもよい。トランスデューサ素子104への最大電力伝達および最小の反射を保証するために、素子104は特定の（すなわち、整合する）電気インピーダンス（例えば、50）に対して構成されてもよい。

【0031】

トランスデューサアレイ102は、ビーム形成機106に結合され、ビーム形成機106は、個々のトランスデューサ素子104を駆動して、それらが集散的に標的領域101においてフォーカスされた超音波ビームまたはフォーカスされた超音波場を形成する。n個のトランスデューサ素子の場合、ビーム形成機106は、n個の駆動回路（またはドライバ回路、driver circuit）を含んでもよく、各駆動回路は、増幅機118および位相遅延回路120を含むか、またはそれらから成る。駆動回路は、トランスデューサ素子104のうちの1つを駆動する。ビーム形成機106は、周波数発生機110から、典型的には0.1MHzから10MHzまでの範囲の無線周波数（RF）入力信号を受信する。周波数発生機110は、例えばスタンフォードリサーチシステムズから入手可能なモデルDS345発生機であってよい。入力信号は、ビーム形成機106のn個の増幅機118および遅延回路120のためにn個のチャンネルに分割されてもよい。種々の実施形態では、周波数発生機110はビーム形成機106と一体化されている。無線周波数発生機110およびビーム形成機106は、同じ周波数であるが、異なる位相および/または異なる振幅でトランスデューサアレイ102の個々のトランスデューサ素子104を駆動するようになっている。いくつかの実施形態では、トランスデューサアレイ102は、トランスデューサ素子104の二次元アレイまたは二次元アレイ（すなわち、行またはマトリックス）をそれぞれ含む複数のサブ領域に分割される。サブ領域は、別々に制御可能であってもよい。すなわち、それらはそれぞれ他のサブ領域の振幅、周波数および/または位相から独立した振幅、周波数および/または位相で超音波を放射することができる。

【0032】

ビーム形成機106によって加えられる増幅率または減衰率 $a_1 - a_n$ および位相シフト $\phi_1 - \phi_n$ は、患者の頭蓋骨114を通して超音波エネルギーを標的領域101へと伝達（transmit）およびフォーカシングさせるように働き、頭蓋骨114および軟らかい脳組織に誘導される波の歪みを考慮する。増幅率および位相シフトは、ソフトウェア、ハードウェア、ファームウェア、ハードワイヤリング、またはそれらの任意の組合せを通じて計算機能を供し得るコントローラ108を使用して計算される。例えば、コントローラ108は、所望の焦点または他の望ましい空間場パターン（spatial field patterns）を得るために必要な位相シフトおよび増幅率を決定するために、従来の方法で、また過度の実験なしに、ソフトウェアでプログラムされた汎用または専用のデジタルデータプロセッサを利用してよい。特定の実施形態では、計算は、頭蓋骨114の特性（例えば、構造、厚さ、密度など）および音響エネルギーの伝播に対するそれらの影響に関する詳細な情報に基づいている。

【0033】

そのような情報は、以下でさらに記載されるように、イメージングシステム112から取得されてもよい。画像取得は、三次元であってもよく、あるいは、イメージングシステム112は、解剖学的特性（例えば、厚さおよび密度）を推測することができる頭蓋骨114の三次元画像を再構成するのに適した1セットの二次元画像を供してもよい。画像操作機能は、イメージングシステム112内、コントローラ108内、または別個のデバイス内で実行されてもよい。

【0034】

システム100は、本発明の範囲内で種々の方法で変更されてもよい。例えば、診断用途のために、システムは、標的領域および/または非標的領域からの伝達された超音波または反射された超音波を測定し、さらなる処理のためにそれが受信した信号をコントロー

10

20

30

40

50

ラ 108 に供し得る検出機デバイス 122 をさらに含んでもよい。反射信号および伝達信号はまた、ビーム形成機 106 の位相調整および振幅調整のためのフィードバックとして使用されてもよい。システム 100 は、患者の頭蓋骨 114 に対して、トランスデューサ素子 104 のアレイ 102 を配置するためのポジショナー 124 を含んでもよい。超音波治療を脳以外の身体部分に適用するために、トランスデューサアレイ 102 は異なる形状（例えば、シリンダー形状）をとってもよい。いくつかの実施形態では、トランスデューサ素子 104 は、移動可能かつ回転可能に取り付けられ、フォーカシング特性を改善するために利用することができる機械的自由度を供する。そのような可動トランスデューサは、コントローラ 108 の構成要素によって、または別個の機械的コントローラによって駆動され得る従来のアクチュエータによって調整されてもよい。

10

【0035】

したがって、超音波フェーズドアレイトランスデューサでは、それぞれのトランスデューサ素子は、例えば、トランスデューサ素子および標的領域の位置、ならびにトランスデューサ素子とトランスデューサ素子との間に位置する媒体の音響特性に基づいて決定される位相で駆動される。目的は、すべてのアクティブな（または起動している、active）トランスデューサからのビームを焦点に同相で収束させることである。骨組織（例えば、頭蓋骨）の音響特性は、軟組織の音響特性と著しく異なるので、ビーム経路に沿った骨組織の存在は、音響ビームに著しい収差（例えば、位相シフトおよび/または時間遅延）をもたらす場合がある。本発明のアプローチは、最初にトレーニングセットにおけるデータを使用して、頭蓋骨から生じる位相シフトを予測し、その予測値に基づいて、それぞれのトランスデューサ素子に関連する位相を調整することによって、これらの位相シフトを補償する。本発明のアプローチはまた、イメージング品質を改善するために、標的領域から反射される超音波信号に関連する時間遅延および/または強度の変化を補償し得る。

20

【0036】

種々の実施形態では、患者の頭蓋骨を通過した後のビームの標的における音響強度は、適切な学習モデルおよび/または物理モデルを使用して予測される。学習モデルおよび/または物理モデルからの入力、トランスデューサ素子 104 と標的との間に位置する頭蓋骨および/または他の介在組織の種々の特性を含んでもよく、後述するような任意の適切な学習モデルおよび/または物理モデルを用いて予測される収差（例えば、位相シフト）も含んでもよい。さらに、位相シフト予測の信頼性はまた、適切な学習/物理モデルを使用して予測されてもよく、または位相シフト予測子から（例えば、予測確実性の程度から）抽出されてもよい。新しいケーススタディ（例えば、特定の患者に対する特定の治療構成を有する単一フェーズドアレイに対応するケーススタディ）におけるすべての素子に対する予測された音響強度および位相予測信頼性に基づいて、治療有効性および/または標的における予測最高温度目標を決定してもよい。付加的または代替的に、焦点形状歪みの確率を分析することができる。治療が成功する可能性は、予測される最高温度と効果的な治療に必要な温度の予測値とを比較することによって決定することができる。一実施形態では、効果的な治療のために必要な温度は、組織特性および治療が成功したかどうかのバイナリ結果に関連付けられている治療関連の特性（例えば、焦点部位、平均頭蓋骨厚さ、平均 SDR、到達最高温度など）のトレーニングセットについてトレーニングされた学習モデルを使用して予測される。種々の実施形態では、トランスデューサと頭蓋骨との相対位置が調整され、調整された位置に関連する治療有効性および/または予測最高温度が上述のように予測される。この手順は、標的領域における最適な治療有効性および/または温度が見つかるまで繰り返し実行される。

30

40

【0037】

種々の実施形態では、各測定（例えば、1000 回のトランスデューサ素子の 1 回のアクティベーション）を単一のケーススタディとして使用し、ビーム焦点の温度および/または治療効果の「全体的な（global）」特性（例えば、サイズ、位置および/または温度などの特性）を学習するために分析してもよい。一実施形態では、次元がトランスデューサ素子を表し、別の次元が素子および/またはその対応する頭蓋骨パッチに関連する特

50

性（例えば、素子の位置、頭蓋骨厚さ、頭蓋骨密度、ビームの入射角、標的における予測振幅、予測された位相予測信頼性など）を表す、2Dマトリックスを作成してもよい。畳み込み効果（convolution effectiveness）を高めるために、素子はそれらの位置によって順序付けられてもよい（例えば、トランスデューサ素子が球の半分を占める場合、それらはらせん状として配置されてもよい）。次に、2Dマトリックスは、一次元の畳み込み層に（プールすることなく各素子に関連する特性を関連付けるためか、もしくは素子を関連付けるために）供されてもよく、またはトランスデューサ素子の次元においてプールするか、プールすることなく二次元の畳み込み層に供されてもよい。追加の特性（例えば、周波数、スペクトル・アクティビティなど）を同様に追加してもよい。

【0038】

別の実施形態は、入力「画像」として2つより多い次元を有するマトリックスを使用してもよい。例えば、 32×32 マトリックスは、平面（例えば、最大対称の平面）に投影され、投影面内の素子の空間位置によってマトリックスに編成される半球状のトランスデューサにおける1024個の素子からの画像データを表すために使用されてもよい。モデルをトレーニングするために使用される頭蓋骨特性は別の次元に対応し、そのため素子あたり40の特性（例えば、厚さ、角度、素子の位置）がある場合、各画像の入力マトリックスは $40 \times 32 \times 32$ のサイズを有する。加えて、後で連結される並列層からの出力を使用することは、測定に依存する、および/またはすべての素子に対して一定である特性が含まれることを可能にし得る。

【0039】

種々の実施形態では、治療の前に、頭蓋骨114または身体の他の部分を横切る場合の超音波ビームに対する収差効果（例えば、位相シフト、時間遅延）は、一般に図2に示されるような前例ベース（precedent-based approach）のアプローチを使用して推定される。最初のステップ202において、様々な既知の頭蓋骨特性（例えば、構造、形状、密度、および/または厚さ）ならびに頭蓋骨114を横切る場合に超音波が経験する収差を含むトレーニングセットが作成される。一実施形態では、頭蓋骨特性は、イメージャー112を使用して取得された画像に基づいて特徴付けられる。例えば、図3Aを参照すると、まず、人間の頭蓋骨（または、動物の骨）のシリーズの画像（例えば、コンピュータ断層撮影（CT）またはMR画像）が、生体外システム（例えば、流体で満たされたケーシング302）において取得される。各画像は、頭蓋骨パッチ304の少なくとも一部分を含み、いくつかの実施形態では、2以上の頭蓋骨パッチ304を含んでもよい。シリーズの画像は、超音波が、標的領域306に到達する前に、通過する頭蓋骨の予測領域をまとめてカバーしてもよい（図3B参照）。あるいは、頭蓋骨の三次元画像は、取得されたシリーズの画像を使用して再構成されてもよく、その場合、当該再構成された画像に基づいて、頭蓋骨パッチ304がユーザによって形成される。種々の実施形態では、トランスデューサ素子および標的領域306の位置と共に頭蓋骨の画像を処理して、トランスデューサ素子と標的領域306との間の横断ビーム経路308を決定し、横断ビーム経路308に沿った頭蓋骨パッチ304に関連する頭蓋骨特性を特徴付ける。特徴付けられた頭蓋骨特性は、トレーニングデータセットとして機能し、メモリに保存されてもよい。

【0040】

図3Bを参照すると、種々の実施形態では、頭蓋骨114によって引き起こされる超音波の収差は、標的領域306に位置付けられたセンサ（例えば、ハイドロフォン）310を使用して測定される。センサ310は、まずトランスデューサ102と標的領域との間で流体を横切る超音波パルスを検出することができる。頭蓋骨がトランスデューサに近接して（トランスデューサ、標的および頭蓋骨が水浴に浸されるように）導入された後、センサ310は各頭蓋骨パッチ304を横切る超音波パルスを検出する。パルスが頭蓋骨を通過する場合に導入される音響位相差（位相シフトおよび/または時間遅延などの音響場の体積変化に対応する）は、次いで、センサ測定値に基づいて決定され、トレーニングセットのデータとして保存されてもよい。一実施形態では、頭蓋骨の存在下での収差測定は、頭蓋骨を横切るいくつかの標的位置で複数回行われて、トレーニングセットのサイズを

10

20

30

40

50

大きくする。さらに、各測定は、ノイズを減らすために1回以上繰り返されてもよい。

【0041】

再び図2を参照して、第2ステップ204において、一旦トレーニングセットが作成されると、機械学習アプローチを用いてそれにおけるデータを分析し、その分析に基づいて測定収差を頭蓋骨特性にマッピングする推論関数(inference function)を形成することができる。機械学習アプローチは、以下でさらに記載されるように、データ回帰、データクラスタリング、もしくはデータ分類または当業者に既知の任意の適切なアプローチであってもよい。さらにステップ204において、ハイパーパラメータ最適化またはモデル選択などの他の技術が従来の方法で利用されて、学習プロセスの様々なパラメータを調整し、トレーニングセット(またはトレーニングセットの少なくとも選択されたサブセット)における性能を最適化するために更新された推論関数を作成する。一実施形態では、更新された推論関数は、トレーニングセットとは異なるテストセットからのデータに基づいて評価される。例えば、図3Aおよび図3Bを参照して、テストセットは、トレーニングセットに含まれる、(また、例えば、異なる構成のトランスデューサアレイ、または異なる配置のトランスデューサアレイを用いて得られる)横断経路308とは異なる他の横断ビーム経路314上に位置付けられたパッチ312の頭蓋骨特性を含んでもよい。テストセット内の頭蓋骨特性に基づいて、更新された推論関数は、パッチ312に関連する収差を評価してもよい。次に、推定値は、センサ310を使用して測定された収差と比較される。それらの間の偏差および/または偏差の統計的尺度が、所定の閾値(例えば、 10° の平均位相誤差、または臨床的に重要でない差異に対応する他の閾値)未満である場合、更新された推論関数のパフォーマンスは、満足のいくものとみなされ、更新された推論関数は、後の読出しのためにシステムメモリに保存されて、様々な頭蓋骨特性を横切る超音波の収差を予測する(ステップ208)。しかしながら、推定された収差と測定された収差との間の偏差が所定の閾値を上回る場合、機械学習アプローチに関連するパラメータはさらに調整される。推定された収差と測定された収差との間の偏差が閾値を下回るか、または他の適切な基準を満たすまで、評価プロセスが繰り返される。

【0042】

測定された収差は、頭蓋骨を横切る場合、超音波の位相シフトであってもよい。いくつかの実施形態では、位相シフトはラジアンで定義される。図4Aを参照して、いくつかの実施形態では、位相シフト(ラジアン)および頭蓋骨特性(例えば、その厚さ)は、少なくとも、頭蓋骨特性の1以上の範囲によって定義されるデータのサブセットを用いて、既知の(例えば、線形の)関係402を有するように(例えば、物理モデルを用いて)予測される。位相シフトと頭蓋骨特性との間の関係404(例えば、厚さ)を形成するために、全ての頭蓋骨特性に対して測定された位相シフトに対して回帰が実行される。形成された関係404は、不連続性が特定の頭蓋骨の厚さで生じることを除いて、概して予測402と一致する。一実施形態では、関係404はメモリに保存され、後で頭蓋骨を通して伝わる超音波の位相シフトを予測するために読み出される。あるいは、図4Bを参照して、位相シフトは複素数の形($= e^{-i}$)で定義されてもよく、したがって実数成分 $\text{Re}(\quad)$ および虚数成分 $\text{Im}(\quad)$ を有する。一実施形態では、機械学習アプローチは、実数成分(コサイン)および虚数成分(サイン)をそれぞれ頭蓋骨特性(例えば、頭蓋骨の厚さ)にマッピングする2つの推論関数を形成するために、実数成分および虚数成分に対して別個に回帰を実行する。2つの推論関数に基づいて、実数成分および虚数成分を組み合わせた位相シフトと、頭蓋骨特性との間の関係 $f(\quad)$ を得ることができる。関係 $f(\quad)$ は、その関連する特性(例えば、1以上のイメージング・モダリティによって測定される特性)が既知である限り、任意に選択された頭蓋骨領域を横切る超音波の位相シフトを予測するために使用されてもよい。超音波システム内のビーム形成機106は、次いで、頭蓋骨によって引き起こされる推定位相シフトを考慮するために、 n 個のトランスデューサ素子に関連する1以上のパラメータ(例えば、位相 $a_1 - a_n$)を調整することができる。それによって、標的領域における特性をフォーカシングすることを改善することができる。本明細書で実施される回帰アプローチは、線形回帰、局所的加重回帰または

10

20

30

40

50

非線形回帰であってもよい。

【0043】

この機械学習アプローチは、(例えば、後述するようにアンラップされてもされなくてもよい位相シフトの範囲にそれぞれ対応するクラスを定義することによって)データ分類に使用されてもよい。いくつかの実施形態では、検出デバイス122は、頭蓋骨から(例えば、各頭蓋骨パッチ304から、および/または標的における小さなリフレクターから)反射されたビームを測定する。測定された反射は、機械学習アプローチ(例えば、データ回帰、データクラスタリング、および/またはデータ分類)を使用して、(例えば、位相の代わりに実数成分および虚数成分を加えることによって)頭蓋骨特性の1つとして供されるように加えられてもよい。いくつかの実施形態では、別の適切なアプローチを適用して、測定された位相シフトを頭蓋骨特性の1つとして(例えば、実数成分および虚数成分として)供させ、それらを従来のクラスタリング技法(例えば、k-平均クラスタリング)に基づく機械学習に使用してもよい。さらに、回帰および/または分類のための学習アプローチの種類は、決定ツリー学習(decision tree learning)、連想規則学習(association rule learning)、類似性学習、管理された学習(supervised learning)、管理されない学習、オンライン学習、人工ニューラル・ネットワーク(浅い、深い、再帰的、または任意の種類)など、当業者によって理解され、過度の実験なしに実施されるようなものを含んでもよい。

10

【0044】

不連続性および周期性を回避するために、図4に示すように、種々の実施形態では、 $[0, 2\pi]$ の範囲内にある予測および測定された位相シフト402、404はアンラップされている(またはラップされていない、unwrapped)。例えば、測定値406、408、410における位相シフトは、定数 $2\pi \cdot k$ を追加することによってアンラップされてもよい。ここで、 k は整数である(例えば、測定値406、408、410に対してそれぞれ1、2および3)。各測定において、結果として生じる位相シフト($unwrapped = measured + 2\pi \cdot k$)は、物理モデル予測402に最も近い、アンラップの位相シフトである。別の実施形態では、予測402に基づいて、頭蓋骨特性(例えば、厚さ)に関する位相シフトの線形フィッティングが得られる。そして、それに基づいて、結果として生じる位相シフトがフィッティングに最も近い最適な k を決定することができる。また、測定値406、408、410における測定された位相シフトは、 $unwrapped = measured + 2\pi \cdot k$ を用いてアンラップされてもよい。ここで、 k は各測定値について決定された最適値である。いくつかの実施形態では、測定された位相シフト(アンラップされてもされなくてもよい位相シフト)は、トレーニングセットとして使用される前に分析および補正されてもよい。いくつかの実施形態では、測定値にシステムシフトが見つかったとき、測定値はそのシフトを除去することによって補正することができる。このシフトは、例えば、流体測定においてのみ低い音響振幅を供するトランスデューサ素子から伝達された測定された超音波の位相ダイヤグラムによって見出すことができる。

20

30

【0045】

種々の実施形態では、トレーニングセットは、様々な超音波周波数で測定された収差および/または反射を含む。一実施形態では、測定された位相シフトは、上述のようにアンラップされ、続いて、それらが測定された周波数に基づいて再スケーリングされる。例えば、アンラップされた位相シフトは、周波数で除算されてもよく($f_{fixed} / f_{measurement}$)、または係数で乗算されてもよい。ここで、 f_{fixed} および $f_{measurement}$ はそれぞれ、所定の固定周波数および位相シフトが測定される周波数を表す。

40

【0046】

種々の実施形態では、各頭蓋骨パッチ304および/またはトランスデューサ素子104に関連する、標的における音響強度は、頭蓋骨に関連する特性、ならびに素子104および物理モデルを使用した測定設定に基づいて予測される。付加的または代替的に、センサ310は、標的における強度を測定してもよい。次いで、測定された強度は、様々な頭

50

蓋骨特性から生じる音響強度を予測するために、上述のような回帰または分類（例えば、強度の範囲をそれぞれカバーするようにクラスを設定すること）などの機械学習アプローチを使用して分析されてもよい。予測強度は、例えば、頭蓋骨の吸収を考慮して超音波システム 100 におけるビーム形成機 106 を調整するために使用されてもよく、それによって頭蓋骨の加熱を低減し、治療の安全性を改善させることができる。

【0047】

一実装形態では、対応する頭蓋骨領域を横切った後、素子によって伝達されたビームの強度が十分であるかどうか（例えば、所望の臨床効果を達成するための、および/または望ましくない効果を排除するための所定の閾値を超えるかどうか）を予測するためにバイナリ分類モデルが適用される。その放射が標的において、十分な強度を有すると予測される素子 104 のみが治療中に活性化される。元のモデルを使用して得られた予測の信頼性を推定するように、学習モデル（例えば、他のバイナリ分類）を使用してもよく、それによって、位相シフト予測が十分に信頼できる素子のみを活性化する。

10

【0048】

いくらかの実施形態では、機械学習アプローチは、測定された収差を頭蓋骨特性にマッピングするモデルを利用する。モデルは、決定ツリー、ランダムフォレスト、CARTモデル、多層パーセプトロン（例えば、ニューラル・ネットワーク分類）、k-最近傍アルゴリズム、または当業者に既知の他の学習アプローチであってもよい。モデルは、タスクに応じて回帰または分類を実装していてもよい。例えば、モデルは、位相シフト（回帰）を表す連続値を出力するか、またはそれぞれが可能な位相シフト結果の範囲を表す利用可能なクラス（例えば、それぞれ36度の範囲をカバーする10のクラス（分類））の中から選択する。

20

【0049】

一実施形態では、トレーニングセットにおけるデータを分類するために、適切な数（例えば、5つ）の畳み込み層（convolutional layers）および適切な数（例えば、3つ）の完全に接続された層（fully connected layer）を含む畳み込みニューラル・ネットワークモデルが実装される。第1畳み込み層への入力、 $m \times m \times r$ （例えば、 $224 \times 224 \times 3$ ）画像としてもよく、ここで、 m は、画像のピクセル単位の高さおよび幅であり、 r は、チャンネル数である（例えば、RGB画像は $r = 3$ を有する）。入力画像は、上述のように、イメージャー 112 によって取得された頭蓋骨パッチ 304 の画像を含んでもよく、またはそれから成ってもよい。付加的または代替的に、入力画像は、以下でさらに記載されるように、イメージャー 112 によって取得された画像から形成された（例えば、再サンプリングおよび/または補間された）画像を含んでもよく、またはそれから成ってもよい。図5Aおよび図5Bは、例示的なイメージング・ボリューム（または容積、もしくは堆積、volume）502、およびイメージング・ボリューム502内の頭蓋骨ボリューム504を示す。すべての測定において、すべてのトランスデューサ素子104を一様に表現するために、素子関連デカルト座標系を使用してもよい。例えば、図5Bに示すように、 z 座標は、ビーム伝播方向にあってもよく、 x 座標および y 座標は、ビーム伝播方向に垂直な方向にあってもよく、原点はトランスデューサ素子104の位置にあってもよい。一実施形態では、イメージング・ボリューム502のサイズは、すべてのサンプルに対して固定されている。さらに、 z 軸に沿ったイメージング・ボリューム502の位置は、すべてのサンプルに対して固定されてもされなくてもよい。一実施形態では、画像ボリューム502は、入力スパーシティを低減するために、頭蓋骨の重心の周りの z 軸に沿ったより狭い範囲の位置で撮影される。その場合、 z 軸に沿ったイメージング・ボリューム502の位置に関する情報（すなわち、ビーム伝播方向）は、機械学習モデルにも供されてもよい。

30

40

【0050】

図5A~図5Cに示すように、いくらかのイメージング・ボリューム502の向きは、トランスデューサ素子104から標的領域306へ放射される音響ビームの方向に揃っている（または並んでいる、もしくは整列している、aligned）が、頭蓋骨ボリューム50

50

4はそうでなくてもよい。したがって、各頭蓋骨ボリューム504の向き(数式1)と音響ビーム506との間に傾斜角が存在してもよい。図5Cは、を決定するためのアプローチを示す。第1ステップでは、音響ビーム経路506は、トランスデューサ素子および標的の位置に基づいて決定される。図示する実施形態では、ビーム経路506は、上述のように、デカルト座標系のz軸として定義される。トランスデューサの位置は、例えば、従来の飛行時間法または他の任意の適切な方法を使用して取得されてもよく、標的位置は、イメージャー112を使用して取得された画像に基づいて決定されてもよい。頭蓋骨、トランスデューサ素子、および/または標的位置の座標は、任意の適切な位置合わせ(または登録、もしくはレジストレーション、registration)、および/または変換アプローチを使用して位置合わせすることができる。例示的なアプローチは、米国特許公開第2017/0103533号に記載されており、その全開示は参照により本明細書に組み込まれる。イメージング位置合わせを適用することによって、1つのシステムを使用して取得された画像を、別のシステムを使用して取得された画像に変換して組み合わせることができる。付加的または代替的に、頭蓋骨の座標は、頭蓋骨ホルダフレームの機械的設計を使用してトランスデューサ座標に位置合わせされてもよい。

【0051】

【数1】

\vec{v} 数式1

【0052】

第2ステップでは、各頭蓋骨ボリューム504の重心(COM)の位置が、従来の画像解析技術によって決定され、その後、COMを通過し、ビーム経路506に垂直な中心平面508が定義され得る。中心面508は、頭蓋骨ボリューム504を上部領域50と下部領域512とに分割し、図におけるデカルト座標系のx-y平面として定義される。第3ステップでは、上部領域510および下部領域512のCOMの位置が決定される。第4ステップでは、上部領域510および下部領域512のCOMを結ぶベクトル(数式1)が、以下の数式2として計算される。最後に、傾斜角は、ベクトル(数式1)およびz軸に基づいて計算的に決定することができる。決定された傾斜角は、頭蓋骨特性の1つとして供されるようにトレーニングセットに含まれてもよい。この手順は、全てのイメージング・ボリューム502について、または少なくともその頭蓋骨ボリュームがそれを通過する音響ビームと揃っていない可能性があるものについて、繰り返される。画像から抽出された他の画像データ、例えば、線形フィッティングの前の頭蓋骨セグメンテーションは、傾斜角度を決定するためにベクトル(数式1)の代わりに、またはそれと協働して使用されてもよい。

【0053】

【数2】

$\vec{v} = COM_{upper} - COM_{lower}$ 数式2

【0054】

種々の実施形態では、頭蓋骨パッチを畳み込みニューラル・ネットワークモデルに入力する前に、x-z平面に対するz軸周りの各頭蓋骨パッチの回転角が最初に決定される。図5Dおよび図5Eは、各頭蓋骨パッチに関連する回転角を計算により決定するためのアプローチを示す。第1ステップでは、上部領域510および下部領域512のCOMを結ぶベクトル(数式1)をx-y平面に投影して、投影ベクトル(数式3)を数式4として計算する。第2ステップにおいて、回転角は、投影ベクトル(数式3)のx成分およびy成分に基づいて決定される(数式5)。いくらかの実施形態では、各イメージング・ボリューム502に対して決定された角度の回転角度を有する新しいパッチボリュームは、画像ボリューム502から、および/またはイメージャー112によって取得された画像から再サンプリングおよび/または補間される。次に、新しいパッチボリュームのコレクションがトレーニングセットに含まれ、畳み込みニューラル・ネットワークモデル

10

20

30

40

50

への入力として使用される。あるいは、頭蓋骨パッチ 504 は、決定された角度に基づいて、 $x-z$ 平面に対して回転させてもよく、回転後、COM のベクトル (数式 1) は $x-z$ 平面上にある。回転プロセスは、いくつかまたは全ての頭蓋骨パッチに適用されてもよく、決定された回転角度はまた、頭蓋骨特性のうちの一つとして供されるようにトレーニングセットに含まれてもよい。

【0055】

【数3】

\vec{v}_{proj} 数式3

【0056】

【数4】

$\vec{v}_{proj} = (v_x, v_y, 0)$ 数式4

【0057】

【数5】

$\theta = \tan^{-1}(v_y/v_x)$ 数式5

【0058】

上述のイメージングデータに加えて、様々な特性 (例えば、頭蓋骨の外側平面に対する音響ビーム 506 の角度、頭蓋骨の内側平面に対するビーム 506 の角度、頭蓋骨の密度比 (SDR)、頭蓋骨の平均像強度 (ハウズフィールドなどの定量的スケール単位での強度)、または頭蓋骨の各層の平均像強度) は、頭蓋骨の画像、トランスデューサ素子および/または標的から抽出されてもよく、学習モデルにおける頭蓋骨特性として供されるように追加されてもよい。SDR を計算するための例示的なアプローチは、例えば、その内容が参照により本明細書に組み込まれる、米国特許公開第 2016/0184026 号に供されている。さらに、頭蓋骨に直接関連しない特性 (例えば、超音波周波数、球面座標におけるトランスデューサ素子の位置、トランスデューサ素子のサイズ、形状および/または向き、測定ケース通し番号、フェーズドアレイトランスデューサのシリアル番号、物理モデルに基づいたトランスデューサ素子の位相および振幅の予測、測定値からの物理モデル予測の観察された偏差、物理モデルを使用した位相予測誤差と所定の閾値との比較、せん断波の形成など) は、頭蓋骨特性として供されてもよく、または代替的に供されてもよい。さらに、反射、スペクトル・アクティビティなどの付加的な測定値から抽出された特性も頭蓋骨特性に含めてもよい。

【0059】

種々の実施形態では、画像を学習モデルに供する前に、標準の機械学習前処理を画像に対して実行してもよい。例えば、画像は、そこから平均値を引いて、標準偏差で割ることによって正規化してもよい。これらの前処理技術はまた、任意のまたは全ての頭蓋骨特性 (例えば、厚さ) に対しても実施されてもよい。

【0060】

いくらかの実施形態では、イメージャー 112 を使用して取得された画像は、異なる向きに対して異なる解像度を有する。これは、頭蓋骨ボリューム 504 に異なる境界形状を持たせることができる。一致した境界に基づいて頭蓋骨特性を正確に取得するように、画像を処理するための様々なアプローチを実施してもよい。例えば、解像度が異なる付加的な画像に基づく増強データは、最初に取得された画像と協働して使用されてもよい。さらに、頭蓋骨ボリュームの境界を滑らかにするために、様々な既知のアプローチを適用してもよい。いくらかの実施形態では、増強データは、(例えば、データの少なくとも一部を無視することによって) 解像度が低減されているが、同じ最初に取得された画像から抽出される。付加的または代替的に、頭蓋骨境界は、例えば、図 6A および図 6B にそれぞれ示すように、線形補間 (linear interpolation) および/またはキュービック/スプライン補間 (cubic/spline interpolation) を使用して、均一な解像度を有する画像を (CT

10

20

30

40

50

画像から)作成することによってスムージングしてもよい。さらに、図6Cに示す収縮マスクおよび膨張マスク(erosion and dilation mask)を使用して、境界をさらにスムージングしてもよい。

【0061】

回転後の頭蓋骨パッチの向きベクトルは全てx-z平面上にあるので、頭蓋骨パッチのスライス(例えば、x-z平面上)から得られた入力画像の画像の一貫性が保証され得る。これは、頭蓋骨パッチが、ビーム経路506に対する傾斜角、またはパッチとビーム経路506との間の距離を変えることなく、z軸(音響ビーム経路506である軸)の周りを回転するためである。パッチの回転は、ビーム経路506に関連する頭蓋骨特性を変えない。いくつかの実施形態において、x-y平面における素子形状の非対称性は重要ではない。例えば、円形素子または正方形素子の向きは、フェーズドアレイトランスデューサにおいてランダムに配置されてもよい。超音波が通過する頭蓋骨領域は、パッチの回転後も変化しないままである。

10

【0062】

別の実施形態では、頭蓋骨パッチを学習モデルに供する前にすべての頭蓋骨パッチを揃わせる代わりに、学習モデルは、トレーニングセットを拡張するために、元の測定値の回転された複製を与られてもよい(学習モデルに供されるすべての入力データと同様に、モデルはこのデータを使用して、以前にトレーニングされた推論アルゴリズムに基づいて、焦点におけるビームエネルギーに関連するパラメータを予測する)。例えば、z軸に対して120°の角度で分離された画像スライスのトリプレット(triplet)が取得され、学習モデルに供されてもよい。いくつかの実施形態では、入力画像は、データを補強させるために、2つの連続する画像間に30°の角度差を有する複数の向きでサンプリングされる。これにより、付加的な画像を取得する必要なしに、より大きなトレーニングセットが作成される。

20

【0063】

さらに別の実施形態では、トレーニングセットは、処理された画像(すなわち、ある程度の分析または改良を受けた(再サンプリングまたは補間を除く)画像)に基づいて作成される。例えば、頭蓋骨密度を明らかにするまたは強調するように処理された頭蓋骨の画像スライスを使用してもよい。一般に、人間の頭蓋骨は3つの層(すなわち、外側皮質層、骨髄層および内側皮質層)を含み、それらはそれぞれ異なり、また変化する密度を有する。したがって、頭蓋骨画像の超音波に影響される特性は、画像内の各層の割合を推定し、推定のために、推定された割合および画像強度に基づく加重平均密度を使用することによって、より正確に予測することができる。一実施形態では、画像スライスの空間サイズおよび解像度が定義される(例えば、x-y平面内に14x14mmの領域を有するスライスは、8x8ピクセルで表すことができる)。各ピクセルは、一致するx座標およびy座標における光線と、素子104から標的へのzとに関連付けられる。各光線は、それに沿った点で予め定義された間隔で表され、光線に沿った各点には、元の画像またはその派生物から得られた値(例えば、ハウズフィールド単位のCT画像強度、またはスムージングフィルタもしくは画像のグラデーション値を使用した後の画像強度)が、その関連する位置で供される。これらの値から、音響収差にとって重要であることが知られている様々なパラメータ(例えば、特定の観察された光線によって経験される頭蓋骨の厚さ、その光線に沿った頭蓋骨の密度のばらつきなど)を抽出することができる。また、いくつかの光線のデータを組み合わせることによって、例えば、(原点を特徴付けるものより低い次元のマトリックスの使用を容易にする)光線のグループごとに外角を得るために使用されてもよい頭蓋骨外面の平面フィッティングを作成するように4x4の光線ごとに使用することによって、いくつかのパラメータを抽出することができる。

30

40

【0064】

トランスデューサ素子104から標的領域における焦点への平行光線に沿ったCT強度が最初に決定される。各光線について、各頭蓋骨層の範囲を決定することができ、次いで、各光線に、CT強度の最小値、最大値、平均値または標準偏差などの層ごとの特性を(

50

定量的スケール単位で)割り当ててもよい。画像スライスは、頭蓋骨に当たる各光線のCT強度に基づいて作成される。これらの画像スライスは、他のスライス(例えば、 $x-z$ および/または $y-z$ 平面内の画像)と組み合わせてもよい。いくつかの実施形態では、これらの画像スライスは、画像勾配(image gradient)を形成するためにさらに処理される。一実施態様では、画像は、それらのピクセル強度が頭蓋内のピクセル単位で計算することができるパラメータ(例えば、厚さ、頭蓋角およびSDR)に対応するように作成される。次いで、これらの画像は、例えば、入力チャンネルとして組み合わせられるか、または異なる層および/もしくはニューラル・ネットワークに並行して与えられてもよい。

【0065】

種々の実施形態では、各画像について、2D(例えば、 224×224 ピクセル)の畳み込み層(例えば、3層)が、プールあり、またはプールなしで別々に得られる。各層に関連付けられている頭蓋骨特性は連結され、完全に接続された層に伝達される。これは、ピクセル値(例えば、 8×8 ピクセル厚スライス、 224×224 ピクセル $x-z$ スライス、 112×112 ピクセル $y-z$ スライス、または 16×16 ピクセル厚スライス)および他の特性パラメータの値(例えば、頭蓋骨の外面上に入るイメージング光線の入射角の値の 16×16 アレイ、各イメージング光線の平均強度値の 8×8 アレイ、および各イメージング光線に沿った骨髄強度の標準偏差の 8×8 アレイ)を用いて、異なる画像に対して実行することができる。この技術は、異なるイメージャーを使用して取得された画像にも適用することができる。

【0066】

次いで、完全に接続された層および/または他の学習モデルに基づくニューラル・ネットワークの集合体を確立することができる。例えば、ニューラル・ネットワークは、それぞれが異なる学習モデルを表す複数のニューロンを含んでもよい。第1(また、おそらく唯一の隠れた)層のトレーニングされた重みは、その最終結果を組み合わせるための各モデルに対する重みとして使用されてもよい。いくつかの実施形態では、ピクセルごとのマッピングが画像間で確立される(例えば、5mm離れている場合、異なる画像における同じ位置は、異なる平均化/コントラストを示してもよい)。また、複数の画像の対応する領域は、同じ畳み込み層へのチャンネルとして供されてもよい。

【0067】

図7A~図7Dを参照して、図5Eに示す回転した頭蓋骨パッチ画像、および/または畳み込みニューラル・ネットワークモデルのためのトレーニングセットを作成する目的のための、上述するような他のタイプの画像を、様々なアプローチを用いてスライスしてもよい。例えば、1のアプローチでは、それぞれが頭蓋骨パッチのCOMを通過する $x-z$ 平面内のスライスを取得し、これらの画像を第1畳み込み層への入力として使用する。このアプローチを使用して、画像入力は、 z 方向(例えば、トランスデューサ素子から標的へのビーム伝播の方向)における各頭蓋骨パッチの全画像を含んでもよい。他のアプローチでは、 $x-z$ 平面で5mmの離間距離を有する3つのスライスが取得され、画像入力として使用される。さらに別のアプローチでは、 $x-z$ 平面で例えば2mmの離間距離を有し、 z 方向における部分画像を含む3つのスライスが入力として使用される。頭蓋骨COMは、部分画像の中央位置に位置付けられてもよい。一実施形態では、異なるコントラストならびに/または最小ピクセル強度および最大ピクセル強度をカットする閾値を有する $x-z$ 平面における同じスライスを供してもよい。いくつかの実施形態では、入力画像は、 $x-z$ 平面における1の画像スライス、 $y-z$ 平面における1の画像スライス、および頭蓋骨パッチと、例えば5mmの半径を有する z 軸に平行に向いたシリンダーとが交差することによって得られる1の画像を含む。また、各画像は、 z 軸方向における全画像または部分画像を含んでもよい。

【0068】

トレーニングおよびテストの目的、ならびに最終的には機械学習モデルの動作の目的で頭蓋骨の入力画像を選択するための上述されるアプローチは例示にすぎない。本発明はそのようなアプローチに限定されない。当業者は、変形が可能であり、したがって、本発明

10

20

30

40

50

の範囲内であることを理解するであろう。例えば、トレーニングデータセットにおける頭蓋骨パッチは、トレーニングデータセットを拡張するために様々な向きで回転させてもよい。一実施形態では、z方向に沿って回転する画像のシリーズが取得される。中央のスライスには頭蓋骨のCOMを含んでもよく、他のスライスは中央のスライスに対して位置付けられる。データは、z軸を中心に回転して同じラベリングを供する画像、またはいくらかのノイズを加えられた画像によって増強されてもよい。さらに、トレーニングデータセットは、同じ冗長データのいくらかの態様で増強されてもよい。上述のようなトレーニングセットの拡張および/または増強は、(処理リソースおよび/または時間を増加させるというトレードオフを伴って)性能を改善し、収差予測モデルを過剰フィッティングさせる可能性を減らすことができる。

10

【0069】

入力画像を受信すると、学習モデルは、その固有の動作モードにしたがって、入力画像に関連する意味のある特性を抽出してもよい。いくらかの実施形態では、学習モデルは、入力画像でトレーニングされたニューラル・ネットワークによって抽出された入力特性を使用する。例えば、重みは、多数の画像セットに対して予めトレーニングされている畳み込みニューラル・ネットワークにおける完全に接続された層から抽出されてもよい。ニューラル・ネットワークは、独自のものでもよく、自己構成的でもよく、および/または学習プロセスのパフォーマンスを促進し性能を向上させるために他のタスク(すなわち、伝達学習(transferred learning))から適合されてもよい。別のアプローチでは、オートエンコーダが入力画像から特性を直接抽出するために利用される。

20

【0070】

学習モデルはまた、例えば、課題に関する既知の知識を画像処理技術および最終結果に影響を与えることが知られている他の要因と組み合わせることによって、マニュアルの特性エンジニアリング(または手動の特性設計、manual features engineering)を実施してもよい。特性は、例えば、頭蓋骨パッチと音響ビーム経路506との間の傾斜角、パッチの頭蓋骨幅、頭蓋骨パッチの歪度、頭蓋骨密度の分散、および/または他の頭蓋骨特性であってもよい。特性抽出は、例えば、主成分分析(PCA)、スケール不変特性変換(SIFT)などの任意の適切なアルゴリズムを使用して実行してもよい。さらに、特性は、画像が処理された後に抽出されて、画像勾配および/またはその後得られる画像を処理するためのフィルタを形成する。

30

【0071】

一実施形態では、頭蓋骨を通過した後の標的領域におけるビーム特性(例えば、位相シフトまたは強度)は、物理モデルを使用して予測される。このモデルによって予測された結果を使用して、ニューラル・ネットワーク(または他の任意の学習モデル)をトレーニングすることができる。このアプローチは、実際の測定値を使用して得られるものよりもはるかに大きいトレーニングセットをニューラル・ネットワークに供する。臨床的な診療で得られた実際の測定値をシミュレートするために、学習プロセスでラベルとして使用される前に、モデルの結果はノイズ(頭蓋骨パッチに依存する可能性があるノイズ)で補強されてもよい。いくらかの実施形態では、予測結果を使用することによるトレーニングの後、学習モデルは、例えば微調整によって実際の測定値に適合される。

40

【0072】

さらに、トレーニングセットは、頭蓋骨パッチから、または直接イメージャー112から抽出された頭蓋骨関連特性(例えば、厚さ、角度)の複数のセットを含んでもよく、各セットは、異なる処理パラメータ(例えば、ハウズフィールド単位でのCT強度に対して異なる感度を有するパラメータ)に対応する。抽出された特性の各セットは、学習モデルをトレーニングするための基礎を供することができる。次いで、1以上の学習モデルを含むアンサンブルニューラル・ネットワークを作成することができる。一実施形態では、異なるイメージング感度を使用して得られた画像から抽出された頭蓋骨特性を使用して、2Dマトリックス(例えば、CT感度に対応する次元、および頭蓋骨特性に対応する他の寸法に対応する他の次元)を作成することができる。次いで、2Dマトリックスを使

50

用して、学習モデル（例えば、続いて2次元畳み込み層がある、感度次元上に畳み込み層を有するニューラル・ネットワーク（プールなし））をトレーニングすることができる。

【0073】

種々の実施形態では、学習モデルへの入力、頭蓋骨を通過した後の異なるビーム強度に対応する3つの別々のx-zスライスおよび3つの画像を含み、必要に応じてマニュアル・エンジニアリングされた特性を有する。x-zスライスは1以上の畳み込みレイヤを通過してもよい。並行して、強度画像はまた、1以上の畳み込み層の別個のセットを通過してもよい。得られた平行経路の特性は、マニュアル・エンジニアリングされた特性が存在している場合には、マニュアル・エンジニアリングされた特性と互いに連結されてもよい。最後に、連結された特性は、分類または回帰のために、1以上の完全に接続された層を通過してもよい。

10

【0074】

別の実施形態では、同じ測定値および/または同じ患者の頭蓋骨におけるパッチ、ならびに同じ頭蓋骨エリアに対応する頭蓋骨パッチからの測定値を関連付けるために、リカレント（または回帰性の、recurrent）ニューラル・ネットワークが実施される。この場合、トレーニングセットは、測定ケースおよび頭蓋骨によって、ならびにオプションとして、各測定ケース内の頭蓋骨パッチ位置によって順序付けられる。さらに、トレーニングセットは、管理されない学習のためのラベルなしデータを含んでもよい。一実施形態では、ラベルなしデータは、特性を分類するのに役立つ要因への洞察を得るためにクラスタリングアプローチで使用される。別の実施形態では、ラベルなしデータは、正規化目的のための管理される学習で使用される。本明細書で使用される場合、測定ケースは、1以上の頭蓋骨パッチを通過する音響ビームの移動から生じる超音波収差の単一の測定値を示す。

20

【0075】

種々の実施形態では、音響収差は位相シフトである。図8Aは、頭蓋骨の4つの異なる測定値802~808（各測定値は、固有の設定を有する、すなわち異なるイメージングパラメータを使用して別々に得られた画像から取得された測定値）における測定された位相シフトと頭蓋骨厚さとの関係を示す。位相シフトは、一般に頭蓋骨の厚さと負の相関関係にあり、4つの頭蓋骨の測定値802~808からのデータは折り畳まれている（または崩壊している、collapse）（すなわち、区別されていない）。図8Bは、4つの異なる測定における位相シフトと頭蓋骨厚さとの間の別の関係を示す。位相シフトは頭蓋骨の厚さと負の相関関係を保っているが、4つの測定からのデータはもはや折り畳まれない。これは、媒体（例えば、トランスデューサと標的領域との間の液体、ならびに/または異なる頭蓋骨特性）の温度の変化によって引き起こされる場合がある。したがって、頭蓋骨が存在する状態で収差を測定する場合、頭蓋骨および充填された液体の温度が、頭蓋骨が存在しない状態で音波を測定する場合での充填された液体の温度と同じであることを確実にすることが重要である。あるいは、すべての頭蓋骨の測定値は、充填された液体の温度に対応する実質的に同様の温度で測定することができる。

30

【0076】

代替的に、異なる測定値（例えば、802~808）における位相シフト間の差は、以下にさらに記載されるように定量化されてもよい。4つの測定値802~808からのデータは、定量化された差に基づいて補正され、それによって折り畳まれる。一実施形態では、環境条件（例えば、媒体の温度）の変化は、頭蓋骨の測定値802~808のそれぞれの測定中（例えば、1000個のトランスデューサ素子を使用する測定あたり1分）では重要ではないと推定される。したがって、各測定中の温度変化によって生じる位相バイアスは、一定と見なすことができる。図8Bを参照して、データセット810~816は、それぞれ一定のバイアス $PB_1 \sim PB_4$ を有してもよい。したがって、異なる頭蓋骨の測定値の位相バイアス $PB_1 \sim PB_4$ 間の差は、位相シフトを頭蓋骨の厚さに相関させる線形関係間の一定距離に基づいて計算することができる。例えば、図8Cを参照して、2つの異なる測定値（すなわち、データセットAおよびB）818、820は、所定の基準に対して異なる位相バイアスを有してもよい。各頭蓋骨の厚さにおける2つの位相バイア

40

50

ス 8 2 2、8 2 4 の間の差 D は、数式 6 として計算することができる。ここで、 j は、データセットにおける異なる頭蓋骨の厚さを示し、 D_j は位相バイアス差であり、 (A_i, B_i) はそれぞれ、データセット A および B からの定義された範囲内の厚さ j に関連するトランスデューサ素子の平均位相であり、 $*$ は複素共役を示す。あるいは、位相は、数式 7 として計算されてもよい。ここで、 N_i は、定義された範囲内の厚さ i に対応するデータセット X 内の素子の数であり、 ϕ_m は、素子 m について測定された位相シフトである。合計は、素子ごとの測定値の振幅によって重み付け（または加重、weighted）されてもよい。

【 0 0 7 7 】

【 数 6 】

$$D_j = \text{angle}[e^{ix\phi_j^A} (e^{ix\phi_j^B})^*] \quad \text{数式 6}$$

【 0 0 7 8 】

【 数 7 】

$$\phi_i^X = \text{angle}(\sum_{m=1}^{N_i} e^{ix\phi_m}) \quad \text{数式 7}$$

【 0 0 7 9 】

図 8 D は、頭蓋骨厚さにわたる位相バイアス差 D の分布を示す。図示するように、データセット A の位相バイアスとデータセット B の位相バイアスとの差は、およそ 2 ラジアンである。一実施形態では、頭蓋骨の厚さの全範囲にわたる差の平均が計算される。次に、平均差を使用してデータセット B がデータセット A とオーバーラップするように補正する。別の態様（ラッピング効果をより適切に処理する方法）では、厚さの全範囲にわたる位相バイアス差 D の中央値が最初に計算され、データセット B を補正するように適用される。次いで、データセット A と補正データセット B' との間の位相バイアス差 D' を決定することができる。続いて、全範囲の厚さにわたる平均位相バイアス差が計算され、データセット B' に適用されて、データセット A とオーバーラップするデータセット B'' が形成される。別の実施形態では、A と B' との間の位相バイアス差 D' は、各データセットに対して線形フィッティングを実行し、続いてそれらのフィッティング間の距離を計算することによって決定される。

【 0 0 8 0 】

測定値間の位相差は、頭蓋骨の不均一性などの他の要因からも生じる場合がある。これらは、測定された位相シフトを頭蓋骨の厚さに関連させる線形関係において異なる勾配およびオフセットを引き起こし得る（例えば、図 8 E におけるデータセット 8 2 6、8 2 8）。これらの要因は、モデル（例えば、物理モデル）を用いたバイアス計算において破棄されてよく、モデルがバイアスに対する頭蓋骨関連の寄与を学習し、測定設定から生じるバイアスのみを補正することを可能にする。物理モデルは、例えば、頭蓋骨の CT 画像および/または頭蓋骨からの透過波および/または反射波の前の測定値に基づいて、頭蓋骨の様々な部分を横切る場合の超音波ビームの位相シフトを推定してもよい。物理モデルは、様々な頭蓋骨領域を通過する位相シフトのバイアスのない推定を供し、収差を正確に予測する必要はない。あるいは、上述のような機械学習モデルをそのトレーニングプロセス中に使用して、これまでに確立されたトレーニングされたモデルに基づいて、付加的なトレーニングデータのバイアスを補正することができる。

【 0 0 8 1 】

図 8 E を参照して、いくらかの実施形態では、物理モデルは、頭蓋骨領域 A および B をそれぞれ横切る場合に、超音波の位相シフト 8 3 0、8 3 2 を最初に予測する（予測 8 3 0、8 3 2 は、ポイント群に対する線形フィットとして形成されてもよい）。次いで、測定された位相シフト 8 2 6 と予測された位相シフト 8 3 0 との間の位相バイアス差 d_A は、上述の補正アプローチを使用して決定することができる。同様に、測定された位相シフト 8 2 8 と予測された位相シフト 8 3 2 との間の位相バイアス差 d_B を決定することがで

10

20

30

40

50

きる。データセット 826、828 の間のバイアス差 d は、物理モデルに関するそれらの差 d_A および d_B に基づいて計算することができる。いくらかの実施形態において、データセット 826、828 は、頭蓋骨領域への入射角が閾値未満である超音波の測定値を含む。これは、物理モデルが、この条件でより信頼性の高い予測を与え得るためである。

【0082】

図 8 F は、異なる頭蓋骨の別の回帰結果を示す。また、位相シフトは、頭蓋骨の厚さと負の相関関係にあり、4 つの頭蓋骨測定値 840 ~ 846 からのデータは折り畳まれている。

【0083】

位相バイアス差はまた、測定を実行するために使用されるハイドロフォンに関するトランスデューサ素子 104 の計画された位置と実際の位置との間の差、および解剖学的未知数からも生じる場合がある。各素子 104 は異なる位置を有する。したがって、異なる素子 104 から放射された音響ビームが、同じ測定において（計画によって）、同じ媒体を通過して標的領域を通過することができるとしても、計画された標的と実際の測定位置との間のオフセットは、測定位相におけるオフセットをもたらす。一実施態様では、各測定に関連する測定位置は、物理モデルを使用して予測された収差と実際に測定された収差との間の誤差を最小にするように見出された位置に計算的に微調整される。位相バイアスを減少させるように、その計算された位置にしたがって、各測定におけるそれぞれのトランスデューサ素子に、当該調整が適用される。

【0084】

さらに、頭蓋骨を横切る場合の超音波ビームの収差を予測するために、トレーニングセットのいくつかまたはすべてのデータを使用してもよい。一実施形態では、1000 回の変換素子 104 が単一の測定で起動される。それらの受信データは、900 個の素子を含むトレーニングセットと、（例えば、10 番目の素子ごとに選択される）100 個の素子のみを含むテストセットとに分割される。一実施形態では、テストセットは、付加的または代替的に、他の測定において、および/または他のトランスデューサ素子を使用して受信されたデータを含んでもよい。一実施形態では、テストセットは、トレーニングセットにおける、いずれの測定にも使用されていない頭蓋骨を用いて実施された測定値のみを含む。複数の測定において複数のデータセットを取得することができるが、テストセットで使用される頭蓋骨パッチは、トレーニングセットで使用されるものとオーバーラップしないようにすべきである。さらに、データセットは、（トレーニング、検証、またはテストの目的で）学習プロセスで使用される前に検証テストにパスしてもよい。検証テストは、例えば、トランスデューサ素子が機能的に損なわれていないことをテストすること（例えば、充填液体測定において標的に到達する音響振幅に基づいてテストすること）、画像の正確さをテストすること（例えば、所定の範囲において、厚さの計算に基づいてテストすること）、および/またはノイズを制限すること（例えば、頭蓋骨が存在しない場合での標的における音響振幅に対する頭蓋骨の存在下における標的に到達する音響振幅の比に基づいて制限すること）を含んでもよい。

【0085】

超音波が新しい患者の頭蓋骨を横切る場合に、超音波によって示されるであろう収差を予測するためのモデルを使用するために、新しい患者の頭蓋骨と、トレーニングセットを作成するのに使用される頭蓋骨との間の類似度を考慮することが望ましい。いくらかの実施形態では、2 つの頭蓋骨の間の類似性は、イメージャー 112 によって取得された画像またはイメージング・ボリュームを使用して決定される。例えば、イメージャー 112 は、新しい患者の頭蓋骨の画像のシリーズ（例えば、CT 画像）を取得してもよい。それに基づいて、超音波が標的領域 306 に到達する前に通過する頭蓋骨パッチを識別し特徴付けることができる。次いで、新しい患者の頭蓋骨パッチのトポグラフィ（例えば、厚さおよび向き）を、トレーニングセットに含まれる頭蓋骨パッチのトポグラフィと比較して、類似性の測定基準を決定してもよい。典型的には、比較は、ピクセルごと（またはイメージング・ボリュームを比較する場合にはボクセルごと）に行われる。いくらかの実施形態

10

20

30

40

50

では、他のアプローチを使用して、画像がフィルタリングされ、寸法的に縮小され、および/または処理された後に比較が行われる。類似性測定基準は、例えば、相互相関係数、二乗強度差の合計、相互情報（この用語は、確率理論および情報理論において使用される用語である）、比率 - 画像均一性（すなわち、対応するピクセル値の比率の正規化標準偏差）、平均二乗誤差、絶対差の合計、二乗誤差の合計、絶対変換差の合計（2つの画像における対応するピクセル間の差のアダマールまたは他の周波数変換を使用するもの）、または複雑な相互相関（MRI画像などの複雑な画像の場合）、および画像位置合わせに関連して当業者に既知の他の技法のうちの1以上を含んでもよい。あるいは、2つの頭蓋骨の間の類似性は、画像または画像ボリュームおよび/またはそれらの組合せに関連する頭蓋骨特性に基づいて決定されてもよい。また、特性は、頭蓋骨の構造、形状、密度、および/または厚さ、頭蓋骨パッチと音響ビーム経路との間の傾斜角、頭蓋骨パッチの回転角などを含んでもよい。特性は、PCA、SIFT、オートエンコーダなどのアルゴリズムによって抽出された特性も含んでもよい。

10

【0086】

さらに、収差の予測を改善するために、すなわち、センサ310を使用して測定された値からの予測値の偏差を減少させるために、様々なアプローチが利用されてもよい。例えば、イメージャー112は、トランスデューサ素子の向きおよび他の幾何学的特性（例えば、関連する標的位置および/または頭蓋骨部分の向き）に基づいて配置されてもよい。さらに、ニューラル・ネットワークは、頭蓋骨に関連する特性を抽出し、抽出された特性に基づいて2つの頭蓋骨の間の類似性を評価してもよい。頭蓋骨特性は、ニューラル・ネットワークにおける様々な層から抽出されてもよい。例えば、頭蓋骨に関連するイメージング強度が使用される場合（例えば、頭蓋骨の向きに沿って頭蓋骨内で撮影された画像スライスに対して、ハウズフィールド単位のCT画像強度を使用するが、必ずしも均一な向きではない）、空間不変性（spatial invariance）が仮定されてもよく、重みは、プールを伴う1以上の畳み込み層に続く完全に接続された層から抽出されてもよい。いくらかの実施形態では、頭蓋骨、測定システム、および/または音響ビームに関連する特性（例えば、標的における位相シフトまたは強度）を形成するために、物理モデルが実施される。モデル形成された特性、ニューラル・ネットワークから自動的に抽出された特性、およびオンライン測定に関連する特性（例えば、反射ビームの位相および/または振幅、スペクトル・アクティビティなど）は、類似性評価および/またはデータ回帰、分類またはクラスタリングプロセスのために、すべてトレーニングセットに含まれる。2セットの特性間の上述の類似度に加えて、1セットの特性と複数セットの特性（例えば、トレーニングセットにおけるケースの特性）との間で異なる類似度を得てもよい。例えば、類似性が特性ごとに実行される場合、特性ごとの類似度を得るために、単一の特定の特性が、複数の特性と最初に比較されてもよい。次に、特定の特性の類似度は、類似度が特定の特性に対応する所定の閾値を超える複数の特性におけるケースの割合として計算されてもよい。

20

30

【0087】

得られた類似度を用いて、予測の正確さを推定することが可能である。一実施形態では、トレーニングセットで使用される頭蓋骨からの偏差が予測の質にどのように影響するかを決定するために類似性基準が使用される。すなわち、トレーニングされたモデルを使用して、1以上のテストデータセットに対して予測が行われ、テストデータセットに使用される頭蓋骨または他の標的を通過する超音波ビームによって形成される標的領域に対して実際の収差測定が行われる。予測の質は、予測値を実際の測定値と比較することによって評価される。モデルをトレーニングするために使用される頭蓋骨に関して異なる類似度を有する異なるテストセットを用いてこの手順を繰り返すことによって、モデルをトレーニングするために使用される頭蓋骨に対する新しい頭蓋骨の類似度と予測精度に対する結果としての効果との間の関係を推定できる。別の実施形態では、関連する予測子のトレーニングセットに含まれていないケース（例えば、代わりに、検証セットおよびテストセットに含まれていたケース）を伴う予測ケースについて、類似性が評価される。場合によっては、予測子の性能は、新しい頭蓋骨に十分に類似しているケースにのみ（すなわち、類似

40

50

性基準が所定の閾値を下回らないケースにのみ) 基づいて推定することができる。例えば、一実施形態は、学習モデルのためのトレーニングセットを選択するように(例えば、治療タイプごとに、さらには予測ケースごとに) 類似性を使用する。別の実施形態は、予めトレーニングされた学習モデルを使用するが、新しい頭蓋骨に十分に類似しているケースを強調するようにそれを微調整する。別のアプローチは、類似性の推定効果が新しいデータとして取得されるにつれて洗練されるように、学習モデルと組み合わせられた類似度を使用する。

【0088】

図9A~9Cは、ランダム位相シフト選択(ランダム)、物理モデル(PM)、ランダムフォレスト回帰(NN-RF)と協働するニューラル・ネットワーク、およびランダムフォレスト回帰(PM-RF)と協働する物理モデルなどの様々なアプローチを用いて、予測された収差からのセンサ310を使用して測定された音響収差の偏差を示す。図9Aは、測定された位相シフトからの予測された位相シフトの構築された(または組合せられた、assembled)偏差MSEDを示す。MSEDは、数式8として定義される。

10

【0089】

【数8】

$$MSED = \sum_{\text{test element}} |(Y_{\text{predicted}} - Y_{\text{measured}})^2| \quad \text{数式8}$$

ここで、 $Y_{\text{predicted}}$ および Y_{measured} はそれぞれ、予測された位相シフトおよび測定された位相シフトを表す([- ,] の範囲における角度として表す)。また、テスト素子は、テストされた画像/イメージング・ボリュームを表す。図9Bは、予測値の誤差から生じる、振幅劣化(amplitude degradation)、焦点を示す。焦点(Focus)は、数式9として定義される。

20

【0090】

【数9】

$$Focus = \left| \sum_{\text{test element}} e^{i(Y_{\text{predicted}} - Y_{\text{measured}})} \right| \quad \text{数式9}$$

【0091】

図9Cは、予測誤差(振幅劣化および絶対的な伝達振幅に依存し得る誤差)から生じる実際の焦点寄与の劣化を示す。予測は、上述のような任意のアプローチを用いて実行されてもよく、誤差は、センサ310を用いて測定された予測および位相に基づいて計算されてもよい。W焦点(Wfocus)は、数式10として定義される。

30

【0092】

【数10】

$$Wfocus = \left| \sum_{\text{test element}} \frac{A_{\text{skull}}}{A_{\text{water}}} e^{i(Y_{\text{predicted}} - Y_{\text{measured}})} \right| \quad \text{数式10}$$

ここで、 A_{skull} および A_{water} はそれぞれ、頭蓋骨の存在下および不存在下の素子ごとの測定された振幅を表す。W焦点は、実際には焦点に寄与しない素子における誤差をほとんど無視するので、焦点力についてのより現実的な予測基準であり得る。予測を評価するためのアプローチとして使用されることに加えて、MSED、焦点およびW焦点のそれぞれは、単独で使用されてもよく、または学習モデルにおいて損失関数として機能するように、テストされるデータセットから得られるスケール係数および/もしくはバイアスによって修正されてもよい。一態様では、予測結果は、ピアソン相関を使用して評価される。上述の評価は、予測された位相を操作した後に実行してもよい。操作は例えば、測定値に対して位置調整を適用すること、および/または予測値と位相シフトの測定値との間の位相バイアスを固定することを含んでもよい。

40

【0093】

50

図10A~10Cは、偏差(MSED、焦点およびW焦点を含む偏差)と、畳み込みニューラル・ネットワークに対する様々な種類の入力画像との間の関係を示す。ここで、 f は完全な(および均一な) z 範囲を表す。 h は、頭蓋骨を中心とした半分の z 範囲を示す。 $+c$ は、画像間のコントラスト差を表す。 XZ および YZ は、スライス方向を表す。 C は、 z に沿ったシリンダー状のスライスを表す。 2mm および 5mm は、連続スライス間の距離を表す。

【0094】

大量のデータについてトレーニングされ、予測に使用する準備ができていないニューラル・ネットワークも、特性抽出に使用することができる。各層は、ニューラル・ネットワークが入力データから認識する異なる洞察に関連付けられている。したがって、新しいデータがネットワークに供されると、特定の層におけるニューロンの重みによってデータの代替表現が供される。例えば、ネットワークが5つの層を含む場合、入力データの新しい表現(すなわち、特性)を各層(場合によっては、最終結果を供する最後の層を除く)から抽出することができる。

10

【0095】

図11A~11Dは、実際にこのアプローチを示し、特性が抽出され、ランダムフォレストモデルで使用される畳み込みニューラル・ネットワーク(複数の層を有するネットワーク)において、観察された偏差(MSEDおよび焦点を含む偏差)と層番号(完全に接続される層番号)との間の関係を示す。図12A~図12Fは、偏差(MSED、焦点およびW焦点を含む偏差)とランダムフォレストモデルで使用されるツリーの数との間の関係を示す。

20

【0096】

一般に、例えばトレーニングセットの分析、機械学習プロセスの実行、音響収差と組織特性との間の関係の決定、および/またはトレーニングセットにおける特性とは異なる新たな組織の特性の存在から生じる収差の予測を含む上述したような機能は、イメージャーのコントローラおよび/または超音波システムと統合されているか、または別個の外部コントローラによって供されるかにかかわらず、トレーニングセット内の機能は、ハードウェア、ソフトウェア、またはその両方の組合せで実装される1以上のモジュールで構成されてもよい。機能が1以上のソフトウェア・プログラムとして供される態様では、プログラムは、FORTRAN、PASCAL、JAVA、C、C++、C#、BASIC、様々なスクリプト言語および/またはHTMLなどのいくらかの高レベル言語のいずれかで書かれてもよい。さらに、ソフトウェアは、対象コンピュータに存するマイクロプロセッサに向けられたアセンブリ言語で実装することができる。例えば、ソフトウェアが、IBM PCまたはPCクローンにおいて動作するように構成されている場合、インテル80x86アセンブリ言語で実装してもよい。ソフトウェアは、限定されないが、フロッピー(登録商標)ディスク、ジャンプドライブ、ハードディスク、光ディスク、磁気テープ、PROM、EPROM、EEPROM、フィールド・プログラマブル・ゲートアレイまたはCD-ROMを含む製品で具体的に表現されてもよい。ハードウェア回路を使用する態様は、例えば、1以上のFPGA、CPLDまたはASICプロセッサを使用して実装してもよい。

30

40

【0097】

本発明の特定の実施形態は上記に記載されている。しかしながら、本発明はこれらの実施形態に限定されないことを明確に留意されたい。むしろ、本明細書に明示的に記載されているものに対する追加および修正もまた本発明の範囲内に含まれる。例えば、MRI以外のイメージング方法を使用して、位置トラッカーおよび対象の解剖学的領域をトラッキングしてもよい。

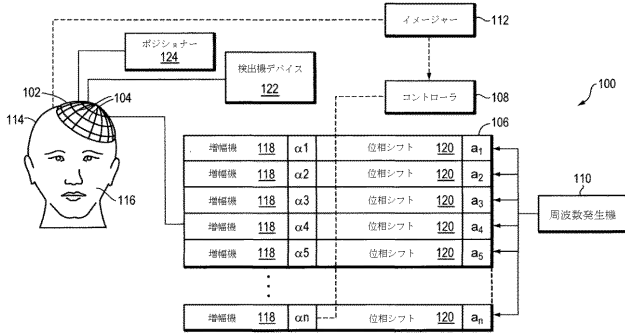
【関連出願の相互参照】

【0098】

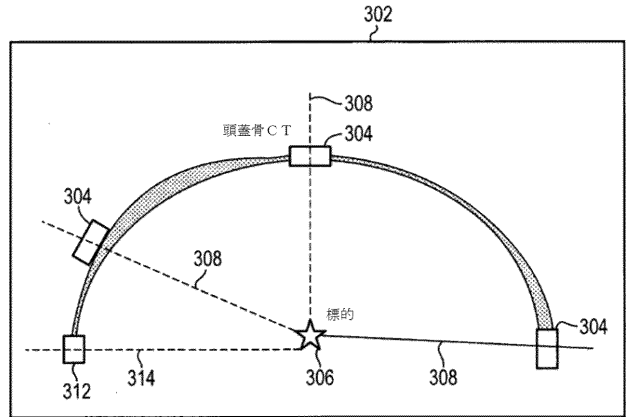
本出願は、2016年7月14日に提出された米国仮特許出願第62/362151号の利益および優先権を主張し、その全開示は参照により本明細書に組み込まれる。

50

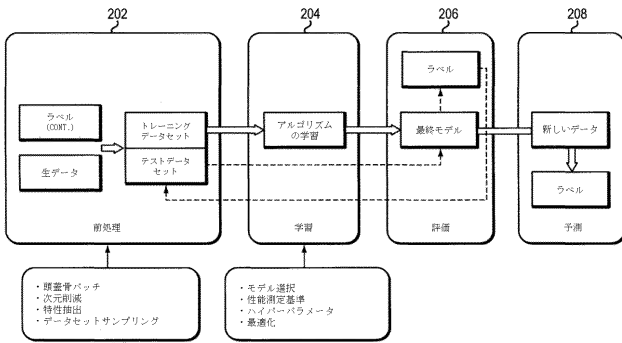
【図 1 A】



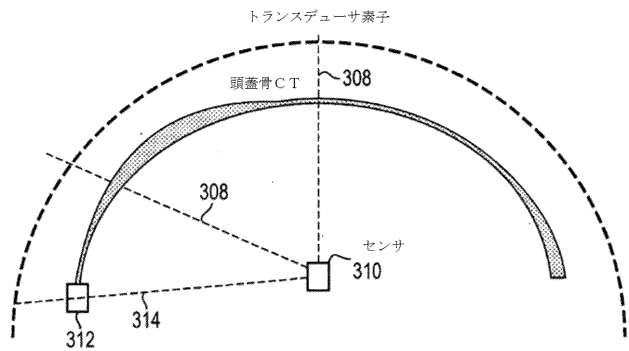
【図 3 A】



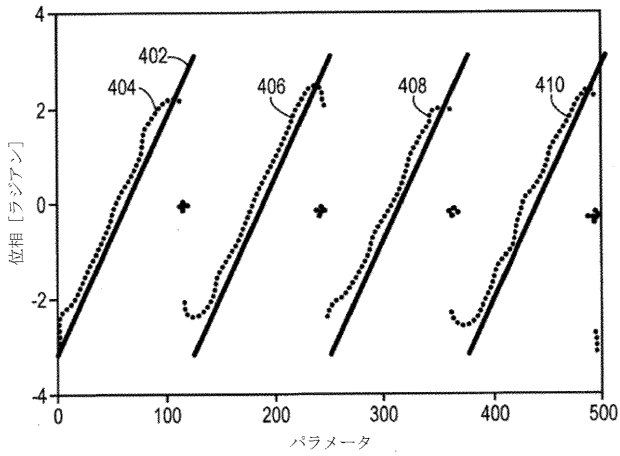
【図 2】



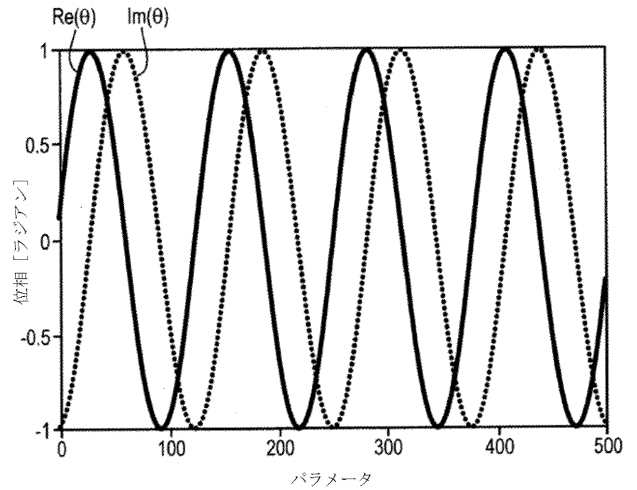
【図 3 B】



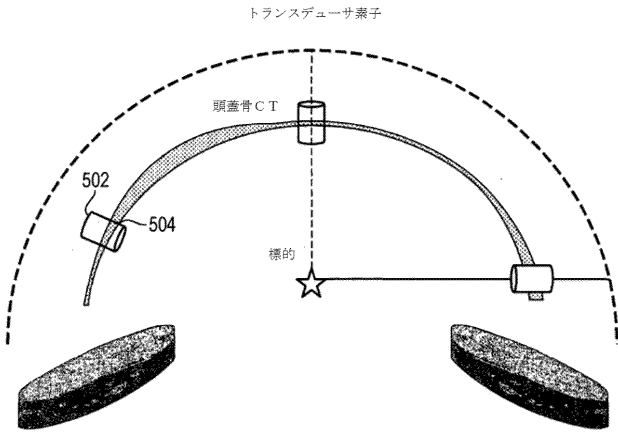
【図 4 A】



【図 4 B】



【図 5 A】



【図 5 B】

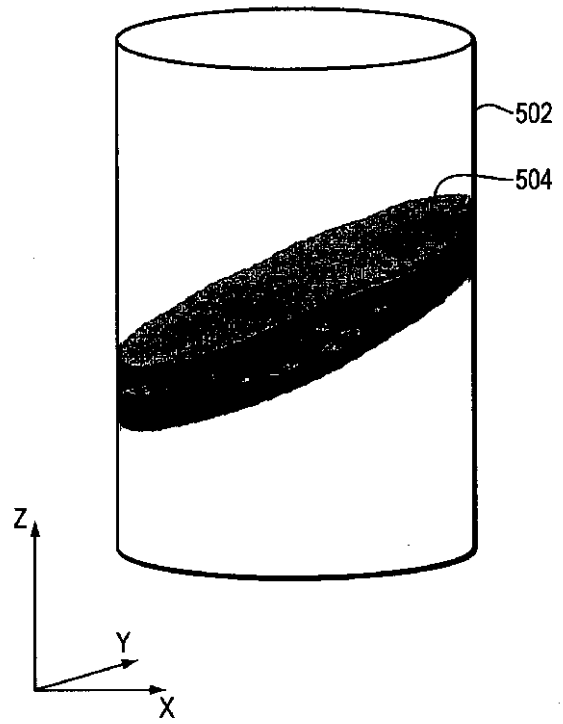
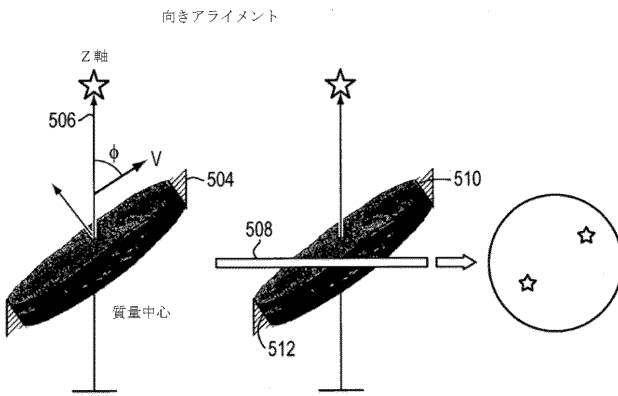


FIG. 5B

【図 5 C】



【図 5 E】

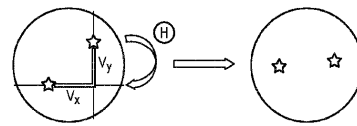


FIG. 5E

【図 5 D】

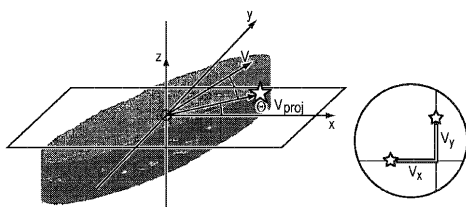
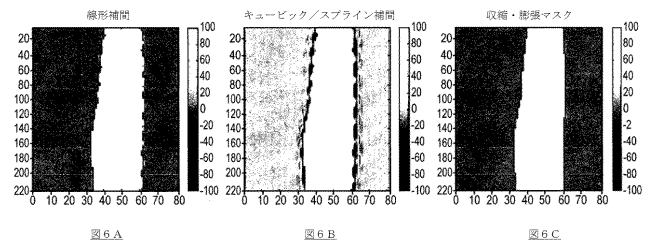
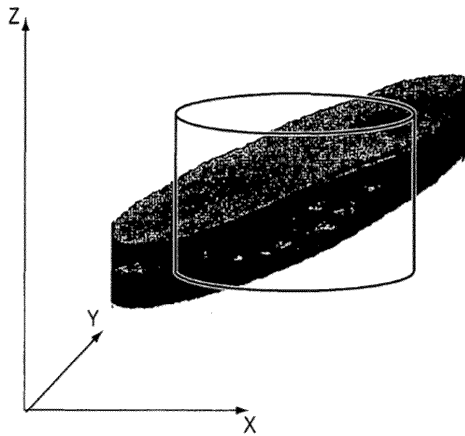


FIG. 5D

【図 6】



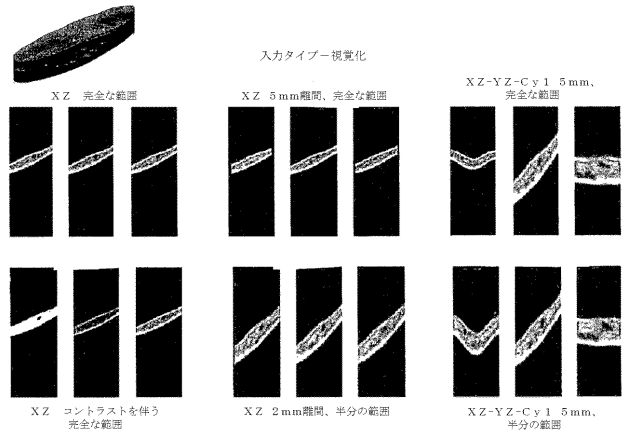
【図 7 A】



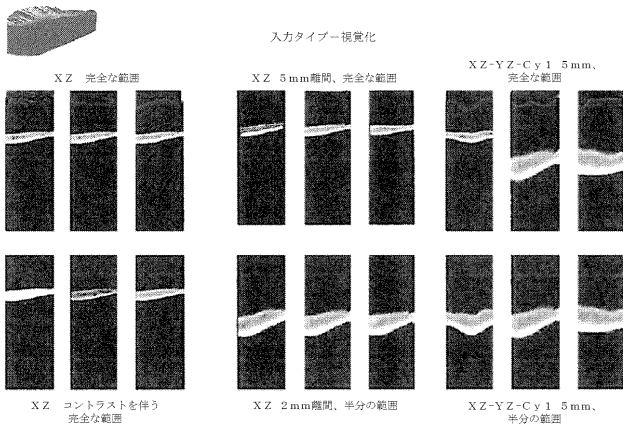
スライス :

- 重心を通過するXZ (×3)
- 5mm離間した3つのXZスライス
- 部分的なZ範囲における、2mm離間した3つのXZスライス
- 完全および部分的なZ範囲における、XZ、YZおよび半径5mmのシリンダー

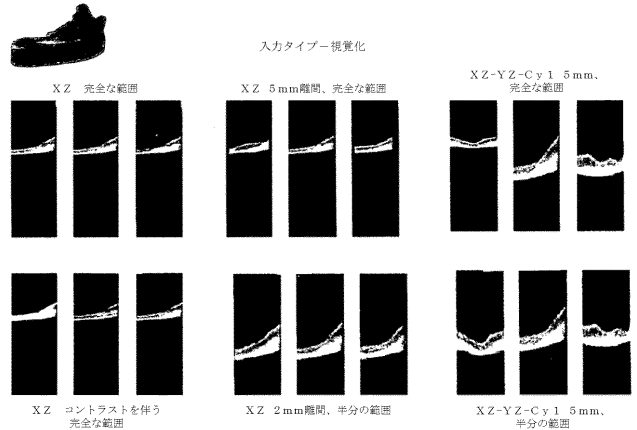
【図 7 B】



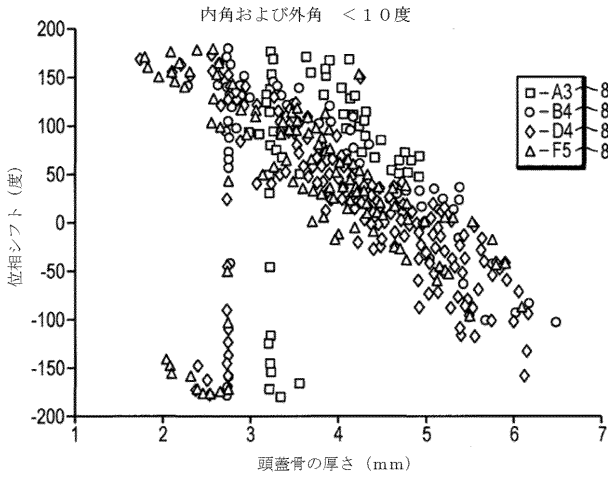
【図 7 C】



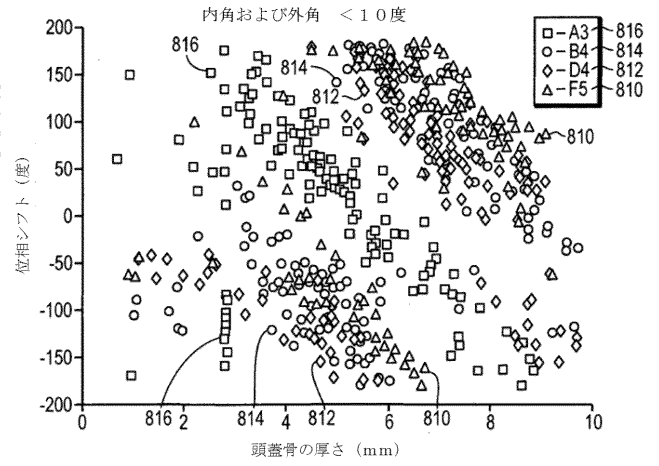
【図 7 D】



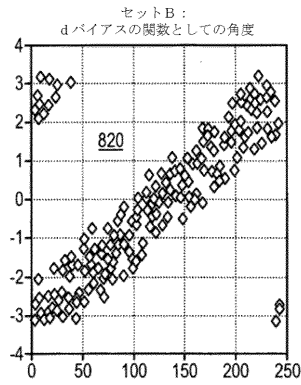
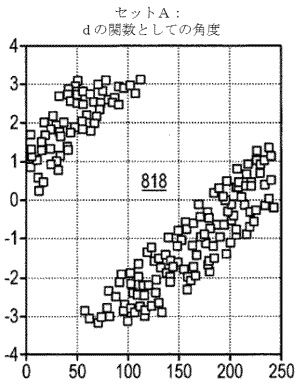
【 図 8 A 】



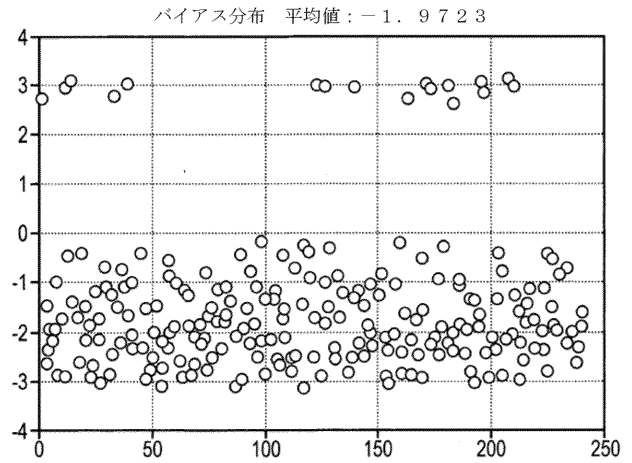
【 図 8 B 】



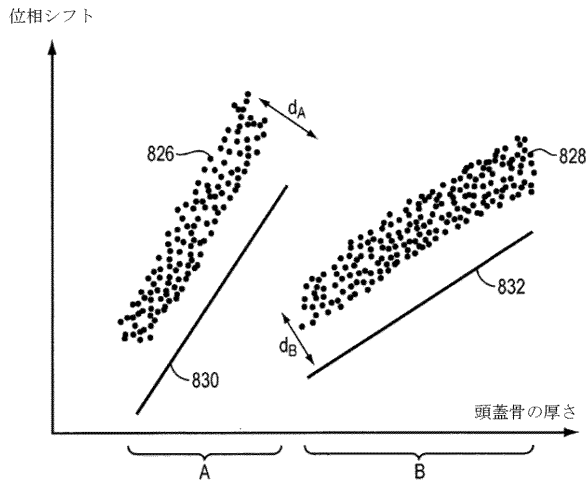
【 図 8 C 】



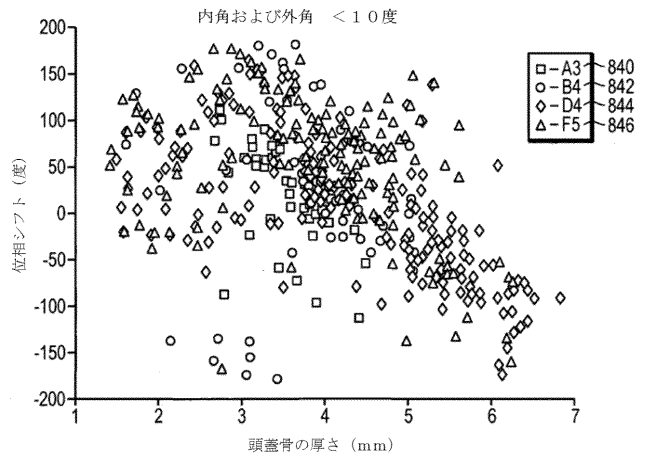
【 図 8 D 】



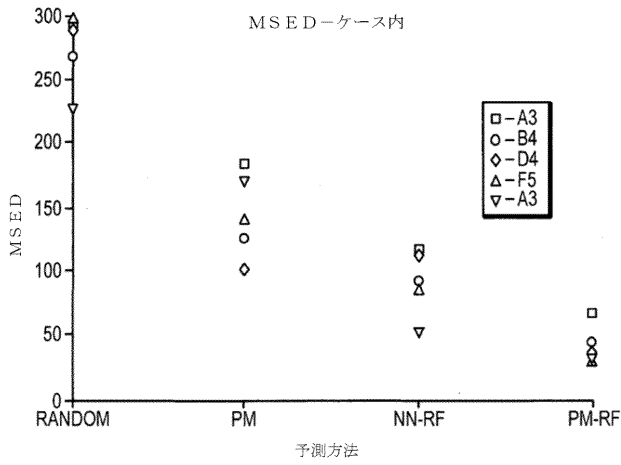
【 図 8 E 】



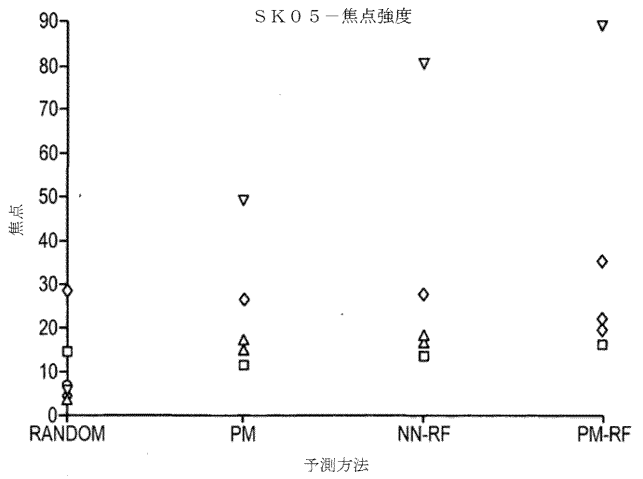
【 図 8 F 】



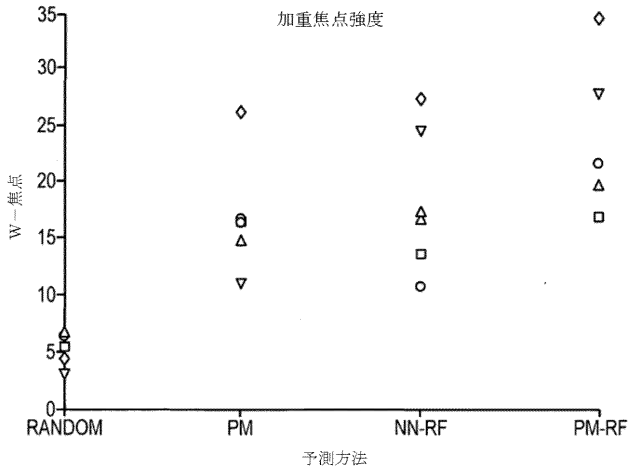
【 図 9 A 】



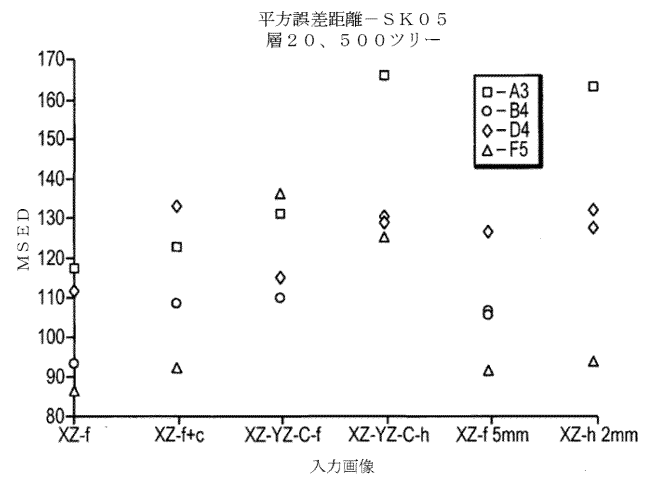
【 図 9 B 】



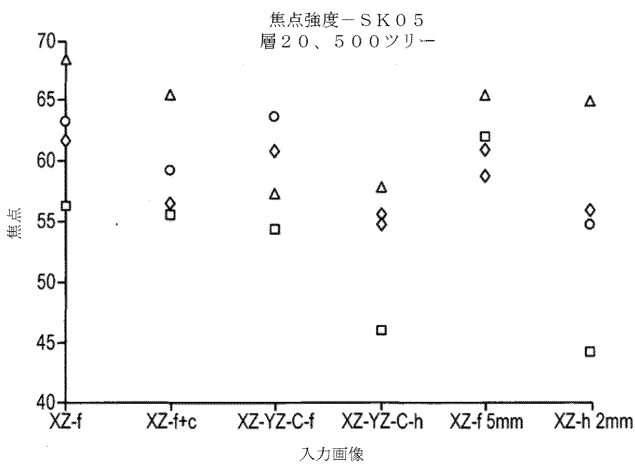
【 図 9 C 】



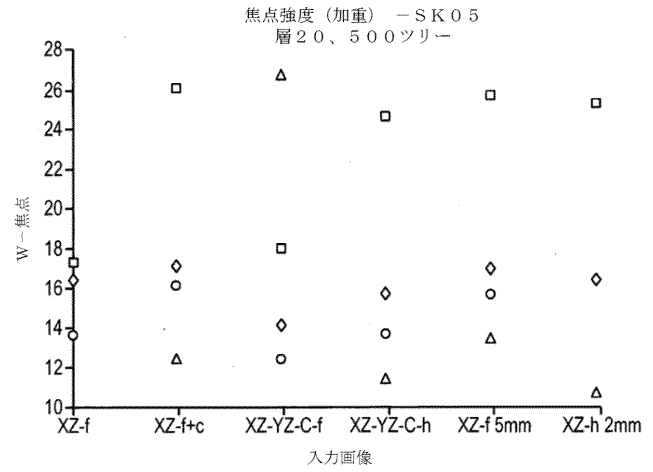
【 図 1 0 A 】



【 図 1 0 B 】



【 図 1 0 C 】



【図 1 1】

層の依存関係

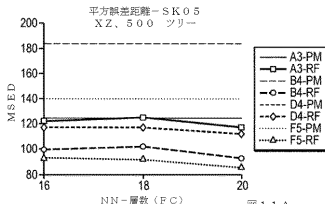


図 11A

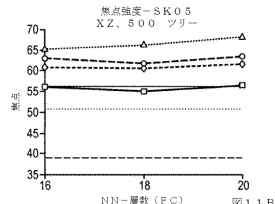


図 11B

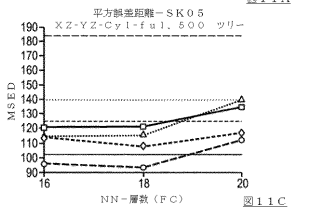


図 11C

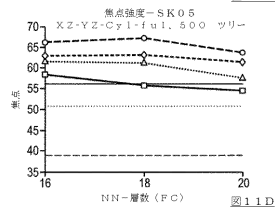


図 11D

【図 1 2】

ツリーの数

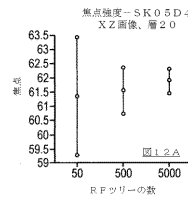


図 12A

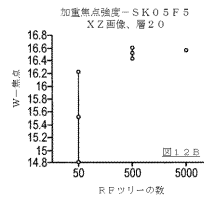


図 12B

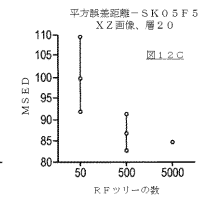


図 12C

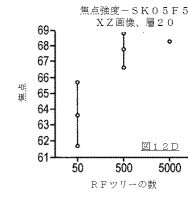


図 12D

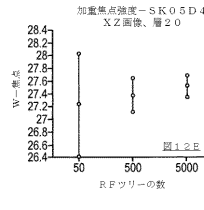


図 12E

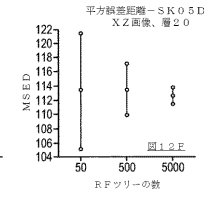


図 12F

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/IB2017/001029

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. A61B8/08 A61B8/00 A61B6/00 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) EP0-Internal, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2011/027264 A1 (KONINKL PHILIPS ELECTRONICS NV [NL]; SHI WILLIAM TAO [US]; VIGNON FRAN) 10 March 2011 (2011-03-10) page 3, line 7 - page 6, line 6; claims; figures page 7, line 4 - page 19, line 2 ----- -/--	1,2,9, 11-23, 30, 33-35, 38-42, 48, 50-62, 69, 72-74, 78-81,89
<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 "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 20 December 2018		Date of mailing of the international search report 07/01/2019
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 6818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Mundakapadam, S

2

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

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/IB2017/001029**Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of Item 2 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of Item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see additional sheet

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.

3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
1, 2, 9, 11-23, 30, 33-35, 38-42, 48, 50-62, 69, 72-74, 78-81, 89

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/IB2017/001029

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2004/122323 A1 (VORTMAN KOBI [IL] ET AL) 24 June 2004 (2004-06-24) claims; figures paragraph [0012] - paragraph [0016] paragraph [0022] - paragraph [0026] paragraph [0027] - paragraph [0029] paragraph [0037] paragraph [0042] - paragraph [0045] paragraph [0046] - paragraph [0048] paragraph [0061] - paragraph [0063] paragraph [0067] - paragraph [0071] paragraph [0072] - paragraph [0073] paragraph [0078] paragraph [0088] paragraph [0100] - paragraph [0102] -----	1,2,9, 11-23, 30, 33-35, 38-42, 48, 50-62, 69, 72-74, 78-81,89
X	US 2014/350439 A1 (ZUR YUVAL [IL] ET AL) 27 November 2014 (2014-11-27) paragraph [0008] - paragraph [0015] paragraph [0023] - paragraph [0024] paragraph [0030] - paragraph [0043] paragraph [0065] - paragraph [0067] paragraph [0070] - paragraph [0073] ----- -/--	1,2,9, 11-23, 30, 33-35, 38-42, 48, 50-62, 69, 72-74, 78-81,89

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/IB2017/001029

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2011/270136 A1 (VITEK SHUKI [IL] ET AL) 3 November 2011 (2011-11-03) paragraph [0001] paragraph [0005] - paragraph [0016] paragraph [0027] - paragraph [0028] paragraph [0030] - paragraph [0031] paragraph [0032] - paragraph [0033] paragraph [0034] paragraph [0036] - paragraph [0038] -----	1,2,9, 11-23, 30, 33-35, 38-42, 48, 50-62, 69, 72-74, 78-81,89
A	KR 100 861 992 B1 (KOREA ELECTRO TECH RES INST [KR]) 7 October 2008 (2008-10-07) the whole document -----	1,2,9, 11-23, 30, 33-35, 38-42, 48, 50-62, 69, 72-74, 78-81,89

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/IB2017/001029

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2011027264 A1	10-03-2011	CN 102576527 A EP 2473993 A1 JP 2013503681 A RU 2012112798 A US 2012165670 A1 WO 2011027264 A1	11-07-2012 11-07-2012 04-02-2013 10-10-2013 28-06-2012 10-03-2011
US 2004122323 A1	24-06-2004	AT 466624 T AU 2003303187 A1 CN 1732031 A EP 1581306 A1 JP 4558504 B2 JP 2006511265 A US 2004122323 A1 WO 2004056421 A1	15-05-2010 14-07-2004 08-02-2006 05-10-2005 06-10-2010 06-04-2006 24-06-2004 08-07-2004
US 2014350439 A1	27-11-2014	US 2014350439 A1 US 2015320335 A1	27-11-2014 12-11-2015
US 2011270136 A1	03-11-2011	CN 102946945 A EP 2563476 A2 US 2011270136 A1 WO 2011135458 A2	27-02-2013 06-03-2013 03-11-2011 03-11-2011
KR 100861992 B1	07-10-2008	NONE	

International Application No. PCT/IB2017/001029

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 1, 2, 9, 11-23, 30, 33-35, 38-42, 48, 50-62, 69, 72-74, 78-81, 89

directed to predicting aberration in methods of operating an ultrasound transducer and corresponding ultrasound systems

2. claims: 3-8, 36, 37, 43-47, 75, 76

directed to measurements and characteristics of methods and systems of an ultrasound transducer

3. claims: 10, 49

directed to features of the beam of methods and systems of an ultrasound transducer

4. claims: 24-29, 31, 32, 63-68, 70, 71, 77

directed to preprocessing of methods of an ultrasound transducer and corresponding systems

5. claims: 82-88

directed to methods of predicting a likelihood of ultrasound treatment success.

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

(特許庁注：以下のものは登録商標)

1 . J A V A

(72)発明者 タリア・アマル

イスラエル 3 9 1 2 0 オーティ、ティラット・カーメル、ピー・オー・ボックス 2 0 5 9

Fターム(参考) 4C601 BB06 DD10 DD11 EE01 GB09 HH21 HH33 JB34 JB51 JC02

JC04

专利名称(译)	基于先例的超声波聚焦		
公开(公告)号	JP2019524221A	公开(公告)日	2019-09-05
申请号	JP2019500356	申请日	2017-07-14
[标]申请(专利权)人(译)	因赛泰克有限公司		
申请(专利权)人(译)	InSightec的有限公司		
发明人	ヨアヴ・レヴィ エヤル・ザディカリオ タリア・アマル		
IPC分类号	A61B8/14		
FI分类号	A61B8/14		
F-TERM分类号	4C601/BB06 4C601/DD10 4C601/DD11 4C601/EE01 4C601/GB09 4C601/HH21 4C601/HH33 4C601/ JB34 4C601/ JB51 4C601/ JC02 4C601/ JC04		
代理人(译)	阿依鸭毛 绘马晴彦		
优先权	62/362151 2016-07-14 US		
其他公开文献	JP2019524221A5		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本公开提供了操作包括多个换能器元件的超声换能器的各种方法。该方法包括获得解剖区域的一个或多个测量值，对于每个解剖区域，通过该解剖区域，从换能器元件发射的超声通过该测量，至少部分地基于测量来表征该特征。确定该值，使用第一个值作为预测器的输入，该预测器经过计算训练，可根据属性值预测超声波像差，计算地预测声波的像差，并驱动换能器元件以补偿预测的像差。 [选择]图2

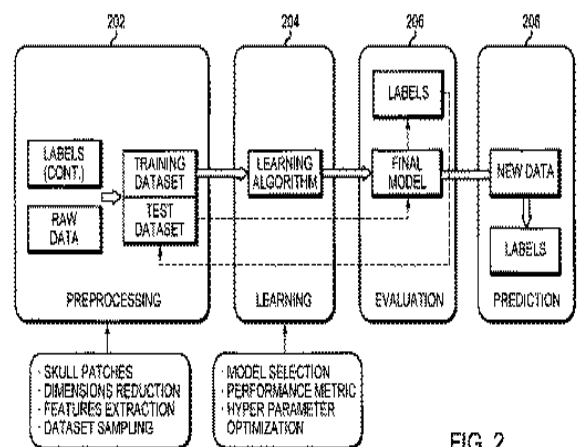


FIG. 2