

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2016-63976

(P2016-63976A)

(43) 公開日 平成28年4月28日(2016.4.28)

(51) Int.Cl.
A61B 8/06 (2006.01)

F I
A61B 8/06

テーマコード(参考)
4C601

審査請求 未請求 請求項の数 4 O L (全 14 頁)

(21) 出願番号 特願2014-194528 (P2014-194528)
(22) 出願日 平成26年9月24日 (2014.9.24)

申請有り

(71) 出願人 507148456
学校法人 岩手医科大学
岩手県盛岡市内丸19番1号

(71) 出願人 504157024
国立大学法人東北大学
宮城県仙台市青葉区片平二丁目1番1号

(74) 代理人 100082876
弁理士 平山 一幸

(74) 代理人 100151367
弁理士 柴 大介

(74) 代理人 100184262
弁理士 森田 義則

(72) 発明者 志賀 清人
岩手県盛岡市内丸19番1号 学校法人岩手医科大学内

最終頁に続く

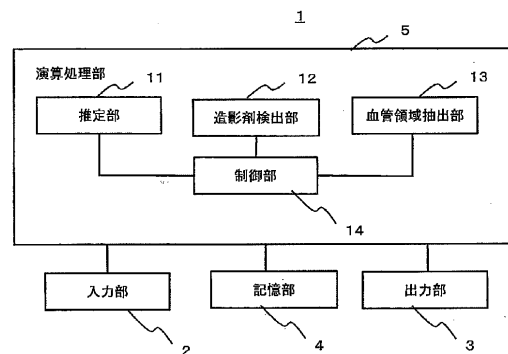
(54) 【発明の名称】 超音波画像データ処理プログラム及び装置

(57) 【要約】

【課題】 患部が動いても誤判定が少なく、超音波造影剤が流れる血管の領域を抽出し得る、超音波画像処理プログラム及び装置を提供する。

【解決手段】 超音波画像処理プログラムがコンピュータにより実行されることにより、コンピュータが超音波画像処理装置1として機能する。超音波画像処理装置1は、血管に超音波造影剤を注入し超音波によって造影することで得られた時間毎の画像フレームを格納しておく記憶部4と、記憶部4に格納されている時間毎の画像フレームから患部の動きを推定する推定部11と、推定部11で患部の動きを推定した画像フレームを除いて造影剤を検出する造影剤検出部12と、造影剤検出部12で造影剤を検出した画素に基づいて血管領域を抽出する血管領域抽出部13と推定部11、造影剤検出部12及び血管領域抽出部13の各制御を行う制御部14と、を備える。

【選択図】 図2



【特許請求の範囲】

【請求項 1】

血管に超音波造影剤を注入し超音波によって造影することで得られる時間毎の画像フレームを処理し、超音波造影剤が流れる血管の領域を抽出する超音波画像処理プログラムであって、

前記時間毎の画像フレームから患部の動きを推定し、患部の動きが生じていないと判断したフレームを選択するフレーム選択工程と、

前記フレーム選択工程において選択した画像フレームから造影剤を検出する造影剤検出工程と、

前記造影剤検出工程において造影剤を検出した画像フレームから造影剤が流れる血管の領域を抽出する血管領域抽出工程と、

を含む、超音波画像処理プログラム。

10

【請求項 2】

前記フレーム選択工程では、任意の一つの画像フレームとその周辺の画像フレームを用いて、前記患部の動きとして硬組織の動きを推定する、請求項 1 に記載の超音波画像処理プログラム。

【請求項 3】

前記フレーム選択工程では、任意の一つの画像フレームとその周辺の画像フレームをそれぞれ平滑化して二値化処理し、平滑化及び二値化した画像フレームの画像同士の排他的論理和を求めて画像フレーム間での硬組織の位置ずれを求めることで、患部の動きを推定する、請求項 1 に記載の超音波画像処理プログラム。

20

【請求項 4】

血管に超音波造影剤を注入し超音波によって造影することで得られた時間毎の画像フレームを格納しておく記憶部と、

前記記憶部に格納されている時間毎の画像フレームから患部の動きを推定する推定部と、

前記推定部で患部の動きを推定した画像フレームを除いて造影剤を検出する造影剤検出部と、

前記造影剤検出部で造影剤を検出した画素に基づいて血管領域を抽出する血管領域抽出部と、

30

前記推定部、前記造影剤検出部及び前記血管領域抽出部の各制御を行う制御部と、
を備える、超音波画像処理装置。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、血管に超音波造影剤を注入し超音波によって造影することで得られる画像データを処理して、超音波造影剤が流れる血管領域を特定する超音波画像データ処理プログラム及び装置に関する。

【背景技術】

40

【0002】

一般に、がんの診断においては、CT (Computed Tomography: コンピュータ断層撮影) や MRI (Magnetic Resonance Imaging: 核磁気共鳴画像法)、PET (Positron Emission Tomography: 陽電子放出断層撮影) などによる画像データを用いて腫瘍の大きさ、発生位置、転移などが調べられている。CT による画像診断では、短時間で広い範囲にわたって検査することができるため広く用いられている。しかし、放射線被ばくによる体内への影響が懸念されるため、繰り返し撮影することが難しく、また、直径 10 mm 以下のがんは正常な組織との差があまりないため、CT を使っても発見が難しい。MRI や PET は、体内の組織を検査することができるが、装置が大型になってしまい、気軽に、かつ、簡単に検査で使うことができないし、そもそも解像度が低いために微小ながんを発見する

50

ことが困難である。

【0003】

一方、人体への影響が少なく、リアルタイムで腫瘍が観察できることから、超音波によるがんの診断について研究が盛んになっている。超音波に対して反射を示すマイクロバブルを主成分とする造影剤を血管に注入し、血管を強調して画像化することで、がんの診断がなされる。マイクロバブルは、直径数ミクロン程度の大きさであり、血流速に依存しないため、超音波ドップラー法で観察し難いがんの内部にある毛細血管も画像化することができる。また、マイクロバブルは、CTで用いられるヨード系造影剤よりも身体へ与える影響が少ない。

【0004】

そのなかでも、造影剤としてソナゾイドを用いた超音波造影法は、主に肝臓の腫瘍の評価・診断に使用されてきた。これは、正常肝組織に存在するクッパー細胞がソナゾイドを取り込むのに対し、肝腫瘍は取り込まないため、late phaseで腫瘍部分が欠損像となることを利用して診断しようとするものであった。最近では乳房腫瘍性病変の評価・診断にも適用拡大されている。

【0005】

超音波造影剤の検出手法としては、画像の差分を用いる手法が提案されている。この手法では、造影剤が流れているフレームと消滅後のフレームの間の差を調べることにより、造影剤の検出を行っている（非特許文献1，非特許文献2）。非特許文献1及び2では、造影剤が流れているフレームと流れていないフレームが必要であるため、データの取得に時間を要した。また、単純な差分で造影剤を検出するため、対象の動きにより誤検出が生じたり、造影剤の輝度値と周りの組織の輝度値が近い場合未検出となるおそれがあった。

【0006】

そこで、本発明者らは、時空間方向の輝度値の差分を調べることにより、血管を流れる超音波造影剤を検出する手法を提案してきた（非特許文献3）。この手法の基本的な考え方は次の通りである。造影剤は血管中を絶えず移動するため、造影剤の移動が点滅しているように観察される。そのため、或る画素に注目して輝度値の時間変化を調べ、輝度変化の分散が大きい画素を血管として検出することができる。具体的には、注目画素を中心として或る大きさの画素の平均を注目画素の新しい画素値とし、現在のフレームと時間的に近傍のフレームとの差分を求め、画素の分散の大きさによって造影剤を検出している。

【先行技術文献】

【特許文献】

【0007】

【特許文献1】特開2013-106990号公報

【特許文献2】特開2012-210507号公報

【特許文献3】特開2007-517574号公報

【非特許文献】

【0008】

【非特許文献1】J.K.Willmann, et al. , “ Targeted contrast enhanced ultrasound imaging of tumor angiogenesis with contrast microbubbles conjugated to integrin-binding knottin peptides ”, J. Nucl. Med., vol.51, no.3, pp.433-440, March,210

【非特許文献2】A.Lyshchik , et al. , “ Molecular imaging of vascular endothelial growth factor receptor 2 expression using targeted contrast-enhanced high-frequency ultrasonography ”, J. Ultrasound Med., vol.26, no.11, pp.1575-1586, Nov.2007

【非特許文献3】伊藤康一ほか、“超音波画像診断のための高精度造影剤検出手法の検討”、信学技報、vol.113, no.146, pp.61-65, July, 2013

【非特許文献4】N. Otsu, “ A threshold selection method from gray-level histograms ”, IEEE, Trans. Systems, Man. and Cybernetics, vol.9, no.1, pp.62-66, 1979

【発明の概要】

10

20

30

40

50

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

非特許文献3に開示した本発明者らの手法によれば、非特許文献1及び2のように単純な輝度差分ではなく時空間的な差分（画素分散の差分）の変動を調べることにより、高精度に造影剤を検出することができ、またマウスを用いた実験により超音波画像からでもCTに匹敵する精度で造影剤を検出することを示した。しかしながら、非特許文献3での実験は、撮影時間にゲーティングをかけて、拍動に伴うブレが生じているフレームを除去することで、変動の少ない超音波画像を取得して行っている。そのため、フレーム間で変化が大きいと誤検出が大量に生じる可能性がある。また、非特許文献3の手法では、注目フレームにおける輝度値の高さ自体は考慮されておらず、画素分散の差分で造影剤を検出しているため、対象の動きが大きい場合や、注目フレームに造影剤が存在しないにもかかわらず、前後フレームに造影剤が存在する場合は、それらによって得られる大きな画素分散の差分を造影剤として誤検出する課題があった。

10

【0010】

本発明は、上記課題を解決し、患部が動いても誤判定が少なく、超音波造影剤が流れる血管の領域を特定する、超音波画像処理プログラム及び装置を提供することを目的とする。

【0011】

更に具体的に述べると、本発明者らはソナゾイド等を造影剤とした超音波造影法の頭頸部がん等の所属リンパ節への転移評価・診断への適用可能性を検討してきた。その結果、頸部リンパ節等に転移腫瘍がある場合、腫瘍による毛細血管増生に伴い、マイクロバブルの輝点が増加すること、また、この傾向は腫瘍の体積とほぼ比例しており、転移の無いリンパ節ではほとんど造影効果が無いことを見出してきた。すなわち、ソナゾイド等を造影剤とした超音波造影法により、頭頸部がん等の所属リンパ節への転移評価・診断の可能性を見出した。

20

【0012】

そこで、本発明は、患部が動いても誤判定が少なく、超音波造影剤が流れる血管の領域を特定する超音波画像処理プログラム及び装置を提供するとともに、当該プログラム等を頭頸部がん等の所属リンパ節への転移評価・診断に用いることにより、所属リンパ節への微細な癌血管を正確に検出でき、その結果、正確な所属リンパ節への転移評価・診断を可能とするものである。

30

【課題を解決するための手段】

【0013】

上記目的を達成するために、本発明は次の手段を講じる。

[1] 血管に超音波造影剤を注入し超音波によって造影することで得られる時間毎の画像フレームを処理し、超音波造影剤が流れる血管の領域を抽出する超音波画像処理プログラムであって、

前記時間毎の画像フレームから患部の動きを推定し、患部の動きが生じていないと判断したフレームを選択するフレーム選択工程と、

前記フレーム選択工程において選択した画像フレームから造影剤を検出する造影剤検出工程と、

40

前記造影剤検出工程において造影剤を検出した画像フレームから造影剤が流れる血管の領域を抽出する血管領域抽出工程と、

を含む、超音波画像処理プログラム。

[2] 前記フレーム選択工程では、任意の一つの画像フレームとその周辺の画像フレームを用いて、前記患部の動きとして硬組織の動きを推定する、前記[1]に記載の超音波画像処理プログラム。

[3] 前記フレーム選択工程では、任意の一つの画像フレームとその周辺の画像フレームをそれぞれ平滑化して二値化処理し、平滑化及び二値化した画像フレームの画像同士の排他的論理和を求めて画像フレーム間での硬組織の位置ずれを求めることで、患部の動きを

50

推定する、前記 [1] に記載の超音波画像処理プログラム。

[4] 血管に超音波造影剤を注入し超音波によって造影することで得られた時間毎の画像フレームを格納しておく記憶部と、

前記記憶部に格納されている時間毎の画像フレームから患部の動きを推定する推定部と、

前記推定部で患部の動きを推定した画像フレームを除いて造影剤を検出する造影剤検出部と、

前記造影剤検出部で造影剤を検出した画素に基づいて血管領域を抽出する血管領域抽出部と、

前記推定部、前記造影剤検出部及び前記血管領域抽出部の各制御を行う制御部と、
を備える、超音波画像処理装置。

10

【発明の効果】

【 0 0 1 4 】

本発明によれば、画像データの各フレームが患部の動きを含んでいるか否かを、そのフレームとその周辺のフレームとを用いて患部の動きが生じるかを調べ、患部の動きがないことを確認して、造影剤の検出と血管の領域を特定する。よって、超音波造影剤が流れる血管の領域を特定する際、患部が動いても誤検出が少ない。また、当該プログラム等を頭頸部がん等の所属リンパ節への転移評価・診断に用いることにより、所属リンパ節への微細な癌血管を正確に検出でき、正確な所属リンパ節への転移評価・診断が可能となる。

【図面の簡単な説明】

20

【 0 0 1 5 】

【図 1】本発明の実施形態に係る超音波画像処理プログラムで処理される入力画像データを模式的に示す図である。

【図 2】本発明の実施形態に係る超音波画像処理装置のブロック構成図である。

【図 3】本発明の実施形態に係る超音波画像処理プログラムの流れ図である。

【図 4】図 1 に示す推定部での処理フローを示す図である。

【図 5】図 1 に示す造影剤検出部での処理フローを示す図である。

【図 6】実施例の結果を示し、マウスの尻尾を撮影した超音波画像シーケンスから時間軸方向の動き量の変動を求めた結果を示す図である。

【図 7】実施例の結果を示し、造影剤が流れた画素と造影剤が流れていない画素での時間方向の画素の分散 $v_t(n_1, n_2)$ を示す図である。

30

【図 8】実施例として血管抽出の例を示し、(a) は同位置を撮影した病理解剖での血管抽出の例、(b) は CT 画像での血管抽出の例、(c) は超音波画像の血管抽出の例を示す。

【図 9】造影剤の検出結果を示し、(a) は CT の場合、(b) は Willmann らの手法の場合、(c) は Lyschik らの手法の場合、(d) は本実施形態のうち動きの推定がなしの場合、(e) は本実施形態のうち動きの推定がある場合を示している。

【図 10】CT を用いて求めた真値に対する各手法の血管面積比を示す図である。

【図 11】フレーム番号に対する、動き量 m_t と画素変動の分散 $v_t(n_1, n_2)$ の総和の時間変化 $\text{Sum of } v_t(n_1, n_2)$ を示す図であり、(a) が動き量 m_t を示し、(b) が画素変動の分散の総和の時間変化を示す。

40

【図 12】実施例に関し、ヒト頸部リンパ節データから本実施形態での造影剤を検出した結果を示す図であり、(a) は原画像、(b) は動き推定なしの場合、(c) は動き推定ありの場合を示している。

【発明を実施するための形態】

【 0 0 1 6 】

以下、図面を参照しながら本発明の実施形態を説明する。

本発明の実施形態の超音波画像処理プログラムは、超音波で得られた時間毎の画像フレームを処理して超音波で検出される造影剤が流れる領域を抽出するために供される。そのため、被検体の血管に超音波造影剤を注射して血管に超音波造影剤を流し、血管中を流れ

50

る超音波造影剤を超音波によって検出する。超音波を被検体の患部に照射することによって得られる画像を処理する。

【0017】

図1は、本発明の実施形態に係る超音波画像処理プログラムで処理される入力画像データを模式的に示す図である。図1に示すように、時間 t の画像フレームが $I_t(n_1, n_2)$ で示され、 $t = 0$ から $t = T - 1$ まで T 枚の画像フレームで入力画像シーケンスが構成される。ここで、 $t < T$ である。 $I_t(n_1, n_2)$ の n_1, n_2 はそれぞれ縦方向と横方向の座標を示している。

【0018】

図2は、本発明の実施形態に係る超音波画像処理装置のブロック構成図である。本発明の実施形態に係る超音波画像処理装置1は、コンピュータに超音波画像処理プログラムを格納して実行することにより実現される。具体的には、超音波画像処理装置1は、キーボードなどの入力部2と、ディスプレイなどの出力部3と、超音波画像処理プログラムを格納した記憶部4と、記憶部4に格納されているプログラムを読み出して実行する演算処理部5と、を備え、演算処理部5によって記憶部4に記憶されている超音波画像処理プログラムを読み出して実行することにより、超音波画像処理装置1の各部の機能が発揮される。

10

【0019】

本発明の実施形態に係る超音波画像処理装置1において、演算処理部5が、推定部11と造影剤検出部12と血管領域抽出部13と制御部14として機能する。超音波画像処理装置1は超音波発振機と超音波受信機などを備えた超音波診断装置により接続され、超音波診断装置から出力された超音波画像のデータが記憶部4に記憶され、画像処理される。

20

【0020】

超音波画像処理装置1の詳細について説明する。記憶部4は、血管に超音波造影剤を注入し超音波によって造影することで得られた時間毎の画像フレームを格納する。推定部11は、記憶部4に格納されている時間毎の画像フレームから患部の動きを推定する。造影剤検出部12は、推定部11で患部の動きを推定した画像フレームを除いて造影剤を検出する。血管領域抽出部13は、造影剤検出部12で造影剤を検出した画素に基づいて血管領域を抽出する。制御部14は、推定部11、造影剤検出部12及び血管領域抽出部13の間での画像のデータの出し入れなどの制御を行うと共に、入力部2、出力部3及び記憶部4との画像のデータやプログラムの読み出し等の制御を行う。

30

【0021】

以下、本発明の実施形態に係る超音波画像処理プログラムについて詳細に説明しながら、超音波画像処理装置1の動作についても併せて説明する。本発明の実施形態に係る超音波画像処理プログラムは次のような三つに分けられている。

【0022】

一つ目の処理は推定部11によりなされる処理であり、この処理では、時間 t でのフレーム $I_t(n_1, n_2)$ に対し、患部の動きを推定する。その際、硬組織の動きの有無を評価する。なお、一般に、リンパ節などは非常に柔らかい組織で、撮影しながら変形する。一方、周りにある筋組織などは比較的変形が少ない組織になる。この比較的変形が少ない組織を「硬組織」と表現している。患部の動きの具体的な推定には、時間 t のフレーム、即ち注目フレーム $I_t(n_1, n_2)$ とその周辺のフレーム $I_{t+u}(n_1, n_2)$ を用いる。ただし、 u は $-u, u, +u$ を満たし、 $u \neq 0$ とする。その周辺のフレームとは周囲のフレームであり、前後フレームを含み、「近傍フレーム」とも呼ぶ。そして、複数のフレーム間で硬組織の動きを推定する。もし、注目フレームに対して周辺フレームが大きく動いていた場合には、その注目フレームでは、造影剤の検出はしないようにする。これにより、誤検出を可及的に防止することができる。この一連の処理は推定部11によりなされる。

40

【0023】

二つ目の処理は造影剤検出部12によりなされる処理であり、この処理では、時空間領

50

域での画素値の変動を解析することにより、注目フレーム中の造影剤を検出する。

三つ目の処理は血管領域抽出部 13 によりなされる処理であり、この処理では、造影剤を検出したフレームから、血管領域を抽出する。以下、具体的に説明する。

【0024】

図3は、本発明の実施形態に係る超音波画像処理プログラムの流れ図である。

時間 t を 0 とする (STEP 1)。時間 t でのフレーム $I_t(n_1, n_2)$ に対し、患部の動きを推定する。時間 t のフレーム、即ち注目フレーム $I_t(n_1, n_2)$ とその周辺のフレーム $I_{t+u}(n_1, n_2)$ を用いる。ただし、 u は $-u$ u $+u$ を満たし、 $u \neq 0$ とする。複数のフレーム間で硬組織の動きを推定する。

【0025】

図4は、図1に示す推定部での処理フローを示す図である。先ず、超音波画像に含まれるノイズを除去する。例えば、式(1)を用いて超音波画像を平滑化する。

【数1】

$$\overline{I}_t = \frac{1}{W^2} \sum_{k_1, k_2} H(k_1, k_2) I_t(n_1 + k_1, n_2 + k_2) \quad \text{式(1)}$$

ここで、 \overline{I}_t は I_t の平滑化画像であり、 $\sum_{k_1, k_2} = \sum_{k_1=-w}^w \sum_{k_2=-w}^w$ 、 $W=2w+1$ 、 w は平滑化のブロックサイズである。 $H(k_1, k_2)$ は、 $w \times w$ のガウスフィルタを表している。

【0026】

次に、判別分析 (Discriminat Analysis) 法 (非特許文献4ご参照) を用いて注目フレームの平滑化画像 $\overline{I}_t(n_1, n_2)$ 及びその周辺のフレームの平滑化画像

$\overline{I}_{t+u}(n_1, n_2)$ を二値化する。二値化することにより、超音波画像中の主に硬組織と造影剤の画像が 1 となる。二値化画像をそれぞれ $B_t(n_1, n_2)$ 、 $B_{t+u}(n_1, n_2)$ とする。二値化画像から硬組織の画素のみを抽出する。その際、造影剤が存在している可能性が高いと考えられる面積の小さい連結成分を除外する。

【0027】

そして、 $B_t(n_1, n_2)$ と $B_{t+u}(n_1, n_2)$ との排他的論理和を求め、二値化画像からフレーム間における硬組織の位置ずれを簡便に求めることができる。本発明の実施形態では、硬組織の動き量 m_t として、式(2)を用いて、排他的論理和の平均値として求める (STEP 2)。

【数2】

$$m_t = \frac{1}{2\Delta u} \sum_u \sum_{n_1, n_2} B_t(n_1, n_2) \oplus B_{t+u}(n_1, n_2) \quad \text{式(2)}$$

ここで、 \sum_u は、 $\sum_{u=-\Delta u}^{\Delta u}$ を表し、 \oplus は排他的論理和の演算子を表す。

【0028】

硬組織の動き量 m_t が閾値 th_1 を超えると (STEP 3で Yes)、注目フレームにより造影剤の検出を行わない。

【0029】

10

20

30

40

図5は、図2に示す造影剤検出部での処理フローを示す図である。硬組織の動き量 m_t が閾値 th_1 を超えないと(STEP3でNo)、超音波画像中における造影剤の検出を行う(STEP4)。超音波画像中では造影剤は、注目フレームにおいて輝度値が高く、かつ時間軸方向で画素値の変動が大きいという性質を持つ。判別分布法を用いて、時間 t での平滑化画像 $\overline{I}_t(n_1, n_2)$ の輝度値の高い領域を抽出する。抽出した領域を造影剤候補領域として、 $B_t(n_1, n_2)$ で表す。平滑化画像 $\overline{I}_1(n_1, n_2)$ と平滑化画像 $\overline{I}_{t+u}(n_1, n_2)$ ($-\Delta u \leq u \leq \Delta u$)を用いて、時間方向の画素の分散 $v_t(n_1, n_2)$ を式(3)から求める。

10

【数3】

$$v_t(n_1, n_2) = \text{var}_u \{ \overline{I}_{t+u}(n_1, n_2) - \overline{I}_t(n_1, n_2) \} \quad \text{式(3)}$$

ここで、 var_u は、 u に関する分散である。造影剤候補領域の中で、分散 $v_t(n_1, n_2)$ が大きく変動している画素を造影剤が流れた画素として検出する。即ち、造影剤候補領域 $B_t(n_1, n_2)$ と画素の分散 $v_t(n_1, n_2)$ との積を式(4)により求める。

20

$$v_t(n_1, n_2) \cdot B_t(n_1, n_2) \quad \text{式(4)}$$

式(4)で更新された $v_t(n_1, n_2)$ の中で、閾値 th_2 以上となる画素を造影剤として検出する。閾値 th_2 は、検出を開始する前に、予め求めておいた $v_t(n_1, n_2)$ から決定する。

【0030】

STEP2、STEP3でNoとなった注目フレームについてはSTEP4にて造影剤の検出を行い、 $t < T$ を満たす(STEP5でYes)まで、 t をカウントアップ(STEP6)する。これは制御部14においてなされる。その後、STEP7として、図2に示す血管領域抽出部13にて血管領域の抽出を行う。造影剤の検出を行う全てのフレームから求めた分散 $v_t(n_1, n_2)$ を用い、血管領域を抽出する。造影剤が検出されたフレームから分散 $v_t(n_1, n_2)$ の平均値を式(5)で求める。

30

【数4】

$$\overline{v}(n_1, n_2) = \frac{1}{|M|} \sum_{t \in M} v_t(n_1, n_2) \quad \text{式(5)}$$

ここで、 M は、造影剤が検出されたフレームの数である。分散の平均値のうち、閾値 th_3 よりも大きい画素を血管領域とする。

【0031】

40

本発明の実施形態では、拍動や呼吸などにより患部が動くことを推定し、患部の動きが生じた画像フレームを除外して造影剤の検出を行う。よって、患部が動くことで造影剤由来の輝度変化が目立たなくなることに起因する、造影剤の誤検出を可及的に防止することができる。本発明の実施形態では排他的論理和という簡便な演算を用いて患部の動きを推定するため、処理時間の大幅な増加を避けて、造影剤の検出精度を高めることができる。

【実施例】

【0032】

図6は、実施例の結果を示し、マウスの尻尾を撮影した超音波画像シーケンスから時間軸方向の動き量の変動を求めた結果を示す図である。横軸はフレーム数であり、縦軸は、動き量 m_t である。求めた動き量 m_t が周期的に変化していることが分かった。マウスを

50

台に固定して撮影しているため、拍動による動き推定により、超音波画像シーケンスの硬組織の動きを正確に推定していることが分かった。

【0033】

図7は、実施例の結果を示し、造影剤が流れた画素と造影剤が流れていない画素での時間方向の画素の分散 $v_t(n_1, n_2)$ を示す図である。右側のグラフにおいて、横軸はフレーム数、縦軸は分散の値を示す。上側のグラフは造影剤が流れていない画素に関し、下側のグラフは造影剤が流れた画素に関する結果である。造影剤が流れる画素は、他の画素に比べて分散の値が大きく変化していることが分かる。よって、造影剤候補領域の中で、分散が大きく変化している画素を造影剤が流れた画素として抽出して良いことが分かった。

10

【0034】

[マウスの尻尾を用いた定量的な性能評価]

マウスの尻尾を撮影した超音波画像に対する本実施形態の有効性について説明する。週齢18~20の10匹のマウスの尻尾に流れる動脈と静脈で計4本の血管を抽出した。まず、超音波造影剤としてソナゾイドを使用し、小型動物実験用超音波画像診断装置(VEVO770, Visual Sonics, Inc. 製)を用いて、マウスの尻尾を200フレーム撮影した。超音波トランスジューサーの中心周波数は5.5MHz, 空間分解能は30 μ mとする。従来法との性能比較のために、超音波振動子を用いて造影剤を破壊して、参照フレームを撮影した。

【0035】

本実施例では、造影剤検出を定量的に評価するために、CTを用いた血管抽出を真値として用いた。図8は、実施例として血管抽出の例を示し、(a)は同位置を撮影した病理解剖での血管抽出の例、(b)はCT画像での血管抽出の例、(c)は超音波画像の血管抽出の例を示す。病理解剖及びCT画像では、ほぼ同じ位置に、かつ同じ大きさの血管が観察されている。一方、CT画像と超音波画像の血管抽出とは、厚さ0.3~0.4mmの関節を基準として位置合わせを行ってから比較すると、血管がほぼ同じ位置関係であった。これらの結果から、CTを用いて抽出された血管密度を真値とし、本実施形態の造影剤検出手法の定量的な評価を行うことができることが分かった。もっとも、超音波画像は、焦点からずれると歪むため、CTと超音波画像とで形状が大きく異なる部分が存在する。しかしながら、CTと超音波画像の同じ領域の面積に対する血管の面積比は形状に依存しないので、マウスの尻尾の断面積に対する検出された血管の面積比で評価することができる。

20

30

【0036】

造影剤の検出として、本実施形態による場合と、従来のWillmannらの手法(非特許文献1)を用いた場合及びLyshchikらの手法(非特許文献2)を用いた場合とで比較した。従来の両者の手法は、造影剤が流れているフレームと造影剤が消滅した後のフレームの間での差を調べることにより、造影剤の検出をするため、前述のように、超音波振動子を用いて造影剤を壊してから撮影した参照フレームを用いている。本実施形態による場合では、動きの推定を行った場合と行わなかった場合の双方を実施した。

【0037】

図9は、造影剤の検出結果を示し、(a)はCTの場合、(b)はWillmannらの手法の場合、(c)はLyshchikらの手法の場合、(d)は本実施形態のうち動きの推定がなしの場合、(e)は本実施形態のうち動きの推定がある場合を示している。精度評価に用いる断面は図9において丸で囲った領域とする。血管面積比は、CT, 超音波ともにImageJを用いて算出した。このImageJは<http://rsb.info.nih.gov/ij/>により公衆に利用可能となっている。

40

【0038】

図10は、CTを用いて求めた真値に対する各手法の血管面積比を示す図である。破線はCTの面積比100%を示し、100%に近いほどCTに近い結果となることを示す。各サンプルにおいて、左から順に、Willmannらの手法の場合、Lyshchikらの手法の場合、

50

本実施形態のうち動きの推定がなしの場合、本実施形態のうち動きの推定がある場合を示している。

【0039】

面積比の平均は、Willmannらの手法の場合19.5%、Lyshchikらの手法の場合12.5%、本実施形態のうち動きの推定がなしの場合122.12%、本実施形態のうち動きの推定がある場合79.8%であった。造影剤が流れているときと造影剤が消滅した後で尻尾の形状が変形したり、位置ずれが生じたりすることで、造影剤の輝度変化が目立たなくなる。その結果、従来手法では、未検出が増加するため、面積比が真値の半分未満となる。一方、本発明の実施形態によれば、造影剤の輝度変化を正確に検出することができるため、血管位置とほぼ同じ位置に造影剤が検出され、面積比も真値に近い。さらに、動きの推定をして動きのあったと推定されるフレームを除外して処理することで誤検出も可及的に少なくなり、より真値に近い結果が得られていることが分かった。

10

【0040】

マウスの尻尾を用いた定量的な性能評価により、本実施形態は、撮影対象の位置ずれや形状変化の影響を抑えて、CTに近い精度で造影剤を検出できることが分かった。

【0041】

[臨床データを用いた性能評価]

ヒトの頸部リンパ節のデータを用いて、本実施形態の臨床における有効性について説明する。前述のマウスの実施例では、麻酔を使って動かないようにしてから超音波画像を撮影した。一方、ヒトの実施例では、一般に、覚醒状態のまま超音波画像を撮影した。そのため、リンパ節を撮影した超音波画像シーケンスには、通常大きな動きや位置ずれが生じる。そこで本実施例では、動きや位置ずれなどの影響を抑えて血管領域を抽出することができたかを確認するため、動き推定をした場合としない場合とのそれぞれの場合において、血管領域の抽出をし、結果を比較した。

20

【0042】

サンプル数としては三つであり、検出フレーム数は、No.1のサンプルが300フレーム、No.2のサンプルとNo.3のサンプルが200フレームとした。画像サイズは、No.1のサンプルが506×482 pixel, No.2のサンプルが331×188 pixel, No.3のサンプルが444×401 pixelであった。

【0043】

図11は、フレーム番号に対する、動き量 m_t と画素変動の分散 $v_t(n_1, n_2)$ の総和の時間変化Sum of $v_t(n_1, n_2)$ を示す図である。(a)が動き量 m_t を示し、(b)が画素変動の分散の総和の時間変化を示す。動きが大きくなると、それに伴って画素変動の分散の総和も大きくなることが分かる。超音波画像シーケンスを観察すると、造影剤の量が急激に増加していないことから、動きが大きくなったとき画素変動の分散が増加しているのは、患部の動きによる造影剤の誤検出であることが分かった。

30

【0044】

図12は、実施例に関し、ヒト頸部リンパ節データから本実施形態での造影剤を検出した結果を示す図である。(a)は原画像、(b)は動き推定なしの場合、(c)は動き推定ありの場合を示している。図中の丸で囲まれた領域が、リンパ節内であり、検出対象とした範囲である。動きの推定の有無にかかわらず、ほぼ全ての血管領域を抽出することができているように見える。検出結果の動画シーケンスを見ると、動きの推定を行わないと、患部の動きによって誤検出が生じているが、動き推定を行うと、誤検出が多くなるフレームで造影剤の検出をしない。そのため、血管領域を正確に抽出することができていることが分かった。

40

【0045】

実施例から、動き推定を行わないで、大きく動いたフレームを取り除かなければ、正確に造影剤を検出することができない。被験者があまり大きく動かなければ、造影剤の検出に影響が生じないとも考えられる。しかしながら、頸頭の場合は、つばを飲み込んだり、呼吸をするだけで、患部が大きく動いてしまう。大きく動いたフレームを取り除かないと

50

、全画素の輝度が変化するとみなされ、フレーム全体内で撮影像を検出したことになり、不都合である。

【 0 0 4 6 】

ここで、計算時間について考察する。図 9 に示すマウスの尻尾のデータの一例と、図 1 2 に示す No. 1 に示す臨床データの一例を用いて、動きの推定の有無による計算時間を比較した。検出の際に用いた閾値は、マウスの尻尾のデータでは $u = 5$, $w = 5$ とし、臨床データでは $u = 10$, $w = 5$ とした。 u の値は、どれくらい前後のフレームを使用するかというパラメータであり、被験体がマウスであるので、動きがあまり大きくないことから u は小さい値となっている。ちなみに被験体が人間である場合には、動きが大きくなるので u は大きな値とし、少し長めに解析することが好ましい。 w の値は、分散などを求める際に利用する周辺領域の大きさになる。 w が大きすぎずまた小さすぎずに設定する必要があり、画像の解像度などに依存して適切な値を設定する必要がある。そのため、 w を或る範囲で変化させて処理を行い、適切な値を選択するようにするとよい。使用した計算機の CPU は Intel Xeon X560 3.46GHz とし、使用した言語は MATLAB とした。

10

【 0 0 4 7 】

マウスの尻尾のデータでは、動き推定なしの場合では平均 0.21 ($s / frame$)、動き推定ありの場合では平均 0.29 ($s / frame$) であった。臨床データでは、動き推定なしの場合では平均 0.40 ($s / frame$)、動き推定ありの場合では平均 0.59 ($s / frame$) であった。これらのことから、全体に占める動き推定の計算時間の割合は小さく、動きの推定によりリアルタイム処理に殆ど影響を与えないことが分かった。

20

【 0 0 4 8 】

以上、各実施例から、動きの推定を伴う超音波造影剤の検出技術によれば、患部の動きが大きいと推定された場合には、造影剤を検出しないことで、誤検出を大幅に削減できることが分かった。また、患部の動きが小さいフレームに対し、時間方向で輝度値の変化を分析することにより、造影剤を誤りなく検出することができる。また、血管造影された CT と同程度の精度で血管を検出ことができ、計算処理時間も殆ど増加しないで、超音波で造影剤の検出をすることができる。また、当該プログラム等を頭頸部がん等の所属リンパ節への転移評価・診断に用いることにより、所属リンパ節への微細な癌血管を正確に検出でき、正確な所属リンパ節への転移評価・診断が可能となる。

30

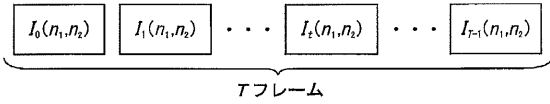
【 符号の説明 】

【 0 0 4 9 】

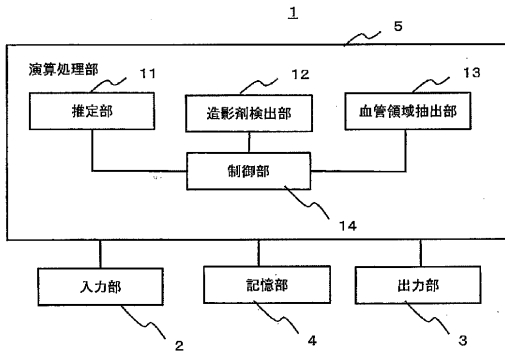
- 1 : 超音波画像処理装置
- 2 : 入力部
- 3 : 出力部
- 4 : 記憶部
- 5 : 演算処理部
- 11 : 推定部
- 12 : 造影剤検出部
- 13 : 血管領域抽出部
- 14 : 制御部

40

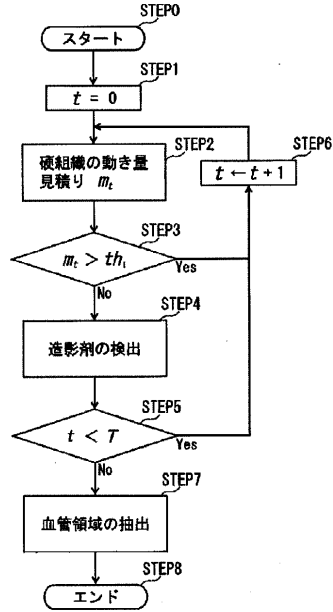
【 図 1 】



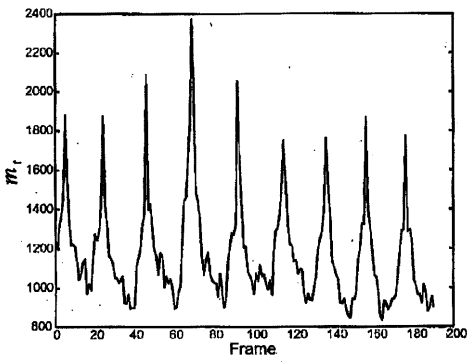
【 図 2 】



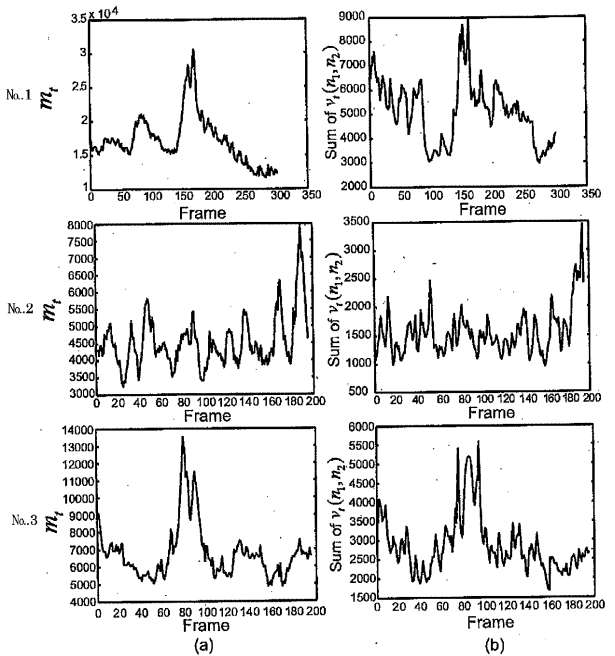
【 図 3 】



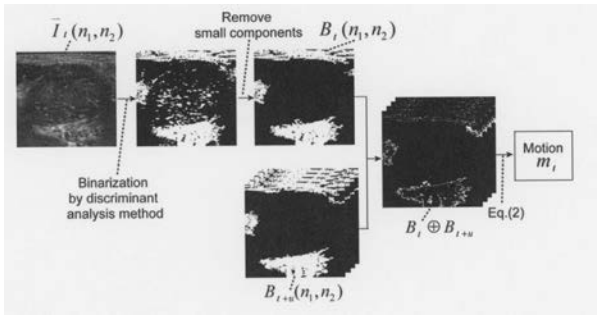
【 図 6 】



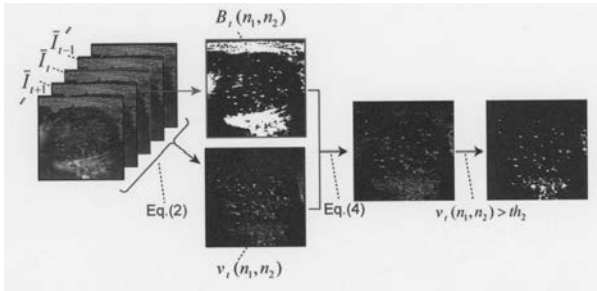
【 図 1 1 】



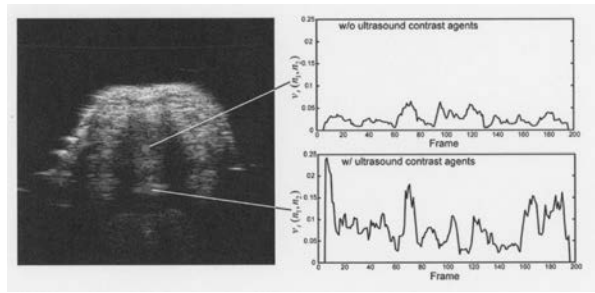
【 図 4 】



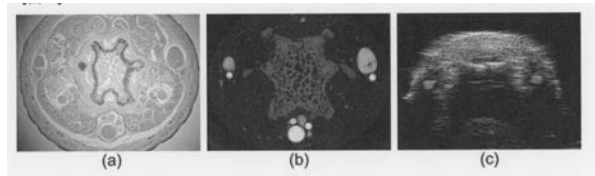
【 図 5 】



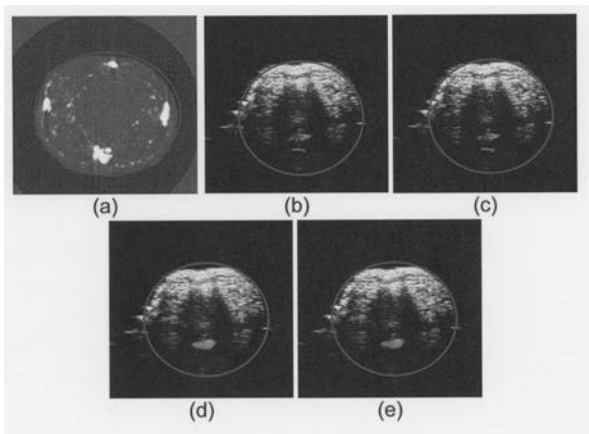
【 図 7 】



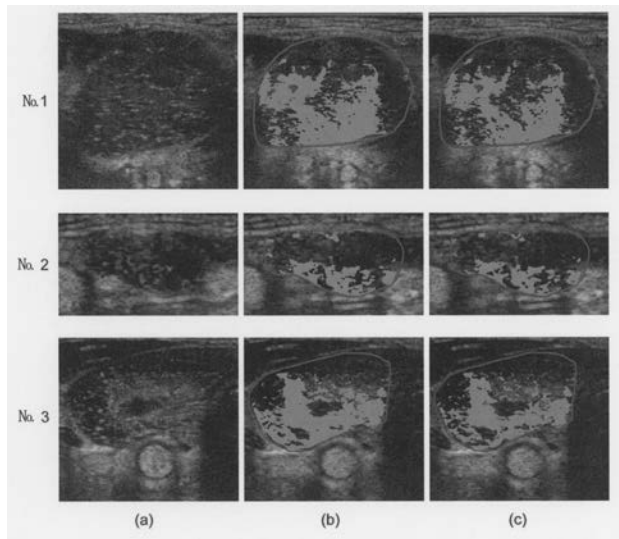
【 図 8 】



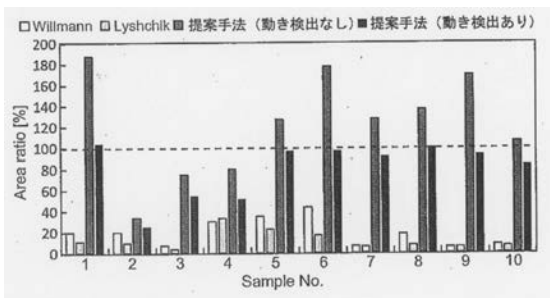
【 図 9 】



【 図 1 2 】



【 図 1 0 】



フロントページの続き

(72)発明者 伊藤 康一

宮城県仙台市片平二丁目1番1号 国立大学法人東北大学内

(72)発明者 小玉 哲也

宮城県仙台市片平二丁目1番1号 国立大学法人東北大学内

Fターム(参考) 4C601 DE06 EE09 EE10 JC04 JC12 JC16 LL03 LL38

专利名称(译)	超声图像数据处理程序和装置		
公开(公告)号	JP2016063976A	公开(公告)日	2016-04-28
申请号	JP2014194528	申请日	2014-09-24
[标]申请(专利权)人(译)	学校法人 岩手医科大学		
申请(专利权)人(译)	学校法人 岩手医科大学 国立大学法人东北大学		
[标]发明人	志賀清人 伊藤康一 小玉哲也		
发明人	志賀 清人 伊藤 康一 小玉 哲也		
IPC分类号	A61B8/06		
FI分类号	A61B8/06		
F-TERM分类号	4C601/DE06 4C601/EE09 4C601/EE10 4C601/JC04 4C601/JC12 4C601/JC16 4C601/LL03 4C601/LL38		
代理人(译)	平山和幸 芝大辅 森田义		
外部链接	Espacenet		

摘要(译) 解决的问题：提供一种超声图像处理程序和设备，该设备能够提取出超声造影剂在其中流动的血管区域，即使患病部位移动，也能减少误判。计算机通过由计算机执行超声图像处理程序来充当超声图像处理设备 1. 超声图像处理设备1存储在存储单元4中，该存储单元4存储通过将超声造影剂注入血管中并利用超声波进行对比度增强而获得的每次图像帧。在估计单元11中，估计单元11每次均从图像帧估计患病区域的运动；造影剂检测单元12，其检测除了估计患病区域的运动的图像帧以外的造影剂；以及造影剂检测单元12 血管区域提取单元13基于检测到造影剂的像素提取血管区域，估计单元11，造影剂检测单元12和控制每个血管区域提取单元13的控制单元14。[选择图]图2	(21) 出願番号	特願2014-194528 (P2014-194528)	(71) 出願人	507148456 学校法人 岩手医科大学 岩手県盛岡市内丸1-9番1号
	(22) 出願日	平成26年9月24日 (2014.9.24)	(71) 出願人	504157024 国立大学法人東北大学 宮城県仙台市青葉区片平二丁目1番1号
	申請有り		(74) 代理人	100082876 弁理士 平山 一幸
			(74) 代理人	100151367 弁理士 柴 大介
			(74) 代理人	100184262 弁理士 森田 義則
			(72) 発明者	志賀 清人 岩手県盛岡市内丸1-9番1号 学校法人岩手医科大学内
				最終頁に続く