

学 位 論 文

生体磁場逆問題における
複数信号源の線形推定に関する研究

平成 8 年 12 月

松 浦 幹 太

①



学位請求論文

目次

生体磁場逆問題における
複数信号源の線形推定に関する研究

指導教官 岡部 洋一 教授

東京大学大学院 工学系研究科 電子工学専攻

47098 松浦 幹太

平成8年12月20日提出

目次

1	序論	1
1.1	生体磁気計測と逆問題	1
1.2	研究の目的と論文の構成	3
2	生体磁場逆問題	4
2.1	磁場源の構成要素	4
2.2	生体磁場逆問題の特徴	5
2.3	単一双極子推定	8
2.4	複数双極子推定	9
2.5	第2章のまとめ	18
3	選択的最小ノルム法	19
3.1	1次元モデル	19
3.2	正規化	23
3.3	可能基底解	24
3.4	線形計画問題への帰着	24
3.5	最小自乗ノルム解との比較	26
3.6	第3章のまとめ	30
4	3次元モデルと雑音への対応	31
4.1	双極子の向きへの扱い方	31
4.2	パラメトリック・シンプレックス法	34
4.3	雑音の影響の緩和	45
4.4	雑音許容幅の評価	48
4.5	推定限界の評価	51
4.6	第4章のまとめ	53
5	ファントムデータ解析	54
5.1	実験系と測定データ	54
5.2	解析	57
5.3	正規化パラメータの評価	60
5.4	第5章のまとめ	61
6	心臓磁場解析	62
6.1	健常者の心臓磁場	62
6.2	P波の解析	65

6.3 QRS 波の解析	72
6.4 第6章のまとめ	75
7 脳磁場解析	77
7.1 短期記憶走査課題	77
7.2 解析の準備	81
7.3 双極性パターンの解析	82
7.4 非双極性パターンの解析	95
7.5 第7章のまとめ	109
8 結論	110
謝辞	113
参考文献	115
付録	
A 線形計画法	122
A.1 シンプレックス法	122
A.2 等式制約のSMN 法	125
A.3 不等式制約のSMN 法	128
A.4 確率制約のSMN 法	132
B パラメトリック・シンプレックス法	145
B.1 等式制約の極表示SMN 法	145
B.2 不等式制約の極表示SMN 法	147
C 数値積分	160
D 選択的アプローチの連続性	161
図目次	164
表目次	167
発表文献	168
索引	171

第1章：序論

1.1 生体磁気計測と逆問題

生体内の様々な状態や活動を調べる技術は、基礎科学の立場からも工学応用の立場からも注目されている。その出発点となる生体計測は、特にヒトを対象とした場合の安全性を考えれば、非侵襲的かつ受動的であることが望ましい。これらを満たしているものの1つに、生体磁気計測¹⁾がある²⁾。生体磁気計測では、超伝導体中の量子化現象を利用した超高感度 ($\sim 10^{-14}$ T)³⁾ の SQUID (Superconducting QUantum Interference Device: 超伝導量子干渉素子) 磁束計が活躍する。この計測システムには、

- 生体電気現象に関与する周波数範囲 (ほぼ 1 kHz 以下) における電磁波侵入長は十分長く⁴⁾、生体は磁場に対して透明である [4]。
- SQUID 磁束計の時間分解能が ms のオーダーであり、fMRI (functional Magnetic Resonance Imaging: 機能的核磁気共鳴画像) と比べても、1 桁以上優れている。
- 脳波のような電位計測に見られる基準電極の問題がない。

といった測定技術上の利点がある。加えて、

- 生体内の透磁率がほぼ一定で、真空透磁率 μ_0 を用いることができる⁵⁾。

という点でデータの計算機処理にも適していると考えられており、生体電気現象解明の手段として大いに期待されている。

歴史的には、生体磁気計測は、1963 年に Baule と McFee らによって初めて行われた [5]。ただし、この時は、巻き数 200 万のコイル一対を胸の上に乗せ、心臓から磁場が発生していることを確認する程度であった。ちょうどこの年、前年に予言された超伝導体におけるジョセフソン効果が検証され、翌 1964 年には、現在生体磁気計測の主流となっている dc SQUID が Jaklevic らによって発明された [6]。しかし、dc SQUID が注目を集めるのは、その後 1970 年代半ばから始まった薄膜作成プロセス技術の発達まで待たね

¹⁾1996 年 12 月現在、この分野の用語中の「磁気」、「磁場」、「磁界」の使い分けに公式な規定はない。本論文では、拙著<30>で共著者間の合意の下に採用された用法にしたがう。

²⁾本論文では、細胞の電氣的な興奮に起因して発生する磁場のみを対象とする。この他に、肺に蓄積した磁性粒子である粉塵に体外から磁場をかけ、それを除去した後の残留磁気を測定する肺磁図 (MPG: magnetopneumogram) 計測のように能動的な計測もある [1]–[3]。

³⁾地磁気の交流分 ($\sim 10^{-8}$ T) よりも桁違いに微小な信号レベルである心臓磁場 ($\sim 10^{-11}$ T) や脳の誘発磁場 ($\sim 10^{-13}$ T) も検出できる。

⁴⁾ヒトの脳では 1 kHz でも数十 m に達する。

⁵⁾これに対し、導電率は部位によって大きく異なり、その分布状況も極めて複雑である。

ばならなかった[7]。そのため、1967年にCohenらが磁気シールドルーム内で電子増幅器を用いて行った測定も、心臓や脳からの磁場の発生の確認にとどまっている[8]。

さて、磁束計の主流がdc SQUIDへと移行した1980年代になると、その磁束分解能と時間分解能により、心磁図(MCG: magnetocardiogram)計測においても脳磁図(MEG: magnetoencephalogram)計測においても定量的な議論が可能になった。そして、1987年夏に東京で開催された第6回生体磁気国際会議を契機にわが国でも生体磁気計測に関連する研究がより活発となり、プロジェクト研究機関として超伝導センサ研究所が1990年に設立された。1990年以降は制度面でも前進し、1993年5月にはMEG診断装置が高度先進医療として厚生省から認可を受けた。これにより、健康保険適用への道が開けたわけである。

1990年代には、生体磁気計測開始当初は1チャンネル⁹や7チャンネルであった磁束計のマルチ・チャンネル化が進められ、超伝導センサ研究所のプロジェクトでは200チャンネル級が目指された[9]。1996年12月現在、世界の主要な病院や研究機関で稼働している磁束計は、37チャンネル等、2桁のチャンネル数のシステムが多い。欧米のベンチャー企業が販売している磁束計には122チャンネルのものなどもあり、頭部全体を同時に計測できるようになっている。このように、生体磁気計測システムのハードウェアの発達は既に著しい。

他方、生体磁気計測システムのソフトウェアはどうであろうか。生体電気現象の詳細に迫るためには、測定した磁場データから生体内部の磁場発生源(以降では、磁場源と略す)を推定する問題(逆問題)を解かねばならない。例えば、ヒトに何らかの感覚刺激を与えた時の脳の反応を調べる実験が数多くなされているが、その反応部位と反応強度は磁場源として推定しなければ分からない。さもないと、「何度実験しても類似した時間波形の磁場が観測されるので、脳が再現性のよい反応をしているようだ」「特定の潜時¹⁰に信号ピークが現れるので、この反応時間に意味がありそうだ」のように大雑把な見解しか得られない。したがって、逆問題を解くソフトウェアが、これら脳機能研究の応用可能性を大きく左右する。心臓の周期的な収縮を司る興奮伝導機構の非侵襲検査についても同様である。

このように重要な役割を担う逆問題解法のうち、1個の要素から成る磁場源を推定する手法はSQUID磁束計普及当初から考案され、広く解析に用いられるようになった[10],[11]。そして、「単一周波数の音に反応する部位は、高周波の音ほど脳表面から深くなる[12]」のように、脳磁場解析で初めて明らかになったとされる事柄もある。

しかし、複数の要素から成る磁場源の推定法はまだ研究段階である。1993年の第9回生体磁気国際会議においては、そのような磁場源推定法に関する発表が多数なされRound Table Sessionも行われた。しかし、明確な意見の一致は見られず、特定の手法が実用化される見込みは立たなかった。当時、本研究は、そのプロトタイプを提起した段階であった。

⁹チャンネル数とは、同時に磁場を測定できる点の個数、すなわち並べるセンサ(実際にはピックアップ・コイル(detecting coil)を並べる)の個数のことである。

¹⁰通常、当該刺激を与えた時刻から経過した時間を潜時(latency)と呼ぶ。

1.2 研究の目的と論文の構成

前節のような背景の下、本研究では、従来の手法では同時に満たされなかった5つの要求、すなわち

- 計算時間が現実的であること
- 空間的局在性の強いスパース (sparse) な解が得られること
- 構成要素の個数が未知の磁場源に対応できること
- 3次元モデルに適用できること
- 現実的な雑音レベルに耐えられること

を満足すべく、逆問題解法の開発を進めた。特に、後三者の要求に応じて生体磁気計測の応用範囲を広げること、最大の研究目的とした。

本論文は、その解法の有効性を示すために実施した

- 計算機シミュレーションによる解析と評価
- 理想的な仮定の下での理論展開
- 生体模型を用いた実験データの解析
- ヒトから実際に発生する磁場の解析

をまとめたものであり、具体的には次のような構成になっている。まず、本章では、研究の背景として生体磁気計測を紹介した後、研究目的と論文の構成を記している。第2章では、生体磁場逆問題とその各種解法をまとめる。合わせて、本研究で提案する解法の位置付けを前もって明らかにする。第3章では、その解法の基本的着想について、理論と計算機シミュレーションの両面から議論する。第4章では、実際の計測・解析環境への対応策を導入する。以上の章では、随時、計算機シミュレーションによる解析・評価が示される。以降、第5章では生体模型実験データ、第6章では心臓磁場、第7章では脳磁場の解析を行う。第8章は結論である。なお、計算機プログラムとして実装する際の留意点は、巻末の付録に集約した。

第2章： 生体磁場逆問題

測定した磁場を手がかりとして生体内の磁場源を推定する問題は、結果(磁場)から原因(磁場源)を推定する問題なので、逆問題(inverse problem)、あるいは特に生体磁場逆問題(biomagnetic inverse problem)と呼ばれている¹。

本章では、まず、生体磁場源構成要素のモデル化と、逆問題の特徴について述べる。続いて、「どれだけの総自由度の解モデルでどこまで厳密に測定磁場を説明するか」に着目し、代表的な逆問題解法を分類・整理する。

2.1 磁場源の構成要素

生体内の電流は、その電源となっている微小部分を流れる1次電流(primary current)と、広く分布してリターン回路をなす体積電流(volume current)に分けられる(図2.1)。1次電流は、通常、電流 I が微小長さ ds を流れている電流双極子(current dipole)として扱われる。この1次電流の磁場源としての強さは、電流双極子モーメント $q \equiv Ids$ で表される。例えばヒトの脳では、皮質に垂直に配列した錐体細胞群の興奮が、等価的に電流双極子を構成する。

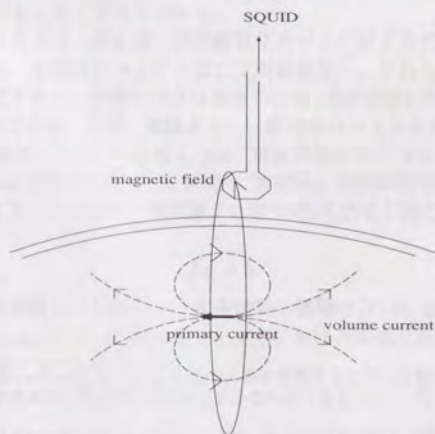


図 2.1: 生体内の1次電流と体積電流

¹他方、磁場源からその発生する磁場を計算する問題は、順問題(forward problem)と呼ばれている。

ここで、電気伝導度の異なる物質が同心球状に何層か連なって構成されている生体モデルを仮定し、球表面に垂直な磁場を測定するという状況を考えよう。この時、電磁気学の理論から次のことが導かれる [4],[11]。

- 電気伝導度が $0.1 \sim 1 \Omega^{-1} \text{m}^{-1}$ で比誘電率が 80 だとすると、生体電気現象に関与するとされている周波数範囲 (1kHz) において、変位電流は無視できる。
- 周波数が 1kHz の場合でも、電磁波侵入長は数十 m ある。
- 1 次電流の半径方向成分 (radial component) が作る磁場は、体積電流が作る磁場と互いに打ち消し合う。

したがって、生体磁場逆問題では、電流双極子モーメントの接線成分 (tangential component) が推定対象の磁場源構成要素とされる。なお、同心球の仮定が成立せず回転楕円体になっても誤差は十分小さいことが分かっている [13]。また、半無限空間の場合も、表面に垂直な磁場成分を測定して表面に平行な電流双極子モーメント成分を推定すればよい。直方体や立方体の場合も同様にすることが多い。

2.2 生体磁場逆問題の特徴

生体磁場逆問題は、数学的に不適切な問題 (ill-posed problem)²であり、そのままでは解が一意に決まらない。したがって、いかに解を限定するかが逆問題解決の鍵である。解決策としては、先験知識を利用して非常に限定されたモデルを設定するタイプや、数学的な制約条件を与えるタイプなどがある。

一意解をもたないことは、例えば、空間離散化モデルに対する代数学的な捉え方で確認できる。なぜなら、生体内をメッシュ状に空間離散化し、それらのメッシュ点すべてに電流双極子を想定すると、推定すべき自由度の合計 (総自由度) が磁場測定点の個数を上回ってしまうからである。実際、最新あるいは開発中のシステムでも 10^2 個のオーダーのデータしか同時測定できないのに対し [15]、電流双極子モーメントの接線成分のみを考えても、半径 10cm の半球内を 5mm 間隔³で等間隔に空間離散化したと仮定して、総自由度は 3 万を越える。すなわち、解双極子分布⁴の作る磁場が測定磁場に等しい、というシステム方程式

$$Lq = b \quad (2.1)$$

において、方程式の個数よりも推定すべき未知数の個数の方が桁違いに多くなる。ここに、 $q = (q_1, q_2, \dots, q_{2N})^T$ は N 個のメッシュ点における電流双極子モーメントの接線

²問題が数学的に適切 (well-posed) であるとは、(i) 解が存在すること (ii) 解が一意に決定されること (iii) その解が、与えられた条件に連続的に関係するようなものであること — の 3 つが満たされていることを言う [14]。

³例えば脳外科における臨床応用では、(i) 脳溝の間隔、(ii) 解剖学的情報との照合精度、(iii) 執刀精度を考慮して、4~10mm 程度の位置精度が望ましいとされている。

⁴多数の電流双極子が広範囲に分布したものを指して分布双極子という用語が使われる場合が多いが、本論文では、単一であれ複数であれ、電流双極子を構成要素とする磁場源を「双極子分布」と呼ぶ。

成分 (各点につき自由度は2) を並べたベクトル、 $\mathbf{b} = (b_1, b_2, \dots, b_M)^T$ は M 個の測定点における測定磁場 (磁束密度) の値を並べたベクトルである (T は転置を表す)。係数行列 $L = (l_{i,j})$ はリードフィールド行列 (lead-field matrix) と呼ばれ、体積電流を考慮しない場合、ビオ・サバルの法則を用いて計算される。

システム方程式 (2.1) を満たす解は、一般には無数に存在する。代数的に言えば、解空間が $(2N - M)$ 次元である。したがって、測定磁場を完全に満たす (システム方程式 (2.1) を厳密に満たす) という非常に厳しい条件を課しても、解は一意には決定されない。さらに何らかの制約条件が必要である。この状況を、解を決定するためのデータが不足という意味で、**劣決定** (underdetermined) と形容する。

総自由度を制限して劣決定性を回避する例として、単一双極子 (single dipole) モデルを考えよう。単一双極子モデルとは、電流双極子1個から成る磁場源モデルである。これをシステム方程式 (2.1) で表現すれば、双極子を置いたメッシュ点以外のメッシュ点に対応する未知数 q_j の値を強制的に0とすればよい。例えば、 q_1 と q_{N+1} 以外の q_j がすべて0ならば、連立方程式

$$\begin{cases} l_{1,1}q_1 + l_{1,N+1}q_{N+1} = b_1 \\ l_{2,1}q_1 + l_{2,N+1}q_{N+1} = b_2 \\ \vdots \\ l_{M,1}q_1 + l_{M,N+1}q_{N+1} = b_M \end{cases} \quad (2.2)$$

を考えることになる。未知数の個数 (2 個) が方程式の個数 (M 個) よりも少ないため、一般には、方程式 (2.2) を完全には満たせない。双極子を複数にしても、総自由度が方程式の個数に満たなければ同様である。電流双極子の存在し得る位置を離散化しない連続的なモデルでも、計算機の能力の許す範囲内でできる限り細かく離散化したものとして考えればよい。重要なことは、「総自由度が不足すれば一般には測定磁場を満たせない」ということである。この状況を、解を決定するためのデータが過剰という意味で、**優決定** (overdetermined) と形容する。

以上の議論は、リードフィールド行列の性質 (階数や条件数など) に起因する数値計算上の問題等の細かな点は無視した大局的なものだが、たとえそれらを考慮しても、本質的傾向は変わらない。概念的には、図2.2のように捉えることができる。

図2.2の横軸は解モデルの総自由度であり、縦軸は、解双極子分布が作る磁場 (計算磁場) と測定磁場の差異を表す量 (磁場誤差) である。太線のグラフは、総自由度が与えられた時に、どこまで磁場誤差を小さくできるか、という限界を結んだものである。定量的なことは誤差の計量法に依存するが、ここでは定性的な内容を把握するための概念図として描かれている。総自由度が0で脳内に電流双極子がないとした場合 (図2.2の左端) の磁場誤差は、自乗誤差で計量すれば、測定磁場のパワー (2乗の和) に等しい。そこから総自由度を増やしていくと測定磁場を説明しやすくなっていくが、総自由度が不十分な領域 (1) では、測定磁場を完全に満たす解は得られない。本質的に優決定な設定である。一方、総自由度が十分な領域 (2) では、測定磁場を満たすという条件だけでは解が定まらず、さらに制約条件が必要となる。本質的に劣決定な設定である。

⁵太線のグラフは右下がりである。

ここで、次節以降での紹介に先立ち、各種の逆問題解法を図2.2の両軸にとった量(総自由度と磁場誤差)と図2.2における領域に着目して整理すると、表2.1のようになる。

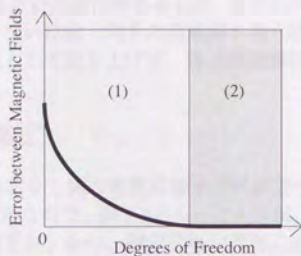


図 2.2: 磁場誤差と磁場源モデルの総自由度。領域(1)は優決定、領域(2)は劣決定な設定。

表 2.1: 代表的な生体磁場逆問題解法の分類

解 法 (略 称)	総自由度	磁場誤差	図 2.2における領域
等磁場線図法	最少	認める	優決定(1)
Moving Dipole 法	最少	認める	優決定(1)
パラメータ探索法	不十分	認める	優決定(1)
最少双極子法	不十分	認める	優決定(1)
シミュレーテッド・アニーリング	不十分	認める	優決定(1)
ネジ締め法	十分	認める	劣決定(2)
Hopfield 回路	不十分	認める	優決定(1)
Base Transition Network(BTNET) 法	十分	認める	劣決定(2)
Marquardt のアルゴリズム	不十分	認める	優決定(1)
Nelder-Mead のシンプレックス法	不十分	認める	優決定(1)
Sampled Pattern Matching(SPM) 法	十分	認める	優決定(1)→劣決定(2)
Minimum-Norm Estimates (MNEs)	十分	基本的に0	劣決定(2)
Minimum-Norm Least-Squares (MNLS)	十分	基本的に0	主に境界
選択的最小ノルム (SMN) 法	十分	基本的に0	劣決定(2)
エントロピー最大化法	十分	基本的に0	劣決定(2)
チホノフの適切化	双方有り	認める	優決定(1), 劣決定(2)
フーリエ変換法	十分	基本的に0	主に境界
Multiple Signal Classification (MUSIC)	不十分	認める	優決定(1)
ウィーナー推定法	十分	認める	劣決定(2)

なお、体積電流の影響は、たいてい、明示的には考慮されていない。順問題解析でも、回転楕円体で表面に垂直な磁場を考える限り、体積電流は無視してよいとされている[13]。単一双極子推定では、頭部形状の影響を比較的詳しく調べ、皮質にある磁場源の位置推定誤差は1cm以内でできるという報告がある[16]。重度の外傷等による特殊な頭部形状や、測定磁場への寄与が少ない位置・向きの磁場源を扱う場合は検討を要するが、ここでは体積電流の問題は原則として取り上げず、各逆問題解法の基本概念を述べる。

2.3 単一双極子推定

単一双極子推定では、磁場源を1個の電流双極子で代表させる[11]。これは最大限に局在性を追求した磁場源モデルなので、図2.2のもっとも左側に位置付けられる。生理学的にそのような磁場源が予想され、かつ、測定磁場が理想に近い双極性分布を示している場合には、臨床的にも成果が上げられている。古典的には等磁場線図からの直読に端を発するが、現在ではパラメータ・フィッティングが主流である。

2.3.1 等磁場線図法

理想的な単一双極子が発生する磁場の生体表面に垂直な成分には、湧き出しのピークと吸い込みのピークが対見られる。このような双極性分布に非常に近い磁場が測定された場合、磁場源を直読する手法がある。すなわち、両ピークを結ぶ線分の垂直二等分線上に1個の電流双極子が推定され、生体表面と測定面を平面近似すれば、図2.3のようになる。測定面 $z=0$ における $y < 0$ の領域には下から上へ湧き出す磁場（生体表面に垂直な成分）の等高線（等磁場線）、 $y > 0$ の領域には逆に吸い込まれる磁場の等高線が描かれている。この電流双極子の位置（測定面からの深さ） d は両ピーク（磁束密度を $\pm b_{\max}$ とする）の間隔の $1/\sqrt{2}$ であり、モーメント強度は

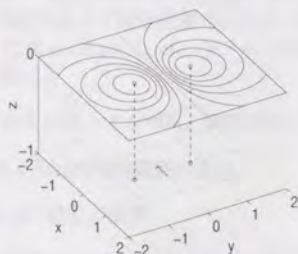


図 2.3: 等磁場線図による推定。磁場の湧き出しのピークと吸い込みのピークの中点の下に単一双極子が推定される。

$$q_0 = \frac{6\sqrt{3}\pi d^2}{\mu_0} b_{\max} \quad (2.3)$$

与えられる。向きは、右ネジの法則に従う。なお、平面近似が適当でない場合は曲面形状を考慮せねばならないが、基本的な考え方は同じである。

2.3.2 磁場フィッティング

図2.2の領域(1)では、一般には、計算磁場 $\mathbf{b}_{\text{cal}} = (b_{\text{cal}, 1}, b_{\text{cal}, 2}, \dots, b_{\text{cal}, M})^T$ を測定磁場に一致させることはできない。そのため、計算磁場をいかにして測定磁場にフィットさせるか、という着眼点が生まれる。そこで、磁場のフィッティングの程度を表す量が評価関数として使用されることが多い。代表的なものは、自乗誤差最小化である。

$$\sum_{i=1}^M (b_i - b_{\text{cal}, i})^2 \rightarrow \min. \quad (2.4)$$

その実現法として、単一双極子推定では、Moving Dipole 法 [17],[18] がよく知られている。Moving Dipole 法では、繰り返し計算で双極子のパラメータをきめ細かく調整するので、等磁場線図から直読した解よりもフィッティングの程度の良い解、つまり磁場誤差の小さい解が得られる。

2.4 複数双極子推定

単一双極子は、脳機能局在論の立場からも電磁気学の立場からも直感的理解が容易である。そのため、双極性分布に近い磁場が再現性良く測定されたデータは、生体磁気計測が応用され始めた当初から注目を集めてきた。しかし、生体磁気計測の応用範囲を拡大するためには、電気生理学的活動のモデルは単一双極子モデルだけでは不十分だと考えられている。そのため、より複雑な磁場源の推定法の開発が望まれる。

複雑な磁場源としては、電流双極子が複数配置されたものを考えることが多く、通常、複数双極子 (multi-dipole または multiple dipole) モデルと呼ばれる。複数双極子推定は、生体磁気計測装置の発達、特に、

- SQUID 磁束計のチャンネル数、すなわち、同時測定できる磁場データの増加
- 全頭型のセンサ配置による同時測定範囲の拡大
- 個々の SQUID そのものの性能の改善

が動機付けとなって、生体磁気学の中でも最近とりわけ重要な課題の一つとして研究されている。

2.4.1 磁場フィッティング

複数双極子とはいえ双極子の個数が十分少なければ、図2.2の領域(1)に属する。この場合、単一双極子の場合と同様、まず磁場フィッティングによる推定が考えられる。また、領域(2)においても、測定磁場を満たさない初期解から出発して、何らかの磁場フィッティングを行いつつ解を収束させるという手段がとられることがある。

このタイプの推定法の多くは、仮定した暫定的な解双極子分布から磁場を計算する順問題解析と磁場の比較から成る繰り返し計算である。まず、初期解を構成する双極子の個数や各双極子のパラメータを、先験知識から予想した値、ランダムな値、何らかの条件内での最適値のいずれかに設定する。この初期分布は、一般には測定磁場を満たさない。次に、解双極子の個数やパラメータを変更して、計算磁場 b_{cal} を測定磁場 b に合わせ込んでいく。この変更を繰り返し、あらかじめ設定した探索終了条件に達した時点、あるいは、探索範囲を探索し尽くした時点での双極子分布を、最終的な解とする。以上の手順を概念図上に示すと、図2.4のようになる。経路(a)は図2.2の領域(1)における自由度固定の探索、経路(b)は同じく領域(1)における自由度可変の探索を表す。また、経路(c)は図2.2の領域(2)における自由度固定の探索、経路(d)は領域(1)から領域(2)にわたる自由度可変の探索を表している。

磁場フィッティングには、順問題解析において体積電流を考慮して計算することも可能だという特長がある[19]。しかし、得られる解は、通常、初期モデルや探索終了条件に用いる経験的な数値に依存するので、注意が必要である。また、各反復ステップでの探索方針次第では、探索の途中で不適当な解を与える局所的な最小値すなわちローカル・ミニマム(local minimum)に陥って脱出できなくなる危険もある。

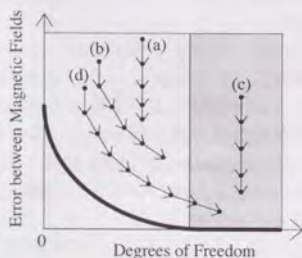


図2.4: 磁場フィッティングによる推定。(a), (b), (d)は優決定な領域から、(c)は劣決定な領域から探索が開始される。(a)と(c)は自由度固定、(b)と(d)は自由度可変の探索であり、(d)は探索終了時には劣決定領域に入っている。

(自乗誤差最小化)

Moving Dipole 法の自然な拡張として、式(2.4)の自乗誤差最小化に基づく推定法が数多く提案されている。式(2.4)と類似のもので、各成分の自乗誤差の和をとる時に各測定チャンネルの雑音の分散 σ_i^2 で重み付けをする手法

$$\sum_{i=1}^M \frac{(b_i - b_{\text{cal}, i})^2}{\sigma_i^2} \rightarrow \min. \quad (2.5)$$

も検討されているが[20]、基本的な発想は同じである。ここでは、それらを探索アルゴリズムで分類する。

(しらみつぶし探索)

しらみつぶし探索(exhaustive search)では、何らかの離散化を利用して探索範囲を限定する。

まず、探索の各ステップでのパラメータの変更量を暫定的な解の近傍内で離散化する手法を紹介する。これは、パラメータ探索法(parameter search method)と呼ばれている[21],[22]。パラメータ探索法の初期解は、部分的に等磁場線図法を用いて決定される。こうして得た初期解の電流双極子の個数 N は、通常、少数であり、優決定モデルとなる。解双極子の個数は初期解の設定に固定されるので、図2.4の経路(a)に沿った探索となる。使用する評価関数は、測定磁場のパワーで正規化した磁場の自乗誤差 E である。 E は、各双極子のパラメータ(位置とモーメント強度・方向があるので、双極子1個につき5個のパラメータがある)の関数となる。それらのパラメータを P_1, P_2, \dots, P_{5N} として、すべての $i=1, 2, \dots, 5N; j=\pm 1, \pm 2, \dots, \pm s_i$ (s_i は前もって経験的に定めた自然数)に対し

$$E_{ij} \equiv E(P_1, P_2, \dots, P_{i-1}, P_i + jdP_i, P_{i+1}, \dots, P_{5N}) \quad (2.6)$$

を計算する。そして、現在の評価関数値よりも小さい最小の E_{ij} を与える i と j を採用して、次の暫定解 $(P_1, P_2, \dots, P_{i-1}, P_i + jdP_i, P_{i+1}, \dots, P_{5N})$ を構成する。以後この離散化された近傍内でしらみつぶし探索を繰り返すが、どの i, j でも評価関数値が改善できなくなれば、離散化の単位量を dP_i/s_i に縮小する。この単位量があらかじめ設定した微小量以下になった時点で、探索を終了する。発散することなく複数双極子のパラメータを調整できるが、しらみつぶし探索を繰り返すため計算時間が長い。

次に、空間離散化を利用した最少双極子法(minimum-dipole method)[23]を紹介する。最少双極子法では、優決定な離散化モデルにおける最小自乗誤差解が一般化逆行列演算で求められることを利用して、各ステップの計算がなされる。

仮に、あるステップで、磁場源を電流双極子2個に制限して推定することになったとする。2個の双極子を置くメッシュ点には、全部で $N \times C_2$ 個の組み合わせがある。例えば、変数 $q_1, q_2, q_{N+1}, q_{N+2}$ に対応する2点に双極子を置くと、連立方程式

$$\begin{cases} l_{1,1}q_1 + l_{1,2}q_2 + l_{1,N+1}q_{N+1} + l_{1,N+2}q_{N+2} = b_1 \\ l_{2,1}q_1 + l_{2,2}q_2 + l_{2,N+1}q_{N+1} + l_{2,N+2}q_{N+2} = b_2 \\ \vdots \\ l_{M,1}q_1 + l_{M,2}q_2 + l_{M,N+1}q_{N+1} + l_{M,N+2}q_{N+2} = b_M \end{cases} \quad (2.7)$$

を考えることになる。この連立方程式の係数行列を $L_{1,2}$ とすると、自乗誤差を最小にする解は、

$$(q_1, q_2, q_{N+1}, q_{N+2})^T = (L_{1,2})^+ b \quad (2.8)$$

で与えられる。ここに、 $(L_{1,2})^+$ は $L_{1,2}$ の一般化逆行列 (generalized inverse matrix)⁶であり、 $M \geq 4$ の場合は

$$(L_{1,2})^+ = (L_{1,2}^T L_{1,2})^{-1} L_{1,2}^T \quad (2.9)$$

と書けるが、実際の解析では、主として数値計算の安定性を確保するため、行列 $L_{1,2}$ の特異値分解 (SVD: Singular Value Decomposition) などを利用して計算する [25]–[27]。この最小自乗誤差解をすべての組み合わせに対して求め、さらにそれらの中で最小の自乗誤差を与えるものをこのステップの解とする。

最少双極子法では、解双極子の個数を徐々に増やしつづ、上記のステップを繰り返す。すなわち、まず、解双極子の個数を1個として、しらみつぶし探索で最小自乗誤差解を求める。その解に対する自乗誤差があらかじめ設定した微小量を下回るという探索終了条件を満たしていれば、それを最終的な解とする。そうでなければ、解双極子を1個増やして、新たにしらみつぶし探索を行う。同様の作業を、探索終了条件が満たされるまで繰り返す。できる限り少数の双極子で探索終了条件を満たそうとするので、局在性の強い解双極子分布が得られる。図2.4の経路では、経路(b)に相当する。各ステップでは大局的な最小値すなわちグローバル・ミニマム (global minimum) に到達できるが、一般化逆行列演算を含むしらみつぶし探索を繰り返すので、探索空間が先験知識で相当限定されていない限り、計算時間が長くなって実用的ではない。

(シミュレーティッド・アニーリング)

古典的な最急降下法のように、常に評価関数を改善する方向へ解を探索するアルゴリズムでは、ローカル・ミニマムに陥る恐れがある。それに対し、シミュレーティッド・アニーリング (simulated annealing) は、評価関数が改善されないステップを確率的に許し、限りなくグローバル・ミニマムに近づく [28]。その確率は、模擬的な“温度”で制御される。温度をゆるやかに下げていくと、計算時間は長くなるが、グローバル・ミニマムに到達しやすくなる。生体磁場逆問題では、空間離散化を施さない連続モデル内に少数の電流双極子を仮定した優決定モデルで図2.4の経路(a)をたどる推定が試みられている。計算時間対策として並列コンピューティングも検討されているが [29]、実用化には至っていない。

(ランダム探索)

ランダム探索 (random search) としては、生体内を空間離散化しない連続的なモデルで図2.4の経路(c)をたどるネジ締め法が代表的である [30], [31]。なお、このランダム探索過程で隣接逆向きに近いペアの双極子を禁止するという条件を付加し、発散的な解やローカル・ミニマムを避ける工夫もなされている [32]。しかし、初期解の設定や総自由度の設定も含め、経験に頼ることが多いのは否めない。

⁶ここでは、狭義の一般化逆行列 (Moore-Penrose の一般化逆行列) を単に一般化逆行列と書いた。擬逆行列 (pseudo-inverse matrix) ともいう。厳密な定義は、文献 [24] などに詳しい。

(その他)

電流双極子の個数(少数、したがって、優決定モデル)が先験情報として与えられていれば、自乗誤差から導かれる量を2次形式のエネルギー関数とするHopfield回路によって、図2.4の経路(a)で推定することもできる。しかし、推定対象が測定面から遠い領域にある場合には、ローカル・ミニマムの問題が顕著となる。これを避けるためにボルツマン・マシン(Boltzmann machine)の利用も検討されているが、計算時間が問題となる。優決定モデルでは、Moving Dipole法の拡張として、Marquardtのアルゴリズム[33]やNelder-Meadのシンプレックス法(simplex method)[34]も応用されている。いずれも、優決定モデルで図2.4の経路(a)をたどっている。すなわち、解双極子の個数が既知でなければならない。

優決定モデルで双極子の個数が未知の場合、時系列信号の相関行列を分析して電流双極子の個数等を推定してから一般化逆行列を用いる解法もある[35]。これは、MUSIC(Multiple Signal Classification)と呼ばれており、元来、アンテナ工学の分野で電波の到来方向が未知の推定問題を解く際に考案されたものである[36]。実現形態には様々なバージョンがあり[37]–[39]、実用化するためには生体磁場逆問題に適した未知数設定手続きを確立する必要がある。その手続きで双極子の個数や位置が固定されるので、実際の磁場源がよりダイナミックに変化する場合には向かない。

一方、メッシュ点すべてに双極子を仮定する劣決定モデルでは、BTNET(Base Transition Network: 基底遷移型ネットワーク)法が提案され[40]、分布双極子を推定する試みが報告されている[41]。これは、変更によって自乗誤差をもっとも減少させられる未知数を探索して暫定解の修正を繰り返して、図2.4の経路(c)をたどる解法である。

劣決定モデルに一般化ウィナー・フィルタ(generalized Wiener filter)を適用すれば、いくつかの仮定の下で、真の磁場源との自乗誤差のアンサンブル平均を最小にする推定もできる。ただし、あらかじめ磁場源の共分散行列を知っておく必要があり[42]–[44]、雑音耐性にも問題がある。

((パターン・マッチング))

磁場フィッティングの評価基準としては、自乗誤差の他に、計算磁場 \mathbf{b}_{cal} と測定磁場 \mathbf{b} のなす角度を0に近づけるというアイデアも出されている。この場合、その角度の余弦を最大化するという形で定式化される。

$$\frac{\mathbf{b} \cdot \mathbf{b}_{cal}}{\|\mathbf{b}\| \|\mathbf{b}_{cal}\|} \rightarrow \max. \quad (2.10)$$

ここに、 \cdot はベクトルの内積を表す。ベクトル同士のなす角度を問題としているので、相似な電流双極子分布は同一の評価関数値を与える。つまり、解の空間的パターン(形状)に着目した考え方であり、式(2.10)の評価関数はパターン・マッチングの分野では単純類似度関数やnormalized correlation などと呼ばれている。このアイデアに基づく磁場源推定法は、SPM(Sampled Pattern Matching)法と名付けられ、様々な生体磁場への応用が試みられている[45]–[47]。

基本的なSPM法では、電流双極子の位置だけでなく向きも離散化したモデルを使用し、図2.4の経路(d)で推定を行う。最初は、1個の単位電流双極子を置いて式(2.10)の

評価関数値が最大となるメッシュ点・向きを、しらみつぶし探索で求める。単位電流双極子を考えるということは、双極子モーメントも離散化していることに相当する。以後、同様の基準で2個目、3個目、...の単位電流双極子を追加していく。このように、電流双極子の位置・向き・モーメントをすべて離散化してしらみつぶしに探索を進め、評価関数が改善されなくなった時点で終了する。通常、最終的に得られた解は、センサの個数をはるかに越える多数の電流双極子によって構成される。電流双極子の向きに関する離散化に伴う計算負荷は適切な座標系を使用すれば緩和できることが示されているが[48]、全体として現実的な計算時間とするためには十分な先験知識が必要ではないかとの問題点が指摘されている[49]。

2.4.2 ノルム最小化

図2.2の領域(2)の太線グラフ上では、計算磁場は測定磁場を完全に満たす。推定する自由度を固定すれば、図2.2では太線グラフ上の1点となる。しかし、この1点に対応する解は、無数に存在する。簡単な例として、未知数 q_1, q_2 に対して1個のセンサによる磁場測定データで1個のシステム方程式

$$2q_1 + q_2 = 3 \quad (2.11)$$

が与えられた場合を考える。この時、例えば $(q_1, q_2) = (1, 1)$ も測定磁場を満たす解であるし、 $(q_1, q_2) = (0.5, 2)$ も測定磁場を満たす解である。つまり、 q_1 - q_2 平面上の直線(2.11)上の点はすべて測定磁場を満たす解を表し、そのような点は無数にある。数学的には、それらの解すべてが可能解(feasible solution)と呼ばれる。

ここで、それら無数の解の中から、何らかの評価関数の最小値(または最大値)を与えるものを最適解とすることを考える。すると、偶然まったく同一の評価関数値を与える異なった解が存在しない限り、解が1つに決まる。この時、解の特徴は、前提とするモデルと使用する評価関数に依存する。したがって、生理学的に妥当な解を与えるモデルと評価関数を探すことが重要となる。言い換えれば、不適当な解をできる限り排除する性質のあるモデルと評価関数に興味をもたれる。

不適当な解の代表例は、発散した解(不当に大きなモーメントでほぼ逆向きの電流双極子が交互に並んだタイプの解)である。ノルム最小化による推定では、解ベクトルのノルムを抑えることが発散を避けることに寄与している。以下では、ノルム最小化による推定法を、評価関数として使用されるノルムの種類で分類する。なお、これらを概念図上に示すと、図2.5の点(a)に相当するタイプと、点(b)に相当するタイプがある。点(a)は、測定データを満たすために最低限必要な自由度しか設定しないタイプを表す。点(b)は、さらに自由度の多いモデルで推定を行うタイプである。

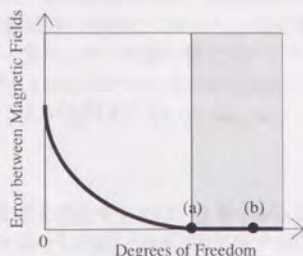


図 2.5: ノルム最小化による推定. (a) は, 測定磁場を説明できる最低限の自由度しか設定しない場合. (b) は, より自由度の多い劣決定なモデルを考える場合.

((自乗ノルム))

優決定モデルにおける自乗誤差最小化で用いた一般化逆行列は, 劣決定モデルでは最小自乗ノルム解を与える。すなわち, $M < 2N$ の場合に式 (2.1) を制約条件として

$$\|q\|_2 \rightarrow \min. \quad (2.12)$$

とする解は,

$$q = L^+ b \quad (2.13)$$

で与えられる ($\|\cdot\|_2$ は L_2 ノルムすなわち自乗ノルムを表す)。 L^+ は M 行 $2N$ 列のリードフィールド行列 L の一般化逆行列であり, $M < 2N$ なので,

$$L^+ = L^T (LL^T)^{-1} \quad (2.14)$$

と書ける。この最小自乗ノルム解を最適解とする推定法は, 様々な分野の逆問題解析で検討されている [50], [51]。生体磁場逆問題も例外ではなく, 自乗ノルムを最小化して電流双極子分布を推定する手法は, MNEs (Minimum-Norm Estimates) [52] や MNLS インバース (Minimum-Norm Least-Squares Inverse) [53], [54] などと呼ばれている。推定法の分類としては, 図 2.5 の点 (b) に該当する。

実際の解析では, 自乗誤差最小化の場合同様, 特異値分解を利用して計算する。そして, その際, 雑音等の影響を軽減するために, 微小な特異値 (singular value)² を無視する。すなわち, L の特異値分解において, 雑音パワーの見積値から考えて意味がない過小な特異値は零に丸め, それに合わせて行列のランクを落とす。この操作によって, 式 (2.13) で与えられる解が入力データのわずかな変動で不当に大きく変動することを, ある程度抑制できる。

² 実行列 L の特異値とは, 行列 LL^T ($L^T L$ でも同じ) の正の固有値の正の平方根として定義される。

上記の数値計算上の技法は、言葉を換えれば、発散対策である。ただし、そうして安定に得た解でも、生体内の広範囲に振動的に分布し、局在性が弱い。これについては、次章であらためて議論する。また、その振動の最大ピークが測定面付近に偏る傾向がある（解の浅在化）。そのため、3次元モデルへの適用は困難であり、解双極子の方向や分布領域を前もって限定することが検討されている [53],[54]。

((L_1 ノルム))

代数学におけるノルムの定義を満たすものは、自乗ノルムだけではない。ベクトルの各成分の絶対値の総和も定義を満たし、 L_1 ノルム（絶対値ノルム）と呼ばれている。この L_1 ノルムを最小化する問題に帰着され得る推定法に、本研究で提案する選択的最小ノルム (SMN: Selective Minimum-Norm) 法がある。そのプロトタイプ <1>、<3>、<13>⁸ は、図 2.5 では点 (a) に該当し⁹、非常に局在した解双極子分布をもたらす。 L_1 ノルムは、絶対値をはずせば未知パラメータの線形和なので、高速に最適化計算が実行できる。

2.4.3 その他の推定

((エントロピー最大化))

磁場フィッティングは磁場に対して、ノルム最小化は磁場源に対して評価関数を設定した。後者と同じく磁場源に対して評価関数を設定する手法の1つに、エントロピー最大化法 (maximum-entropy method) がある [55]。具体的には、

$$-\sum_{j=1}^{2N} \frac{q_j}{\|q\|_1} \ln \frac{q_j}{\|q\|_1} \rightarrow \max. \quad (2.15)$$

と記述され ($\| \cdot \|_1$ は L_1 ノルムを表す)、さらに非負条件⁸ $q_j \geq 0$ が課される。この非負条件のため、電流双極子の向きは前もって特定されている必要がある。

実際の最適化アルゴリズムとしては、逐次解法が採用される。その結果得られる解は、エントロピー最大という言葉から直感的に明らかなように、空間的に広がった滑らかな分布を示す。また、自乗ノルム最小化法と同じく、その滑らかな解のピークが測定面付近に偏る浅在化傾向が指摘されている [23]。

((チホノフの適切化))

磁場に対する評価関数と磁場源に対する評価関数を組み合わせることも、可能である。特に、次式のように自乗誤差と安定化項 $f(q)$ の定数倍の和を最小化して解を定める手法

$$\|b - b_{cal}\|_2^2 + \alpha f(q) \rightarrow \min. \quad (2.16)$$

⁸ 本研究に関する発表は <数字> という形式で表示し、[数字] という形式の参考文献と区別する。

⁹ なお、雑音対策として制約条件を緩和した手法 <2>、<5>、<14> は、分類としては図 2.5 の点 (a) の近傍へずれる。

は、チホノフの適切化 (Tikhonov regularization) と呼ばれている [51], [56]。 α は、適切化パラメータまたは正則化パラメータ (regularization parameter) と呼ばれ、安定化項をどの程度重視するかを規定する。その値は、経験的に定めなければならない。生体磁場の解析では、式 (2.16) において

$$f(\mathbf{q}) = \sum_{j=1}^{2N} w_j |q_j|^p \quad (2.17)$$

とした推定法がいくつか試みられている (w_j は重み付け係数)。

それらのうち、 $p=2$, $\forall w_j=1$ としたものは、自乗誤差最小化と自乗ノルム最小化の中間的な性格の手法である。雑音の相関行列 C を用いて自乗誤差の項を

$$(\mathbf{b} - \mathbf{b}_{\text{cal}})^T C^{-1} (\mathbf{b} - \mathbf{b}_{\text{cal}}) \quad (2.18)$$

で置き換え、空間的に相関のある雑音に対する性質を改善する試みもなされている [57]。また、解双極子を仮定するメッシュ点を逐次的に変更していく経験的な手法も考えられており、格子点移動法 (moving mesh method) と呼ばれている [58], [59]。

一方、式 (2.17) で $p < 1$ とした手法では、解双極子分布の局在性が強くなる傾向がある。さらに、測定磁場への影響力が大きい未知数も小さい未知数も平等に評価するために、

$$\sum_{j=1}^{2N} \|q_j \mathbf{I}_j\|_2^p \quad (2.19)$$

を安定化項に用いる手法が考えられている [60]。ここに、 \mathbf{I}_j はリードフィールド行列の第 j 列ベクトルで、 $q_j \mathbf{I}_j$ は q_j の作る磁場を意味する。最適化にシミュレーテッド・アニーリングが利用されているため、計算時間は膨大となる。

チホノフの適切化は、図 2.2 の領域 (1) でも領域 (2) でも適用できる。ただし、最適解が自乗誤差項と安定化項のバランスで決まるため、必ずしも太線グラフに接近する方向へ探索が進められるわけではない。その様子を、図 2.6 に示す。

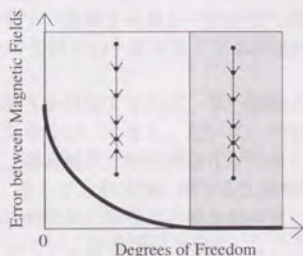


図 2.6: チホノフの適切化。優決定領域でも劣決定領域でも適用できる。フィッティングの程度は、経験的な正則化パラメータに依存する。

((フーリエ変換法))

生体磁気計測は、他のコンピュータ断層撮影 (CT: Computed Tomography) 画像と組み合わせて臨床応用に供することが期待されている。これは、主に生体の形態情報を他のCTに頼ることを意味する。形態情報を得る場合は、通常、生体磁場の解析における電流双極子のような局在した推定対象は仮定されない。そのため、実用的な精度の空間離散化モデルをそのまま代数方程式で取り扱おうと、問題のサイズが大き過ぎて数値計算技術上の問題点が顕著となる。そこで、それらのCTシステムでは、空間周波数に帯域制限を設けてフーリエ変換を行い、安定な解を得ている [61]。

生体磁場の解析においても、フーリエ変換を応用する試みはなされている。それらは、

- 空間周波数領域で、離散化した Maxwell の方程式を考えるアプローチ [62],[63]
- SQUID が本来測定する量である磁束でシステム方程式を記述するアプローチ [64]
- 測定磁場に空間周波数領域のフィルタで前処理を施すアプローチ [65]

の3つに分類される。ただし、どのアプローチも、電流双極子を分布させる再構成領域が1つの平面に限定されている解析例がほとんどである。境界条件などいくつかの制約を付加して3次元モデルで推定を行った報告もあるが、現実的なチャンネル数では十分なナイキスト・レートが得られず、局在性の弱い解双極子分布となっている [66]。

2.5 第2章のまとめ

生体磁場源は、通常、電流双極子を構成要素としてモデル化される。そのモデルの総自由度が不十分で測定磁場を満たせない優決定領域、または総自由度が十分な劣決定領域のどこで解を探索するのか。探索にともなう磁場誤差はどう変化するのか。— これらに着目した図解により、数多く提案されている逆問題解法を分類した。中でも、本研究で開発する解法 (選択的最小ノルム法) のプロトタイプは、境界領域に分類された。その基本姿勢は「測定磁場を十分説明する最小の自由度で磁場源を再構成する」というものであり、「未知パラメータの線形和を評価量とする高速計算に適した実装」を可能とする独自のものであった。

生体磁気計測の応用範囲拡大を目指すならば、単一双極子で説明できるとは限らない一般の磁場分布を考えねばならない。すると、たいていの解法では、初期設定やローカル・ミニマムが問題となる。雑音耐性や解の浅在化が問題となることも多い。初期設定では、双極子の個数や向き、そして分布領域に関する先験情報が必要となることが多い。これでは、新しい電気生理学的現象の解明に必要な汎用性に欠ける。ローカル・ミニマムを回避するためには、たいてい、計算時間を犠牲にしたアルゴリズムが採用される。これでは、実用性に欠ける。雑音耐性も実用性の大きなファクターである。解が観測領域に不当に偏るようでは、そもそも誤推定である。本研究のアプローチは、これらを克服できるか — 大きな課題を、次章以降に委ねたい。

第3章： 選択的最小ノルム法

本研究では、生体内を空間離散化したメッシュ点モデルで逆問題を解く。メッシュ点モデルは、単一双極子モデルや、双極子の個数を少数に固定したモデルと比べれば、汎用性に富む期待がある。反面、解の定め方によっては、不適当な解で測定磁場を説明してしまう恐れがある。歴史的には、そのような不適当な解の発見から本研究が始まった<1>。その発見から選択的最小ノルム法（SMN 法）に至った経緯を、まず、深さ方向の1次元モデルで解説する。さらに、理論と計算機シミュレーションの両面から、SMN 法の基本的性質を述べる。

3.1 1次元モデル

図3.1のような深さ方向の1次元モデルを考え、次のような仮定を置く。

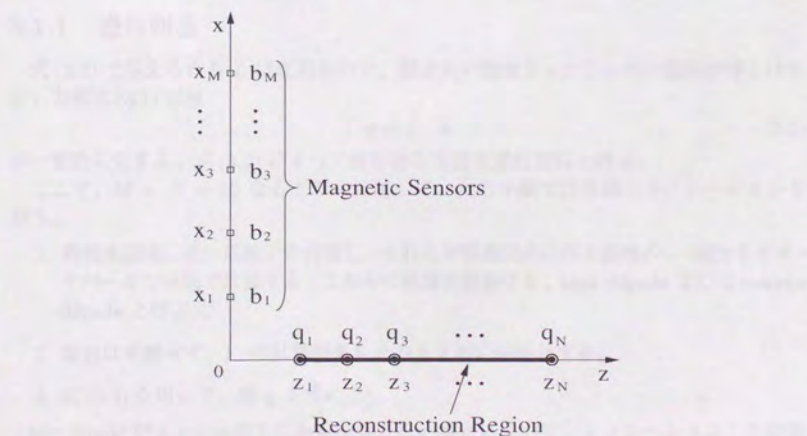


図 3.1: 深さ方向の1次元モデル

- 電流双極子モーメントは、紙面に垂直な成分 (y 成分) のみを扱う。
- z 軸上の再構成領域 (reconstruction region) $Z_{\min} \equiv z_1 \leq z \leq Z_{\max} \equiv z_N$ にある電流双極子が作る磁場の $-z$ 成分を、 x 軸上の観測領域 (measurement region) $X_{\min} \equiv x_1 \leq x \leq X_{\max} \equiv x_M$ に等間隔に並んだ M 個のセンサで測定する。
- センサの個数 M によらず $X_{\min}=1.0$, $X_{\max}=10.0$ とし、観測領域は常に同一とする。
- センサは、各測定点における磁束密度 b_i を測定する (point measurement)。
- 再構成領域を等間隔に離散化した N 個のメッシュ点上の電流双極子モーメント q_j を推定する。
- メッシュ点の個数 N によらず $Z_{\min}=1.0$, $Z_{\max}=10.0$ とし、再構成領域は常に同一とする。

この時、連立一次方程式

$$Lq = b \quad (3.1)$$

$$q = (q_1, q_2, \dots, q_N)^T$$

$$b = (b_1, b_2, \dots, b_M)^T$$

で系が記述される。式 (3.1) はシステム方程式 (system equation) と呼ばれ、その係数行列 (リード・フィールド行列) $L = (l_{i,j})$ は次式で与えられる。

$$l_{i,j} = \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{x_i}{(x_i^2 + z_j^2)^{\frac{3}{2}}} \quad (i = 1, 2, \dots, M; j = 1, 2, \dots, N) \quad (3.2)$$

3.1.1 逆行列法

式 (3.2) で与えられる L は正則なので、測定点の個数とメッシュ点の個数が等しければ、方程式 (3.1) の解

$$q = L^{-1}b \quad (3.3)$$

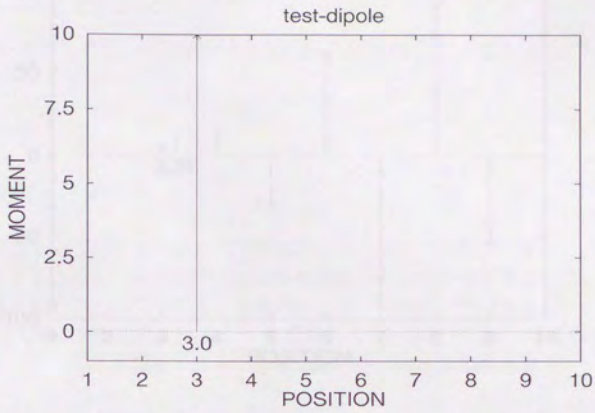
が一意的に定まる。式 (3.3) によって解を得る方法を逆行列法と呼ぶ。

ここで、 $M = N = 10$ なるモデルに対して、次の手順で計算機シミュレーションを行う。

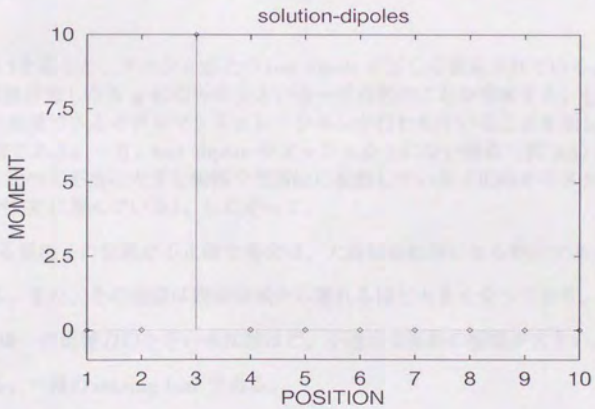
1. 再構成領域に単一電流双極子を仮定し、それらが各測定点に作る磁場の $-z$ 成分をビオ・サバールの法則で計算する (これらの被推定電流双極子を、**test dipole** または **source dipole** と呼ぶ)。
2. 雑音は考慮せず、1. の計算結果をそのまま測定磁場とする。
3. 式 (3.3) を用いて、解 q を求める¹。

test dipole がメッシュ点上にある場合とない場合についてシミュレーションした結果を、それぞれ図 3.2、図 3.3 に示す。

¹実際には、連立一次方程式 (3.1) を前進消去と後退代入から成るガウスの消去法で解く。



(a)



(b)

図 3.2: 逆行列法のシミュレーション結果 ($M = N = 10$). (a) メッシュ点上にある被推定双極子 (test dipole), (b) 推定解. 横軸はメッシュ点番号で観測領域からの深さを表す.

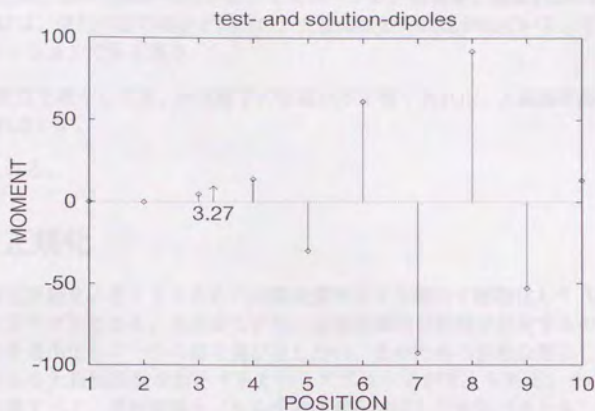


図 3.3: 逆行列法のシミュレーション結果 ($M = N = 10$). モーメント強度が 10 の test dipole (矢印 ↑ で表示) がメッシュ点上にない場合。

まず、図 3.2 を見ると、メッシュ点上の test dipole が正しく推定されている。これは、「 $L^{-1}Lq$ を数値計算したら q になった」という一見当然のことを意味する。しかし、数値計算誤差の無視できるモデルでシミュレーションが行われていることを示しているという点が大切である。一方、test dipole がメッシュ点上にない場合（図 3.3）は、解が test dipole に比べて不当に大きな振幅で空間的に振動している（正のモーメントと負のモーメントが交互に並んでいる）。したがって、

- 推定する双極子の位置が不正確な場合は、大振幅振動解になる傾向がある。
- と推測される。また、その振幅は観測領域から離れるほど大きくなっており、
- 計算磁場への影響力の小さい未知数ほど、不適当な振動の振幅が大きい。
- と考えられる。一種の sensing bias である。

3.1.2 一般化逆行列法（自乗誤差最小化）

測定点の個数がメッシュ点の個数よりも多い場合 ($M = 100 > N = 10$) を考える。この時、連立一次方程式 (3.1) は、方程式の個数が変数の個数よりも多い優決定系となる。そこで、リード・フィールド行列の一般化逆行列 L^+ を測定磁場ベクトル b に乗じ、磁場の自乗誤差を最小にする解を求めた²。

²一般化逆行列演算には、MATLAB の特異値分解ルーチンを使用した。

図 3.3と同じ test dipole を用いたシミュレーション結果を、図 3.4に示す。

図 3.4には、逆行列法の場合と同様に、大振幅振動の問題が出ている。すなわち、このシミュレーションで見る限り、

- 測定点を増やしても、解双極子の位置が不正確であれば、大振幅振動の問題は解決されない。

と考えられる。

3.2 正規化

位置推定誤差を小さくするために再構成領域をより細かく離散化して $M < N$ とすると、劣決定モデルとなる。劣決定モデルには無限個の可能解が存在するので、何らかの評価関数を最小化して一つの解を選び出したい。そのための自然な策として、前節で示した不適当な大振幅振動を防止するというアプローチが考えられる。その際に sensing bias も考慮すべく、選択的最小ノルム法では重み付けした未知ベクトル

$$\begin{aligned}\tilde{\mathbf{q}} &= (\tilde{q}_1, \tilde{q}_2, \dots, \tilde{q}_N)^T \\ &\equiv (w_1 q_1, w_2 q_2, \dots, w_N q_N)^T\end{aligned}\quad (3.4)$$

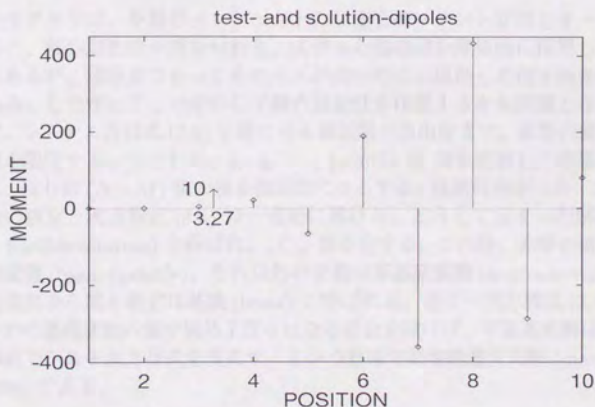


図 3.4: 一般化逆行列法(自乗誤差最小化)のシミュレーション結果 ($M = 100, N = 10$). モーメント強度が10の test dipole(矢印↑で表示)がメッシュ点上にない場合。

を扱う。特に、本章では、理論的解釈の容易な正規化重み付け係数

$$w_j = \|l_j\|_p = \left(\sum_{i=1}^M |l_{ij}|^p \right)^{\frac{1}{p}} \quad (j = 1, 2, \dots, N) \quad (3.5)$$

を考える。 l_j は、リード・フィールド行列 L の第 j 列ベクトルである ($\|\cdot\|_p$ は L_p ノルムを表す)。この時、システム方程式は

$$A\hat{q} = b \quad (3.6)$$

と書ける。ただし、係数行列 $A = (a_{ij})$ は

$$\begin{aligned} a_j &= (a_{1j}, a_{2j}, \dots, a_{Mj})^T \\ &= \frac{l_j}{w_j} \\ &= \frac{l_j}{\|l_j\|_p} \end{aligned} \quad (3.7)$$

で与えられ、図3.1のモデルでは、階数(rank)が N に等しいフル・ランク行列(full-ranked matrix)となる。

3.3 可能基底解

劣決定モデルでは、多数のメッシュ点上の双極子モーメントが同じオーダーの値に推定されると、解の局在性が損なわれる。広がった磁場源を積極的に採用しようとする研究[67]もあるが、現時点でもっともニーズが高いのは、局在した何ヶ所かの興奮部位の推定である。したがって、いかにして解の局在性を確保するかも問題となる。

そこで、システム方程式(3.6)を満たせる最低限の自由度まで、非零の値をもつ解双極子の個数を限定する。すなわち、 $\hat{q}_1, \hat{q}_2, \dots, \hat{q}_N$ から M 個を選択して非零の値をとることを許し、残りの $(N-M)$ 個の値を強制的に0とする。係数行列がフル・ランクなので、この場合の連立一次方程式(3.6)は一意的に解ける。こうして定まった解は、可能基底解(basic feasible solution)と呼ばれ、 ${}_N C_M$ 個存在する。この時、非零の値を許された変数は基底変数(basic variable)、それ以外の変数は非基底変数(nonbasic variable)と呼ばれ、基底変数から成る集合は基底(basis)と呼ばれる。連立一次方程式(3.6)を解いた結果いくつかの基底変数の値が偶然丁度0になる場合を除けば、可能基底解は「最少の非零値変数の組でシステム方程式を満たす」という意味で局在性最大の解(maximally-sparse solution[68])である。

3.4 線形計画問題への帰着

可能基底解の中で最小のノルムを与えるものを、選択的最小ノルム解(SMNS: Selective Minimum-Norm Solution)と呼ぶ<1>,<3>,<13>。可能基底解に絞る理由は局

在性の確保であり、ノルムを評価基準とする理由は大振幅振動の抑制である。「選択的」とは、数学的には「適切な基底を選択する」という意味であり、電気生理学的には「適切な興奮部位を選択する」という意味である。

十分な精度で空間離散化したモデルでは、実用的な計算時間で可能基底解をしらみつぶし探索するのは困難である。しかし、最小化するノルムとして L_1 ノルム（各成分の絶対値の総和）を採用すれば線形計画問題 (Linear-Programming problem)

$$\left[\sum_{j=1}^N |\tilde{q}_j| \rightarrow \min, \quad \text{subject to} \quad A\tilde{\mathbf{q}} = \mathbf{b} \right] \quad (3.8)$$

に帰着でき、しらみつぶし探索が不要となる。そこで、 L_1 ノルムを採用した SMN 法では、線形計画法 (LP: Linear Programming)[69] を利用して一意解を得る³。1次元モデルのシミュレーションでは異なるノルムでもほぼ同じ解が得られているが⁹、3次元モデルに拡張しても計算時間が問題とならぬよう、本論文では一貫して L_1 ノルムを採用する。

さらに、 L_1 ノルムには「丁度メッシュ点上にある単一双極子が無雑音環境下に置かれている場合は、問題 (3.8) の最適解を求めれば必ず正しく推定できる⁹、¹⁶」という性質がある。その理由を、以下に示す。

まず、係数行列のフル・ランク性より、問題 (3.8) の最適解は可能基底解である。

次に、無雑音環境下でメッシュ点上にあるという理想条件を満たす磁場源 $\tilde{\mathbf{q}}_s$ が作る測定磁場は、

$$\mathbf{b} = \tilde{\mathbf{q}}_s \mathbf{a}_s \quad (3.9)$$

と書ける。よって、正規化 (3.7) により

$$\|\mathbf{a}_j\|_p = 1 \quad (j = 1, 2, \dots, N) \quad (3.10)$$

となっていることに注意すれば、問題 (3.8) の制約条件を満たす被推定変数ベクトル $\tilde{\mathbf{q}}$ の L_1 ノルムは、次のようにその下限が与えられる。

$$\begin{aligned} \|\tilde{\mathbf{q}}\|_1 &= \sum_{j=1}^N |\tilde{q}_j| = \sum_{j=1}^N |\tilde{q}_j| \|\mathbf{a}_j\|_p \quad (\because \text{式 (3.10)}) \\ &= \sum_{j=1}^N \|\tilde{q}_j \mathbf{a}_j\|_p \\ &\geq \left\| \sum_{j=1}^N \tilde{q}_j \mathbf{a}_j \right\|_p \quad (\text{三角不等式}) \\ &= \|\mathbf{b}\|_p \quad (\because \text{問題 (3.8) の制約}) \\ &= \|\tilde{\mathbf{q}}_s \mathbf{a}_s\|_p \quad (\because \text{式 (3.9)}) \\ &= |\tilde{q}_s| \|\mathbf{a}_s\|_p \\ &= |\tilde{q}_s| \quad (\because \text{式 (3.10)}) \\ &= \text{const.} \end{aligned} \quad (3.11)$$

³具体的には、改訂シンプレックス法 (revised simplex method) というアルゴリズムを用いる。詳細は、付録 A の A.1 節に記す。

一方、再び係数行列のフル・ランク性より、 q_s が基底変数として選択された時、かつ、その時に限り、基底解は

$$\hat{q}_j = \begin{cases} 0 & (\text{if } j \neq s) \\ \bar{q}_s & (\text{if } j = s) \end{cases} \quad (3.12)$$

となる。この時、式 (3.11) において等号が成立するので、問題 (3.8) の評価関数は最小となる。基底解 (3.12) は、真の磁場源 \bar{q}_s の正確な再構成となっている。実際、 $p=2$ (自乗ノルム) で正規化して図 3.2(a) の test dipole を推定する計算機シミュレーションを $M=10$, $N=100$ のモデルで行い、図 3.2(b) と同じ解が得られた。

以上の議論は、双極子のあるメッシュ点の位置によらず成立する。したがって、測定データに対する影響力の強い双極子も弱い双極子も平等に評価するための正規化重み付けの妥当性の一つの説明となっている。正規化 (3.5), (3.7) にはパラメータ p の任意性⁴があるが、特に断らない限り、当面は自乗ノルム ($p=2$) を使用する。詳しくは、第5章 5.3節において実験の評価を行う。

3.5 最小自乗ノルム解との比較

SMN 法は、メッシュ点上にない単一双極子や複数双極子の作る磁場に対して、どのような解を与えるのであろうか。本節では、古典的な最小自乗ノルム解 ($M < N$ の場合の一般化逆行列法で得られる解) と計算機シミュレーション結果を比較し、その性質を調べる。モデルは、 $M=10$, $N=100$ の劣決定モデルを用いる。

まず、逆行列法や自乗誤差最小化では正しく推定できなかった図 3.3 の test dipole を推定するシミュレーション結果を、図 3.5 と図 3.6 に示す。

図 3.5 の最小自乗ノルム解は、test dipole の位置に解ベクトルのピークが現れており、そのモーメントも適切な値になっている⁵。しかし、振動性が残っているため、test dipole の個数等に関する先験知識がなければ、それぞれのピークにおける双極子の有無が判断できない⁶。また、ピーク周辺の広がり⁷は、本研究で目指す局在性の要求にそぐわない。

一方、SMN 法では、図 3.6 に示したように、適切な位置にシャープな解が得られている。実際、メッシュ点 1, 4, 11, 20, 32, 33, 49, 69, 90, 100 に対応する変数が基底変数として選択されており、これらのうち、test dipole に隣接している 32 番目と 33 番目のメッシュ点におけるモーメントが適切な大きさ・比率で test dipole を再構成している。他の点では、test dipole に比べてモーメントの大きさが十分小さい。

次に、SMN 法による複数双極子推定のシミュレーション結果を、図 3.7-図 3.9 に示す。いずれも図 3.6 と同様に test dipole が再構成されており、test dipole の個数は主要な解双極子のクラスター (それぞれ狭い範囲に集中した解双極子群) の個数として推定されている。このように、SMN 法には「test dipole の個数に関する先験知識を使わず、単一双極子の磁場源にも複数双極子の磁場源にも対応する」という性質がある。

⁴ ノルムとなるための条件 $p \geq 1$ さえ満たせばよい。

⁵ test dipole 周辺のモーメントを積分して考える。

⁶ 真の磁場源を構成する各双極子のモーメントが同じ大きさだとは限らない。

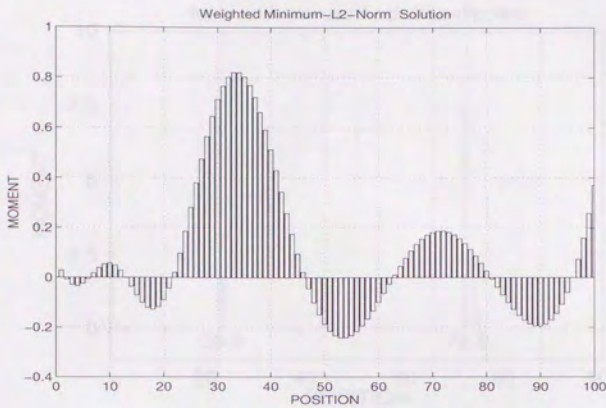


図 3.5: 最小自乗ノルム解 ($M = 10, N = 100$). モーメント強度が10の test dipole がメッシュ点上ではなく, 位置 32.7 にある場合, その近傍をピークとして^{VF}滲んだ解となっている.

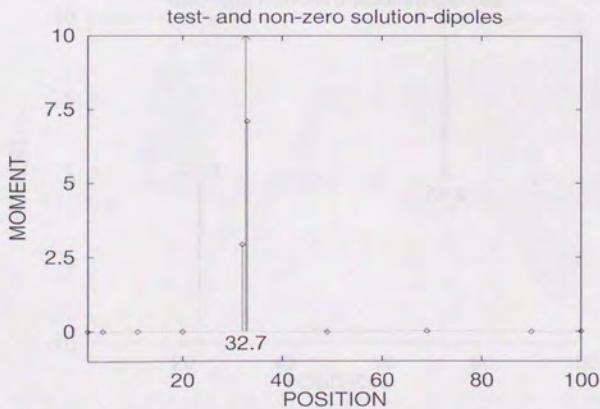


図 3.6: 選択的最小ノルム解 ($M = 10, N = 100$). モーメント強度が10の test dipole (矢印↑で表示) がメッシュ点上ではなく, 位置 32.7 にある場合, その近傍に鋭い解双極子が立っている.

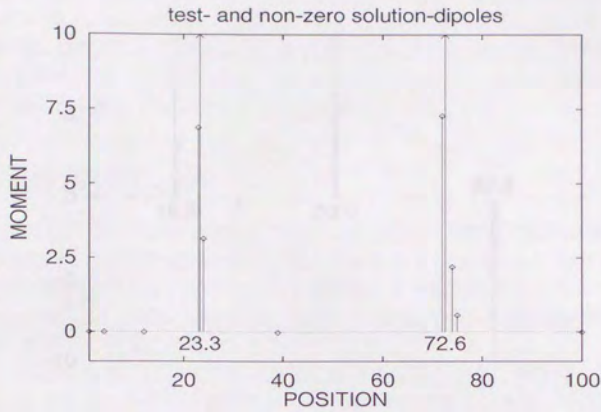


図 3.7: 同じ向きの test dipole が2 個ある場合の選択的最小ノルム解 ($M = 10, N = 100$)

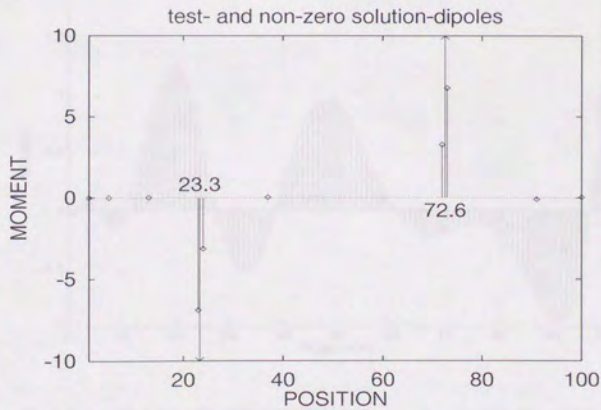


図 3.8: 逆向きの test dipole が2 個ある場合の選択的最小ノルム解 ($M = 10, N = 100$)

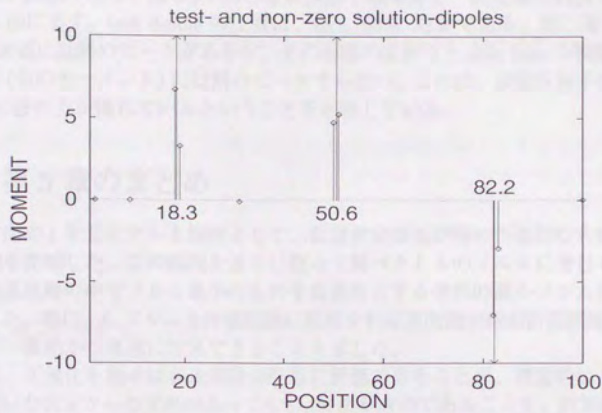


図 3.9: test dipole が 3 個ある場合の選択的最小ノルム解 ($M = 10, N = 100$)

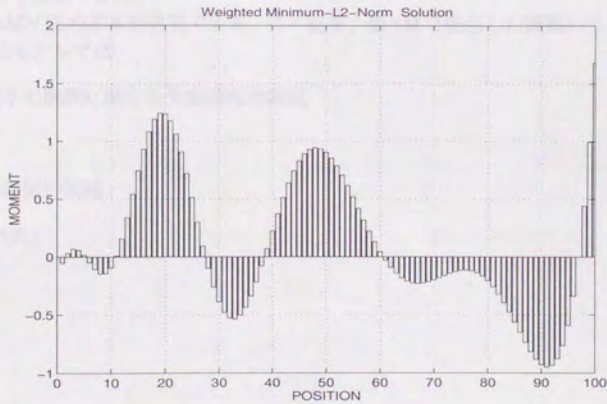


図 3.10: 図 3.9 と同じ複数双極子磁場源 (test dipole が 3 個) の場合の最小自乗ノルム解 ($M = 10, N = 100$).

最後に、比較のため、図 3.9 と同じ複数双極子磁場源を一般化逆行列法で推定した結果を図 3.10 に示す。test dipole の位置は、18.3, 50.6, 82.2 である。前二者 (正のモーメント) の付近には解のピークがあるが、その周囲の広がりとして side lobe が問題である。最後の 1 つ (負のモーメント) には解のピークすらない。これは、複数双極子の弁別能力でも、SMN 法の方が優れているということを示唆している。

3.6 第3章のまとめ

深さ方向の 1 次元モデルを題材として、位置推定誤差が解の不適切な大振幅に反映される傾向を指摘した。この傾向を逆手に取って解ベクトルのノルムに着目し、局在性最大の可能基底解の中でノルム最小のものを最適解とする選択的最小ノルム法 (SMN 法) を導入した。特に、 L_1 ノルムを評価関数に採用すれば逆問題が線形計画問題に帰着され、最適解が一意的かつ高速に計算できることを示した。

さらに、正規化を施せば各未知数が平等に評価できることを、理論的に示した。その証明で用いた仮定からのずれがあっても SMN 法が有効であることを、計算機シミュレーションで確認した。シミュレーションでは古典的な最小自乗ノルム法との比較も行い、SMN 法が局在した双極子分布 (単数の場合も複数の場合も、双極子の個数は未知) の推定に適していることを示した。双極子の個数は、支配的な解双極子のクラスタを数えることによって推定できた。

以上が SMN 法の基本的性質である。この結果、第 2 章で提起した課題のうち、雑音のない 1 次元モデルでは

- 双極子の個数に関する先験情報の問題

と

- 計算時間の問題

は解決された。

第4章：3次元モデルと雑音への対応

第3章の1次元モデルでは、双極子の方向¹と分布領域が前もって限定されていた。つまり、解剖学的な先験情報を前提としていた。そのような1次元モデルの無雑音環境下でSMN法は有効であったが、3次元モデルへ拡張して先験情報を不要にできるか。雑音耐性は十分か。第3章で解決されたはずの課題が3次元モデルで再燃することはないか。— これらが本章の主題である。

4.1 双極子の向きの扱い方

生体内を3次元空間として扱う現実的なモデルでは、推定すべき電流双極子モーメントの自由度はメッシュ点1個当たり2である。各メッシュ点 (x_j, y_j, z_j) におけるモーメントの直交2成分 — 図4.1のような立方体モデルや直方体モデルでは x 成分 $q_j^{(x)}$ と y 成分 $q_j^{(y)}$ 、図4.2のような球モデルでは単位ベクトル

$$\mathbf{e}_j^{(\theta)} = \left(-\frac{y_j}{\sqrt{x_j^2 + y_j^2}}, \frac{x_j}{\sqrt{x_j^2 + y_j^2}}, 0 \right) \quad (4.1)$$

方向²の成分 $q_j^{(\theta)}$ (θ 成分と呼ぶ)と単位ベクトル

$$\mathbf{e}_j^{(\phi)} = \left(-\frac{x_j z_j}{\sqrt{x_j^2 + y_j^2} \sqrt{x_j^2 + y_j^2 + z_j^2}}, -\frac{y_j z_j}{\sqrt{x_j^2 + y_j^2} \sqrt{x_j^2 + y_j^2 + z_j^2}}, \frac{\sqrt{x_j^2 + y_j^2}}{\sqrt{x_j^2 + y_j^2 + z_j^2}} \right) \quad (4.2)$$

方向³の成分 $q_j^{(\phi)}$ (ϕ 成分と呼ぶ) — を独立な変数として扱えば、1次元モデルの場合と同様にして選択的最小ノルム解を求めることができる。すなわち、直交2成分に関する量の肩にそれぞれ(I), (II)を付して表記すれば、問題

$$\left[\begin{array}{l} f = \sum_{j=1}^N (|\bar{q}_j^{(I)}| + |\bar{q}_j^{(II)}|) \rightarrow \min. \\ \text{subject to } A^{(I)} \bar{\mathbf{q}}^{(I)} + A^{(II)} \bar{\mathbf{q}}^{(II)} = \mathbf{b} \end{array} \right] \quad (4.3)$$

を線形計画法で解けばよい。こうして3次元モデルの磁場源を推定するSMN法を、直交表示(の)選択的最小ノルム法と呼ぶ。なお、立方体モデルや直方体モデルは心臓磁場解析、球モデルは脳磁場解析をそれぞれ意識している。

¹モーメントの符号は限定されていないので、向きは正負限定されていない。

²ただし、 $x_j = y_j = 0$ の時は(1,0,0)とする。

³ただし、 $x_j = y_j = 0$ の時は(0,1,0)とする。

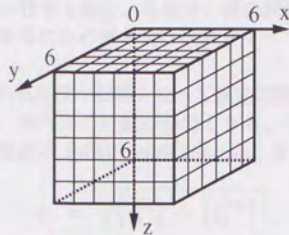


図 4.1: $N = 7^3 = 343$ 個のメッシュ点に分割された立方体モデル. 半径 $R_c = 0.375$ のピックアップ・コイルが, 平面 $z = -Z_0 = -1.5$ に $M = 6^2 = 36$ 個配置されている. 測定磁場 (z 成分) から, 電流双極子モーメントの接線成分 (x 成分と y 成分) を推定する.

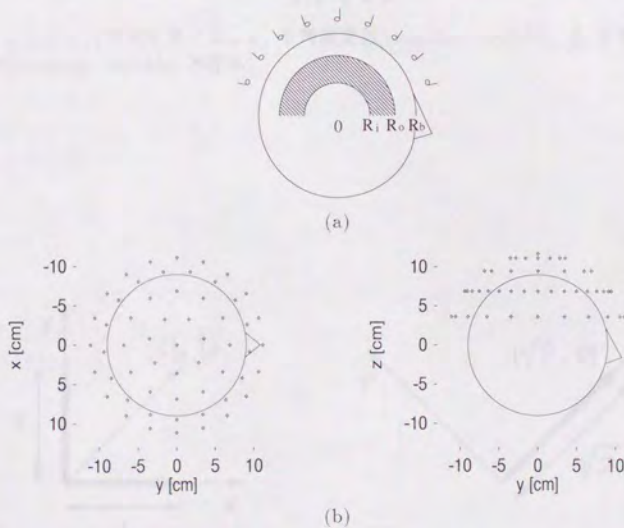


図 4.2: 半径 $R_b = 9.0 \text{ cm}$ の球モデル. $M = 57$ 個のセンサを半径 $R_s = 11.7 \text{ cm}$ の半球面上に並べ, 磁場の法線成分を測定する (point measurement). 北半球 ($z \geq 0$) 内の半径 $R_i = 5.4 \text{ cm}$ から $R_o = 8.5 \text{ cm}$ までの再構成領域 (斜線部) を $N = 2220$ 個のメッシュ点状に分割し, 電流双極子の接線成分 (θ 成分と ϕ 成分) を推定する. メッシュ点間隔は 0.75 cm である. (a) はモデルの概観, (b) はセンサ配置を示す. 図を見易くするために鼻が描かれているが, 計算は均質球モデルとして行う.

ところが、 L_1 ノルムを最小化する場合、各成分の評価関数（コスト）への寄与が局所座標系に依存してしまう。簡単のため重み付け係数がすべて等しいとして数値例を示すと、図4.3のようになる。

必ずしも、この局所座標系依存性が問題となって推定誤差が大きくなるとは限らない。しかし、問題が顕著ならば、何らかの対策が必要となる。そのような場合、重み付けした電流双極子モーメントの極表示 (polar representation) を導入する。すなわち、

$$\tilde{q}_j = \sqrt{\{q_j^{(I)}\}^2 + \{q_j^{(II)}\}^2} \quad (4.4)$$

$$a_{i,j}(\psi_j) = a_{i,j}^{(I)} \cos \psi_j + a_{i,j}^{(II)} \sin \psi_j \quad (4.5)$$

$$= \frac{l_{i,j}^{(I)}}{w_j^{(I)}} \cos \psi_j + \frac{l_{i,j}^{(II)}}{w_j^{(II)}} \sin \psi_j \quad (4.6)$$

という変数設定で

$$A(\psi) \tilde{q} = b \quad (4.7)$$

というシステム方程式を考える。 ψ_j を角度変数 (angular variable)、 \tilde{q}_j をモーメント強度変数 (intensity variable) と呼ぶ。

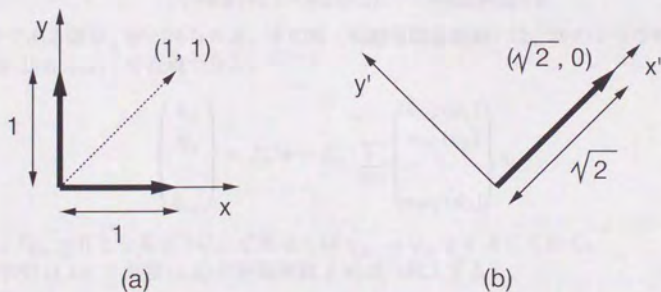


図4.3: 局所座標系に依存してコスト (L_1 ノルムへの寄与) が変化する数値例。同じ解双極子でも、(a) ではコストが $1+1=2$ だが、45度回転した系 (b) では、コストは $\sqrt{2}+0=\sqrt{2}$ になる。

4.2 パラメトリック・シンプレックス法

システム方程式 (4.7) では、係数行列に角度変数 ψ_j がパラメータとして含まれている。そのため、問題

$$\left[\begin{array}{l} f \equiv \sum_{j=1}^N \tilde{q}_j \rightarrow \min, \\ \text{subject to } \left\{ \begin{array}{l} A(\psi) \tilde{\mathbf{q}} = \mathbf{b} \\ \tilde{q}_j \geq 0 \quad (j=1, 2, \dots, N) \end{array} \right. \end{array} \right] \quad (4.8)$$

には線形計画法を適用できない。そこで、問題 (4.8) を近似的に解くパラメトリック・シンプレックス法 (parametric simplex method) を考案した^{<17>}。

4.2.1 アルゴリズム

まず、 N 個のメッシュ点から測定点と同数個 (M 個) を選択し、それらにのみ非零値のモーメントを許す。今、選択したメッシュ点の集合を $S \equiv \{j_1, j_2, \dots, j_M\}$ としよう。この時、線形計画法に倣って、 $\tilde{q}_{j_1}, \tilde{q}_{j_2}, \dots, \tilde{q}_{j_M}$ を基底変数、その他の \tilde{q}_j を非基底変数と呼ぶことにする。

ここで角度変数 $\psi_{j_1}, \psi_{j_2}, \dots, \psi_{j_M}$ の値を定めれば⁴⁾、システム方程式 (4.7) は基底変数を未知数とする連立一次方程式となる。したがって、角度変数の値から式 (4.5) によって求められる係数行列

$$A_S \equiv \begin{pmatrix} a_{1,j_1}(\psi_{j_1}) & a_{1,j_2}(\psi_{j_2}) & \cdots & a_{1,j_M}(\psi_{j_M}) \\ a_{2,j_1}(\psi_{j_1}) & a_{2,j_2}(\psi_{j_2}) & \cdots & a_{2,j_M}(\psi_{j_M}) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{M,j_1}(\psi_{j_1}) & a_{M,j_2}(\psi_{j_2}) & \cdots & a_{M,j_M}(\psi_{j_M}) \end{pmatrix} \quad (4.9)$$

が正則⁵⁾である限り、解が得られる。その解 (初期可能基底解) は、次のような可能字引 (feasible dictionary) で表現できる。

$$\begin{pmatrix} \tilde{q}_{j_1} \\ \tilde{q}_{j_2} \\ \vdots \\ \tilde{q}_{j_M} \end{pmatrix} = A_S^{-1} \mathbf{b} - A_S^{-1} \sum_{j \notin S} \begin{pmatrix} a_{1,j}(\psi_j) \\ a_{2,j}(\psi_j) \\ \vdots \\ a_{M,j}(\psi_j) \end{pmatrix} \tilde{q}_j \quad (4.10)$$

ただし、 $\forall \tilde{q}_{j_k} \geq 0$ となるように、必要ならば $\psi_{j_k} \rightarrow \psi_{j_k} \pm \pi$ としておく。

可能字引 (4.10) を問題 (4.8) の評価関数 f の式へ代入すると、

$$f = f_0 + \sum_{j \notin S} (1 - f_j) \tilde{q}_j \quad (4.11)$$

⁴⁾ 時点前の推定結果に基づいて定めてもよいし、ランダムに定めてもよい。本論文で使ったプログラムでは、ランダム探索によって定めた (付録Bを参照)。

⁵⁾ 経験上、せいぜい 10^2 オーダーのチャンネル数のシステムでの数値計算では、正則として差し支えない。

ただし、 $A_S^{-1} = (h_{i,j})$ として、

$$f_0 = \sum_{i=1}^M \sum_{k=1}^M h_{i,k} b_k \quad (4.12)$$

$$f_j = \sum_{i=1}^M \sum_{k=1}^M h_{i,k} a_{k,j}(\psi_j) \quad (j \geq 1, j \notin S) \quad (4.13)$$

となる。さらに、式(4.5)を式(4.13)に代入して三角関数の合成を行うと、

$$f_j = \alpha_j \cos(\psi_j - \beta_j) \quad (4.14)$$

$$\alpha_j = \sqrt{\left(\sum_{i=1}^M \sum_{k=1}^M h_{i,k} a_{k,j}^{(I)} \right)^2 + \left(\sum_{i=1}^M \sum_{k=1}^M h_{i,k} a_{k,j}^{(II)} \right)^2} \quad (4.15)$$

$$\beta_j = \tan^{-1} \frac{\sum_{i=1}^M \sum_{k=1}^M h_{i,k} a_{k,j}^{(I)}}{\sum_{i=1}^M \sum_{k=1}^M h_{i,k} a_{k,j}^{(II)}} \quad (4.16)$$

$$\sin \beta_j = \frac{\sum_{i=1}^M \sum_{k=1}^M h_{i,k} a_{k,j}^{(II)}}{\alpha_j}, \quad \cos \beta_j = \frac{\sum_{i=1}^M \sum_{k=1}^M h_{i,k} a_{k,j}^{(I)}}{\alpha_j} \quad (4.17)$$

となる。

$\alpha_j > 1$ ならば、式(4.11)と式(4.14)より、メッシュ点 j において角度変数 ψ_j の値を β_j としたモーメント強度変数 \tilde{q}_j を基底に取り入れて、評価関数値が改善できる。そのような j を、線形計画法の最小添字規則 (smallest-subscript rule) に倣って、若い番号から順に探索する。つまり、 $\alpha_j > 1$ なる $j (\notin S)$ が見つかるまで $j = 1, 2, \dots$ の順に $\alpha_j (j \notin S)$ を計算してゆく。このメッシュ点 j と入れ替わりに基底から出る変数 (leaving variable) は、モーメント強度変数の非負条件によって決定される。すなわち、

$$\min_i \frac{\sum_{k=1}^M h_{i,k} b_k}{\sum_{k=1}^M h_{i,k} a_{k,j}(\beta_j)} \quad (4.18)$$

を与える i に対応する \tilde{q}_i が非基底変数となる。そのような i が複数ある場合のタイ・ブレイクも、最小添字規則に倣って、若い番号を優先する。

以下、同様の基底入れ替えを、基底に入る候補が見つからなくなるまで繰り返す。このようなパラメトリック・シンプレックス法で問題(4.8)を解く SMN 法を極表示 (の) 選択的最小ノルム法と呼ぶ。

4.2.2 計算機シミュレーション

((立方体モデル))

直交表示のSMN法で複数双極子(2個のtest dipole)を推定した例を、図4.4に示す。重み付け係数には、観測面 $z = -Z_0$ からの距離の2乗分の1

$$w_j^{(x)} = w_j^{(y)} = \frac{1}{(z_j + Z_0)^2} \quad (j = 1, 2, \dots, N) \quad (4.19)$$

を使用し⁶、リード・フィールド行列はピックアップ・コイル径を考慮した値

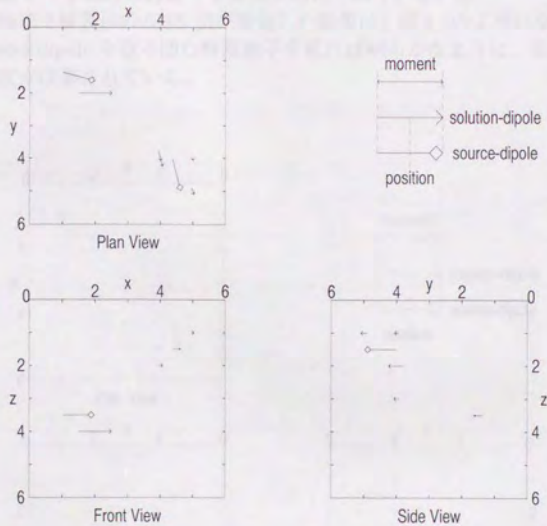


図4.4: 立方体モデルのシミュレーション例(直交表示SMN法)。第三角法による投影表示で、矢印の長さが双極子モーメント強度を表し、矢印の向きが双極子の向きを示す。双極子の位置は矢印の midpoint である。

⁶磁場が距離の2乗に反比例して減衰することを考慮している。

$$l_{i,j}^{(x)} = -\frac{\mu_0}{4\pi^2 R_c^2} \int_0^{2\pi} \int_0^{R_c} \frac{r(\hat{y}_i + r \sin \theta - y_j)}{\left\{(\hat{x}_i + r \cos \theta - x_j)^2 + (\hat{y}_i + r \sin \theta - y_j)^2 + (\hat{z}_i - z_j)^2\right\}^{\frac{3}{2}}} dr d\theta \quad (4.20)$$

$$l_{i,j}^{(y)} = \frac{\mu_0}{4\pi^2 R_c^2} \int_0^{2\pi} \int_0^{R_c} \frac{r(\hat{x}_i + r \cos \theta - x_j)}{\left\{(\hat{x}_i + r \cos \theta - x_j)^2 + (\hat{y}_i + r \sin \theta - y_j)^2 + (\hat{z}_i - z_j)^2\right\}^{\frac{3}{2}}} dr d\theta \quad (4.21)$$

を数値積分(付録C参照)で計算した。ただし、 $(\hat{x}_i, \hat{y}_i, \hat{z}_i)$ は i 番目の測定点の座標、 (x_j, y_j, z_j) は j 番目のメッシュ点の座標である ($i=1,2,\dots,M; j=1,2,\dots,N$)。

図4.4では、選択されている $M=36$ 個のモーメントのうち、その強度が test dipole の $\frac{1}{10}$ 以上のものだけが矢印で表示されている。それらの解双極子はほぼすべて test dipole を取り囲むメッシュ点上にあり、適切な値のモーメントとなっている。しかし、それらのメッシュ点上のモーメントの x 成分と y 成分が必ずしも両方選択されるとは限らないため、双極子の向きに関しては十分な推定精度が得られていない(例えば、深さ $z=3.5$ にある被推定双極子の y 成分に対応する変数が選択されていない)。

一方、同じ磁場源を極表示の SMN 法で推定した結果は、図4.5のようになった。深さ $z=3.5$ にある test dipole を取り囲む解双極子を見れば明らかのように、双極子の向きに関する推定精度が改善されている。

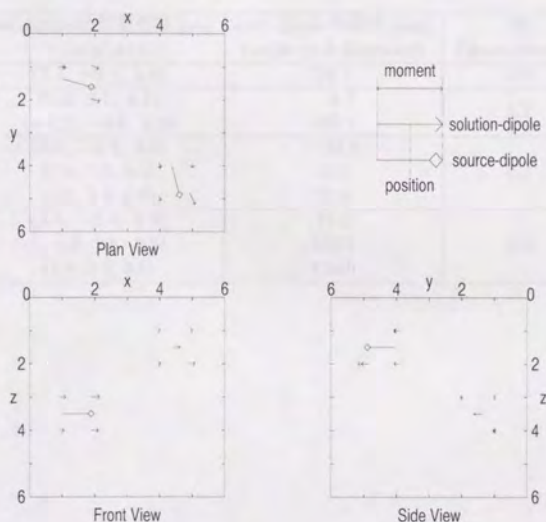


図4.5: 立方体モデルのシミュレーション例(極表示 SMN 法)

((球モデル))

図4.6, 図4.7, 図4.8, 図4.9⁷のような磁場源を、まず、直交表示のSMN法で推定した。test dipoleの個数はそれぞれ1個, 2個, 3個, 3個である。その磁場源構成(順に、#1, #2, #3, #4とする)を、表4.1に示す。

推定結果は、順に、図4.10, 図4.11, 図4.12, 図4.13のようになった。主要な解双極子は、test dipoleの近傍のメッシュ点に集まっている。磁場源構成#3のtest dipoleは3個のうち2個(表4.1の#3の欄では下側2行に記載したもの)が近接しているため図4.12の解ではクラスターが2個に見えるが、基本的には個数が未知の双極子が推定可能なことが分かる。2個の近接したtest dipoleを合わせて再構成しているクラスターは、それに応じて、推定されたモーメントの値が大きくなっている。

次に、同じ磁場源を、極表示のSMN法で推定した。図4.6, 図4.7, 図4.8, 図4.9に対する解を、それぞれ図4.14, 図4.15, 図4.16, 図4.17に示す。主要な解双極子がtest dipoleの近傍のメッシュ点に集まり、個数が未知の双極子が推定できている。立方体モデルとは異なり、直交表示の場合(図4.10-図4.13)との違いは顕著ではない。これは、式(4.1)と式(4.2)に示したように、局所座標系を規定する単位ベクトル $e_j^{(\theta)}$ と $e_j^{(\phi)}$ がメッシュ点 j の座標によって変化するためだと思われる。

表4.1: 球モデルのシミュレーションで使った磁場源構成(各双極子のモーメント強度は同じ)。

番号 (#)	test dipole の位置座標 [cm] (x, y, z)	test dipole の向き [deg] (angle to θ -direction)	図 Figure Number
1	(2.3, -2.1, 5.8)	24.7	4.6
2	(5.3, 2.1, 4.1) (-2.2, -4.8, 3.2)	4.7 150.1	4.7
3	(3.3, -2.3, 3.9) (0.2, 2.8, 5.5) (1.0, 2.8, 6.6)	-33.2 50.1 78.0	4.8
4	(2.6, -2.4, 6.0) (-5.2, 2.8, 3.5) (3.0, 2.8, 5.6)	74.2 250.1 178.0	4.9

⁷頭部を下(または上)から見た図は水平断像(Transversal Image または Axial Image)、側面から見た図は矢状断像(Sagittal Image)、前(または後ろ)から見た図は冠状断像(Coronal Image)と呼ばれる。

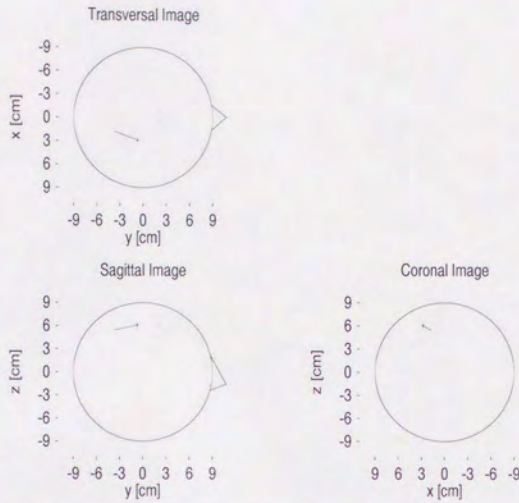


図 4.6: 球モデル内の単一双極子磁場源 #1 (test dipole が 1 個)

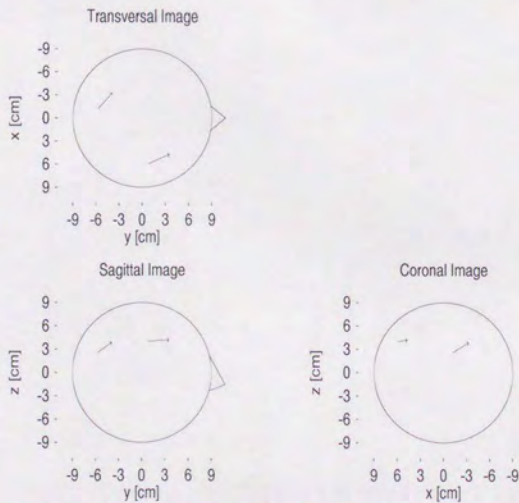


図 4.7: 球モデル内の複数双極子磁場源 #2 (test dipole が 2 個)

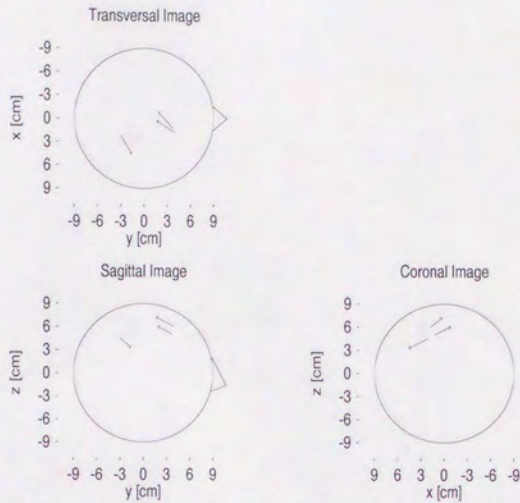


図 4.8: 球モデル内の複数双極子磁場源 #3 (test dipole が 3 個)

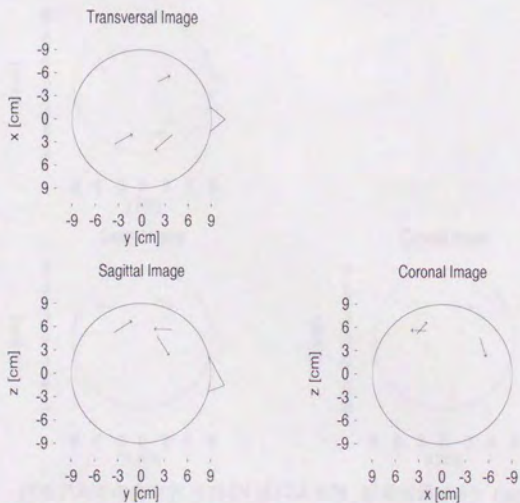


図 4.9: 球モデル内の複数双極子磁場源 #4 (test dipole が 3 個)

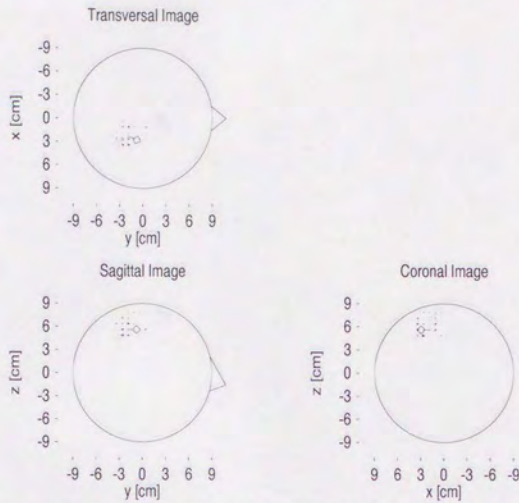


図 4.10: 球モデルでの直交表示 SMN 法による解 (磁場源構成#1: 単一双極子)

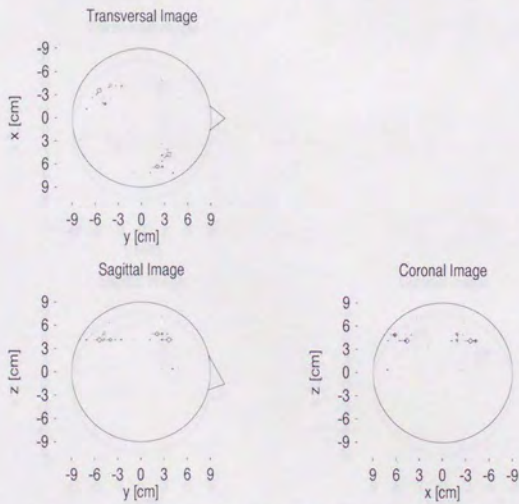


図 4.11: 球モデルでの直交表示 SMN 法による解 (磁場源構成#2: test dipole は 2 個)

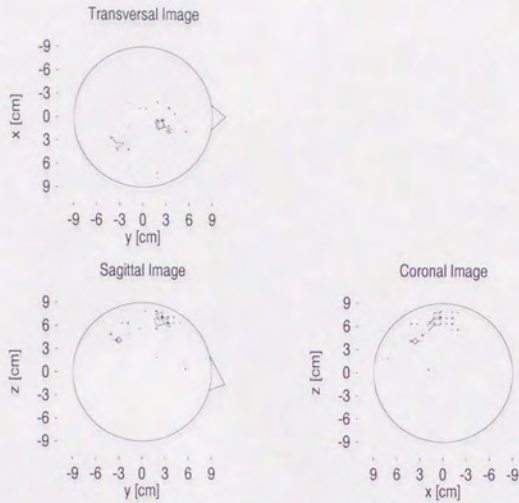


図 4.12: 球モデルでの直交表示 SMN 法による解 (磁場源構成#3: test dipole は 3 個)

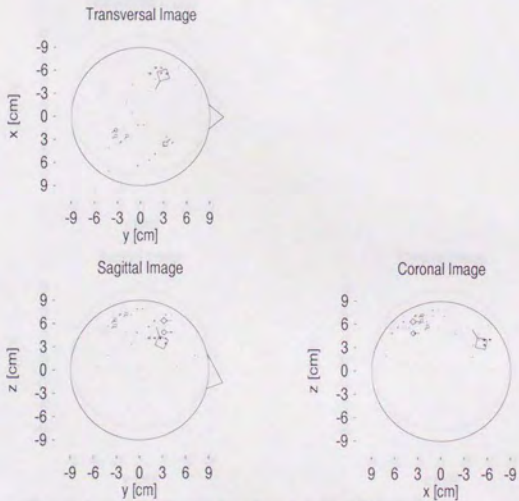


図 4.13: 球モデルでの直交表示 SMN 法による解 (磁場源構成#4: test dipole は 3 個)

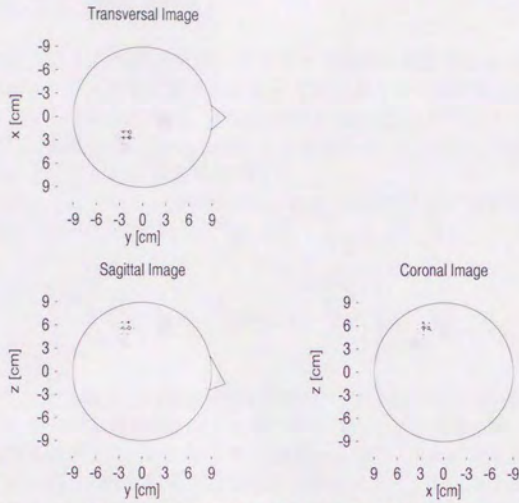


図 4.14: 球モデルでの極表示 SMN 法による解 (磁場源構成#1: 単一双極子)

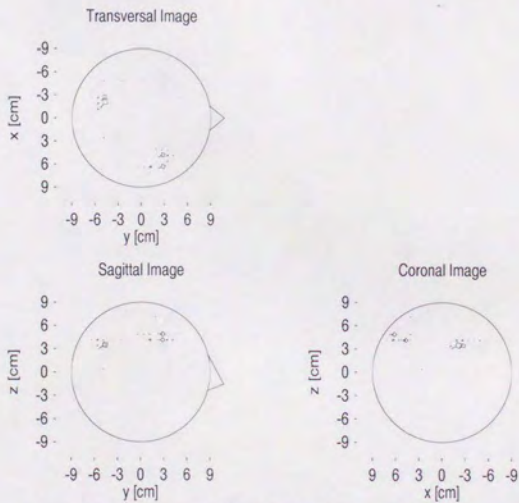


図 4.15: 球モデルでの極表示 SMN 法による解 (磁場源構成#2: test dipole は 2 個)

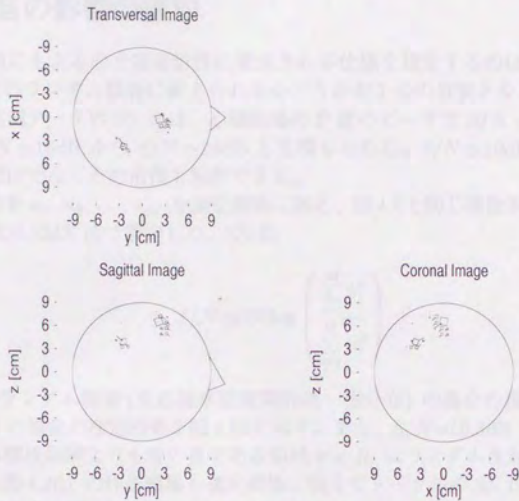


図 4.16: 球モデルでの極表示 SMN 法による解 (磁場源構成#3: test dipole は 3 個)

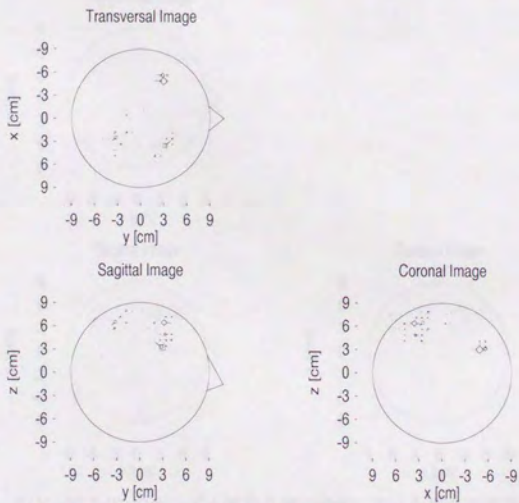


図 4.17: 球モデルでの極表示 SMN 法による解 (磁場源構成#4: test dipole は 3 個)

4.3 雑音の影響の緩和

雑音の種類にもよるので雑音耐性に要求される仕様を規定するのは難しいが、SN 比が 10dB 程度のランダム雑音に耐えられるかどうか¹が 1 つの目安となる。実際、本研究で解析した実測データの SN 比は、心臓磁場の P 波のピークで $S/N \simeq 22\text{dB}$ 、脳磁場のピークで $S/N \simeq 16\text{dB}$ から $S/N \simeq 28\text{dB}$ と見積もられた。 $S/N \simeq 10\text{dB}$ まで対応できれば、ピークだけでなくその前後も解析できる。

そこで、雑音 n_1, n_2, \dots, n_M を測定磁場に加え、図 4.7 と同じ複数双極子 (磁場源構成 #2) を直交表示 SMN 法で推定した。SN 比

$$S/N \equiv 10 \log \left(\frac{\sum_{i=1}^M b_i^2}{\sum_{i=1}^M n_i^2} \right) \quad (4.22)$$

が 27.5dB のランダム雑音 (生起確率密度関数は一様分布) の場合の推定結果を図 4.18、同じく 8.5dB の場合の推定結果を図 4.19 に示す。また、 $S/N=19.8\text{dB}$ のランダム雑音だけでなく、再構成領域よりも球の奥である領域 $r < R_i$ にランダム生起させた 10 個の雑音源双極子 (図 4.20) の作る磁場も測定磁場に加えてトータルの SN 比を 12.0dB とした場合の推定結果を、図 4.21 に示す。

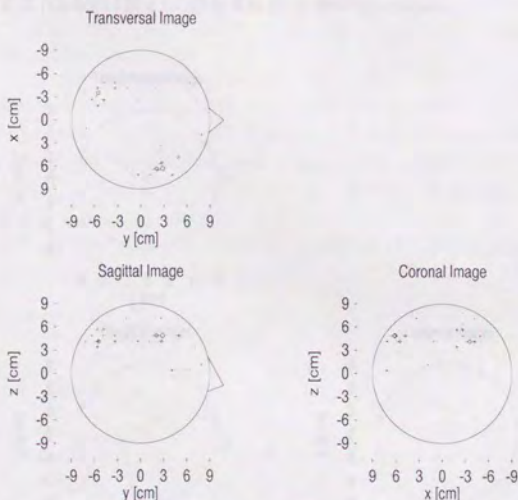


図 4.18: $S/N=27.5\text{dB}$ のランダム雑音を測定磁場に加えた場合の直交表示 SMN 法による推定結果 (磁場源は図 4.7 の複数双極子: 2 個の test dipole)

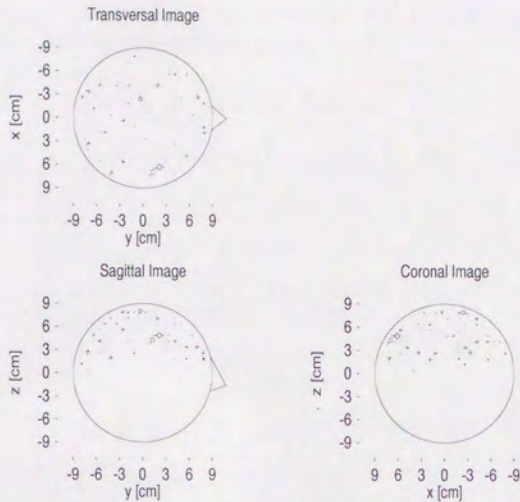


図 4.19: $S/N=8.5\text{dB}$ のランダム雑音を測定磁場に加えた場合の直交表示 SMN 法による推定結果 (磁場源は図 4.7 の複数双極子: 2 個の test dipole)

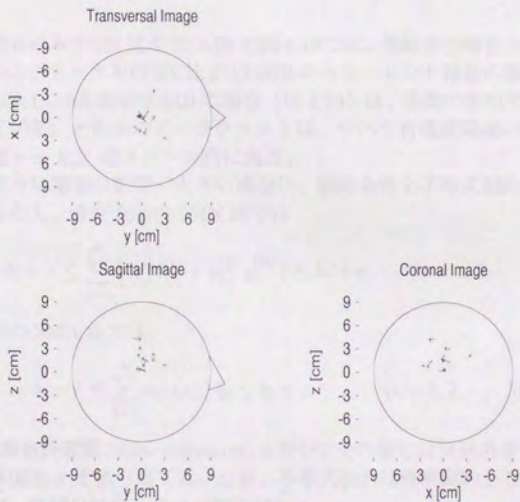


図 4.20: 領域 $r < R_i$ の雑音源双極子分布. モーメント表示スケールは図 4.7 と同じ.

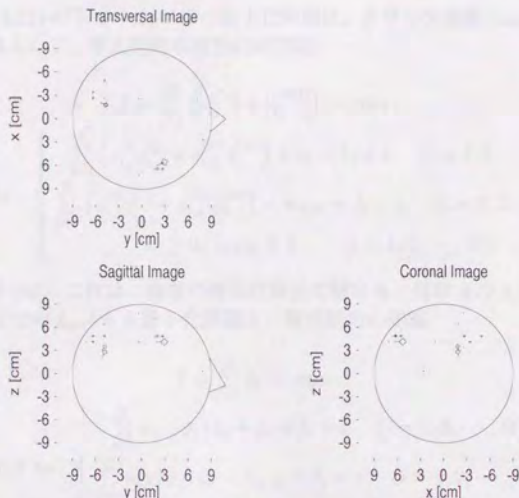


図 4.21: $S/N=19.8\text{dB}$ のランダム雑音だけでなく、図 4.20 の雑音源双極子分布の作るコヒーレント雑音も測定磁場に加え、トータルの SN 比を 12.0dB とした場合の直交表示 SMN 法による推定結果 (磁場源は図 4.7 の複数双極子: 2 個の test dipole)。

ランダム雑音のみで SN 比が 27.5dB の図 4.18 では、無雑音の場合と同様に、適切な解が得られている。トータルの SN 比が 12.0dB のコヒーレント雑音の場合 (図 4.21) も同様である。しかし、SN 比が 8.5dB の場合 (図 4.19) は、多数の無視できないアーチファクトが現れている。それらのアーチファクトは、すべて再構成領域の端 (球モデルの中心からの距離 $r \approx R_0$) のメッシュ点にある。

図 4.19 のように雑音の影響が大きい場合に、制約条件を不等式制約に緩和することを考える。すなわち、直交表示の SMN 法では

$$b_i - \varepsilon \leq \sum_{j=1}^N \left(a_{ij}^{(I)} q_j^{(I)} + a_{ij}^{(II)} q_j^{(II)} \right) \leq b_i + \varepsilon \quad (i = 1, 2, \dots, M) \quad (4.23)$$

とし、極表示の SMN 法では

$$b_i - \varepsilon \leq \sum_{j=1}^N a_{ij}(\psi_j) \tilde{q}_j \leq b_i + \varepsilon \quad (i = 1, 2, \dots, M) \quad (4.24)$$

とする。 ε は雑音許容幅 (noise tolerance) と呼び、その値には背景磁場⁸などから見積もった雑音の標準偏差 σ を割り当てる。なお、不等式制約は確率制約として解釈することもできる^{<2>}が、詳細は付録 A の A.4 節に譲る。

⁸例えば、誘発脳磁場計測実験では、被験者に刺激や課題を与える前の測定磁場。

制約条件 (4.23) の下での L_1 ノルム最小化問題は、スラック変数 (slack variable) s_1, s_2, \dots, s_{2M} を導入して、等式制約の線形計画問題

$$\left[\begin{array}{l} f = \sum_{j=1}^N (|\hat{q}_j^{(I)}| + |\hat{q}_j^{(II)}|) \rightarrow \min. \\ \text{subject to} \left\{ \begin{array}{l} \sum_{j=1}^N (a_{i,j}^{(I)} \hat{q}_j^{(I)} + a_{i,j}^{(II)} \hat{q}_j^{(II)}) + s_i = b_i + \varepsilon \quad (i = 1, 2, \dots, M) \\ \sum_{j=1}^N (a_{i,j}^{(I)} \hat{q}_j^{(I)} + a_{i,j}^{(II)} \hat{q}_j^{(II)}) - s_{i+M} = b_i - \varepsilon \quad (i = 1, 2, \dots, M) \\ s_i \geq 0, s_{i+M} \geq 0 \quad (i = 1, 2, \dots, M) \end{array} \right. \end{array} \right] \quad (4.25)$$

に帰着できる [69]。これは、通常の線形計画法で解ける (付録 A の A.3 節参照)。制約条件 (4.24) の下での L_1 ノルム最小化問題も、等式制約の問題

$$\left[\begin{array}{l} f = \sum_{j=1}^N \hat{q}_j \rightarrow \min. \\ \text{subject to} \left\{ \begin{array}{l} \sum_{j=1}^N a_{i,j} (\psi_j) \hat{q}_j + s_i = b_i + \varepsilon \quad (i = 1, 2, \dots, M) \\ \sum_{j=1}^N a_{i,j} (\psi_j) \hat{q}_j - s_{i+M} = b_i - \varepsilon \quad (i = 1, 2, \dots, M) \\ s_i \geq 0, s_{i+M} \geq 0 \quad (i = 1, 2, \dots, M) \end{array} \right. \end{array} \right] \quad (4.26)$$

に帰着できる [69]。これを解く際には、スラック変数 s_i の基底への出入りに関しては通常の線形計画法と同じ作業を行い、モーメント強度変数 \hat{q}_j の基底への出入りに関してはパラメトリック・シンプレックス法と同じ作業を行う。これらの作業の結果、最終的に基底変数として選択されるモーメント強度変数の個数は、測定点の個数 M 以下となる。その意味では、解はよりスパースになる傾向にある。計算機プログラムの詳細は、高速化技法も含めて、付録 B の B.2 節に記す。

問題 (4.25)、問題 (4.26) を解いて図 4.19 と同じランダム雑音印加データを解析した結果を、それぞれ図 4.22、図 4.23 に示す。どちらも、図 4.19 で現れたアーチファクトが抑制され、適切な解となっている。

4.4 雑音許容幅の評価

不等式制約の下で実測データを解析する場合、雑音の標準偏差 σ を見積もって雑音許容幅 ε を定めなければならない。この見積もり誤差が大きければ、適切な解が得られない恐れがある。すなわち、許容幅が小さ過ぎればアーチファクトが除去されず、許容幅が大き過ぎれば真の磁場源双極子 (シミュレーションでは test dipole) がいくつか見落とされ、解から欠落する。 $\varepsilon > \max\{|b_1|, |b_2|, \dots, |b_M|\}$ という極端な場合は、 $\hat{q} = 0$ が不等式制約を満たし、最適解の基底がスラック変数のみで構成されてしまう (test dipole がすべて見落とされてしまう)。

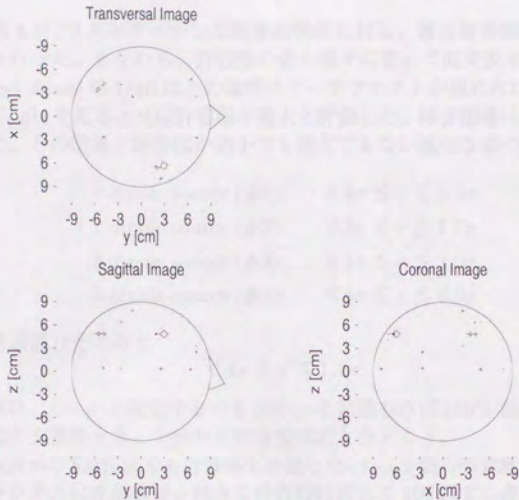


図 4.22: $S/N=8.5\text{dB}$ のランダム雑音を測定磁場に加えた場合に、不等式制約を導入した直交表示 SMN 法で推定した結果 (磁場源は図 4.7 の複数双極子: 2 個の test dipole)。

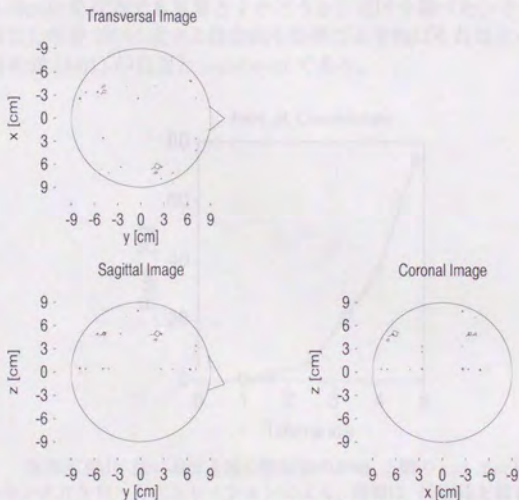


図 4.23: $S/N=8.5\text{dB}$ のランダム雑音を測定磁場に加えた場合に、不等式制約を導入した極表示 SMN 法で推定した結果 (磁場源は図 4.7 の複数双極子: 2 個の test dipole)。

そこで、表 4.1 にリストアップした磁場源構成に対し、雑音許容幅を評価するシミュレーションを行った。すなわち、許容幅の値を様々に変えて直交表示 SMN 法による推定を行い、test dipole の 1/10 以上の強度のアーチファクトが現れれば許容幅が過小、1 個でも test dipole を見落とせば許容幅が過大と評価した。雑音磁場は、図 4.22 と同じものを使用した。その結果、許容幅が過小でも過大でもない適切な値の範囲は、

$$1\text{-dipole source (\#1): } 0.4\sigma \lesssim \varepsilon \lesssim 5.0\sigma \quad (4.27)$$

$$2\text{-dipole source (\#2): } 0.3\sigma \lesssim \varepsilon \lesssim 1.7\sigma \quad (4.28)$$

$$3\text{-dipole source (\#3): } 0.4\sigma \lesssim \varepsilon \lesssim 2.0\sigma \quad (4.29)$$

$$3\text{-dipole source (\#4): } 0.4\sigma \lesssim \varepsilon \lesssim 8.0\sigma \quad (4.30)$$

となった。共通部分をとると

$$0.4\sigma \lesssim \varepsilon \lesssim 1.7\sigma \quad (4.31)$$

となる。これは、 $\varepsilon = \sigma$ と設定するつもりで σ を見積もれば $\pm 60\%$ 程度の見積もり誤差が許されることを意味する。十分現実的な要求だと言えよう。

続いて、極表示の SMN 法でも許容幅を評価した<8>。2 個の等強度の test dipole を位置も向きもランダムに生起させ、様々な許容幅に対して 100 回ずつ逆問題解析を試行するモンテカルロ・シミュレーション (Monte-Carlo simulation) である。test dipole 同士的位置関係によってはアーチファクトの定義が難しいので、ここでは許容幅を大きくする限界 (test dipole を片方でも見落とすかどうか) だけを調べた。その結果を、図 4.24 に示す。見落とし率が 2% に達する許容幅を限界だとすればそれは $\varepsilon \approx 1.6\sigma$ であり、直交表示の場合の式 (4.31) の右辺と consistent である。

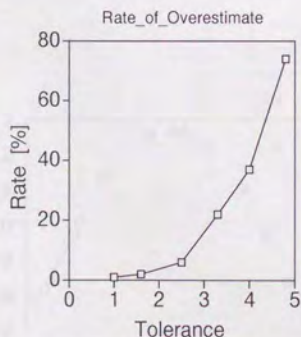


図 4.24: 極表示 SMN 法における雑音許容幅の評価。2 個の test dipole をランダム生起させるモンテカルロ・シミュレーションによる。横軸は、許容幅を雑音の標準偏差で割った値。縦軸は、100 回の試行のうち、片方でも test dipole を見落とした回数 (見落とし率)。ランダム生起させた雑音の SN 比は試行毎に異なるが、 $8.3 \pm 0.5\text{dB}$ である。

以上の結果を受け、以降の解析では、特に断らない限り雑音許容幅を $\varepsilon = \sigma$ として磁場源を推定する。

4.5 推定限界の評価

複数双極子推定の困難さは、SN 比だけでなく、各双極子相互の位置関係や向き、モーメント強度にも依存する。そのため、推定限界を調べる際には、磁場源構成のパラメータの1つを変化させてシミュレーションを繰り返すことが多い[20]。統計的な解析に必要な仮定を設けて推定誤差の期待値の下限を計算する試みもなされているが[70]、その下限値に実際上どの程度意味があるかは、多数のシミュレーション例から個別に調べざるを得ないのが現状である。

ここでは、磁場源構成 #2 の2個の test dipole (図4.7) の一方(表4.1で上覧に記載したもの)を固定し、他方の test dipole (表4.1で下覧に記載したもの)の向きを変化させた場合のシミュレーション結果から、推定限界の一例を示す。なお、雑音は前節と同じものを使用し、解の評価も前節と同じ基準で行った。

本シミュレーションでは、雑音を固定しているので、双極子の向きが変化すればSN比も変化する。そこで、両者を座標軸にとり、正解と評価された場合を○印、不適切な解と評価された場合を×印で図4.25に表示した。図4.25では、不適切な解をもたらす双極子の向きの範囲は、ほぼ-150度から-135度までとなっている。これは、2個の test dipole の発生する磁場が打ち消し合う効果によって信号レベルが下がりSN比が低いという点では、近接した2個の双極子が推定困難だと言われている状態(互いにはほぼ逆向きの状態)と類似している。

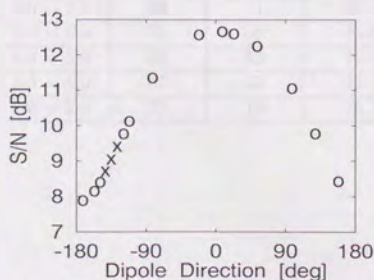


図4.25: 磁場源構成 #2 の片方の test dipole の向きを変化させた場合の解の評価。○印が正解、×印が不適切な解を表す。

複数双極子推定のより客観的で定量的な評価は難しい。そこで、位置 (x_o, y_o, z_o) に置いた単一双極子を複数双極子推定法で推定し、その解双極子分布 (x_j, y_j, z_j) の平均位置 (Location of Mean)

$$(x_{\text{mean}}, y_{\text{mean}}, z_{\text{mean}}) \equiv \left(\frac{\sum_j Q_j x_j}{\sum_j Q_j}, \frac{\sum_j Q_j y_j}{\sum_j Q_j}, \frac{\sum_j Q_j z_j}{\sum_j Q_j} \right) \quad (4.32)$$

との誤差

$$\Delta x \equiv |x_{\text{mean}} - x_o|, \quad \Delta y \equiv |y_{\text{mean}} - y_o|, \quad \Delta z \equiv |z_{\text{mean}} - z_o| \quad (4.33)$$

$$\Delta d \equiv \sqrt{(\Delta x)^2 + (\Delta y)^2 + (\Delta z)^2} \quad (4.34)$$

で評価することが、Schlitt らによって提案されている [71]⁹。ここに、 Q_j は各解双極子のモーメント強度である。

この評価法により、不等式制約の極表示 SMN 法の推定限界を調べた。test dipole を図 4.2 の再構成領域内に位置も向きもランダムに生起させ、ランダム雑音強度もその都度変化させるモンテカルロ・シミュレーションである。なお、式 (4.32) で右辺の和をとる際、再構成領域端の双極子は無視した。

$\Delta x, \Delta y, \Delta z$ が 2 メッシュ点間隔以下の試行を推定成功と解釈して評価した集計結果を、表 4.2 に示す。成功率が 80% を下回るのは、SN 比が 6dB 以下の場合となっている。

表 4.2: モンテカルロ・シミュレーションによる推定限界の評価

SN 比 [dB]	試行回数	成功回数	成功率 [%]
10.0 ~ 11.0	59	56	94.9
9.0 ~ 10.0	82	73	89.0
8.0 ~ 9.0	99	89	89.9
7.0 ~ 8.0	78	69	88.5
6.0 ~ 7.0	92	74	80.4
5.0 ~ 6.0	73	55	75.3
4.0 ~ 5.0	90	63	70.0
3.0 ~ 4.0	67	55	82.1
2.0 ~ 3.0	27	18	66.7

⁹この報告によれば、局在した磁場源の推定では、SMN 法は最小自乗ノルム法 (MNEs, MNLS インバーズ) やエントロピー最大化法よりも優位である。

4.6 第4章のまとめ

3次元モデルにおける双極子モーメントの向きの扱い方には、

1. 先験情報に基づいて、向きを固定する。
2. 直交2成分を独立な変数として扱う（直交表示SMN法）。
3. 極表示を使用する（極表示SMN法）。

の3種類の方策がある。本研究では、汎用性追求の立場から、方策1. は採用しない。方策2. は、コストが局所座標系の設定に依存し、1成分しか選択されないことによる推定誤差が欠点となる場合がある。この欠点が方策3. によって改善されることを、計算機シミュレーションで示した。方策3. では制約条件の係数行列にパラメータが含まれ線形計画法が適用できないが、それに代わるパラメトリック・シンプレックス法を考案した。

一方、実用化のためには、雑音耐性も十分でなければならない。不等式制約の導入によって、実用化の1つの目安であるSN比が10dB程度またはそれ以下のデータにも対応できることを示した。ただし、不等式制約の下で実測データを解析する時には、雑音の標準偏差を見積もって雑音許容幅を定めなければならない。その見積もり誤差を評価した結果、真の雑音標準偏差の $\pm 60\%$ まで許されることが分かった。これは、十分実現可能な値である。

以上2点の改良によって、SMN法本来の汎用性（個数が未知の双極子への対応）と高速性（シンプレックス型アルゴリズムの利用）を損なわず、本章冒頭に掲げた課題が克服された。すなわち、3次元モデルへ拡張して解剖学的先験情報を不要にし、かつ、十分な雑音耐性を実現できた。

第5章：ファントムデータ解析

生体磁場の順問題解析法や逆問題解析法の妥当性を実験的に検証する手段として、合成樹脂製の生体模型（ファントム）を用いた磁場測定実験がしばしば利用される。磁場源が既知の、いわばハードウェア・シミュレーションである。本章では、脳を模した球状ファントム内に設置したダイポール電極を磁場源とした実験データの逆問題解析を行い、SMN法が実際に3次元モデルに適用できることを検証する。

5.1 実験系と測定データ

内部に生理食塩水を満たした半径 $R_0=10.0\text{cm}$ の球状ファントム（球の中心を座標原点とする）内に設けた電極を信号源として幅 10ms のパルス状の電流を流し、磁場を発生させた。電極についてのデータを表5.1に示す。ただし、これらはファントムのメーカー出荷時の検査結果である。

- 検査自体、外からレントゲン撮影したフィルム上で定規を用いた手作業で行う測定である。
- インストール作業中および実験使用中に、位置や方向がずれる。

ということを考慮すると、実際には表5.1に示した値以上の誤差があると考えねばならない。

表 5.1: ファントム実験で用いた電極 (x - y 平面に平行). 電流の向きは x 軸となす角度によって示されている。

位置 [cm]	x	-0.11 ± 0.2
	y	-0.14 ± 0.2
	z	5.10 ± 0.2
実長 [cm]		0.45 ± 0.01
実効長 [cm]		0.24
向き [deg]		87 ± 6

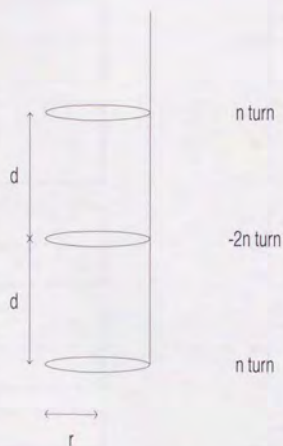


図 5.1: 2次微分型グラディオメータ. 各コイルの巻き数 $n=3$, 半径 $r=0.9\text{cm}$, ベースライン $d=4.0\text{cm}$.

磁場は、ファントムと同心の半球面（半径¹ $R = 11.34\text{cm}$ ）上で球面に垂直な成分を測定する。磁束計は、2次微分型グラディオメータ²のピックアップ・コイル（図 5.1）を 7 チャンネル有するものを用いた。測定値はカットオフ周波数 100Hz の低域通過フィルタを通し、かつ、100 回の測定の平均値をとった。ピックアップ・コイルの配置を変えて同様の測定を 19 回行い、合計 133 チャンネル分の磁場データを得た³。

これらのデータから、雑音特性が揃っており、かつ、空間分布が均等になるように選んだ 20 チャンネルの磁場データを、図 5.2 に示す。なお、時刻は、パルスの立ち上がり原点 $t = 0$ としている。また、これら 20 チャンネルのコイル配置とダイポール電極を、図 5.3 に示す。

¹ 球の中心からグラディオメータの下段のコイルの中心までの距離

² 遠方からの環境ノイズは、互いに逆向きに巻いたコイルで差分をとることによって軽減できる。これを図 5.1 のように 2 段用いたものを、2 次微分型グラディオメータという。隣り合うコイルの間隔 d をベースラインという。なお、差分をとる段数が 1 段のものを 1 次微分型グラディオメータ、差分をとらないものをマグネトメータという。

³ 本実験は、NTT 基礎研究所で行われたものである。データ提供者である今田俊明グループリーダーに謝意を表する。

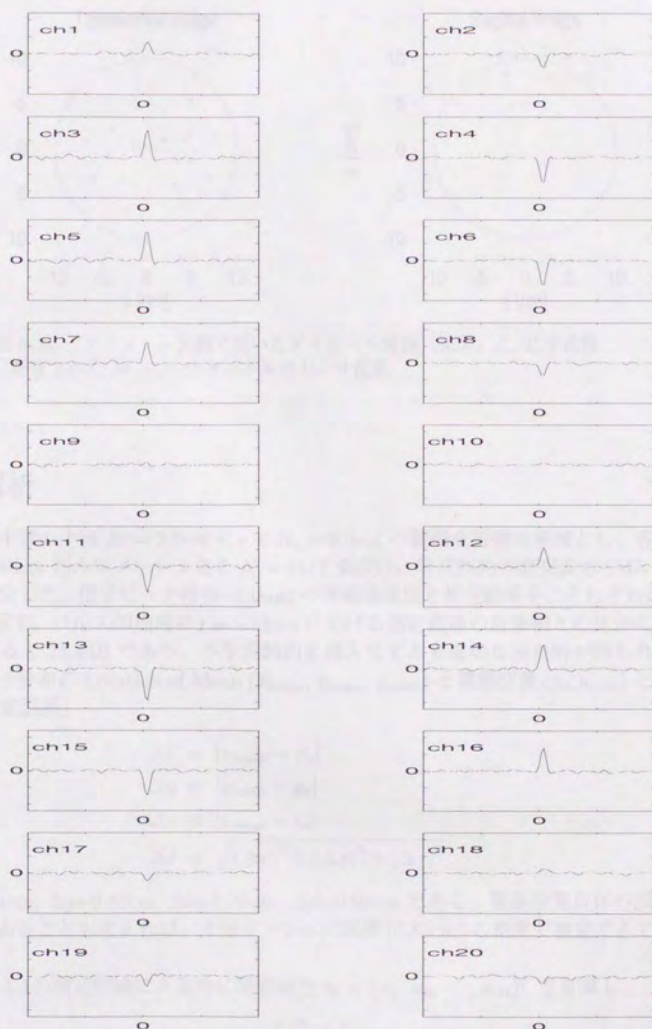


図 5.2: ファントム実験における測定磁場の時間波形. 横軸が時間 (50ms/div), 縦軸が磁束密度 (250fT/div).

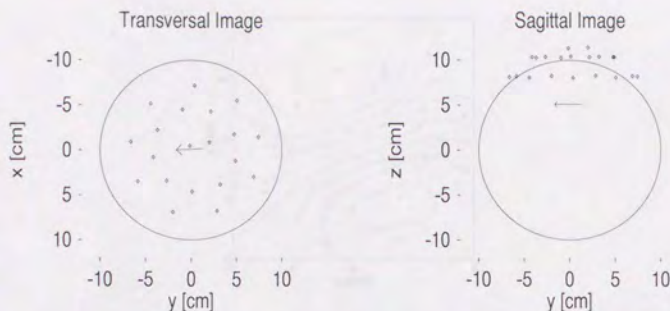


図 5.3: ファントム実験で用いたダイボール電極 (矢印) と, 北半球側に配置された $M = 20$ チャンネルのセンサ配置.

5.2 解析

まず, 北半球の半径 $R_i = 3.0\text{cm} < r < R_o = 9.0\text{cm}$ の範囲を再構成領域とし, 各座標軸方向に 0.83cm 刻みでメッシュ点を $N = 2512$ 個設け, 等式制約の直交表示 SMN 法で磁場源を推定した. 信号ピーク時 ($t=8.0\text{ms}$) の等磁場線図と推定結果を, それぞれ図 5.4 と図 5.5 に示す. パルス印加前の $t = -52\text{ms}$ における測定磁場の自乗和との比から S/N 比を見積もると 23.4dB であり, 不等式制約を導入せずとも適切な局在解が得られている. 解双極子分布の Location of Mean ($x_{\text{mean}}, y_{\text{mean}}, z_{\text{mean}}$) と電極位置 (x_o, y_o, z_o) との距離 (位置推定誤差)

$$\Delta x \equiv |x_{\text{mean}} - x_o| \quad (5.1)$$

$$\Delta y \equiv |y_{\text{mean}} - y_o| \quad (5.2)$$

$$\Delta z \equiv |z_{\text{mean}} - z_o| \quad (5.3)$$

$$\Delta d \equiv \sqrt{(\Delta x)^2 + (\Delta y)^2 + (\Delta z)^2} \quad (5.4)$$

は $\Delta x=0.14\text{cm}$, $\Delta y=0.82\text{cm}$, $\Delta z=0.36\text{cm}$, $\Delta d=0.91\text{cm}$ である. 電極設置自体の誤差が 0.2cm 以上あることも考えれば, 十分メッシュ点間隔 (0.83cm) の精度で推定できていると言える.

次に, 図 5.4 の測定磁場に人為的に雑音成分 $\mathbf{n} = (n_1, n_2, \dots, n_M)^T$ を加算し,

$$S'/N \equiv 10 \log \left(\frac{\sum_{i=1}^M b_i^2}{\sum_{i=1}^M n_i^2} \right) = 9.6 \text{ [dB]} \quad (5.5)$$

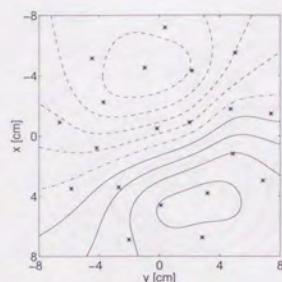


図 5.4: 信号ピーク時 ($t=8.0\text{ms}$) の等磁場線図. 等磁場線間隔は 100fT で, 実線が球内部から外部へ湧き出す磁場, 破線が外部から内部へ吸い込まれる磁場, 一点鎖線が零ラインを表す. 等磁場線は, x - y 投影面上で, 20 チャンネルの磁場データから線形補間によって求めた. その 20 チャンネルのセンサの x , y 座標は * 印で示されている.

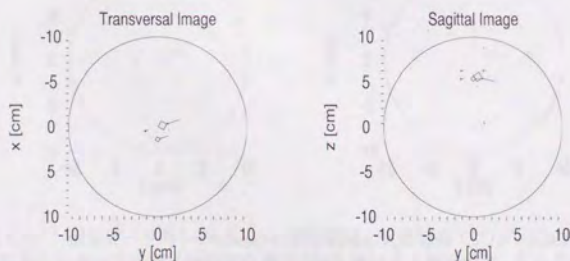


図 5.5: 信号ピーク時 ($t=8.0\text{ms}$) の直交表示 SMN 法による解. もっとも強度の大きい解双極子のモーメントは 13.0nAm .

としたデータ (図 5.6) を考える。測定磁場そのものにも雑音成分が含まれているので実際の SN 比は $S'/N=9.6\text{dB}$ よりも低いはずであり、少なくとも図 5.6 から直読で電極位置を推定することはできない。

このように擾乱を受けたデータを等式制約直交表示 SMN 法で解析した結果を、図 5.7 に示す。ダイポール電極の近傍に主要な解双極子 (モーメントは最大のもので 18.7nAm) が推定されているが、無視できないアーチファクトも 2 個現れている。そのうち 1 個は $(-6.25, 6.25, 0.42) [\text{cm}]$ に推定されたモーメント 8.88nAm の双極子であり、もう一方は $(-7.92, -2.92, 2.92) [\text{cm}]$ に推定されたモーメント 6.56nAm の双極子である。

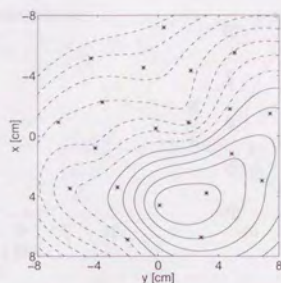


図 5.6: 信号ピーク時 ($t=8.0\text{ms}$) の測定磁場に人為雑音 ($S'/N=9.6\text{dB}$) を印加したデータの等磁場線図. 等磁場線間隔は 100fT .

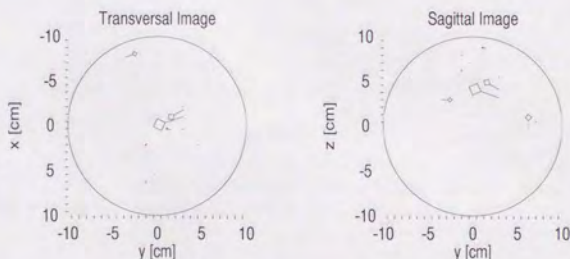


図 5.7: 信号ピーク時 ($t=8.0\text{ms}$) の測定磁場に人為雑音 ($S'/N=9.6\text{dB}$) を印加したデータの等式制約直交表示 SMN 法による解析結果. もっとも強度の大きい解双極子のモーメントは 18.7nAm .

そこで、直交表示 SMN 法に不等式制約を導入して同じ人為雑音印加データを解析した。雑音許容幅は、人為雑音 (分散を σ_n^2 とする) 以外の雑音成分を見越して余裕をもった値 $\varepsilon = 2.7\sigma_n$ とした。その結果、解双極子分布は図 5.8 のようになり、ダイポール電極近傍の必要な解双極子を失うことなく、アーチファクトだけが除去された。さらに極表示も導入した SMN 法 ($\varepsilon = 2.0\sigma_n$) で解析した結果を図 5.9 に示すが、同じくアーチファクトの除去された適切な解となっている。解双極子分布の Location of Mean と電極位置との距離 (位置推定誤差) は図 5.8 で $\Delta d = 1.00\text{cm}$ ($\Delta x = 0.59\text{cm}$, $\Delta y = 0.78\text{cm}$, $\Delta z = 0.18\text{cm}$)、図 5.9 で $\Delta d = 0.56\text{cm}$ ($\Delta x = 0.39\text{cm}$, $\Delta y = 0.08\text{cm}$, $\Delta z = 0.40\text{cm}$) であり、メッシュ点間隔の精度で推定できている。

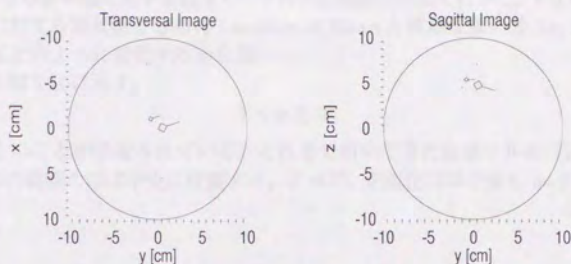


図 5.8: 信号ピーク時 ($t=8.0\text{ms}$) の測定磁場に人為雑音 ($S'/N=9.6\text{dB}$) を印加したデータの不等式制約直交表示 SMN 法による解析結果. もっとも強度の大きい解双極子のモーメントは 13.3nAm .

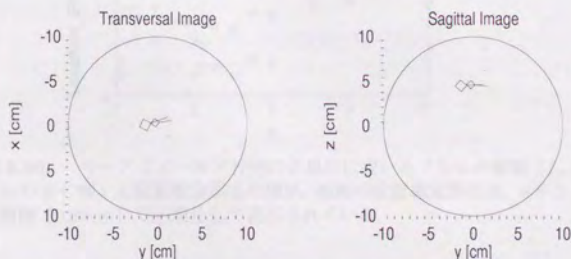


図 5.9: 信号ピーク時 ($t=8.0\text{ms}$) の測定磁場に人為雑音 ($S'/N=9.6\text{dB}$) を印加したデータの不等式制約極表示 SMN 法による解析結果. もっとも強度の大きい解双極子のモーメントは 17.1nAm .

5.3 正規化パラメータの評価

第3章 3.4節で述べた理論では、未知数の正規化重み付け係数

$$w_j = \|I_j\|_p = \left(\sum_{i=1}^M |I_{i,j}|^p \right)^{\frac{1}{p}} \quad (j = 1, 2, \dots, N) \quad (5.6)$$

に正規化パラメータ p (ただし $p \geq 1$) の任意性があった。本節では、正規化パラメータの適切な値を実験的に評価する。

評価は、異なる p の値に対する信号ピーク時の位置推定誤差で行った。すなわち、 $t=8\text{ms}$ の測定磁場に対する解双極子分布の Location of Mean と電極位置の差 Δx , Δy , Δz , Δd が p に対してどのように変化するかを調べた。

評価結果を図 5.10 に示す。

$$1 < p \lesssim 3 \quad (5.7)$$

の p が望ましいことが示唆されている。これまで用いてきた自乗ノルム ($p=2$) による正規化は、この範囲のほぼ中央に位置する。よって、正規化には今後も $p=2$ を用いる⁴。

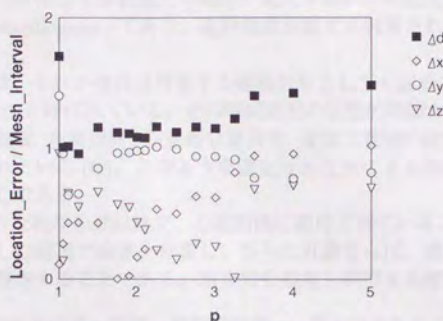


図 5.10: リードフィールド行列の正規化に用いるノルムの種類 (L_p ノルムの p の値) と位置推定誤差の関係。縦軸の位置推定誤差は、メッシュ点間隔 (0.83cm) で正規化して表示されている。

5.4 第5章のまとめ

脳を模した球状ファントム実験データを解析し、各座標軸方向の位置推定誤差がメッシュ点間隔以下の解を得た。これにより、SMN 法が 3 次元モデルにおける実測データの解析に適用できることが検証された。また、測定磁場との比が 9.6dB の人為的な雑音を印加した場合でも、不等式制約を利用すればメッシュ点間隔の精度で推定できた。これにより、SN 比が 10dB に満たない環境にも対応できる可能性を示した。一方、未知数を重み付けして sensing bias を補正する際の正規化パラメータを評価し、自乗ノルムによる正規化が適度な重み付けであることを示した。

以上により、実際の生体磁場を 3 次元モデルで解析する準備が整った。

⁴ リードフィールド行列の列ベクトルは、未知数に対する感度ベクトルだと見なせる。自乗ノルムによる正規化は、その感度ベクトルのパワーを統一するという解釈ができ、直感的にも受け入れやすい。

第6章：心臓磁場解析

心臓は、主に心筋細胞と呼ばれる筋肉細胞で構成されている。この心筋細胞群が一定の順序で興奮することにより、心臓は効率よく血液を全身に駆出できる。興奮伝搬過程は、刺激伝導系という特殊分化した心筋細胞群が担っており、その電気的な活動が活動電流を引き起こす。心臓の活動電流は、特に、心起電力 (electromotive forces of the heart) と呼ばれ、その変化に伴って体表面上の電位が変化する。この変化を記録したものが心電図 (ECG: electrocardiogram) であり、定期健康診断でも利用されるほど、医療現場に普及している。

心起電力の変動は、それが体外に発生する磁場信号としても記録でき、心磁図 (MCG: magnetocardiogram) と呼ばれている。その時間波形の定性的特徴から異なる病状の分類が試みられ、右房負荷、右室負荷、心室再分極異常、複数二重極の診断などで心電図法よりも有利だといわれている [72]。このような測定波形直視による利用形態は、心電図の場合と基本的に同じである。

しかし、そのような利用形態以外で、心磁図法に期待されていることがある。それは、活動電流源を推定した結果で病状を分類し、さらに可能ならば、興奮伝導異常部位などを高空間分解能で特定することである。高空間分解能を期待する理由は、

1. 生体内の透磁率がほぼ一定で、真空透磁率 μ_0 で近似できること
2. 胴体の半無限空間近似によれば、体積電流を無視して接線方向 (体表に平行) の1次電流を考えるだけで済むこと

の2点にある。2. に関しては議論の余地があり、肺などの組織を考慮した胴体モデル (realistic torso) も検討されているが [73]–[75]、少なくとも心電図法よりは有利ではないかと期待されている。

この期待に応えるためには、逆問題を解かねばならない。特に、正常伝導と同時に異常伝導が進行する場合や興奮波面が広がっている場合は、複数双極子推定が必要となる。本章では、健常者の心臓磁場が解析対象ではあるが、SMN 法によって複数双極子推定を行う。

6.1 健常者の心臓磁場

本研究で使用した健常者 (34 歳、男性) の心臓磁場の測定系と時間波形 (サンプリング・レートは 1ms) を、それぞれ図 6.1 と図 6.2 に示す¹。測定データは、Notch Filter (50Hz)、Low-Pass Filter (720Hz)、High-Pass Filter (0.0016Hz) の順にフィルタリング処理した

¹本データは、電気学会マグネティックス研究会研究用共通 MCG データとして提供されたものである。ここに、関係諸氏への謝意を表する。

後、100回の加算平均²が行われている。雑音特性は $24.2\text{fT}/\sqrt{\text{Hz}}$ であり、calibration 周波数 35Hz で磁束密度に換算すると、 $\sigma=0.143\text{pT}$ となる。

測定磁場の時間波形におけるピークは、図6.2に示したように順にP波、Q波、R波、S波、T波と呼ばれている。これらのうち、P波は心房筋の脱分極に由来し、QRS波は心室筋の脱分極、T波は心室筋の再分極に由来するといわれている[76]。



図6.1: 心臓磁場の測定系。平面 $z=0$ 上の $p01, p02, \dots, p18$ において、直径 1.3cm 、ベースライン 8.0cm の1次微分コイル(巻き数2)で法線方向の磁場(z 成分)が測定された。

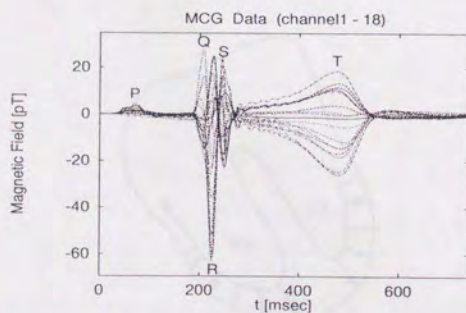


図6.2: 心臓磁場の時間波形。 $M=18$ チャンネルすべてのデータを重ねて表示している。

²同期加算平均のトリガとするために、心電図も記録された。

P 波の起源となる心房興奮 (atrial activation) の概略を、図 6.3 に示す。ペースメーカーである洞房結節 (SA node) に起こる律動的興奮は、約 70ms 後に房室結節 (AV node) に到達する。ただし、洞房結節と房室結節との間には特殊神経筋経路の存在を示す証拠は発見されておらず、興奮伝搬過程は不明である。

QRS 波の起源となる心室興奮 (ventricular activation) は、前壁中隔部で起こる。その後の大部分の心室興奮は左心室 (LV: left ventricle) と右心室 (RV: right ventricle) の心筋を介して起こり、興奮波が心内膜面から心外膜面へと広がる結果として QRS 波が発生するといわれている (図 6.4)。

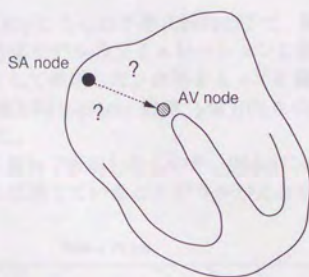


図 6.3: P 波の起源となる心房興奮の概略. SA node は洞房結節と呼ばれるペースメーカーで、その興奮は約 70ms 後に房室結節 (AV node) に到達する。その伝搬過程は、特定の経路があるのかどうかも含め、不明である。

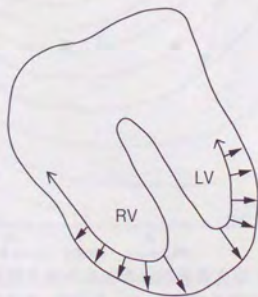


図 6.4: QRS 波の起源となる心室興奮の概略. 大部分の心室興奮は左心室 (LV) と右心室 (RV) の心筋を介して起こり、興奮波が心内膜面から心外膜面へと広がる結果として QRS 波が発生するといわれている。

以上の説明は極めて定性的であるが、生前に心疾患の認められなかった患者から死直後に摘出された心臓でのペースメーカー刺激実験や、犬心（イヌの心臓）を用いた研究報告で支持されている [77]。このように、健常者の心臓ですら定性的な議論が多く、mmオーダーの空間分解能での議論はできていない。また、支配的（だと信じられている）興奮以外の興奮が同時に存在するかどうか、存在するならばどこにどのように分布しているのか、という疑問に対する解答は得られていない。

6.2 P 波の解析

雑音許容幅を $\varepsilon = \sigma = 0.143 \text{ pT}$ とした不等式制約の下で、極表示 SMN 法を用いて P 波の発生源を推定した。立方体モデルのシミュレーションに倣い、観測面からの距離の 2 乗分の 1 を重み付け係数として使用した。余裕をもって心臓を覆う立方体内を再構成領域とし、メッシュ点は x 軸方向 0.491 cm 間隔、 y 軸方向 0.500 cm 間隔、 z 軸方向 0.496 cm 間隔で $N=7124$ 個設置した。

推定結果を等磁場線図に重ねて表示したものを、図 6.5 に示す。定性的に、頭部寄りの領域すなわち心房の興奮を反映していることがうかがえるが、特定の経路を興奮が伝搬するようには見えない。

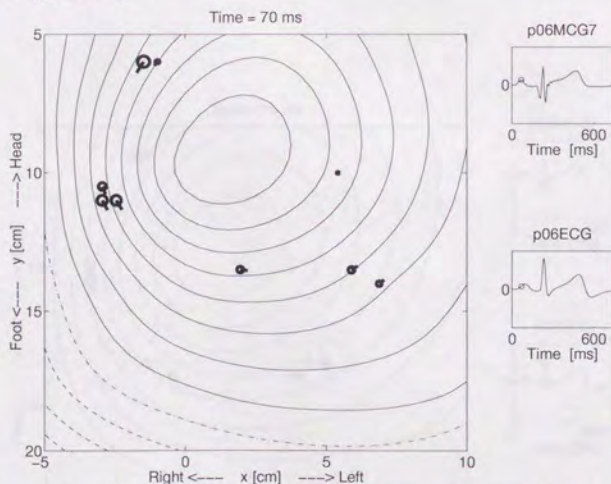


図 6.5: 推定された P 波発生源の等磁場線図重畳表示（等磁場線間隔 0.5 pT ）。胸を正面から見た図。参考のため、測定点 p06 における測定磁場の時間波形と心電図の時間波形も表示した（丸印がその推定を行った時刻を示す）。電流双極子の位置は太い丸印の中心で、向きは棒の指し示す向きである。モーメント強度が丸印の面積に比例するように描かれている。（次頁以降へ続く）

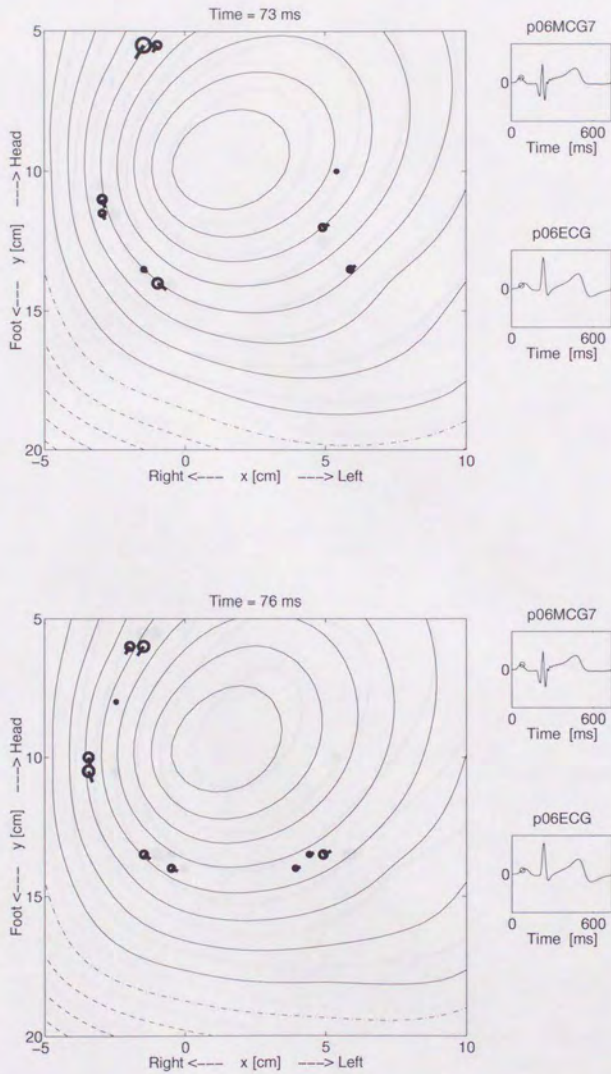


図 6.5 (続き)

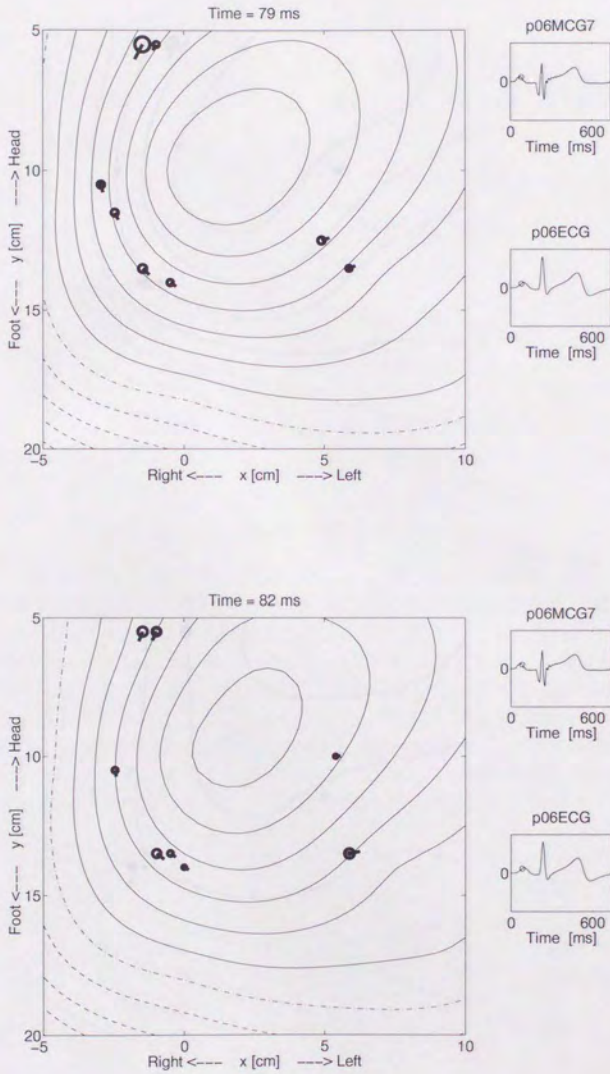


図 6.5 (続き)

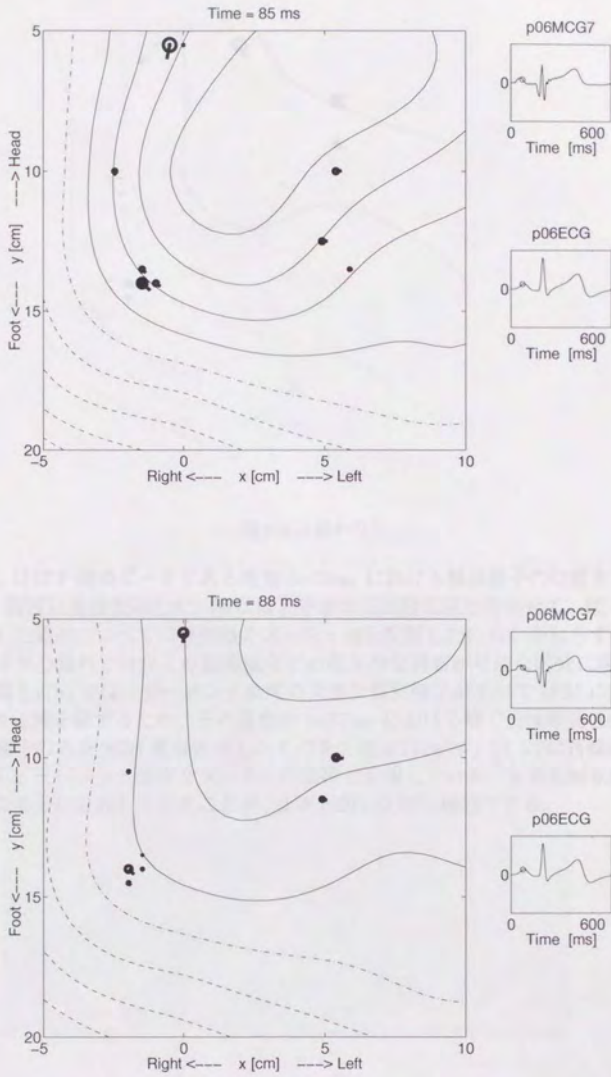


図 6.5 (続き)

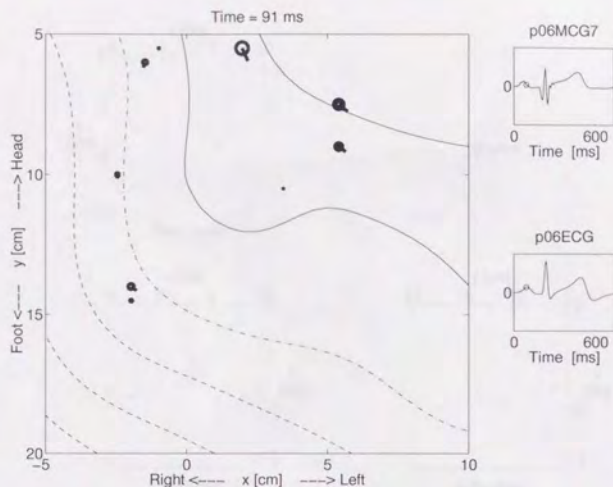


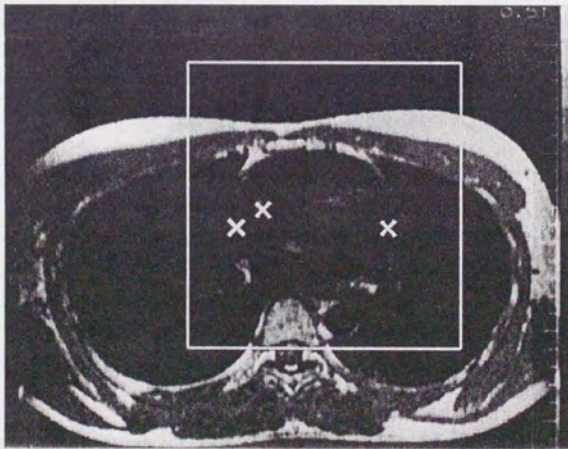
図 6.5 (終わり)

続いて、ほぼP波のピークである時刻 $t=75\text{ms}$ における解双極子の位置を、胸部横断面のMRI画像に重畳表示した。解双極子分布の三面投影図と合わせて、図6.6に示す。白枠で示した範囲内すべてに等間隔でメッシュ点を配置したにもかかわらず、解双極子が、血液中や心臓外ではなく心筋組織などの電気的な興奮が可能な部分に現れている。ただし、図6.6(b)では、モーメント強度の大きな解双極子がすべてMRIに投影されている。より正確を期するため、その直後の $t=77\text{ms}$ における解で当該断面 $\pm 0.5\text{cm}$ 以内にある双極子のみをMRI重畳表示したものを、図6.7に示す。図6.7は再構成領域を表示範囲とし、モーメント強度をマーカーの面積で表現している。主要な解双極子が電気興奮可能な部分に分布していることが、3次元的に正確に確認できる。



(a) 解双極子分布の三面投影図

(矢印の中心が双極子の位置を示す。矢印の長さがモーメント強度に比例。)



(b) Front View の MRI (断面 $y = 11.5\text{cm}$) 重畳表示.

図 6.6: 推定された P 波 ($t=75\text{ms}$) 発生源の (a) 三面投影図 と (b) MRI 重畳表示. MRI には、主要な解双極子の位置を \times 印で投影し、再構成領域を白枠で示した.

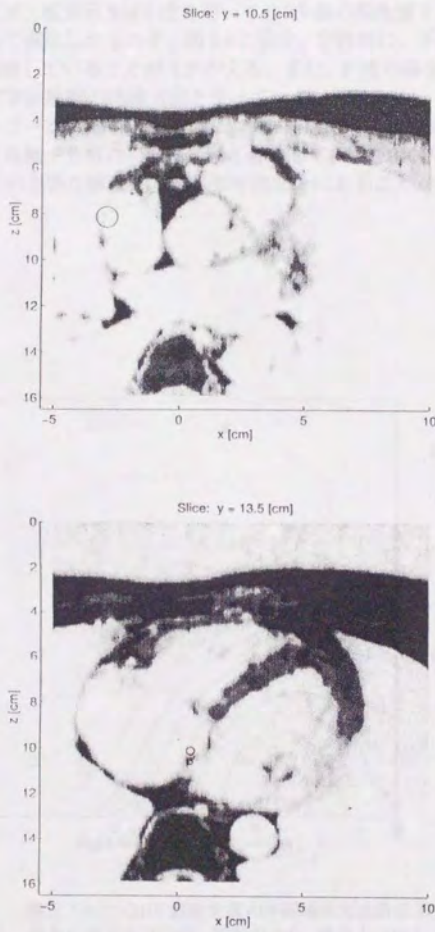


図 6.7: 推定された P 波発生源の MRI 重畳表示 ($t=77\text{ms}$). 当該断面から $\pm 0.5\text{cm}$ 以内の解双極子のみが、モーメント強度に比例した面積の丸印で表示されている。表示範囲は再構成領域に限定されている。

6.3 QRS 波の解析

P 波と同じ設定で、極表示 SMN 法を用いて QRS 波の発生源を推定した。推定結果を等磁場線図に重ねて表示したものを、図 6.8 に示す。定性的に、下半身寄りの領域すなわち心室の興奮を反映していることがうかがえる。また、P 波の場合もそうであったが、双極子の向きがほぼ等磁場線の接線方向となっている。

続いて、R 波のピーク時刻 $t=230\text{ms}$ における推定結果を、胸部横断面の MRI 画像に重畳表示した。解双極子分布の三面投影図と合わせて、図 6.9 に示す。P 波発生源と同様に、当該断面に近い主要な解双極子が興奮可能部分にあることがわかる。

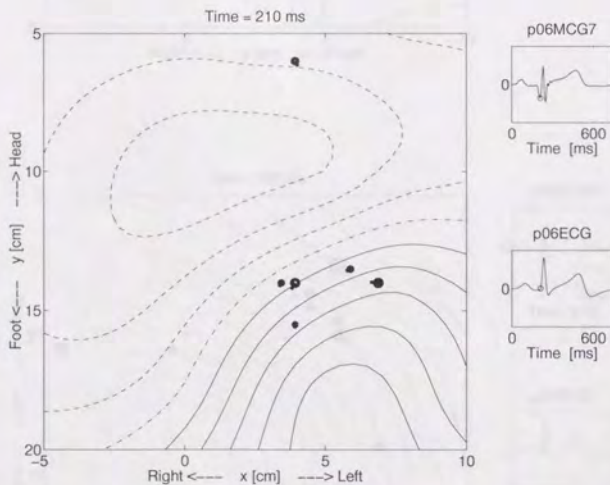


図 6.8: 推定された QRS 波発生源の等磁場線図重畳表示 (等磁場線間隔 $5\mu\text{T}$)。胸を正面から見た図。参考のため、測定点 p06 における測定磁場の時間波形と心電図の時間波形も右に表示した (丸印がその推定を行った時刻を示す)。左図の電流双極子の位置は太い丸印の中心で、向きは棒の指し示す向きである。モーメント強度が丸印の面積に比例するように描かれている (表示縮尺は図 6.5 の $\frac{1}{10}$)。 (次頁以降へ続く)

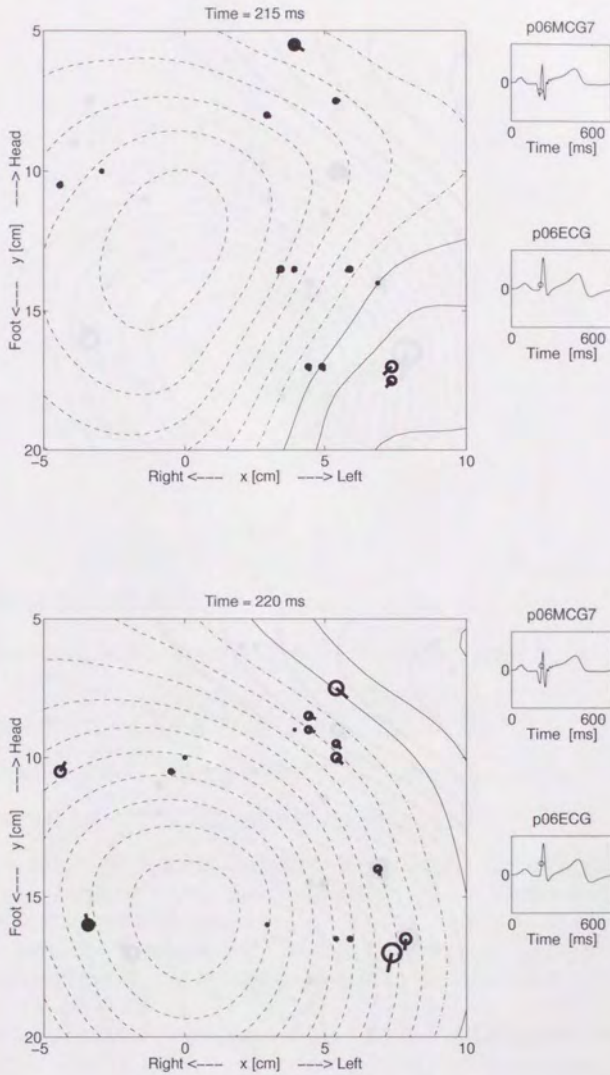


図 6.8 (続き)

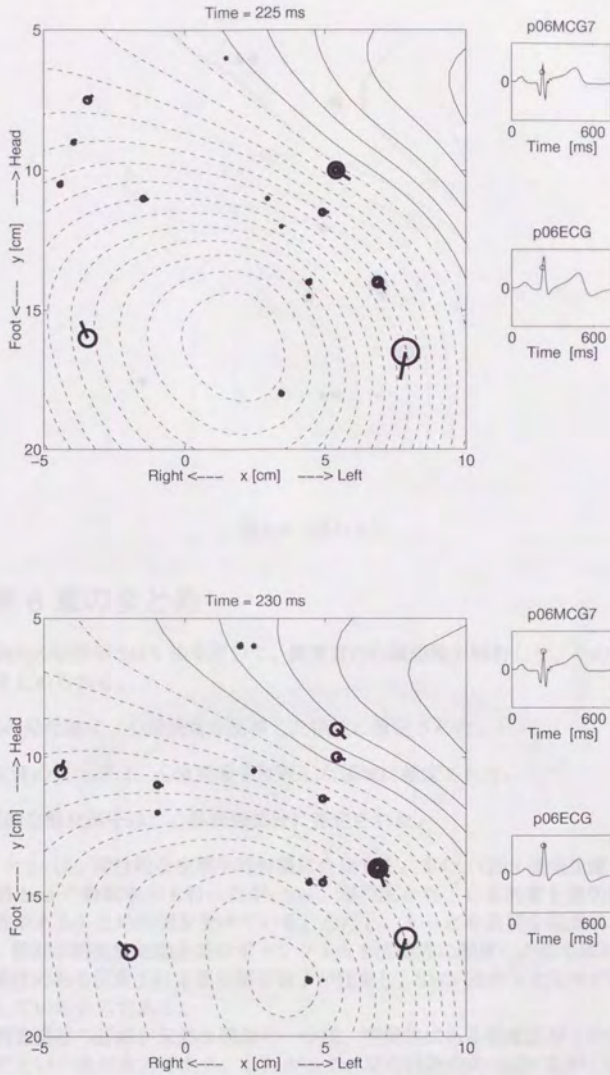


図 6.8 (続き)

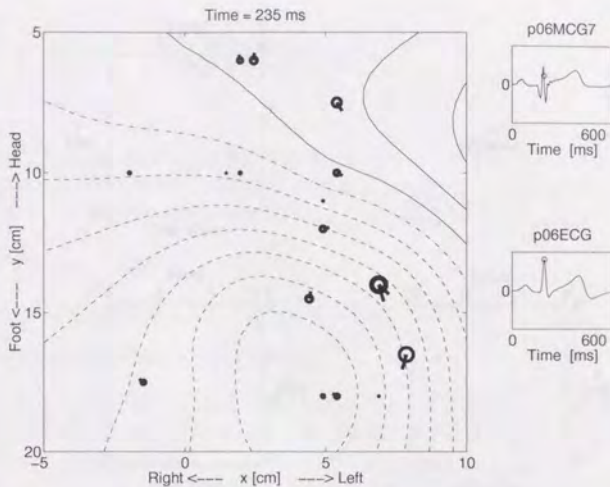


図 6.8 (終わり)

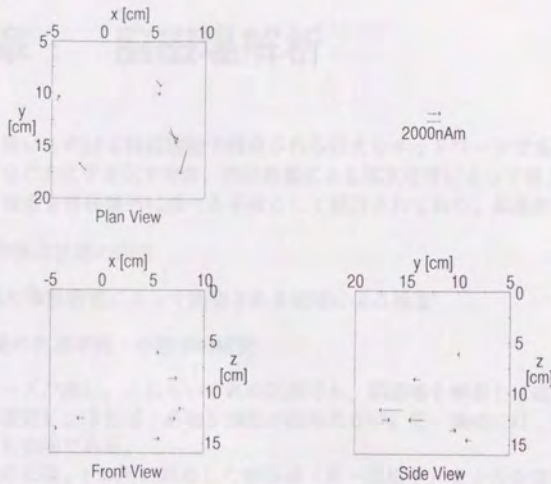
6.4 第6章のまとめ

不等式制約の極表示SMN法を用いて、健常者の心臓磁場を解析した。その結果は、次のようにまとめられる。

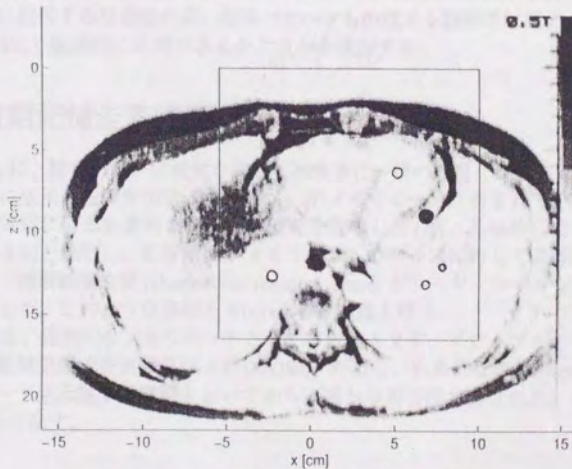
1. P波の発生源は、心房興奮を反映した領域に推定された。
2. QRS波の発生源は、心室興奮を反映した領域に推定された。
3. 支配的な解双極子は、心筋組織部分に推定された。

上記1.と2.は、定性的な生理学的知識に合致する。また、QRS波発生源に関してフレーム間隔1msの動画表示も行ったが<20>、専門医から「心室興奮を適切に反映している可能性がある」との評価を受けている。ただし、もっとも重要な結果は3.である。なぜなら、解剖学的先験知識を使わずメッシュ点を広範囲に配置したにも関わらず、「興奮する可能性のある位置」に主要な解双極子が収束し、SMN法の3次元モデル適用可能性を支持しているからである。

心臓の興奮過程の詳細が未知な理由の一つは、空間的にある程度広がった興奮局面が多いためだという説が有力である。したがって、局在性指向のSMN法が心臓興奮の全過程を再構成できるとは期待し難い。しかし、本章の結果は、時刻によっては代表的な数カ所の興奮部位を推定できる可能性があることを示している。



(a) 解双極子分布の三面投影図
(矢印の中心が双極子の位置を示す、矢印の長さがモーメント強度に比例。)



(b) Front View の MRI (断面 $y = 15.0\text{cm}$) 重畳表示.

図 6.9: 推定された R 波 ($t=230\text{ms}$) 発生源の (a) 三面投影図 と (b) 主要な解双極子の MRI 重畳表示 (黒丸がもっとも当該断面に近い解双極子). 再構成領域は黒枠で表示されている.

第7章：脳磁場解析

脳は、百数十億にもものぼる神経細胞で構成される巨大なネットワークである。その機能は、伝達物質などの化学変化や移動、神経興奮による電気信号によって営まれている。脳磁場計測は、後者を非侵襲的に調べる手法として期待されており、具体的には

1. 癲癇^{てんかん}患者の焦点位置の同定
2. 聴覚、視覚や体性感覚によって誘発される磁場による検査¹
3. 脳高次機能の生理学的・心理学的研究

という応用のニーズが高い。これらいずれの応用でも、脳磁場を解析して磁場源（電流双極子分布）を推定しなければ、必要な情報が得られない。第一義的には、双極子の位置情報がもっとも大切である。

1. や 2. のためには、1カ所に局在した磁場源（単一双極子）を十分な位置精度で推定する必要がある。3. のためには — 場合によっては 1. や 2. においても — 複数の同時興奮部位を同定できるかどうか、つまり、数カ所に局在した磁場源（複数双極子）を推定できるかどうかが重要である。本章では、3. を目的として行われた実験ではあるが単一双極子に起因する可能性の高い磁場パターンも出現する脳磁場計測データを解析し、SMN 法が幅広く脳磁図に応用できるかどうかを検討する。

7.1 短期記憶走査課題

Sternberg は、聴覚あるいは視覚を通じて被験者に一連の項目（メモリセット）を呈示し、その後に表示する検査項目（プローブ）がメモリセットに含まれているかどうかを応答させる課題による定量的な短期記憶研究を提唱した [78]。具体的には、プローブを応答トリガ合図と兼用し、応答時間がメモリセットのサイズに対して直線的な関係にあると主張し、短期記憶走査 (short-term memory scan) がシーケンシャルなプロセスであろうと推測した。このような課題を Sternberg 課題と呼ぶ。

Kuriki らは、視覚的なメモリセットとして平仮名 3 文字、プローブとして片仮名 1 文字を用いた短期記憶走査実験を行った [79],[80]。ただし、古典的な Sternberg 課題とは異なり、プローブ呈示後 2 秒間隔をおいてから応答トリガ合図が出された。その実験の概略を、図 7.1 に示す。

¹ 各種疾患の検査（異常の発見）だけでなく、正常な部位の同定によって（外科手術における）切除禁止領域の決定などにも役立てられる。

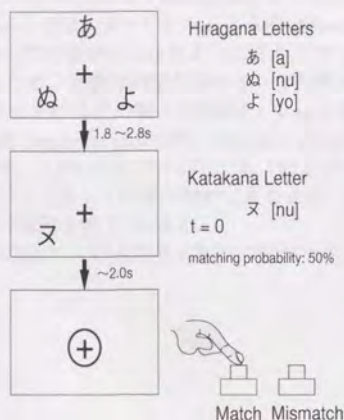


図 7.1: 仮名文字を照合する短期記憶走査課題の概略

まず、被験者（41歳の右利き男性健常者）に、メモリセットとしてランダムに選ばれた平仮名3文字が0.2秒間呈示される。これら3文字は、レンズ、プリズム、ミラーから成る光学伝送系で磁気シールドルーム内のスクリーン（被験者の眼の前方64cm）に視覚 $1^\circ \times 1^\circ$ 、輝度 0.2cd/m^2 で投影される。投影位置は固視点を囲む正三角形の頂点である。メモリセット刺激終了後、1.8秒から2.8秒の間でランダム化された間隔において、プローブとして片仮名1文字が正三角形の左下の頂点に0.2秒間呈示される。このプローブ信号の立ち上がりを時刻 $t=0$ とする。さらにプローブ刺激後、2.0秒後に解答を促す合図（トリガ）として固視点到丸印が呈示され、被験者はプローブの片仮名がメモリセットの平仮名のうちの1つと一致していたかどうかを、ボタンを押し分けて答える。つまり、被験者は一致、不一致に関わらずボタン押しの動作をする。メモリセットの平仮名3文字はその3文字で単語を構成しないように選ばれ、プローブの片仮名はメモリセットとの一致確率が50%となるようにプログラムされている。以上を1エポックとし、トリガの丸印が消された後1.8秒してから、次のエポックが開始される。

磁場測定は、BTi社製の37チャンネルシステムを2台用い、左脳と右脳の両側で同時に行われた（サンプリング周波数は 300Hz ）。ピックアップ・コイルは半径 0.988cm 、ベースライン 5.0cm で巻き数が5の1次微分型である。測定データには前処理が

- Process Step 1: アナログ高域通過フィルタ (1.0Hz)
- Process Step 2: 加算平均
- Process Step 3: デジタル帯域通過フィルタ ($1\text{--}40\text{Hz}$)
- Process Step 4: 直流オフセット

の順で施された。加算平均のエポック数（試行回数）は100回である。なお、プローブがメモリセットと一致したエポックと一致しなかったエポックを別個に加算平均しても

時間波形がほとんど同じであったため、Process Step 2 では両者を区別せず加算平均された。また、Process Step 4 では、メモリセット呈示前 400ms からメモリセット呈示までの各チャンネルの磁場の平均値が0 となるように直流オフセットがとられた。

結果の再現性を調べるため、実験は測定日時やセンサ配置を変えて何度か行われた。各 37 チャンネルシステムにおけるその個々の実験を、Run と呼ぶ。それらを表 7.1 に整理する。なお、センサ配置 Temporal は側頭部、Anterior Temporal は前側頭部、Inferior Parietal は下頭頂部を指す。これらの区分が同じでも（例えば TL1 と TL2 のように同じ Temporal でも）Run によってセンサ配置は微妙に異なるが、代表例として 3 つの Run (TL3, AR4, IL2) のセンサ配置を図 7.2 に示す。

本章では、これらの脳磁場データ²を不等式制約の極表示 SMN 法で解析する。

表 7.1: 短期記憶走査課題による脳磁場測定実験の Run

Run 名	実験日時	左右の別	センサ配置
TR1	Aug. 7, 1994 (10:21)	右脳	Temporal
TL1		左脳	
TR2	Aug. 7, 1994 (10:21)	右脳	Temporal
TL2		左脳	
TR3	Aug. 9, 1994 (13:35)	右脳	Temporal
TL3		左脳	
AR4	Aug. 6, 1994 (15:01)	右脳	Anterior Temporal
AL4		左脳	
IR2	Aug. 5, 1994 (09:54)	右脳	Inferior Parietal
IL2		左脳	
IR3	Aug. 5, 1994 (09:54)	右脳	Inferior Parietal
IL3		左脳	
IR4	Aug. 8, 1994 (14:32)	右脳	Inferior Parietal
IL4		左脳	

²本実験データは、北海道大学電子科学研究所・岡崎国立共同研究機構生理学研究所の栗城真也教授の御好意で提供していただいた。ここに謝意を表する。

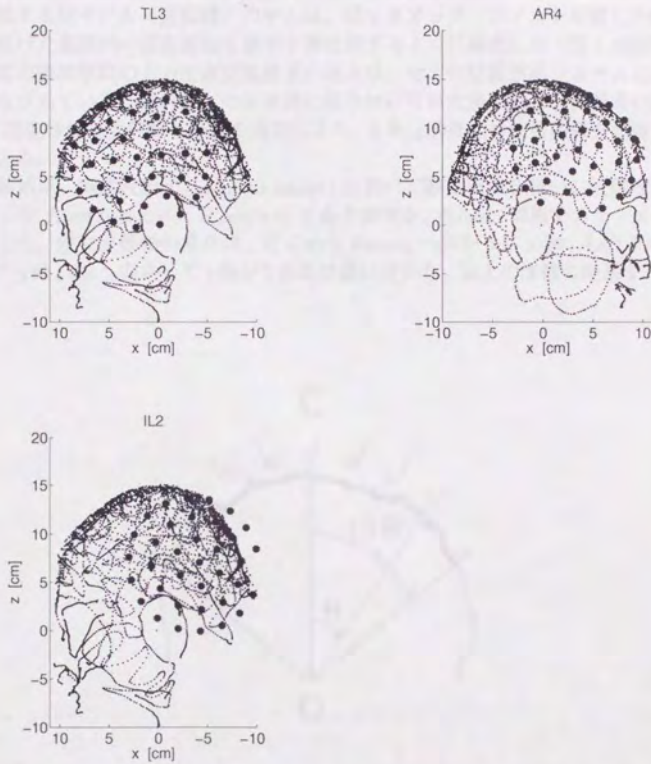


図 7.2: 脳磁場測定実験のセンサ配置. TL3 は Temporal の例, AR4 は Anterior Temporal の例, IL2 は Inferior Parietal の例である.