



電子 369

学位論文

脳磁界計測とその逆問題解析に関する研究

1997年12月19日 提出

指導教官 上野 照剛 教授

東京大学大学院 工学系研究科

電子工学専攻

57115

岩木 直

目次

第1章 序論	4
1.1 脳機能の計測技術	5
1.2 MEG/EEG を用いた脳機能計測:その利点と問題点	5
1.3 本研究の目的	6
1.4 本論文の構成	8
第2章 神経電流が生成する電磁界の順問題と逆問題	9
2.1 神経の電氣的活動のモデル化	10
2.2 EEG/MEG の順問題定式化	11
2.3 既知の逆問題解析手法	14
2.3.1 非線形最適化法を用いた逆問題解析	14
2.3.2 Multiple Signal Classification (MUSIC) アルゴリズムに基づく 逆問題解析手法	16
2.3.3 最小ノルム推定法 (Minimum Norm Estimation: MNE)	18
第3章 逆問題解析手法の高速化	22
3.1 従来の手法の問題点	23
3.2 高速化の手法	23
3.3 シミュレーション	25
3.4 電源分布推定の解像度についての考察	26
3.4.1 S/N 比と解像度の関連	28
3.4.2 測定センサと解像度との関連	28
3.5 まとめ	30
第4章 逆問題解析高速化手法の文字認知関連脳磁界実測データへの適用	31
4.1 文字認知関連脳磁界の電源分布推定	32
4.2 文字認知関連脳磁界計測手法	32
4.3 文字認知関連脳磁界の逆問題解析と考察	33
4.4 まとめ	34

第 5 章 逆問題解析手法の高精度化 (MUSIC-WMNE 法)	37
5.1 従来の逆問題解析手法の特徴と問題点	38
5.1.1 MUSIC 法	38
5.1.2 MNE 法	39
5.2 重みづけ最小ノルム推定法 (Weighted Minimum Norm Estimation: WMNE)	40
5.3 MUSIC 予備走査による WMNE への時間的情報の導入 (MUSIC-WMNE 法)	42
5.4 コンピュータシミュレーション	44
5.4.1 独立に活動する電源の推定シミュレーション	44
5.4.2 同期して活動する電源の推定シミュレーション	47
5.5 regularization parameter および alteration parameter	47
5.6 まとめ	55
第 6 章 MUSIC-WMNE 法の心的回転 (Mental Rotation) 課題関連脳磁界実測データへの適用	56
6.1 心的回転 (Mental Rotation) 課題	57
6.2 実験方法	57
6.3 心的回転課題関連脳磁界計測結果	59
6.4 心的回転脳磁界データの MUSIC 予備走査	59
6.5 MUSIC-WMNE 法による心的回転脳磁界データに対する脳内電流分布推定	62
6.6 まとめ	74
第 7 章 結論	76
7.1 本論文のまとめ	77
7.2 残された課題	78
7.3 おわりに	79
付 録 A 順問題定式化の詳細	81
A.1 Maxwell 方程式における quasi-static の仮定	81
A.2 体積導体モデルにおける EEG/MEG 順問題一般式の導出	82
A.3 球対称導体における MEG 順問題定式化	86
A.4 実形状導体における EEG/MEG 順問題数値計算手法	87
A.5 EEG と MEG の比較	89

付録 B 逆問題解析手法の詳細	91
B.1 電磁界に関する逆問題の非一意性	91
B.2 逆問題解析の確率的アプローチ	91
B.3 等価電流双極子 (Equivalent Current Dipole)	95
B.4 空間フィルタリングとしての逆問題解析	97
B.5 時間平均電流密度分布推定と MUSIC アルゴリズム	98
参考文献	102
図目次	114
謝辞	118

第1章 序論

1.1 脳機能の計測技術

人間の脳は、世の中に存在するもののなかでおそらく最も複雑な構造物である。その大脳皮質の最外層は少なくとも 10^{10} 個のニューロンから構成される。これらの細胞は膨大な信号ネットワークの素子で、 10^{14} 個のシナプスにより相互に結合している。このネットワークの動的な活動と、人間の感覚・運動あるいは認知・学習等の機能との関連の明確化、換言すれば微視的な生理学的レベルの探求と巨視的な認知的レベルの探求との統合は、現在に至るまでもっとも困難な研究テーマの一つであり続けている。しかしながら、脳の機能を探求するための重要な技術が、この数十年の間にいくつか開発されてきた [54]。逆に、脳と同じような手法で情報を取り扱うニューロコンピュータが、解析や意志決定システム等において有効なツールとなりつつあり、工学的情報処理モデルが脳機能の研究にも重要な影響を与えるようになってきた [34] [37] [38]。

現在までに脳活動のダイナミクスを知るための様々なイメージング手法が提案されている。とくに脳内の機能的な情報は PET (positron emission tomography) [35] [70], SPECT (single-photon-emission computed tomography) [36], および functional MRI (magnetic resonance imaging) [6] [49] [63] により得ることができる。これらの方法は開頭することなしに脳の機能的な情報を得ることができるが、人体を放射線トレーサあるいは強い磁界に曝す必要がある。また、これらの方法は代謝あるいは血流等の脳内神経活動に伴う二次的な状態変化を捉えるため、時間的な解像度が十分でないことが知られている。

1.2 MEG/EEG を用いた脳機能計測:その利点と問題点

脳内の神経ネットワークで行われる情報処理に伴う小さな電流は、電位分布とともに微少な磁界 (脳磁界) を生成する。頭の周囲に発生するこの微少な脳磁界の計測 (magnetoencephalography: MEG) は、新しく開発された、強力な脳機能計測技術の一つである。MEG は脳波計測 (electroencephalography: EEG) とともに、脳内の神経活動が生成する電氣的信号を直接計測したものであり、 10^{-3} s オーダの時間的解像度をもつとともに、完全な非侵襲計測であるという利点をもつ。この手法により、既に人間の脳の機能的な活動に関するいくつかの新しい知見が得られており、近い将来、医療応用および人間の高次脳機能研究の分野でもますます重要になることが期待されている [21]。

MEG あるいは EEG を脳機能イメージング手法として用いる場合、計測されたデータから対応する脳内の神経電流源 (電源) 分布を高速かつ高精度に再構成する、いわゆる神経電気・磁氣的逆問題 (inverse problem) 解析アルゴリズムの開発が必要不可欠である。逆問題は、その非一意性 (ill-posedness) から、求解の際に、局所的な電源の電流双

極子によるモデル化や、異なる位置にある電源の活動の時間的な独立性などの制約条件を加える必要があるが、このような制約つき逆問題でさえ悪条件 (ill-conditioned) で、十分満足な解を安定に求めることが難しい。とくに、従来から広く用いられている非線形最適化法を用いた逆問題解析手法では、(a) 複数の電源が存在する場合、良好な推定を安定に行うことが困難、(b) 局在的な電源モデルに基づいており、複雑な電源を表現できない、(c) 計測データの時間的情報を積極的に用いることができない、等多くの問題点がある。これらの問題点のため、複雑なパターンをもつ高次脳機能関連脳磁界の脳内電源分布推定は非常に困難であった。

これらの問題点に対して、電源分布に関する詳細な先見情報を必要としない最小ノルム推定 (minimum norm estimation: MNE) 法や、計測データに含まれる時空間的情報を利用して位置推定の非線形性を回避して安定な推定を可能にする MUSIC (multiple signal classification) アルゴリズムに基づく手法など、いくつかの手法が提案されている。これらの手法は、それぞれ上に挙げた非線形最適化法のもつ問題点の一部を解決するものであるが、

- 同期して活動する複数の電源への対応。
- S/N 比 (signal-to-noise ratio: SNR) の低い計測データからの電源推定の不安定性。
- 先見情報の少ない計測データに対して高解像度の推定を行う際の計算量の増大。

などの問題点が残されている。

1.3 本研究の目的

本研究の目的は、MEG や EEG の計測データから、その時間・空間的な特性を利用して、高次脳機能の解析に必要な脳内各領域間の連携的な活動を記述できる電源再構成手法 (逆問題解析手法) を提案すること、さらに、これを認知・記憶等の高次脳機能を反映する計測データの解析に適用して、それらの脳内活動に関する新しい情報を得ることである。

高次脳機能に対応する脳内活動源に関する先見的な知識は少なく、その空間的な分布の概要が不明で、かつ少数の局所的な活動を仮定することが困難である場合が多い。同時に、高次脳機能関連の MEG あるいは EEG 計測データは、一試行に要する時間が比較的長いうえに、被験者の意識レベルや疲労の度合等に大きな影響を受けるため、S/N 比を向上させるための十分な加算平均が困難な場合が多い。このような高次脳機能関連 MEG あるいは EEG の脳内電源分布推定を行う場合、1.2 節に示した MNE 法や MUSIC 法等の既存の逆問題解析手法のもつ問題点を改善することが必要となる。

本論文では、以下に示すような、従来の脳内電源再構成手法の問題点を改善する新しい手法の提案と検証、および高次脳機能関連の脳磁界実測データへの適用結果について述べる。

- 脳内の活動部位に関する先見情報が非常に少ない高次脳機能関連脳磁界の電源分布推定では、大脳皮質全体を覆う広い領域で電源の走査を行う必要があり、従来の手法では計算機資源等の制約を考慮して走査の空間的解像度を制限する必要があった。ここでは、このような高次脳機能関連脳磁界の電源分布推定を解像度を低下させることなく高速に行うため、MUSIC法を用いた逆問題解析手法をベースにして、電源走査の多重解像度化に基づく高速化手法を提案し、その有効性をコンピュータ・シミュレーションにより検証した。
- 上で提案した手法を文字認知関連脳磁界実測データへ適用し、英単語の意味認知を反映すると考えられる脳内の活動部位の推定を行った。
- 空間的に分布した脳内電流分布を、計測データのS/N比が低い場合にも、安定して推定することができる手法(MUSIC-WMNE法)の提案と、コンピュータ・シミュレーションによる検証を行った。この手法は、少数の電流双極子による局在化した脳内電源分布という非常に単純化した仮定を用いず、電源の形状に関する先見情報がほとんどない場合にも有効なMNE法の利点をもつと同時に、電源領域のMUSICアルゴリズムによる予備走査を導入することにより、計測データに含まれる時間的情報を電流分布推定に反映させることができ、S/N比の低いデータに対しても、良好な推定を可能にするものである。また、本手法は、MUSIC法による電流分布推定で大きな誤差を生じる可能性がある、複数の電源が同期して活動している場合にも、適切な推定が可能であることを示した。
- 上で提案したMUSIC-WMNE法を心的回転(mental rotation)課題遂行時の脳磁界実測データへ適用し、仮想的な物体の操作に関連する脳内の神経電流分布の推定を行った。

本論文では、脳磁界計測を用いた逆問題解析を主に扱うが、提案した手法は、脳波計測を用いる場合にもほぼ同様の手順で適用可能である。

1.4 本論文の構成

以下に本論文の構成を示す。第2章で本論文の基礎となる、脳内神経電流分布のモデル化と、それにより生じる電位・磁界分布の計算手法、すなわち神経電気・磁氣的順問題の定式化を行う。同時に、この順問題定式化を基にした、脳内電源に関する既知の逆問題解析手法(以下、逆問題解析手法)(非線形最適化法、MUSIC法、およびMNE法)を紹介する。第3章から第6章では、既存の逆問題解析手法の問題点を改善し、高速化および高精度化する手法の提案を行う。第3章では、電源走査の多重解像度化による電源推定の高速化手法の提案と、コンピュータ・シミュレーションによる有効性の検証、および考察を行う。第4章では、第3章で提案した電源推定高速化手法の、文字認知関連脳磁界実測データへの適用について述べる。第5章では、第2章で紹介した逆問題解析手法の問題点を挙げ、これを改善してS/N比の低いデータに対しても安定して高精度に電流分布を再構成することができるアルゴリズム(MUSIC-WMNE法)の提案を行い、その有効性のコンピュータ・シミュレーションによる検証と考察を行う。第6章では、第5章で提案したMUSIC-WMNE法を心的回転課題関連脳磁界実測データへ適用し、仮想的な物体の回転操作に関連する脳内の活動の動的な推定について述べる。第7章で本論文の結論を述べる。

第2章 神経電流が生成する電磁界の順問題 と逆問題

この章では、脳内神経の電氣的活動のモデル化と、それにより生じる EEG および MEG の計算方法 (EEG/MEG 順問題) の定式化, および計測された EEG/MEG から脳内の神経電流分布を再構成 (あるいは推定) する手法 (EEG/MEG 逆問題) に関する既知の手法について述べる。

2.1 神経の電氣的活動のモデル化

神経細胞は細胞体 (soma), 他の神経細胞からの刺激を受け取る樹状突起 (dendrite), 一本の長い繊維である軸索 (axon) から成り, 活動電位 (action potential) と呼ばれる電氣的インパルスを送る。大脳皮質の神経細胞は錐体細胞 (pyramidal cell) と星体細胞 (stellate cell) の2種類に分類される。錐体細胞は比較的大きく, その樹状突起は互い平行に, 皮質表面と垂直に伸びている。このため, 樹状突起中を流れる電流もまた大脳皮質の灰白質の層に垂直である。これらの電流の総和として EEG/MEG が生成されると考えられている。

樹状突起および細胞体は他の神経細胞との間に数千のシナプス (synapse) 結合をもつ。神経細胞の細胞内電位は, 興奮性シナプス (excitatory synapses) 結合からの入力で上昇し, 抑制性シナプス (inhibitory synapses) 結合からの入力で低下する。多くの場合, 興奮性シナプス結合は樹状突起に, 抑制性シナプス結合は細胞体にある。神経細胞は, 軸索の根本での電位がある閾値を越えると活動電位を発生する。神経の電氣的パルスがシナプス前細胞 (pre-synaptic cell) に到達すると, 神経伝達物質がシナプス小胞 (synaptic vesicle) から放出される。これらの伝達物質分子はシナプス間の 50nm 程度の空間を拡散し, その一部がシナプス後細胞 (post-synaptic cell) 表面のレセプタに付着する。この結果, レセプタはその形状を変化させ, 細胞膜のイオンチャネルを開き, 主に Na^+ , K^+ , Cl^- が細胞膜を透過してシナプス後細胞の膜電位を変化させる (post-synaptic potential:PSP)。これにより電界が生成され, シナプス後細胞内に電流が生じる。 Na^+ チャネルが開くと電流は膜内に流入し, K^+ あるいは Cl^- チャネルが開くと電流は膜外に流出する。前者の場合細胞は脱分極し興奮性シナプス後電位 (excitatory PSP) が, 後者の場合, 細胞は過分極し抑制性シナプス後電位 (inhibitory PSP) が現れる。電流強度はシナプスから離れるにしたがって減少する。その length constant は $\lambda = (g_m r_s)^{-1/2}$ である。ここで, g_m および r_s はそれぞれ膜のコンダクタンスと細胞内の単位長あたりの抵抗である [59]。皮質の神経細胞では λ は典型的には 0.1 ~ 0.2mm である。十分離れた位置から見ると, PSP は樹状突起に平行な向きで, 大きさ $Q = I\lambda$ の電流双極子で近似できる。シナプスを流れる電流 I は, PSP の間の電圧変化 ΔV から $I = \Delta V / (\lambda r_s)$ と計算できる。ここで樹状突起の半径を d , 細胞内導電率を σ_{in} とすると, $r_s = 4 / (\pi d^2 \sigma_{in})$

なので、 $Q = \pi d^2 \sigma_{in} \Delta V / 4$ となる。典型的な値 $d = 1 \mu\text{m}$, $\sigma_{in} = 1 \Omega^{-1} \text{m}^{-1}$, $\Delta V = 25 \text{mV}$ を代入すると、単一の PSP に対して $Q \approx 20 \text{fAm}$ である。

通常、頭皮上で計測される MEG データを説明するのに必要な電流双極子モーメントの大きさは 10nAm のオーダーなので、典型的な誘発反応ではおよそ数百万のシナプスが同時に活動していると思われる。皮質には 1mm^2 あたりおよそ 10^5 の錐体細胞があり、それぞれの神経細胞は数千のシナプスをもっているため、MEG で検出可能な信号を生成するには、 1mm^2 の領域のシナプスのうち $1/1000$ 程度が活動すれば十分であるが、現実には、近接する皮質領域で逆向きに流れる電源電流が部分的に打ち消しあうことも考えられるので、より大きな領域の活動が必要である。実際に計測された電流密度は $100 \sim 250 \text{nA/mm}^2$ となっている [16]。この結果をもとに、皮質の実効的な厚さが 1mm と仮定すると、 40mm^2 の領域の活動が 10nAm の電流双極子モーメントに対応する [8]。

一方、活動電位は軸索のつけ根での電位がおよそ -40mV の閾値を越えたときに発生する。この電位の変化は、近接した領域の膜透過率の変化を引き起こし、軸索を伝搬する。

活動電位は、均一の太さの神経繊維の直線部分で、2つの逆向きの電流双極子で近似できる。この2つの電流双極子の間隔は活動電位の伝導速度 v で決定され、 $v \approx 1 \text{m/s}$ である皮質の無髄神経ではおよそ 1mm 、またそれぞれの双極子モーメントはおよそ 100fAm である。2つの双極子が逆向きなので、電流4重極子を形成する。シナプス電流で生成される電流双極子による電界・磁界は $1/r^2$ のオーダーで減衰するのに対して、4重極子による電界・磁界は $1/r^3$ のオーダーで減衰する。さらに、数十 ms 持続するシナプス電流の方が、 1ms 程度しか持続しない活動電位による電流に比べて、近隣の神経繊維を流れる電流の時間的な重ね合わせが効果的である。上記の理由により、EEG あるいは MEG 信号は主に、少なくとも局所的には電流双極子でモデル化することができる。シナプス電流により生成されていると考えることができる。

2.2 EEG/MEG の順問題定式化

前章で、脳内の信号処理ネットワークを構成する神経細胞の電氣的活動について述べた。脳内の導電率分布 σ および電流源の性質が既知であれば、Maxwell の方程式と連続性の方程式 (continuity equation) により電界 \mathbf{E} (あるいは、電位 V) および磁界 \mathbf{B} 分布を計算することができる。ここでは、神経活動が生成する電流分布 $\mathbf{J}(\mathbf{r})$ を、一次電流 (primary current) $\mathbf{J}^p(\mathbf{r})$ および分布電流 (volume current/return current) $\mathbf{J}^v(\mathbf{r})$ 2つの部分に分けて考える。

$$\mathbf{J}(\mathbf{r}) = \mathbf{J}^p(\mathbf{r}) + \mathbf{J}^v(\mathbf{r}) = \mathbf{J}^p(\mathbf{r}) + \sigma(\mathbf{r})\mathbf{E}(\mathbf{r}) = \mathbf{J}^p(\mathbf{r}) - \sigma(\mathbf{r})\nabla V(\mathbf{r}) \quad (2.1)$$

$\sigma(\mathbf{r})$ は巨視的導電率で、細胞レベルの微視的な導電率分布はここでは扱わない。すなわち、皮質全領域は均一の導体としてモデル化される。式(2.1)における一次電流と分布電流は、それぞれ神経活動における神経の細胞内あるいはその近隣の電流と、導電媒質中のあらゆる場所を受動的に流れる体積電流とを表している。このうち、一次電流源分布を求めることにより、脳内活動の位置的情報を得ることができる。

また、2.1節に示すように、局在化した一次電流の近似として電流双極子の概念が広く用いられている。位置 \mathbf{r}_Q に存在する電流双極子 \mathbf{Q} は、式(2.1)において、

$$\mathbf{J}^p(\mathbf{r}) = \mathbf{Q}\delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_Q) \quad (2.2)$$

と表される。ここで $\delta(\mathbf{r})$ は Dirac のデルタ関数である。

さらに、2つの条件、

1. 脳内組織の透磁率は真空の透磁率に等しいこと ($\mu = \mu_0$)。
2. 準静的 (quasi-static) であるという仮定が成り立つこと、すなわち \mathbf{E} と \mathbf{B} の計算で、 $\partial\mathbf{E}/\partial t$ および $\partial\mathbf{B}/\partial t$ の項を無視してよいこと (付録 A.1 参照)。

の下で、EEG および MEG の順問題は以下の積分方程式を用いて定式化される (付録 A.2 参照)。

$$(\sigma_i + \sigma_j)V(\mathbf{r}) = 2\sigma_0 V_0(\mathbf{r}) + \frac{1}{2\pi} \sum'_{ij} (\sigma_i - \sigma_j) \int_{S_{ij}} V(\mathbf{r}') d\Omega_r(\mathbf{r}') \quad (2.3)$$

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}) = \mathbf{B}_0(\mathbf{r}) + \frac{\mu_0}{4\pi} \sum'_{ij} (\sigma_i - \sigma_j) \int_{S_{ij}} V(\mathbf{r}') \frac{\mathbf{R}}{R^3} \times d\mathbf{S}'_{ij} \quad (2.4)$$

ただし、 S_{ij} は導電率がそれぞれ σ_i と σ_j の領域 G_i と G_j の境界面、 σ_0 は単位導電率、 $\mathbf{R} = \mathbf{r} - \mathbf{r}'$ 、 \sum'_{ij} はすべての i, j についての (すなわち、全境界面上での) 総和、電位および磁界の計測点 \mathbf{r} は $\mathbf{r} \in S_{ij}$ とする。また、 V_0 および \mathbf{B}_0 は、

$$V_0(\mathbf{r}) = -\frac{1}{4\pi\sigma_0} \int_G \mathbf{J}^p(\mathbf{r}') \cdot \nabla' \frac{1}{R} dv' = \frac{1}{4\pi\sigma_0} \int_G \frac{\nabla' \cdot \mathbf{J}^p}{R} dv' \quad (2.5)$$

$$\mathbf{B}_0(\mathbf{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \int_G \mathbf{J}^p(\mathbf{r}') \times \frac{\mathbf{R}}{R^3} dv' \quad (2.6)$$

$d\Omega_r(\mathbf{r}')$ は、位置 \mathbf{r} から見た、 \mathbf{r}' にある境界面要素 $d\mathbf{S}'_{ij}$ のつくる立体角、

$$d\Omega_r(\mathbf{r}') = -\frac{\mathbf{r} - \mathbf{r}'}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|^3} \cdot d\mathbf{S}'_{ij} \quad (2.7)$$

である。

とくに、神経電流の分布する導体（頭部モデル）として球対称導体（ $\sigma(\mathbf{r}) = \sigma(r)$ ）を仮定する場合、電源として位置 \mathbf{r}_Q にある電流双極子 \mathbf{Q} を考えると、導体外における磁界分布は、以下のように計算することができる（付録 A.3 参照）。

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{F\mathbf{Q} \times \mathbf{r}_Q - (\mathbf{Q} \times \mathbf{r}_Q \cdot \mathbf{r})\nabla F(\mathbf{r}, \mathbf{r}_Q)}{F(\mathbf{r}, \mathbf{r}_Q)^2} \quad (2.8)$$

ここで、

$$F(\mathbf{r}, \mathbf{r}_Q) = a(ra + r^2 - \mathbf{r}_Q \cdot \mathbf{r})$$

$$\nabla F(\mathbf{r}, \mathbf{r}_Q) = (r^{-1}a^2 + a^{-1}\mathbf{a} \cdot \mathbf{r} + 2a + 2r)\mathbf{r} - (a + 2r + a^{-1}\mathbf{a} \cdot \mathbf{r})\mathbf{r}_Q$$

$$\mathbf{a} = (\mathbf{r} - \mathbf{r}_Q), a = |\mathbf{a}|, r = |\mathbf{r}|$$

である。

さらに、頭部モデルとして任意の形状の導体を仮定する場合、その周りに生じる電位および磁界分布を計算するには、異なる導電率をもつ複数の導体境界面の要素分割に基づく数値的な取り扱いが必要となる。境界要素法（BEM : boundary element method）を用いた計算モデルの構築法を、付録 A.4 に示す。

以上のように、神経電流が生成する磁界分布 \mathbf{B} および電位分布 V は一次電流分布 \mathbf{J}^p に関して線形である。このため、 b_i を磁界センサ i の出力とすると、

$$b_i = \int \mathcal{L}_i(\mathbf{r}) \cdot \mathbf{J}^p(\mathbf{r}) d\mathbf{v} \quad (2.9)$$

を満たすベクトル場 \mathcal{L} が存在する。この \mathcal{L}_i は **lead field** と呼ばれ、磁界センサ i の感度分布を表している [71]。 \mathcal{L}_i は導電率分布 $\sigma = \sigma(\mathbf{r})$ と磁界センサの検出コイルの配置・形状により決定される。同様に、二つの電極間の電位差 V_i についても、対応する electric lead field \mathcal{L}_i^E が定義できる。

$$V_i = \int \mathcal{L}_i^E(\mathbf{r}) \cdot \mathbf{J}^p(\mathbf{r}) d\mathbf{v} \quad (2.10)$$

式(2.1)の電源モデルを導入すると、位置 $\mathbf{r}_{Q_j} (j = 1, \dots, n)$ にある n 個の電流双極子 \mathbf{Q}_j によりセンサ i に生成される磁界分布 b_i は、

$$b_i = \sum_{j=1}^n \mathcal{L}(\mathbf{r}_{Q_j}) \cdot \mathbf{Q}_j \quad (2.11)$$

となる。

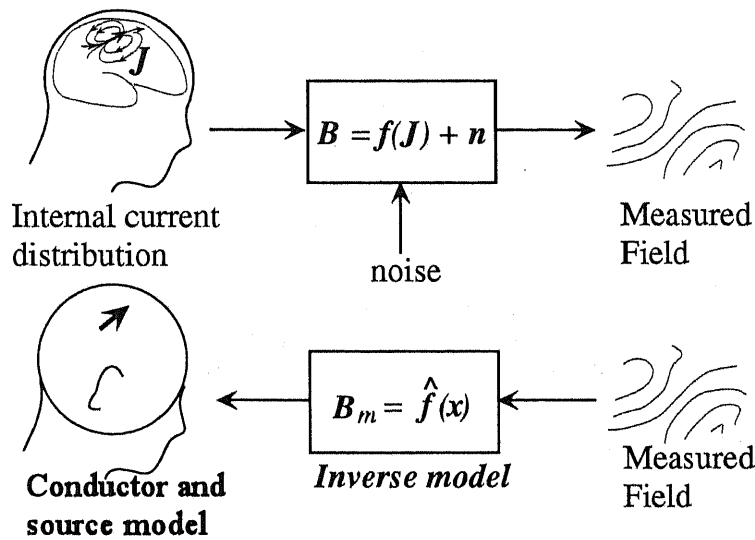


図 2.1: 神経電気・磁氣的逆問題。

2.3 既知の逆問題解析手法

神経電気・磁氣的逆問題とは、計測された磁界分布からそれに対応する脳内電流分布を推定する問題を指す(図 2.1)。この節ではこれまでに提案されている逆問題の解法を紹介する。

一般に、導体 G 内の電流分布は、その外部での電磁界に関する情報から一意に推定することはできない (ill-posedness) [77]。これは、磁氣的にサイレント ($\mathbf{B} = 0$ (outside G)) および電氣的にサイレント ($\mathbf{E} = 0$ (outside G)) な一次電流分布が存在することからも明らかである (付録 B.1 参照)。

逆問題の非一意性から、その求めることのできる解はある制限された電源形状の場合に限定される。このような制限付きの逆問題でさえ悪条件 (ill-conditioned) で、十分満足な解法を見つけるのが難しく、計測データ中の小さな誤差や電源分布の悪条件等が推定結果を不正確にする場合が多い。本節では、この制限の下における逆問題の既知の解法について述べる。

2.3.1 非線形最適化法を用いた逆問題解析

解析手法 式 (2.4) および (2.11) からわかるように、MEG の順問題モデルは脳内電源の大きさ $\mathbf{J}^p(\mathbf{Q})$ に関して線形、その位置 \mathbf{r} に関して非線形なモデルである。図 2.3.1 に示すような非線形パラメータ最適化手法 (Levenberg-Marquardt 法 [43] 等) を用いて、計測データを最も良く説明できるパラメータの組み合わせを求めることができる (付録 B.2 参照)。

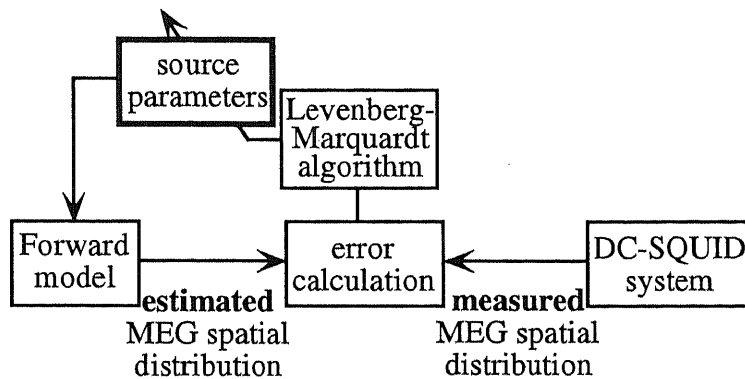


図 2.2: 非線形パラメータ最適化法を用いた逆問題解析手順。

問題点 この手法は、電流双極子 1 個あるいは 2 個程度によりモデル化できる比較的シンプルな電源分布をもつデータに関しては有効であるが、以下のような多くの問題点が挙げられている。

- あらかじめ何らかの方法で電源 (電流双極子) 数を決定する必要がある。
- 仮定したすべての電流双極子の位置およびモーメントの初期値を、何らかの方法で決定する必要がある。
- 複数の電源を仮定すると、パラメータ最適化の際に local minimum に陥ることが多い¹。
- 複数の電源が存在する場合、それらが十分離れていなければ良好な推定が不可能である²。
- 電源分布が局所的でない (空間的に広がりをもつ) 場合、大きな誤差を生じる可能性がある。

これらの問題点に対して、

- 時空間計測データ行列の主成分分析により、電源数を推定する手法 [1] [42]。
- Neural Network, Simulated Annealing, Genetic Algorithm 等を用いて、複数電源のパラメータ最適化を安定に行う手法 [40] [68]。

等が提案されている。

¹ 電源数が 3 個以上だと、良好な推定が行われることは稀である。

² 計測データの空間パターンのみから推定を行う場合、各双極子モーメントの方向が好都合でも、互いに 4 cm 程度離れている必要がある [21]。

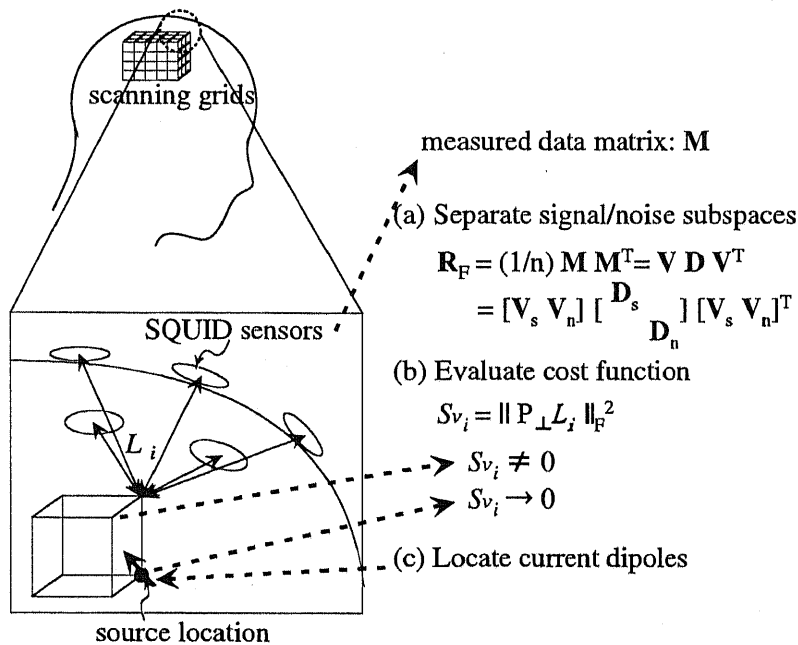


図 2.3: MUSIC アルゴリズムに基づく逆問題解析手法の概要。

2.3.2 Multiple Signal Classification (MUSIC) アルゴリズムに基づく逆問題解析手法

ここでは、2.3.1 節で示した少数個の電流双極子を用いた逆問題解析手法を改良する、MUSIC(Multiple Signal Classification) アルゴリズムに基づく手法 [46] を取り上げる。この手法は、もともとアンテナの位置推定等に用いられてきた手法で [58]、固有値分解による計測データの (信号/ノイズ) 空間分離と、電源領域におけるコスト関数の走査に基づいており、以下の処理から構成される (図 2.3)。

1. 計測データの時系列から、考慮する時間内に独立に活動する信号源の自由度を推定する。
2. 電源の分布する領域に走査グリッドを設定し、各グリッド点上で電源存在の基準として用いることができるコスト関数を評価する。
3. 先に推定された信号空間自由度に対応する数のコスト関数の逆数 (MUSIC 評価関数) の極大点に、電流双極子を配置し、線形最適化法でそれらのモーメントを求める。

独立に活動する電源自由度の推定 M チャンネルのセンサで計測した、 L サンプルの計測データからなる $M \times L$ の行列を M とする。この計測データ行列 M の自己相関

行列 $\mathbf{R}_F = \mathbf{M}^T \mathbf{M}$ を固有値分解し、固有値の大きさからその信号空間とノイズ空間の分離を行う。

$$\begin{aligned} \mathbf{R}_F &= \mathbf{M} \mathbf{M}^T / L = \mathbf{V} \mathbf{D} \mathbf{V}^T \\ &= [\mathbf{V}_s \mathbf{V}_n] \begin{bmatrix} \mathbf{D}_s & \\ & \mathbf{D}_n \end{bmatrix} [\mathbf{V}_s \mathbf{V}_n]^T \end{aligned} \quad (2.12)$$

ここで、 \mathbf{D}_s は信号空間の固有値、 \mathbf{V}_s はそれに対応する固有ベクトル、 \mathbf{D}_n はノイズ空間の固有値、 \mathbf{V}_n はそれに対応する固有ベクトルである。ここでは、信号空間の自由度（すなわち、 \mathbf{D}_s の次数）を r とする。

電源配置の最適化とモーメントの推定 MUSIC アルゴリズムでは、まず電源の位置に関する推定を行い、次にそれらの推定された電源位置に電流双極子を配置して線形最適化によりそのモーメントを求める。この結果、

$$\begin{aligned} S_{min} &= \min_Q \|\mathcal{L}Q - \mathbf{M}\|_F^2 \\ &= \|(\mathbf{I} - \mathcal{L}\mathcal{L}^+) \mathbf{M}\|_F^2 = \|\mathbf{P}_\perp \mathbf{M}\|_F^2 \end{aligned} \quad (2.13)$$

を最小化する解 \hat{Q} が求められる。ここで、 \mathbf{P}_\perp は \mathcal{L} の零空間への射影行列で、

$$\mathbf{P}_\perp = \mathbf{V}_n \mathbf{V}_n^T \quad (2.14)$$

と表される (図 2.4)。また、 $\|\mathbf{A}\|_F$ は行列 \mathbf{A} の Frobenius ノルム³ である。ここで問題となるのは、どのようにして S_{min} を最小化する \mathbf{P}_\perp が得られるか、いいかえれば自由度 r 分の電流双極子をどこに配置すれば、誤差を最小にする lead field \mathcal{L} が得られるか、ということである。

仮に、電源が自由度 r の電流双極子の組み合わせで表現できる場合、式 (2.12), (2.14) で求められた \mathbf{P}_\perp は、電源の存在する位置 i における lead field \mathcal{L}_i に直交するはずである。したがって、頭部モデル内の電源が分布する空間に走査グリッドを設定し、コスト関数

$$S_{v_i} = \|\mathbf{P}_\perp \hat{\mathcal{L}}_i\|_F^2 \quad (2.15)$$

を評価すると、正確な電源位置で 0 となる [58]。ここで、 $\hat{\mathcal{L}}_i$ は規格化した lead field $\hat{\mathcal{L}}_i = \mathcal{L}_i / \|\mathcal{L}_i\|$ である。コスト関数の逆数 c_i (MUSIC 評価関数)

$$c_i = 1/S_{v_i} \quad (2.16)$$

³ Frobenius norm: $\|\mathbf{A}\|_F^2 = \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m A_{ij}^2$

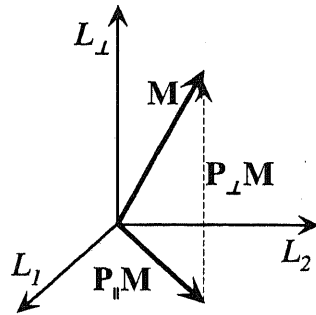


図 2.4: 推定誤差のベクトルの可視化。

を計算すると、電源の自由度 r に対応する数の極大点を持ち、この点に電流双極子を配置してそれらのモーメントを線形最適化法を用いて求めることができる⁴。また、この評価関数 c_i は、信号源が数個の電流双極子でモデル化される場合、時間平均電流密度分布の相対値を近似することが知られている (付録 B.5 参照) [60]。

この手法は、計測データの時間・空間的な特性を利用して電源の自由度を推定し、電源の存在しそうな領域を走査することによって、計測データを最も良く説明できる電源配置を求めるもので、あらかじめ電源のモデルとして仮定する電流双極子の数や、そのおおまかな位置などに関する先見的な情報を必要としないという点で優れている。

2.3.3 最小ノルム推定法 (Minimum Norm Estimation: MNE)

2.3.1, 2.3.2 節に述べたようないくつかの電流双極子を用いた電源モデルのかわりに、より一般的な逆問題の解を求める方法についても研究されており、式 (2.9) の $\mathcal{L}_i(\mathbf{r})$ の定義からスタートして、逆問題に関して異なる記述をすることが可能である。ここでは、一つあるいは数個の一点に局在化した電源という非常に単純化した電源モデルの仮定を用いない手法をいくつか挙げる。この種の手法の例として、最小ノルム推定 (minimum-norm estimate: MNE) 法が挙げられる [22] [27] [57]。この手法はさらに改良が加えられ続けている [9] [13] [29] [30] [78]。

MNE では、一次電流分布は導体内の既知の点の集合 G 内に制限されたすべての二乗可積電流分布を包含する関数空間 \mathcal{F} の要素として考える。 \mathcal{F} は電流空間 (current space) と呼ぶ。 \mathbf{J}^p の存在しうる空間を制限する集合 G は、対象とする問題によって、曲線、面、ある体積を持つ領域、離散点の集合等でありうる。以下で電流分布を電流空

⁴ すなわち、MUSIC アルゴリズムに基づく逆問題解析手法では、走査グリッド上で評価した MUSIC 評価関数の極大点に、時空間データ配列から抽出した信号空間の自由度に対応する数の電流双極子を配置 (固定) することにより、逆問題解析における電源位置に関する非線形性を回避している。

間における要素として参照する場合大文字を用いる。また、 $J_1^p \in \mathcal{F}$ と $J_2^p \in \mathcal{F}$ との内積は、

$$\langle J_1^p, J_2^p \rangle = \int_G \mathbf{J}_1^p(\mathbf{r}) \cdot \mathbf{J}_2^p(\mathbf{r}) dG \quad (2.17)$$

と定義する。電流分布の大きさの総和は、そのノルムにより表す。すなわち、

$$\|J^p\|^2 = \langle J^p, J^p \rangle = \int_G |\mathbf{J}^p(\mathbf{r})|^2 dG \quad (2.18)$$

式(2.9)より、 $b_i = \langle \mathcal{L}_i, J^p \rangle$, $i = 1, \dots, n$ により得られるのは、Lead Fields で張られる空間 $\mathcal{F}' = \text{span}(\mathcal{L}_1, \dots, \mathcal{L}_n)$ 内に存在する一次電流に関する情報のみである。

MNEの基本的な考え方は、空間 \mathcal{F}' に制限された J^p の推定値 J^* を求めることである。 J^* は Lead Fields の線形結合で表すことができる。

$$J^* = \sum_{j=1}^n w_j \mathcal{L}_j \quad (2.19)$$

ここで、 w_j は計測値から決定されるスカラー量である。 J^* が計測値を良好に推定する、すなわち $\langle \mathcal{L}_i, J^* \rangle = b_i = \langle \mathcal{L}_i, J^p \rangle$ であるから、線形方程式

$$\mathbf{b} = \mathbf{\Pi} \mathbf{w} \quad (2.20)$$

が得られる。ここで、 $\mathbf{b} = (b_1, \dots, b_n)^T$, $\mathbf{w} = (w_1, \dots, w_n)^T$, $\mathbf{\Pi}$ は各 Lead Field の内積からなる $n \times n$ 行列、すなわち $\Pi_{ij} = \langle \mathcal{L}_i, \mathcal{L}_j \rangle$ である。これらを用いると式(2.19)は

$$J^* = \mathbf{w}^T \mathcal{L} \quad (2.21)$$

と表現できる。ここで、 $\mathcal{L} = (\mathcal{L}_1, \dots, \mathcal{L}_n)^T$ 。

J^* が計測値を説明できる一次電流分布ベクトルの集合の中で、式(2.18)で定義したノルムの観点から最小となることから、最小ノルム推定 (minimum-norm estimate) という名称がつけられた。逆問題は一意の解を持たず、

$$J = J^* + J_{\perp} \quad (2.22)$$

という形式の任意の電流分布が計測値 \mathbf{b} を生成しうる。ここで、 J_{\perp} は $\langle J_{\perp}, \mathcal{L}_i \rangle = 0, i = 1, \dots, n$ を満たす電流分布である。⁵

以上で議論した最小ノルム推定概念をベクトル的に可視化したものが図2.5である。三次元の電流空間 (current space) について考える。ここでは、このうち二軸を Lead Field \mathcal{L}_1 および \mathcal{L}_2 , 三つめの軸を考慮しているセンサ列の全ての Lead Fields と垂直方向にとることとする。一般に真の電流分布 J^p は Lead Fields により張られる空間 \mathcal{L}_{\parallel}

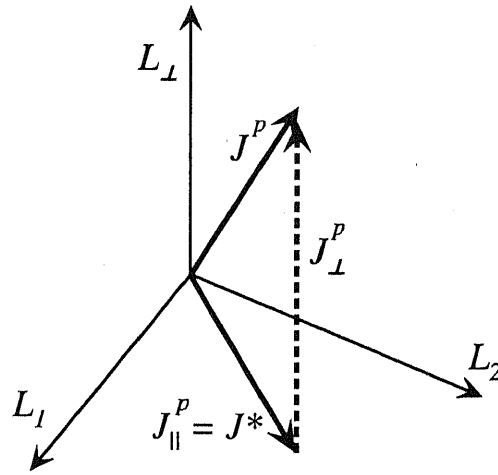


図 2.5: 最小ノルム推定値 J^* のベクトルの可視化。

内に制限されず、その補部分空間 (complementary subspace) \mathcal{L}_\perp に成分をもつ。計測により得られるのは J^p の \mathcal{L}_\parallel への射影のみで、これが最小ノルム推定値 J^* である。

各 Lead Field が互いに線形独立であれば (これは、一般的に異なる位置で測定が行なわれれば成り立つ)、それらの内積行列 $\mathbf{\Pi}$ は非特異で、

$$\mathbf{w} = \mathbf{\Pi}^{-1}\mathbf{b} \tag{2.23}$$

となるが、空間 \mathcal{F}' 内の各 \mathcal{L}_i は線形従属に近く、 $\mathbf{\Pi}$ は非常に小さい固有値をもち \mathbf{w} を求める際に大きな計算誤差を生じる原因となる。この数値的な不安定性を避けるために、解の規格化を行なう必要がある [57]。すなわちセンサとのカップリングが弱い \mathcal{F}' の方向成分を削除する。ここで、

$$\mathbf{\Pi} = \mathbf{V}\mathbf{\Lambda}\mathbf{V}^T$$

と分解する。ただし、 $\mathbf{V}^T\mathbf{V} = \mathbf{I}$ 、 $\mathbf{\Lambda} = \text{diag}\{\lambda_1, \dots, \lambda_n\}$ 、 $(\lambda_1 > \lambda_2 > \dots > \lambda_n > 0)$ (λ_i は $\mathbf{\Pi}$ の固有値) である。このとき、

$$\mathbf{\Pi}^{-1} = \mathbf{V}\mathbf{\Lambda}^{-1}\mathbf{V}^T \tag{2.24}$$

である。規格化は $\mathbf{\Lambda}^{-1}$ を、

$$\hat{\mathbf{\Lambda}}^{-1} = \text{diag}\{\lambda_1^{-1}, \dots, \lambda_k^{-1}, 0, \dots, 0\} \tag{2.25}$$

⁵ いいかえれば、MNE で得られた解には計測値に影響を及ぼさない任意の一次電流分布が加算される可能性があるということである。

と置き換えることにより行なわれ、規格化された逆行列 $\hat{\Pi}^{-1} = \mathbf{V}\hat{\Lambda}^{-1}\mathbf{V}^T$ と求められる。cut-off 値 $k < n$ は最小ノルム解がノイズから過大な影響を受けないような値にする。推定された解は、厳密には計測値を再構成しないが、計測値と逆問題推定結果からの計算値との誤差 $\mathbf{b} - \hat{\mathbf{b}}$ ($\hat{\mathbf{b}} = \mathbf{\Pi}\hat{\mathbf{w}} = \mathbf{\Pi}\hat{\Pi}^{-1}\mathbf{b}$) は計測誤差と一致する [57]。電流分布に着目すると、規格化は小さな固有値に対応する十分な S/N 比で計測できない項を無視することを意味する。規格化最小ノルム解は、

$$\hat{\mathbf{j}}^* = (\hat{\Pi}^{-1}\mathbf{b})^T \mathcal{L} \quad (2.26)$$

で求められる。

第3章 逆問題解析手法の高速化

本章では、2.3節で紹介した逆問題解析手法を高速化するアルゴリズムの提案と、シミュレーションによる有効性の確認について述べる。

3.1 従来の手法の問題点

一次視覚野あるいは一次聴覚野等の、比較的電源位置に関する知見が豊富で、かつ局在化した、単一の電源の位置を推定する場合、2.3.2節に示すMUSIC法の走査グリッドの設定は、電源が存在すると思われる領域に局限することが容易で、その解像度も比較的高くすることができる。これに対して、脳内の活動部位に関する先見情報が非常に少ない高次脳機能関連の脳磁界について、その電源分布の推定を行う場合、広い範囲(多くの場合、大脳全体を覆う領域)で電源の走査を行う必要があり、計算時間あるいは計算機資源等の制約条件を考慮して、電源分布推定の空間的な解像度を制限する必要があった¹。

このような、高次脳機能関連脳磁界の電源分布推定を高精度かつ高速に行うため、MUSICアルゴリズムを用いた逆問題解析手法をベースとして、高速化の基礎的な検討を行った。ここでは、電源位置推定の際の走査グリッドの多重解像度化に基づく電源走査の高速化アルゴリズムを提案し、コンピュータ・シミュレーションによる有効性の確認を行う。

3.2 高速化の手法

2.3.2節のMUSICアルゴリズムに基づく逆問題解析手法は、以下のような三つの部分に分けることができる。

- (a) 時空間計測データ行列の固有値分解より、信号空間とノイズ空間の分離を行う部分。
- (b) 頭部モデル内に設定した電源走査グリッド上で、電源配置を決める際の基準として用いるMUSIC評価関数 c_i を走査する部分²。
- (c) 信号/ノイズ空間分離で得られた信号空間の自由度に対応する数のMUSIC評価関数分布の極大点に、電流双極子を配置し、それらのモーメントの各方向成分を線形最適化により求める部分。

¹ 電源分布を計算する走査グリッド間隔 10 mm で大脳全体を覆う領域を走査した場合、計算時間が1走査あたりおよそ 200 s 程度であった (CPU: Pentium 166 MHz, main mamory: 64 MB, OS: Linux を用いた場合)。走査グリッド間隔を 2 mm とすると、1 走査に必要な時間はこの $5^3 = 125$ 倍 (≈ 7 hours) となるであろう。

² 付録 B.5 に示すように、この MUSIC 評価関数分布は、電源が少数の電流双極子でモデル化できるという仮定の下で、時間平均電流密度分布の相対値の近似となっていることが知られている。

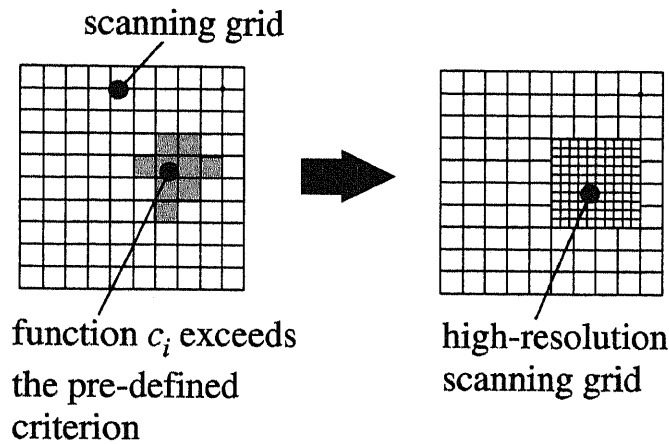


図 3.1: 電源走査グリッドの多重解像度化による, MUSIC 評価関数走査の高速化手法。

これらのうち, (a) では計算量が主に計測を行うセンサ数に, (b) では電源走査グリッド点数に, (c) では配置する電流双極子の数に依存する。とくに, あらかじめ得られる電源の分布に関する先見情報が非常に少ない高次脳機能関連脳磁界データの逆問題解析を, 高速かつ高精度に行うためには, (b) 部分の高速化が重要な問題となり, 本章でもこの部分の高速化を目的とした。

ここでは, 電源走査グリッドの多重解像度化により, 電源の存在する領域の近傍における MUSIC 評価関数分布計算の解像度を低下させることなく, 高速な走査を可能にする手法を提案する。図 3.1 に, 提案手法の概要を示す。以下に手順を示す。

1. まず, 頭部モデル内の広い領域を覆う低解像度の走査グリッドを設定し, この走査グリッドを用いて脳内電源分布の低解像度高速走査を行う。
2. 低解像度高速走査の結果, 電源配置を決める際の基準として用いる MUSIC 評価関数 c_i がある条件を満たす領域について, その領域に外接する高解像度の走査グリッドを設定し, 電源が存在する可能性の高い領域の近傍に限定して, 高解像度の走査を行う。
3. 以上を, 所望の解像度が得られるまで繰り返す。

本論文で示すコンピュータ・シミュレーションおよび脳磁界実測データへの適用の際には, 考察中の領域で MUSIC 評価関数 c_i の値がそのダイナミックレンジの 70% を超える部分について, より高解像度の走査グリッドを設定することにした。

3.3 シミュレーション

3.2節で提案した、電源走査グリッドの多重解像度化による電源分布走査の高速化手法の有効性を、コンピュータ・シミュレーションにより検討した。ここでは、単一の電源が存在する場合、および二個の電源が存在する場合のに関して、電源分布推定シミュレーションを行った。

単一電源の位置推定シミュレーション まず、頭部モデル内に単一の電流双極子を仮定し、その位置推定シミュレーションを行った。頭部球モデル内の位置 $(x, y, z) = (0.73R, 0.0, 0.6R)$ に一つの電流双極子電源を仮定し、データを生成して、3.2節の高速化手法を適用した。ここで、 R は頭部球モデルの半径である。このとき、シミュレートされた磁界計測データには S/N 比が 10 dB となる白色ノイズを印可した。ここでは、簡単のため、電源分布推定の走査を行う領域を二次元 ($z = 0.3R$ の $x-y$ 平面) に制限した。

図 3.2 に電源分布推定シミュレーションの結果を示す。本シミュレーションでは、最低解像度の走査グリッドを、領域 $0.0 \leq x \leq 1.0R, -0.5R \leq y \leq 0.5R, z = 0.3R$, グリッド間隔 $0.2R$ とし、さらに中解像度 (グリッド間隔 $0.05R$), および高解像度 (グリッド間隔 $0.01R$) の3段階の解像度を設定することにした。結果的に以下の走査グリッドが設定され、シミュレーションのデータ生成で仮定した位置に電源分布が推定されている。

1. 領域 $0.0 \leq x \leq 1.0R, -0.5R \leq y \leq 0.5R$, グリッド間隔 $0.2R$ (最低解像度走査グリッド)
2. 領域 $0.6R \leq x \leq 0.8R, -0.2R \leq y \leq 0.2R$, グリッド間隔 $0.05R$ (中解像度走査グリッド)
3. 領域 $0.70R \leq x \leq 0.75R, -0.05R \leq y \leq 0.05R$, グリッド間隔 $0.01R$ (高解像度走査グリッド)

複数電源の位置推定シミュレーション 次に、頭部モデル内に二個の電流双極子を仮定し、その位置推定シミュレーションを行った。頭部球モデル内の位置 $(x, y, z) = (0.61R, 0.47R, 0.50R)$ および $(x, y, z) = (-0.33R, 0.31R, 0.80R)$ に二つの電流双極子電源を仮定し、データを生成して、3.2節の高速化手法を適用した。このとき、シミュレートされた磁界計測データには S/N 比が 10 dB となる白色ノイズを印可した。

図 3.3 に電源分布推定シミュレーションの結果を示す。本シミュレーションでは、最低解像度の走査グリッドを、領域 $-1.0R \leq x \leq 1.0R, -1.0R \leq y \leq 1.0R, 0.0R \leq z \leq 0.3R$,

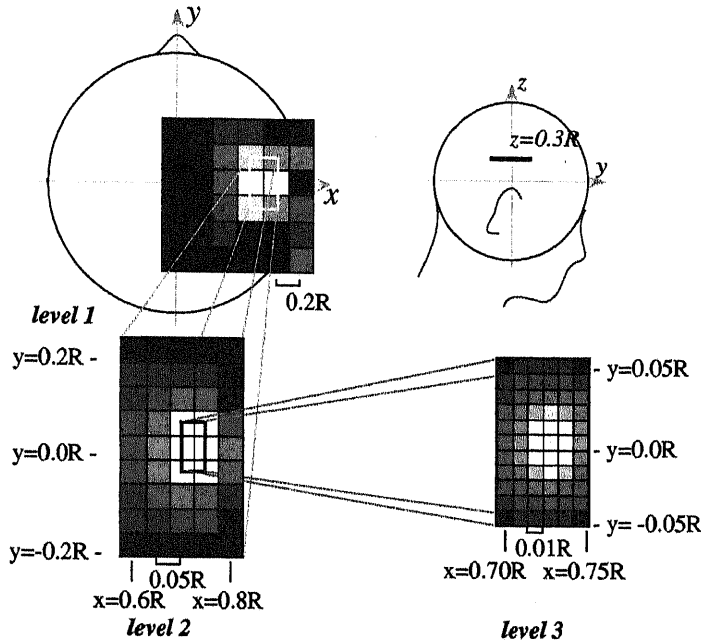


図 3.2: 多重解像度 MUSIC 電源走査による電源分布推定の高速化シミュレーション。単一電源の場合。位置 $(x, y, z) = (0.73R, 0.0, 0.3R)$ に一つの電流双極子を仮定。表示は各解像度で規格化している。

グリッド間隔 $0.1R$ とし、さらにグリッド間隔 $0.01R$ の高解像度解像度を設定することにした。高解像度グリッドは、

(a) 領域 $0.5R \leq x \leq 0.7R, 0.4R \leq y \leq 0.6R, 0.4R \leq z \leq 0.6R$

(b) 領域 $-0.5R \leq x \leq -0.2R, 0.2R \leq y \leq 0.4R, 0.7R \leq z \leq 0.9R$

に設定され、シミュレーションのデータ生成で仮定した位置に電源分布が推定されている。このシミュレーションでは、電源分布の走査を行う際 (3.2節における (b) の部分) の計算量を、すべての領域を一樣な解像度で走査する場合に比べて $1/60$ に削減することができた。

3.4 電源分布推定の解像度についての考察

一般に MUSIC アルゴリズムに基づく電源分布推定では、計測データの S/N 比が低下するにしたがって、電源分布推定の曖昧性を反映して、MUSIC 評価関数分布がなだらかに広がる傾向がある。本節で示したシミュレーションと実測データへの適用では、最高解像度時のグリッド間隔を経験的に決定しが、データの S/N 比や測定条件に合わせて、最高解像度を適切に調節する必要がある。

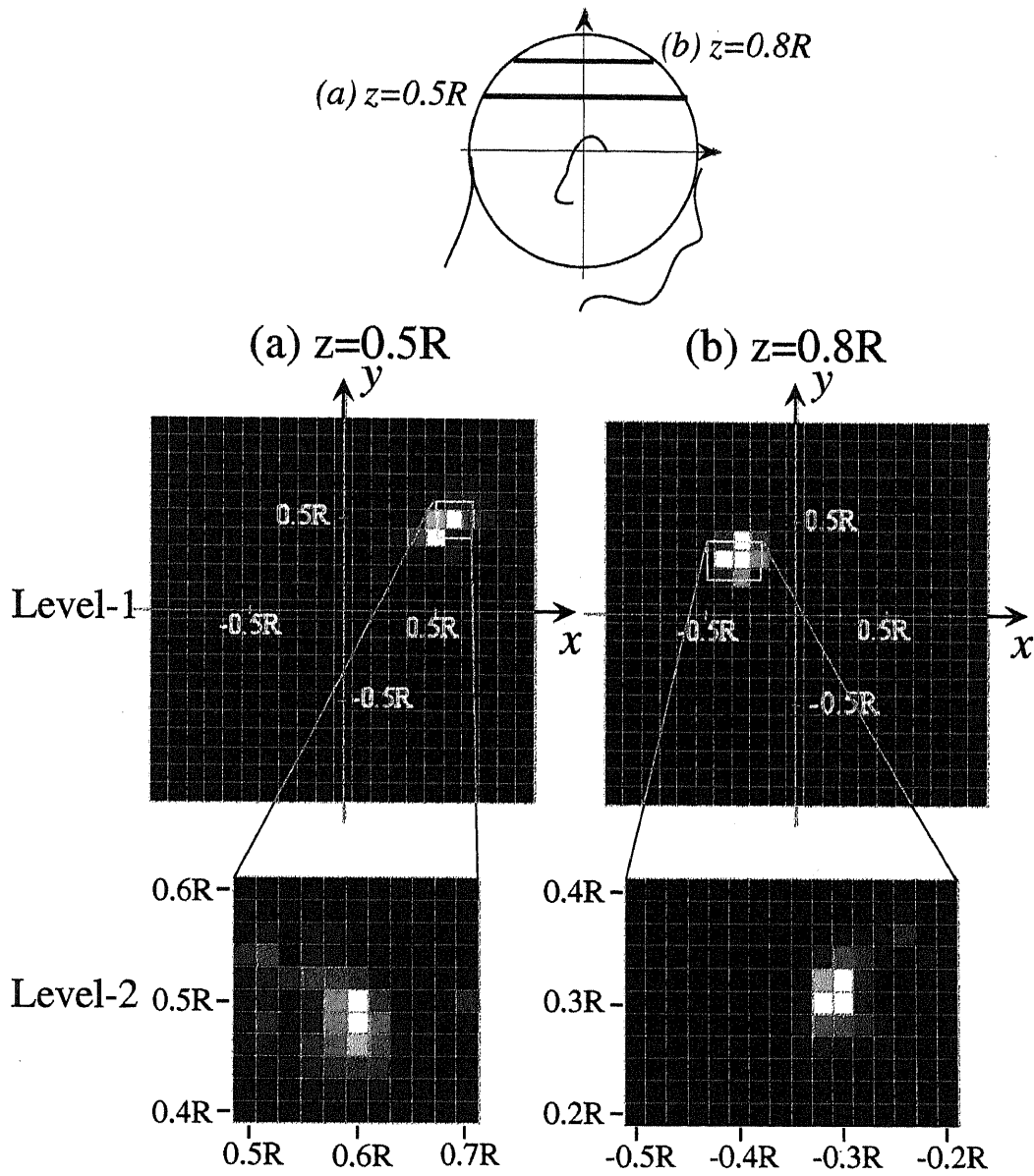


図 3.3: 多重解像度 MUSIC 電源走査による電源分布推定の高速化シミュレーション。二個電源の場合。位置 $(x, y, z) = (0.61R, 0.47R, 0.50R)$ および $(x, y, z) = (-0.33R, 0.31R, 0.80R)$ に二つの電流双極子を仮定。表示は各解像度で規格化している。この例では、電源分布の走査を行う際の計算量を、すべての領域を一樣な解像度で走査する場合に比べて 1/60 に削減することができた。

ここでは、最も解像度の高い電源走査のグリッド間隔の決定方法に関して、シミュレーションによるデータのS/N比と解像度との関連、および測定センサと解像度との関連について考察を行う。

3.4.1 S/N比と解像度の関連

まず、シミュレーションにより、計測データのS/N比と電源分布推定の解像度との関連について考察を行う。3.3節の単一電源に対する位置推定シミュレーションと同じ電源分布を仮定し、計測データのS/N比を変化させて、推定された電源の広がり程度を調べた。推定に用いるグリッドの間隔を1 mmとし、データのS/N比4, 6, 8, 10, 12 dBの場合について、MUSIC アルゴリズムに基づく電源分布推定を行った。結果を図3.4に示す。

電源分布が局在的であっても、S/N比4 dBの場合には周囲3~4mm程度に広がり、S/N比10 dBの場合にも周囲1~2 mm程度に広がっていることがわかる。すなわち、S/N比が5~10 dB程度の通常の計測データへの適用では、設定する高解像度電源走査グリッドの間隔は、細かくても1 mm程度で十分であることがわかる。

3.4.2 測定センサと解像度との関連

次に、測定センサと解像度との関連について、Fourier解析を用いた考察を行う。簡単のため $x-y$ 平面内の2次元電流分布 $\mathbf{J} = (J_x, J_y)$ を考える。これにより生成される磁界を電流の分布する平面から距離 z 離れた面で計測すると仮定し、計測磁界分布を $\mathbf{B} = (B_x, B_y, B_z)$ とする。 J_x, J_y および B_x, B_y, B_z の2次元Fourier変換をそれぞれ $j_x(k_x, k_y), j_y(k_x, k_y), b_x(k_x, k_y, z), b_y(k_x, k_y, z), b_z(k_x, k_y, z)$ とすると、逆問題解析は、

$$j_x(k_x, k_y) = g_1^{-1} b_x(k_x, k_y, z)$$

$$j_y(k_x, k_y) = g_1^{-1} b_y(k_x, k_y, z)$$

というような空間フィルタリングとして表すことができる(付録B.4参照)。

x 方向および y 方向の磁界計測点の間隔をそれぞれ $\Delta x, \Delta y$ とすると、電流分布密度のもつ最大空間周波数 K_x, K_y はそれぞれ $\pi/\Delta x, \pi/\Delta y$ となる。また、実際の計測では、磁界分布はある面積をもつ検出コイルを用いて行われ、計測される磁界データは各コイルで平均された磁界となる。半径 a の円形のコイルを用いる場合、この平均化の過程は、磁界分布のステップ関数、

$$\begin{aligned} H(r) &= 1/(\pi a), & r \leq a \\ &= 0, & r > a \end{aligned} \quad (3.1)$$

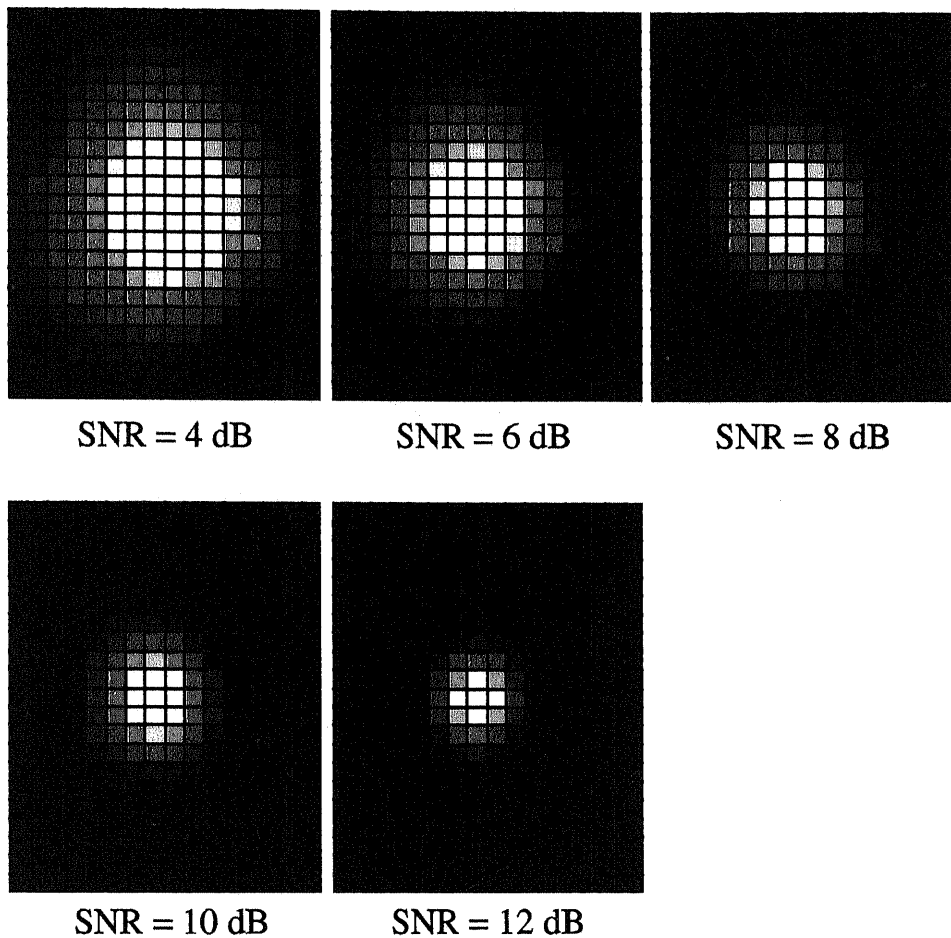


図 3.4: 計測データの S/N 比と電源分布推定の解像度との関係。電源走査のグリッド間隔 1 mm, データの S/N 比 4, 6, 8, 10, 12 dB の場合。

との convolution で表される。これは, Fourier 領域では,

$$h(k, \phi) = \mathcal{F}\{H\} = \frac{J_1(ka)}{ka/2} \quad (3.2)$$

となる。ここで J_1 は第一種 Bessel 関数,

$$J_n(z) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\pi}^{\pi} e^{iz \sin \zeta + in\zeta} d\zeta = \frac{1}{\pi} \int_0^{\pi} \cos(z \sin \zeta - n\zeta) d\zeta \quad (3.3)$$

である。逆フィルタリングを行う場合, この検出コイル特性を表す $h(\mathbf{k})$ に対応する逆変換も必要となるが, $h(\mathbf{k})$ は $k = 3.83/a$ で零点をもつ³。すなわち, 空間フィルタリングにおける電流分布推定における帯域制限周波数 k_{\max} は $k_{\max} \leq 3.83/a$ である必要がある。

検出コイルの半径を 10 mm とする場合, $k_{\max} \leq 0.383\text{mm}^{-1}$ となる。

³ 3.83 は第一種 Bessel 関数 $J_i(x)$ の第一零点である。

3.5 まとめ

本章では、高次脳機能関連脳磁界の電源分布推定を高精度かつ高速に行うため、MUSIC アルゴリズムを用いた逆問題解析手法をベースとして、電源位置推定の際の走査グリッドの多重解像度化に基づく電源走査の高速化手法を提案した。この手法の有効性をコンピュータ・シミュレーションにより検証した。

この手法により、電源分布が局在的であったコンピュータ・シミュレーションでは、電源の存在する領域の近傍で走査の解像度を低下させることなく、電源分布走査部分の計算量を、 $1/60$ 以下に削減することができた。

また、電流分布推定の解像度に関して、局在化した電源を仮定した場合の電源分布推定シミュレーションの結果、および空間フィルタリングとしての逆問題解析の性質から考察を行った。電源走査グリッドの解像度に関しては、データに混入しているノイズや測定条件の影響を受け、これらを参照しながら決定する手法が必要である。さらに、本節で示したシミュレーションと実測データへの適用では、高解像度走査を行う領域を設定する際の基準を経験的に決定した。この決定方法が今後の課題として残されており、この他に評価関数分布の微分値を用いてそのピークを検出し、検出されたピークの周囲に高解像度走査グリッドを設定する等の手法が考えられる。

第4章 逆問題解析高速化手法の文字認知関 連脳磁界実測データへの適用

本章では、第3章で提案した逆問題解析高速化アルゴリズムを、文字認知関連脳磁界実測データの脳内電源分布推定へ適用した結果について述べる。

4.1 文字認知関連脳磁界の電源分布推定

文字認知過程等の脳の高次情報処理過程では、脳内の広範な部位が協調的に活動しており、集団的な神経活動の空間パターンが複雑かつ動的に変化していると考えられている。このような複雑な情報処理を遂行中に計測された脳磁界データから、それに対応する脳内の神経電流源分布の有効な推定を行うには、ほぼ全頭を覆うような広い範囲で同時に磁界を計測する必要があるだけでなく、逆問題解析手法に関しても従来多く用いられてきた少数の電流双極子による単純な非線形パラメータ推定では不適切な場合が多い[73]。さらに、脳内の活動部位に関する先見情報が非常に少ない高次脳機能関連の脳磁界について、その電源分布の推定を行う場合、大脳全体を覆う領域で電源の走査を行う必要がある。

この章では、電源の存在する可能性のある広い領域を、空間的な解像度を低下させることなく高速に走査するため、第3章で提案した、電源走査グリッドの多重解像度化による電源分布走査の高速化手法を用いて、全頭型 SQUID 磁束計で計測された、文字認知過程関連脳磁界実測データの脳内電源分布推定を行う。

4.2 文字認知関連脳磁界計測手法

被験者に、

- (a) 4文字の英単語 (word)
- (b) 4文字の意味ない文字列 (nonsense word)
- (c) ランダムドットパターン (random dots)

を視覚的に与えた (図 4.1)。これらの視覚刺激は、被験者から 4.0 m 離れたモニタ上の視野中央に、各文字視角 1.3° の大きさで、ランダムな順序で呈示した。各刺激の持続時間は 1.4 s、刺激間隔は 2.0 ~ 3.0 s 間でランダムとした。被験者には、英単語呈示 (a) の場合に限り日本語に訳すという課題を与えた [47]。

上記の課題遂行中の脳磁界データを 64 チャンネル全頭型 SQUID システムで計測し、100 Hz のアナログ低域通過フィルタを通過させた後、サンプリング周波数 250 Hz で A/D 変換し、各刺激ごとに 100 回の加算平均を行った。脳磁界計測時間は、視覚刺激呈示前 200 ms、呈示後 800 ms とし、刺激呈示前の 200 ms の計測値から各チャンネルのベースラインを決定した。さらに 0.5 ~ 30 Hz のデジタル帯域通過フィルタを通過させた。

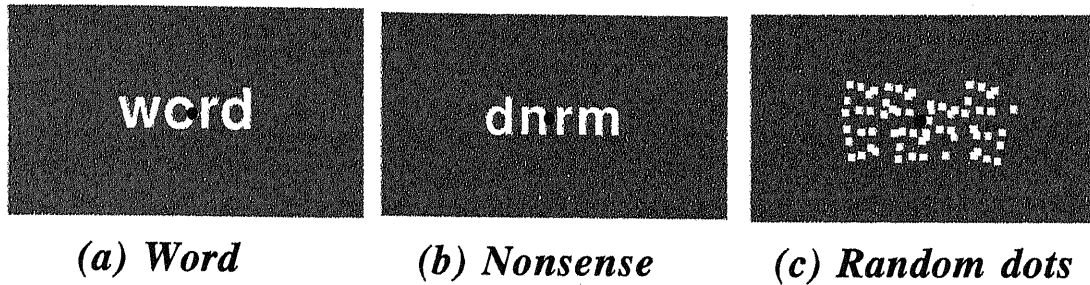


図 4.1: 文字認知関連脳磁界計測に用いた視覚刺激パターンの例。

4.3 文字認知関連脳磁界の逆問題解析と考察

国際式 10-20 法の C3 の位置 (左側頭部) において計測された脳磁界波形を (図 4.2) に示す。300 ~ 450 ms にかけて 3 種類の刺激間で差異が観察された。図 4.3 に、視覚刺激後 384 ms における脳磁界の空間パターンを示す。(a) word, (b) nonsense word, (c) random dots のいずれも複雑なパターンを示している。このような複雑な空間パターンを示す脳磁界データに対して、通常非線形最適化法を用いた脳内電源分布推定を行うのは、非常に困難である。ここでは、脳磁界波形において刺激種類間の差異が顕著な 330 ~ 440 ms に関して、各刺激種類の脳磁界データに対して以下の条件で電源走査を高速化した MUSIC 逆問題解析法を適用し、脳内電源分布パターンの推定を行った。

計測チャンネル数: 64 channels

解析時間: 刺激呈示後 330 ~ 438 ms

時間サンプル数: 27 sample (108 ms)

信号/ノイズ空間分離: 時空間データ配列に関する自己相関行列の固有値分解を行い、最大固有値の 1/100 を基準として、これ以上の固有値に対応する固有ベクトルを信号空間の基底、それ以外をノイズ空間の基底とした。

ここでは、以下の 2 段階の解像度をもつ電源走査グリッドを設定した (図 4.4)。

1. 頭部球モデルの上半球全体を覆う、グリッド間隔 $0.1R$ の低解像度高速走査グリッド
2. 低解像度高速走査の結果、MUSIC 評価関数 c_i がそのダイナミックレンジの 70 % を超える領域に外接する、グリッド間隔 $0.01R$ の高解像度走査グリッド

電源分布推定結果を図 4.5 に示す。電源が存在すると思われる領域の近傍で、電源分布走査の解像度を低下させることなく、電源分布推定が行われている。この例では、電源

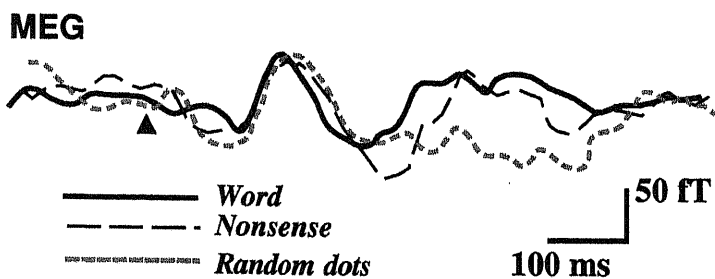


図 4.2: 左側頭部 C3 における文字認知関連脳磁界波形。

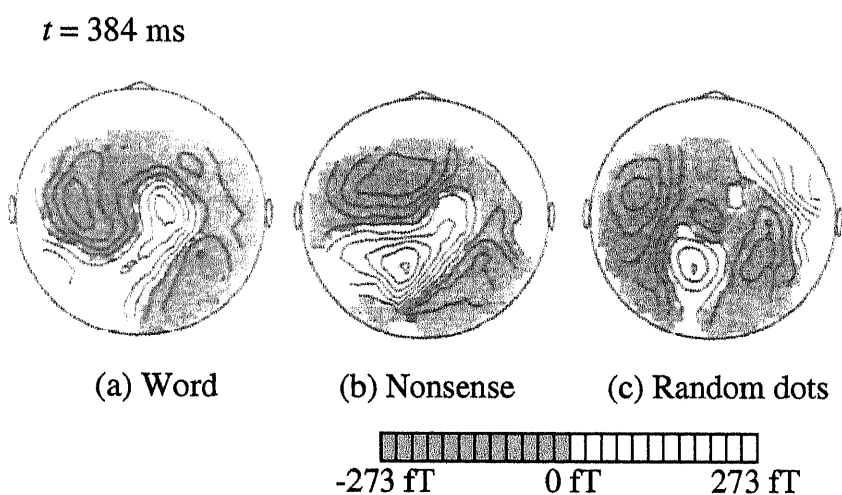


図 4.3: 視覚刺激後 384 ms における, (a) word, (b) nonsense word, (c) random dots 脳磁界空間パターン。

分布の走査を行う際 (3.2 節における (b) の部分) の計算量を, すべての領域を一様な解像度で走査する場合に比べて 1/20 に削減することができた。

この被験者に関しては, (a) 英単語の場合には, 左側頭部および右後側頭部付近, (b) 意味のない文字列の場合には, 左側頭部のみに主な電源分布が見られる。この実験例では, 英単語および意味のない文字列の認知を行ったときの差異が右後側頭部付近の電源に現れており, これが意味の認知を反映していると考えられる。この結論の妥当性を検証するために, より多くの被験者について実験を行うと同時に, 推定された電源分布を MR 画像上に投影することにより, 脳の解剖学的なデータとの照合を行う必要がある。

4.4 まとめ

本章では, 人間の文字認知過程関連脳磁界の電源分布の推定を試みた。

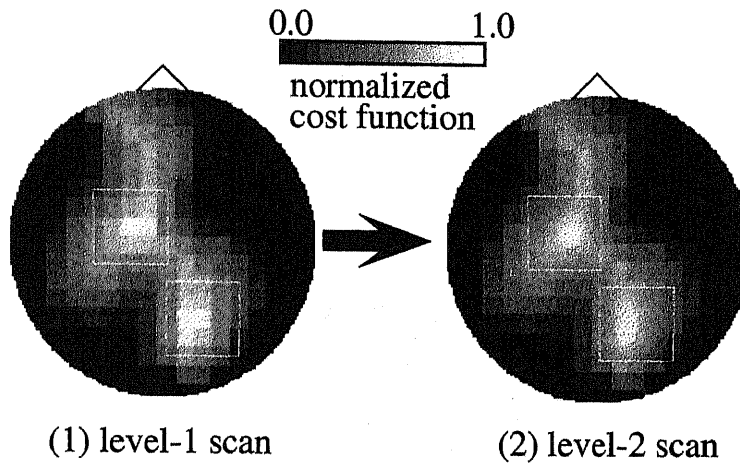


図 4.4: 文字認知過程関連脳磁界実測データへの多重解像度 MUSIC 電源走査適用時の、低解像度から高解像度走査への移行過程。電源が存在すると思われる領域の近傍で、電源分布走査の解像度を低下させることなく、電源分布推定が行われている。この例では、電源分布の走査を行う際の計算量を、すべての領域を一様な解像度で走査する場合に比べて $1/20$ に削減することができた。

逆問題解析を行った脳磁界実測データは、図 4.3 に示すように、複雑な空間パターンを有しており、従来から多く用いられてきた少数の電流双極子による単純な非線形パラメータ推定では、電源分布の安定な推定が不可能であった。通常の MUSIC アルゴリズムに基づく逆問題解析手法を用いる場合にも、大脳皮質全体を覆う領域で電源分布走査を行う必要があり、計算機資源等の制約を考慮して、走査の空間的な解像度を制限する必要があった。

ここでは、高次脳機能関連脳磁界の電源分布推定を高精度かつ高速に行うために、第 3 章で提案した、電源走査グリッドの多重解像度化により走査を高速化した MUSIC 逆問題解析手法を用いた。この例では、電源が存在すると思われる領域の近傍で、電源分布走査の解像度を低下させることなく電源分布の走査を行う際の計算量を、従来の MUSIC アルゴリズムに基づく逆問題解析手法に比べて $1/20$ に削減することができた。

また、この実験例に関しては、英単語の意味認知を反映していると考えられる脳内電源が右後側頭部に推定された。

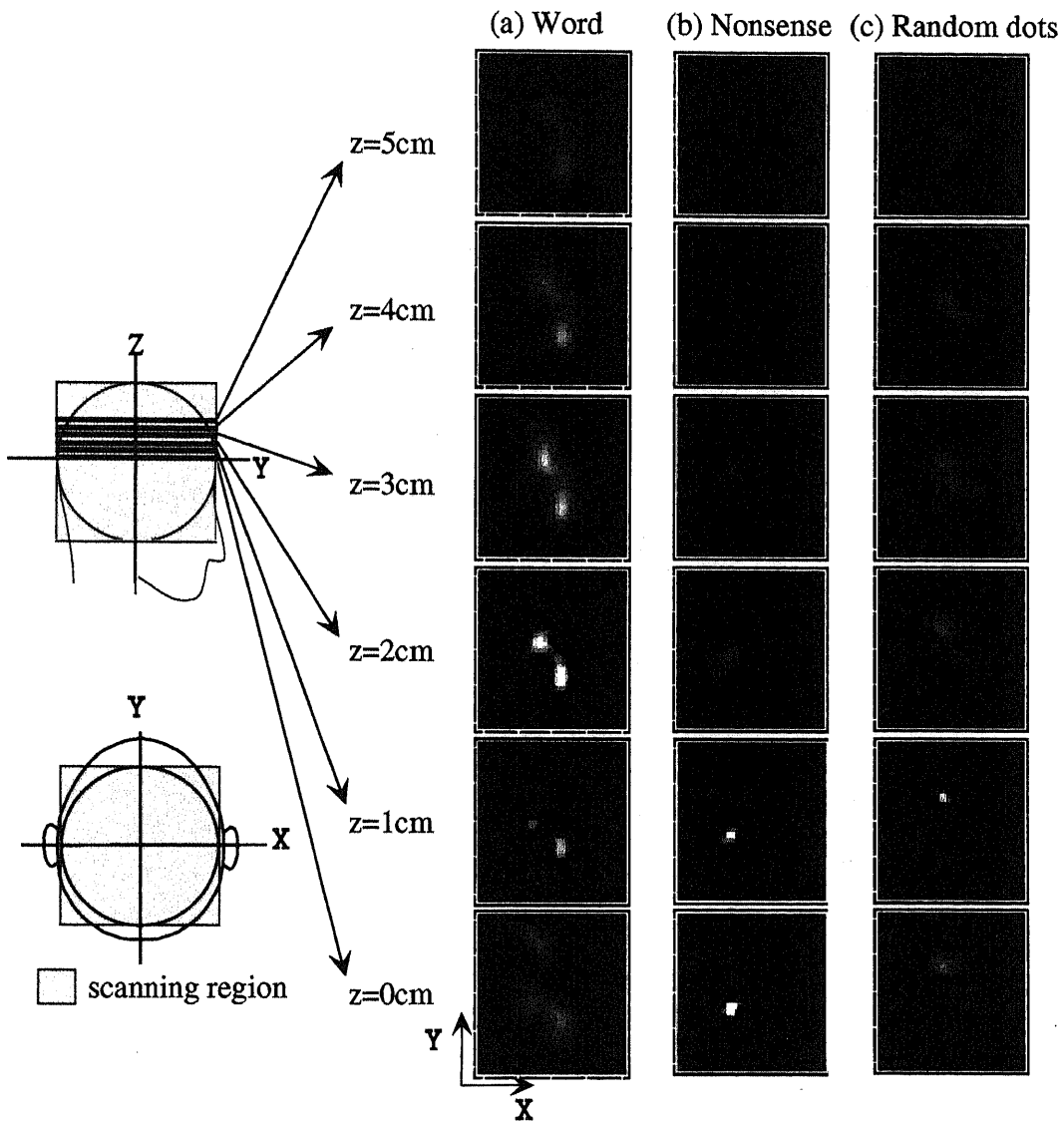


図 4.5: 文字認知過程関連脳磁界実測データへの多重解像度 MUSIC 電源走査適用結果。
 (a) word: 左側頭部および右後側頭部付近, (b) nonsense word: 左側頭部のみ, に主な電源分布が見られる。

第5章 逆問題解析手法の高精度化 (MUSIC-WMNE法)

本章では、2.3節で紹介した逆問題解析手法を高精度化するアルゴリズムの提案と、シミュレーションによる有効性の検証について述べる。ここで提案する手法は、局在的な脳内電源分布の仮定を必要としない最小ノルム推定 (MNE)(2.3.3節) に、MUSIC アルゴリズム (2.3.2節) による計測データの時間的情報を導入して、電源分布の推定精度を向上させるとともに、ノイズの大きなデータに対しても良好な推定を可能にするものである。

5.1 従来の逆問題解析手法の特徴と問題点

2.3節では、現在もっとも広く用いられている、非線形最適化法を用いた少数の電流双極子による逆問題解析手法 (2.3.1節) の問題点の一部を解決する手法として、MUSIC アルゴリズムに基づく逆問題解析手法 (2.3.2節) および最小ノルム推定法 (2.3.3節) を紹介した。これらの手法は、それぞれ優れた特徴をもっているとともに、いくつかの問題点が残されている。以下に、それぞれの特徴と問題点を示す。

5.1.1 MUSIC 法

まず、MUSIC アルゴリズムに基づく逆問題解析手法の特徴と問題点をまとめる。

● 特徴

- (A) 計測データの時間・空間的な特性を利用して電源の自由度を推定し、電源の存在しそうな領域を走査することによって、計測データを最も良く説明できる電源配置を求める。
- (B) 配置する電流双極子の数は、計測データの信号空間の自由度 (電源の自由度) から決定され、あらかじめその数を仮定する必要がない。
- (C) 電源領域の走査により電源配置を決めるので、非線形最適化法のような繰り返しアルゴリズムを必要とせず、局所解への収束等の問題が回避される。
- (D) 電源領域の走査は、基本的に一つの電流双極子をグリッド上で動かしていることと等価であるため、比較的高速に電源分布の概形を得ることができる。

● 問題点

(a) MUSIC アルゴリズムは、

- * 異なる位置にある電源の時間的な活動は非同期である。
- * ノイズは空間的にも時間的にも平均 0 の白色ノイズである。

という前提条件の下に成り立っている。この条件が満たされない場合、時空間計測データの信号空間とノイズ空間との境界があいまいになり、分離が良好に行われない¹。

- (b) 信号空間とノイズ空間の分離が正確に行われない場合も、MUSIC 評価関数分布 c_i (式 (2.16)) には致命的な影響を与えない²。しかし、MUSIC 評価関数分布の計算結果をもとに電源自由度に対応する数の電流双極子を配置してそれらのモーメントを推定する際に、配置する電流双極子の数が不適切となり、大きな誤差を生じる原因となる。
- (c) 信号源が空間的に広い領域に分布している場合や、計測データの S/N 比が低い場合にも、信号空間とノイズ空間の境界があいまいになり、上と同様の問題が起きることが多い。

5.1.2 MNE 法

次に、最小ノルム推定法 (MNE) の特徴と問題点をまとめる。

- 特徴

- (A) 一つあるいは少数の電流双極子による局在化した脳内電源のモデル化という、非常に単純化した仮定を用いない³。このため、電源の形状等に関する先見情報がほとんどない場合、例えば、従来その電源の分布や性質についての知見が非常に少ない高次脳機能に関連する脳内活動の解析などにも適用可能である。

- 問題点

- (a) MNE では、逆問題を非一意性を回避するため、ノルムが最小になる解が選択される。このため、3次元電流分布の再構成にこの手法を用いる場合、計測データに対する寄与の大きなセンサ配列により近い位置にある電流要素のみを用いて計測データ分布を説明しようとする。この結果、センサ配列により近い方向に電流分布推定結果が歪む傾向がある [32]。

¹ 複数の電源の活動が独立でない、あるいは白色でないノイズが混入している場合、時空間計測データ配列の自己相関行列の固有値 (式 (2.12)) の大きさが連続的に変化する。この結果、その固有値の大きさによる信号空間とノイズ空間の分離が困難になる。すなわち、式 (2.14) に示す lead field の零空間への射影行列 P_{\perp} を正確に求めることができず、同時に信号空間の自由度 (電源の自由度) を正確に推定することができない。

² 複数の電源の活動がそれぞれ独立でない場合、MUSIC 評価関数の分布は実際よりなだらかになる。

³ 通常 MNE でも、電源は少なくとも局所的には電流双極子でモデル化できることを仮定する。これらの電流要素の集合として、脳内の電源分布が推定される。

- (b) 通常の MNE では、計測データのある時刻における空間的なパターンのみを用いて電流分布推定を行うため、十分な S/N 比が得られない計測データへの適用が非常に困難である。

5.2 重みづけ最小ノルム推定法 (Weighted Minimum Norm Estimation: WMNE)

5.1.2 節に示した MNE の問題点のうち、問題点 (a) (センサ配列方向への電流分布推定値の歪み) に関しては、以下のような解決法が提案されている。

- 脳内電流分布を 2 次元平面に制限する方法 [78]。

この手法では、大脳皮質表面の解剖学的な形状から、電流分布を 2 次元の平面内に制限し、各点における電流方向 (電流双極子モーメント) をあらかじめ固定する。MR 画像からの大脳皮質表面の自動検出等を用いて、電流分布平面の決定が必要となる。

- 計測データの信号源共分散行列の推定を用いた Wiener 推定法 [60] (付録 B.5 参照)。

この手法では、計測データの空間的な分布だけでなく時間的な特性をも用いた電流分布推定が可能で、解像度の高い推定が可能である。良好な信号源共分散行列の推定を行うためには、計測が比較的高い S/N 比 (20 dB) 前後で行われる必要がある [60]。

- L_1 ノルムを用いる手法。

選択的最小ノルム (Selective Minimum Norm Estimation: SMN) 法等が提案されている [44]。この手法では、解空間の次数を計測センサ数と同程度にし、 L_1 ノルムを最小化する疎 (sparse) な解を求める。

- センサ配列と電流要素の位置的关系をもとに重みづけを行った”重みつき電流分布”のノルムを最小化する、重みづけ最小ノルム法 (Weighted Minimum Norm Estimation: WMNE) [29] [32]。

ここで提案する手法は、WMNE 法に計測データの時間的情報を導入するものである。まず、以下に WMNE の定式化を行う。

式 (2.11) より、ある時刻 t_k における磁界分布を $\mathbf{b}(t_k)$ とすると、電流分布の推定値 $\hat{\mathbf{j}}(t_k)$ は、

$$\hat{\mathbf{j}}(t_k) = \mathcal{L}^{-1}\mathbf{b}(t_k) \quad (5.1)$$

を求められる。ここで、 \mathcal{L}^- は lead field 行列 \mathcal{L} の一般化逆行列で、重みづけなしの MNE では、

$$\mathcal{L}^- = (\mathcal{L}^T \mathcal{L} + \gamma \mathbf{I})^{-1} \mathcal{L}^T \quad (5.2)$$

と計算される。式 (5.2) で $\gamma \mathbf{I}$ は数値計算上の不安定性を回避するための regularization 項である。 γ は regularization の程度を決定するパラメータ (regularization parameter) で、計測データの S/N 比に基づいて決定される。このような一般化逆行列を用いて得られる電流分布推定値は、目的関数、

$$E_n = \|\mathbf{b}(t_k) - \hat{\mathbf{b}}(t_k)\|^2 + \gamma^2 \|\hat{\mathbf{j}}(t_k)\|^2 \quad (5.3)$$

を最小化する [2]。ここで、 $\hat{\mathbf{b}}(t_k)$ は電流分布推定値から求められる、磁界分布計算値である。式 (5.3) に示すように、可能な電流分布推定値のうち、そのノルムが最小となるものが解として採用される。頭表面における脳磁界計測を用いた 3 次元脳内電流分布推定のように、各電流要素の計測データへの寄与にばらつきがある場合、重みづけなしの MNE では、できるだけ計測データへの寄与の大きな位置にある電流要素によって計測データ分布を再構成し、解全体のノルムを小さくしようとする。すなわち、センサ配列に近い方向に電流分布推定結果が歪む。

WMNE 法では一般化逆行列を求める際に、以下に示すように regularization 項に対する重みづけを導入することによって、この電流分布推定値の歪みを補正する。

$$\mathcal{L}^- = (\mathcal{L}^T \mathcal{L} + \gamma \mathbf{W}_c)^{-1} \mathcal{L}^T \quad (5.4)$$

ここで、 \mathbf{W}_c は重み要素を格納した対角行列である。このような一般化逆行列を用いて得られる電流分布推定値は、目的関数、

$$E_c = \|\mathbf{b}(t_k) - \hat{\mathbf{b}}(t_k)\|^2 + \gamma^2 \|\mathbf{W}_c \hat{\mathbf{j}}(t_k)\|^2 \quad (5.5)$$

を最小化する [2]。すなわち、重みづけ行列 \mathbf{W}_c により、解の歪みの補正をすることができる。ここでは、センサ配列に近い方向への電流分布推定値の歪みを補正するため、センサ近傍で大きく、センサから離れるにつれて減少する重みづけを行う。もっとも簡単な重みづけは、各センサの感度分布を表す lead field 行列のノルムを用いるもので、

$$\mathbf{W}_c = \text{diag}\{\|\mathcal{L}\|_2\} \quad (5.6)$$

と表される。この重みづけ行列あるいは regularization parameter γ を反復改良により最適化するアルゴリズムも提案されている [19] [55] [62]⁴。

⁴ これらの手法では、繰り返しステップの第一段階における予備的な結果が確からしいことが保証されているが、センサ配列から離れた位置にある電源に対する一種の強調操作により電流分布推定結果が歪むことがないかどうか明確でない [21]。

5.3 MUSIC 予備走査による WMNE への時間的情報の導入 (MUSIC-WMNE 法)

本節で、WMNE 法 (5.2 節) に MUSIC アルゴリズム (2.3.2 節) による計測データの時間的情報を導入することにより、5.1.2 節の問題点 (a)(センサ配列方向への電流分布推定値の歪み) を解決すると同時に、問題点 (b)(MNE への計測データの時間的情報の導入) の改善を図るアルゴリズムを提案する。

通常の WMNE(5.2 節) では、重みづけ行列 \mathbf{W}_c は、式 5.6 に一例を示すように、電源要素の配置と計測センサ配列との位置関係のみにより、すなわち lead field 行列のみから決定される。ここで提案する手法では、この WMNE 法における重み行列の決定に、WMNE に先立つ MUSIC 予備走査の結果を導入する (MUSIC 予備走査に基づく重みづけを用いた重みづけ最小ノルム法 (MUSIC-WMNE 法))。MUSIC 予備走査では、複数電源の時間的活動の同期性やノイズの時間的有色性の影響を比較的受けにくい MUSIC 評価関数 c_i (式 2.16) 分布の計算までを用いる。以下にその概要を示す。

1. 頭部モデル内に電流要素を配置する。
2. 各電流要素と計測センサ配列の位置関係から lead field 行列を生成する。
3. lead field 行列から、通常の WMNE 法における重みづけ行列 \mathbf{W}_c を計算する。
4. MUSIC 予備走査
 - (a) 電流分布推定を行う時刻の前後 Δ_t サンプルの計測データ配列の自己相関行列を固有値分解し、固有値の大きさにより、その信号空間とノイズ空間の分離を行う (式 (2.12))。
 - (b) 各電流要素配置位置における MUSIC 評価関数 c_i の分布を計算する (式 (2.15), (2.16))。この評価関数分布は、電流分布推定を行う時刻 t_k の前後 $t_k - \Delta_t \leq t \leq t_k + \Delta_t$ に活動した脳内電源による時間平均電流密度分布の概形を近似している。
5. MUSIC 評価関数評価結果を用いて、WMNE の重みづけ行列を変形する。すなわち、予備走査で評価した各電流要素位置 j における MUSIC 評価関数 c_i を用いて、以下のように新たな重みづけ \mathbf{W} を求める。

$$\mathbf{W} = (1 - \alpha) \cdot \mathbf{W}_c + \alpha \cdot \mathbf{W}_m \quad (5.7)$$

ただし、 \mathbf{W}_c および \mathbf{W}_m は、それぞれ通常の WMNE 法における重みづけ要素、および MUSIC 評価関数分布に基づく重みづけ要素を格納した対角行列で、

$$\mathbf{W}_c = \text{diag}\{\|\mathcal{L}_i\|\} \quad (5.8)$$

$$\mathbf{W}_m = \text{diag}\{1 - \hat{c}_i\} \cdot \max\{\|\mathcal{L}_i\|\} \quad (5.9)$$

である。ここで、 \hat{c}_i は規格化された MUSIC 予備走査結果、

$$\hat{c}_i = \frac{c_i}{\max\{c_i\}} \quad (5.10)$$

また、 α は MUSIC 予備走査結果による重みづけ行列の変形の程度を決定するパラメータ (alteration parameter) である。

6. 得られた MUSIC-WMNE 重みづけ行列 \mathbf{W} を用いて、電流分布推定値を求める。

$$\mathbf{j}(t_k) = \mathcal{L}^{-1}\mathbf{b}(t_k) = (\mathcal{L}^T\mathcal{L} + \gamma\mathbf{W})^{-1}\mathcal{L}^T\mathbf{b}(t_k) \quad (5.11)$$

以上のアルゴリズムにより得られる電流分布推定値は、目的関数、

$$E_m = \|\mathbf{b}(t_k) - \hat{\mathbf{b}}(t_k)\|^2 + \gamma^2\|((1 - \alpha) \cdot \mathbf{W}_c + \alpha \cdot \mathbf{W}_m)\mathbf{j}(t_k)\|^2 \quad (5.12)$$

を最小化する。 $\alpha = 0$ とすると、提案する手法は通常の WMNE と一致する。

式 (5.7), (5.8), (5.9) に示すような MUSIC 予備走査に基づく重みづけの変更を行うことにより、電流分布推定を行う時刻 t_k の前後 $t_k - \Delta_t \leq t \leq t_k + \Delta_t$ における計測データの時間的情報を WMNE 法による推定に導入することができる。

以下に、ここで提案した MUSIC-WMNE 法の MUSIC アルゴリズムに基づく逆問題解析手法との関連を示す。

- いずれの手法も、ある時間間隔 $t_k - \Delta_t \leq t \leq t_k + \Delta_t$ をもつ時空間計測データ配列の信号/ノイズ空間分離に基づく評価関数分布を用いて、計測データに含まれる時間的情報を電流分布推定に反映させる事ができる。
- MUSIC アルゴリズムに基づく手法では、MUSIC 評価関数分布の極大点に、信号空間の自由度に対応する数の電流双極子を離散的に配置し、それらのモーメントを求める。これに対して、MUSIC-wMNE 法では MUSIC 評価関数分布を用いて電流分布空間全体に対する重みづけを行い、その重みづけの下で最小ノルム推定を行う。
- すなわち、MUSIC アルゴリズムでは評価関数分布を用いて、時空間的情報から逆問題解析の電流位置に関する非線形性を排除して離散的・局所的な電流双極子推定を行っているのに対して、MUSIC-WMNE 法では同じ評価関数分布を最小ノルム推定における重みづけに導入することにより、連続的な電流分布の良好な推定を図るものである。

5.4 コンピュータシミュレーション

5.3 節で提案した逆問題解析手法 (MUSIC-WMNE 法) の有効性をコンピュータ・シミュレーションにより検討した。

5.4.1 独立に活動する電源の推定シミュレーション

まず、独立に活動する2個の電源を仮定してデータを生成し、電流分布推定シミュレーションを行った。ここでは、以下に示す4種類 (a), (b), (c), (d) の電源配置についてシミュレーションを行った。

- 電源配置 (a) (図 5.1(a))
 1. 位置 $(x, y, z) = (-0.2R, -0.2R, 0.7R)$, 方向 $(d_x, d_y, d_z) = (0, 1, 0)$
 2. 位置 $(x, y, z) = (0.2R, 0.2R, 0.7R)$ 方向 $(d_x, d_y, d_z) = (1, 0, 0)$
- 電源配置 (b) (図 5.1(b))
 1. 位置 $(x, y, z) = (-0.2R, 0.1R, 0.7R)$ 方向 $(d_x, d_y, d_z) = (0, 1, 0)$
 2. 位置 $(x, y, z) = (-0.1R, 0.2R, 0.7R)$ 方向 $(d_x, d_y, d_z) = (1, 0, 0)$
- 電源配置 (c) (図 5.1(c))
 1. 位置 $(x, y, z) = (-0.2R, 0.2R, 0.7R)$ 方向 $(d_x, d_y, d_z) = (0, 1, 0)$
 2. 位置 $(x, y, z) = (0.2R, 0.2R, 0.7R)$ 方向 $(d_x, d_y, d_z) = (0, -1, 0)$
- 電源配置 (d) (図 5.1(d))
 1. 位置 $(x, y, z) = (-0.2R, -0.2R, 0.7R)$ 方向 $(d_x, d_y, d_z) = (0, 1, 0)$
 2. 位置 $(x, y, z) = (0.2R, 0.2R, 0.5R)$ 方向 $(d_x, d_y, d_z) = (1, 0, 0)$

各電流双極子モーメント強度の時間的変化および電流分布推定を行う時刻を、図 5.2 に示す。4種類の電源配置について、それぞれ測定データの S/N 比は 4 dB とした。これは、一次聴覚野や一次視覚野等から発生する、潜時が短く比較的信号の大きな脳磁界を、適切な雑音除去と加算平均の下で計測した場合の S/N 比 (10 dB 程度) と比較してかなり低い S/N 比であるが、

- 被験者の注意や意識レベルに大きな影響を受け、十分な加算平均が難しい高次脳機能関連脳磁界データ
- 加算平均のできない自発反応脳磁界データ

等では、しばしば見られる。通常の WMNE 法および本論文で提案する MUSIC-WMNE 法による電流分布推定結果を以下の図に示す。

通常の WMNE 法による電流分布推定結果 (図 5.3, 図 5.5, 図 5.7, 図 5.9) が、比較的低い S/N 比の下で著しく歪んでいるのに対して、MUSIC-WMNE 法 (図 5.4, 図 5.6, 図 5.8, 図 5.10) では仮定した電流分布を適切に推定することができた。また、MUSIC 予備走査を付加することによる計算量の増加は、通常の WMNE 法で必要な計算量の 10 % 以内であった。

- 電源配置 (a)
 - － 通常の WMNE 法による電流分布推定結果:図 5.3
 - － MUSIC-WMNE 法による電流分布推定結果:図 5.4
- 電源配置 (b)
 - － 通常の WMNE 法による電流分布推定結果:図 5.5
 - － MUSIC-WMNE 法による電流分布推定結果:図 5.6
- 電源配置 (c)
 - － 通常の WMNE 法による電流分布推定結果:図 5.7
 - － MUSIC-WMNE 法による電流分布推定結果:図 5.8
- 電源配置 (d)
 - － 通常の WMNE 法による電流分布推定結果:図 5.9
 - － MUSIC-WMNE 法による電流分布推定結果:図 5.10

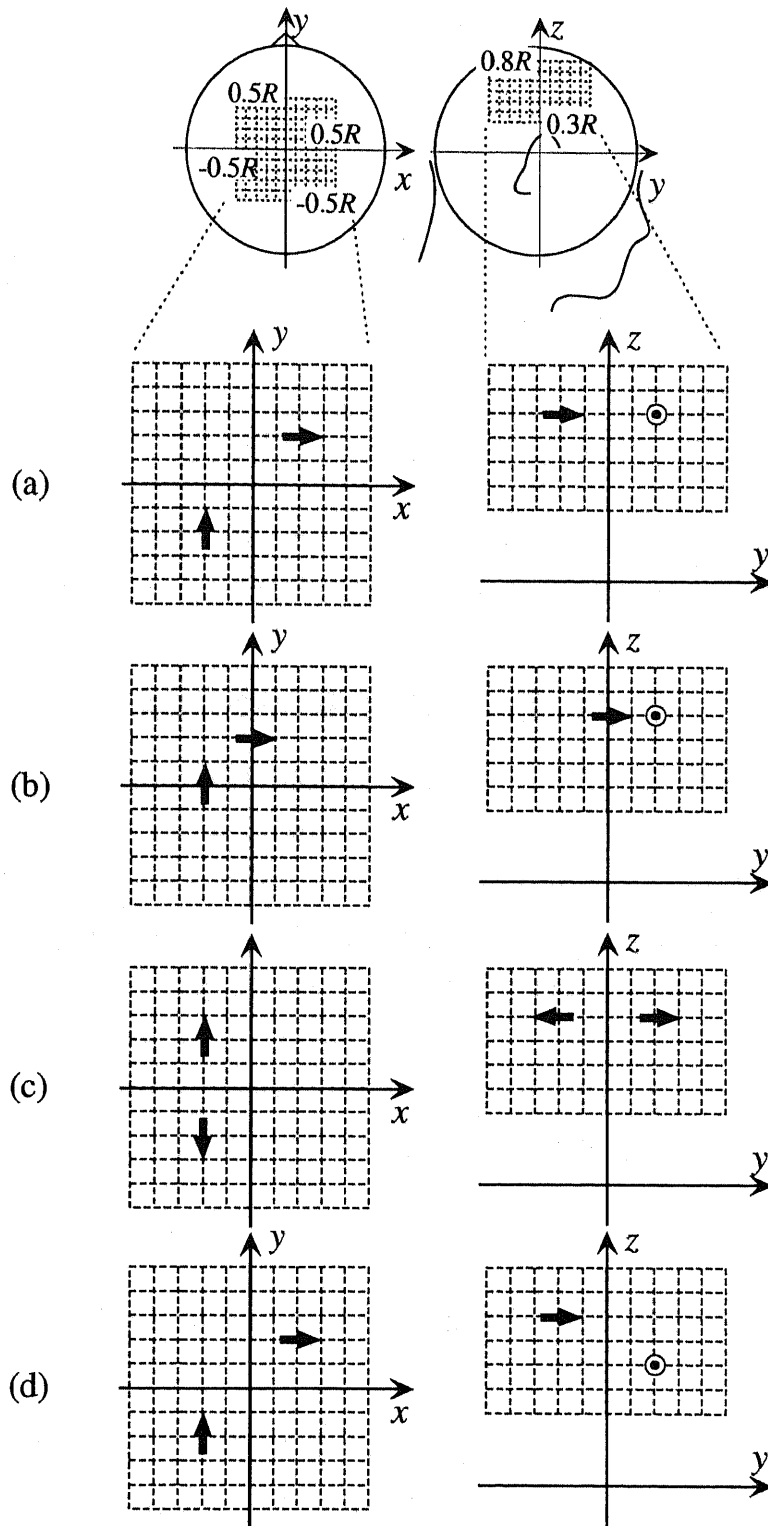


図 5.1: MUSIC-WMNE 法による電流分布推定シミュレーションで仮定した電源配置。

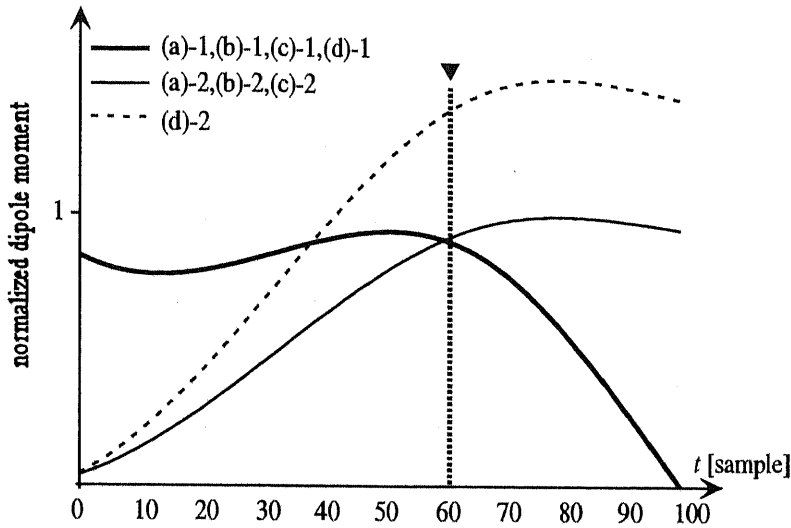


図 5.2: 各電流双極子モーメント強度の時間的変化および電流分布推定を行う時刻。2 個の電源が互いに時間的に独立に活動している場合。モーメントは配置 (a)-2 の双極子の大きさを規格化している。

5.4.2 同期して活動する電源の推定シミュレーション

次に、同期して活動する 2 個の電源を仮定してデータを生成し、電流分布推定シミュレーションを行った。この場合、MUSIC アルゴリズムにおける仮定の一つである、各電源間の時間的変化の独立性が満たされない。電源の配置として、5.4.1 節の電源配置 (a) を仮定し、2 つの電源が図 5.11 に示すように同期して活動していると仮定した。MUSIC-WMNE 法による電流分布推定結果を図 5.12 に示す。

複数の電源の活動が独立でないことにより、MUSIC アルゴリズムにおける信号空間とノイズ空間の分離が正確に行われず、コスト関数分布がなだらかになった結果、MUSIC-WMNE 法による電流分布推定結果も不鮮明になっているが、仮定した電流分布の概形が比較的良好に推定されている。

5.5 regularization parameter および alteration parameter

本章で提案した MUSIC-WMNE 法による電流分布推定では、通常の WMNE 法で必要な regularization parameter γ の決定の他に、MUSIC 予備走査結果による重みづけ行列の変形の程度を決定する alteration parameter α の決定が必要である。上に示したコンピュータ・シミュレーションでは、これらの値を経験的に決定した。ここでは、これらのパラメータ γ および α が電流分布推定誤差に及ぼす影響について考察した。

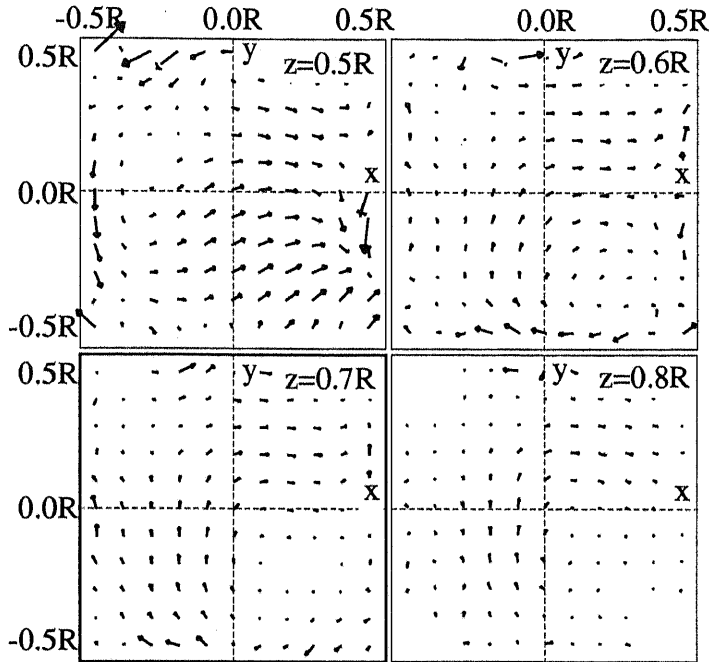


図 5.3: 電源配置 (a) に対する通常の WMNE 法による電流分布推定結果。2 個の電源が互いに時間的に独立に活動している場合 ($\gamma = 0.4$)。

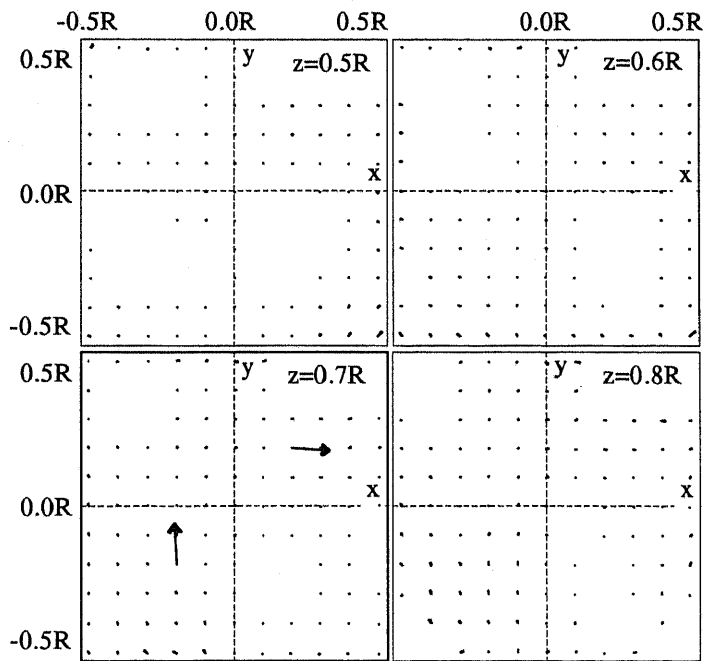


図 5.4: 電源配置 (a) に対する MUSIC-WMNE 法による電流分布推定結果。2 個の電源が互いに時間的に独立に活動している場合 ($\gamma = 0.4, \alpha = 0.06$)。

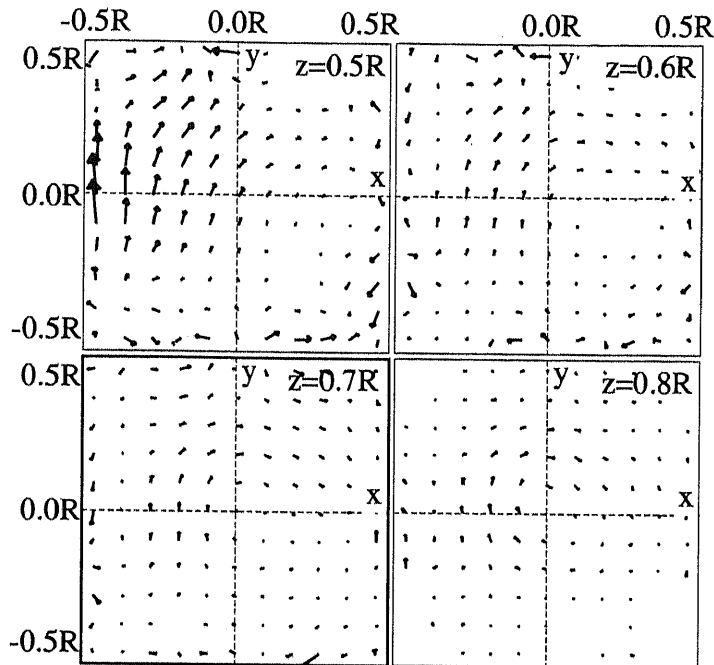


図 5.5: 電源配置 (b) に対する通常の WMNE 法による電流分布推定結果。2 個の電源が互いに時間的に独立に活動している場合 ($\gamma = 0.4$)。

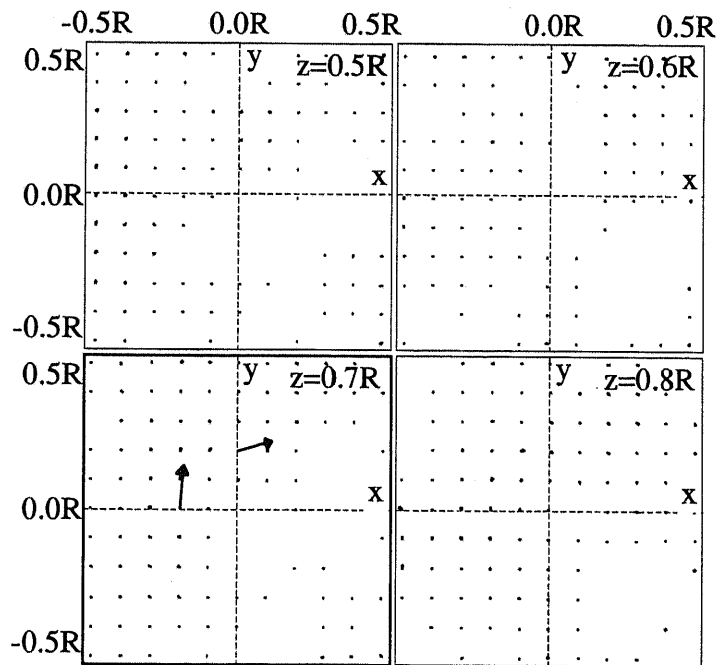


図 5.6: 電源配置 (b) に対する MUSIC-WMNE 法による電流分布推定結果。2 個の電源が互いに時間的に独立に活動している場合 ($\gamma = 0.4, \alpha = 0.06$)。

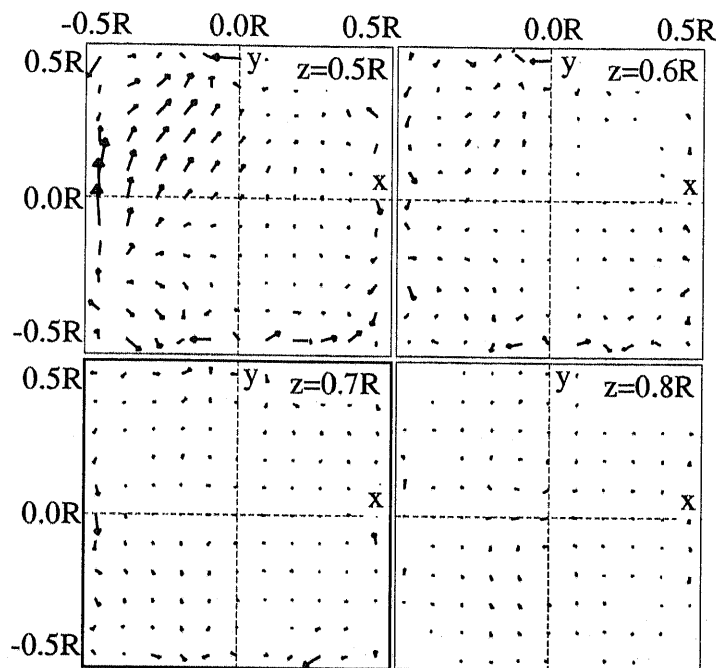


図 5.7: 電源配置 (c) に対する通常の WMNE 法による電流分布推定結果。2 個の電源が互いに時間的に独立に活動している場合 ($\gamma = 0.4$)。

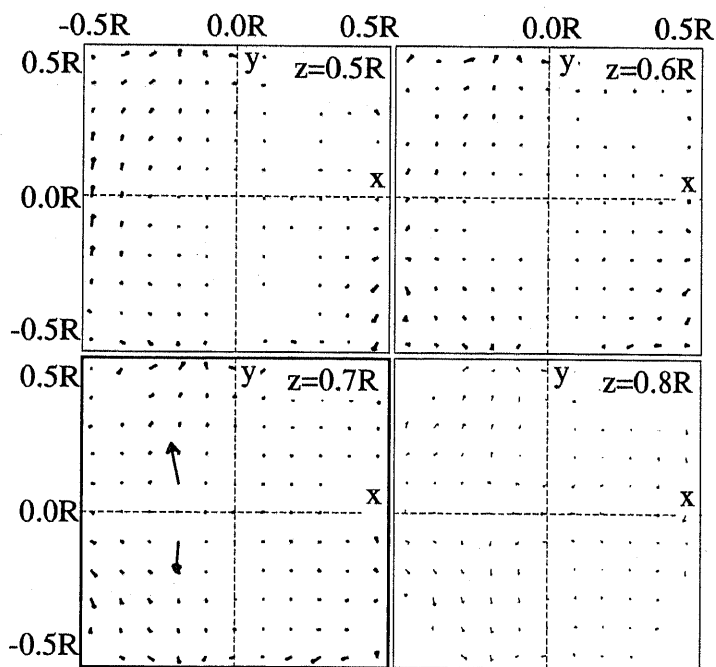


図 5.8: 電源配置 (c) に対する MUSIC-WMNE 法による電流分布推定結果。2 個の電源が互いに時間的に独立に活動している場合 ($\gamma = 0.4, \alpha = 0.06$)。

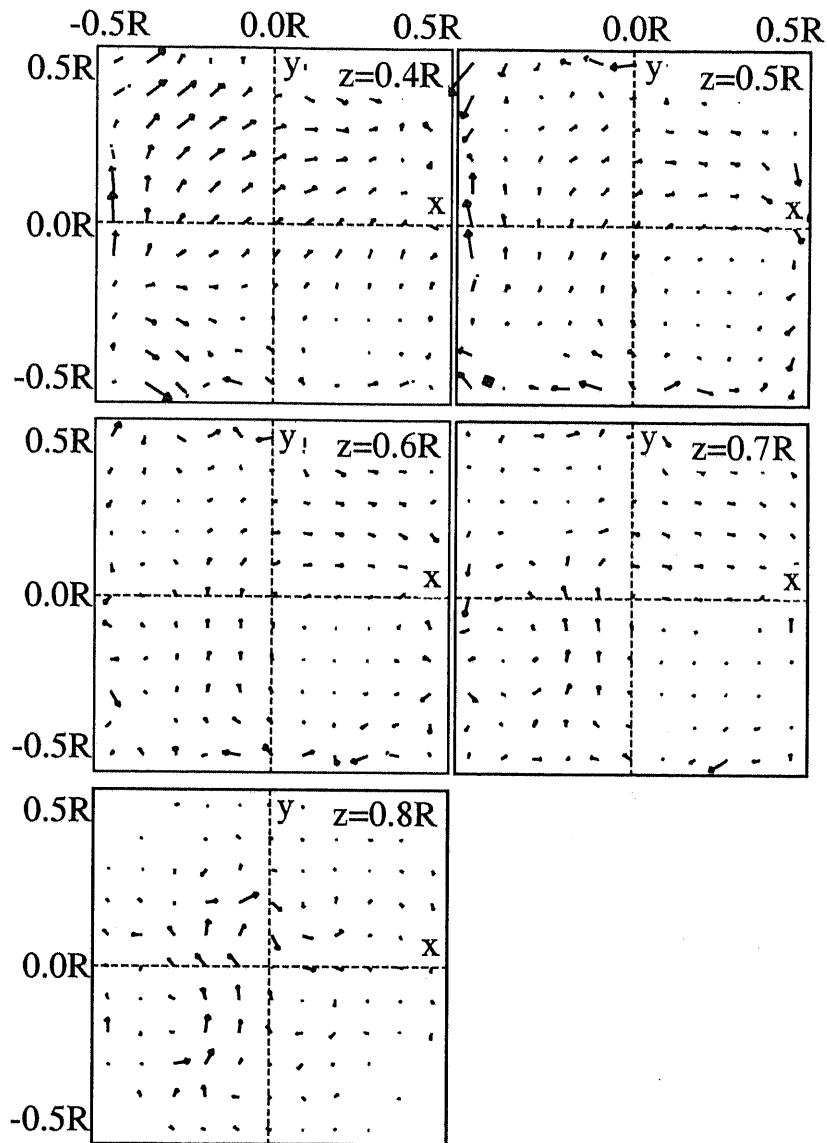


図 5.9: 電源配置 (d) に対する通常の WMNE 法による電流分布推定結果。2 個の電源が互いに時間的に独立に活動している場合 ($\gamma = 0.4$)。

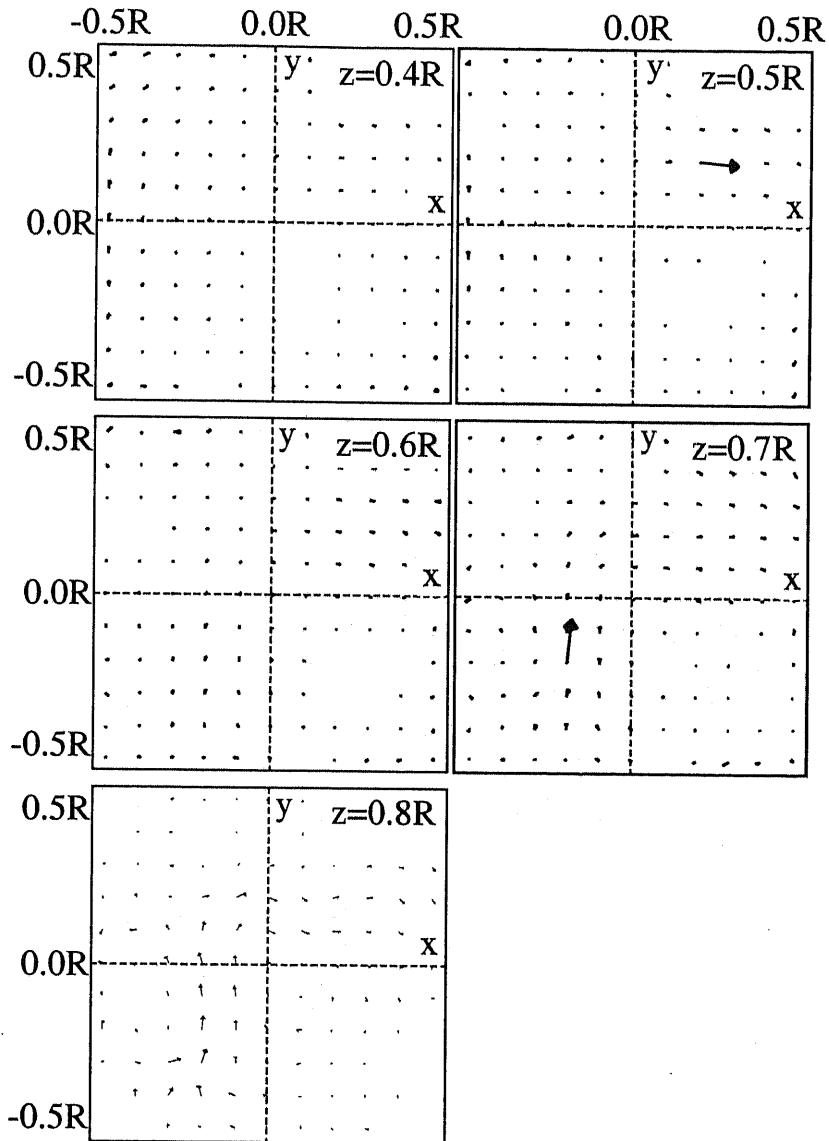


図 5.10: 電源配置 (d) に対する MUSIC-WMNE 法による電流分布推定結果。2 個の電源が互いに時間的に独立に活動している場合 ($\gamma = 0.4, \alpha = 0.06$)。

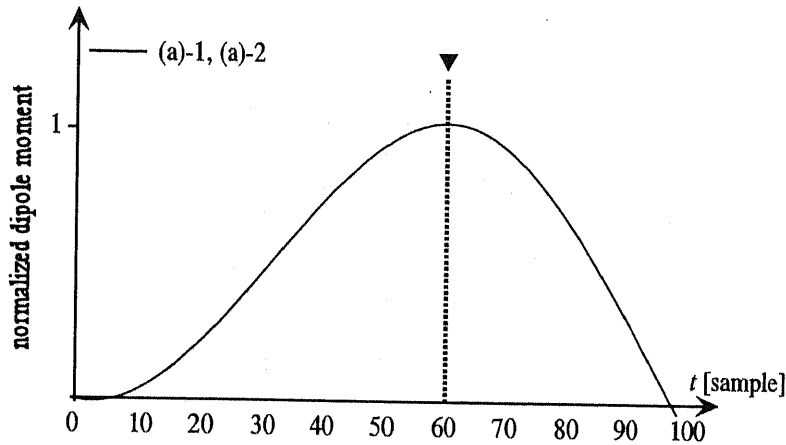


図 5.11: 各電流双極子モーメント強度の時間的変化および電流分布推定を行う時刻。2 個の電源が互いに同期して活動している場合。モーメントは配置 (a)-2 の双極子の大ききで規格化している。

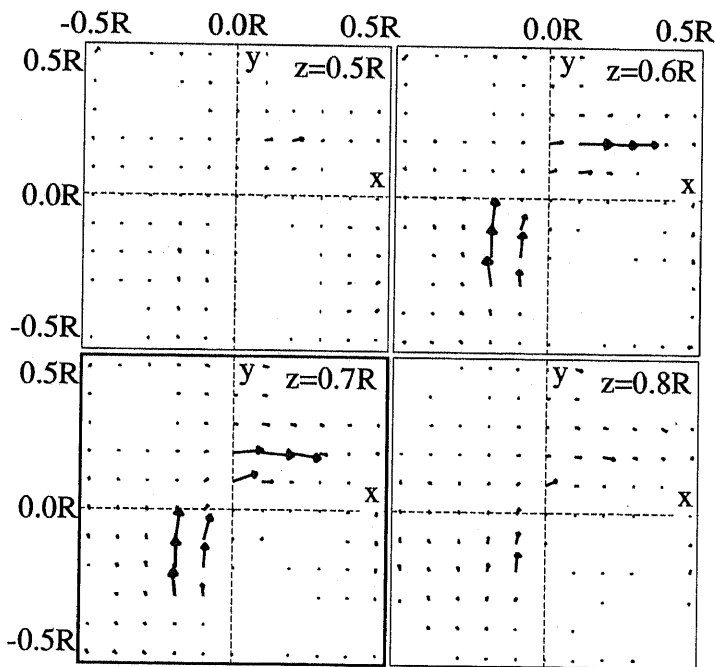


図 5.12: 電源配置 (a) に対する MUSIC-WMNE 法による電流分布推定結果。2 個の電源が互いに同期して活動している場合 ($\gamma = 0.4, \alpha = 0.06$)。

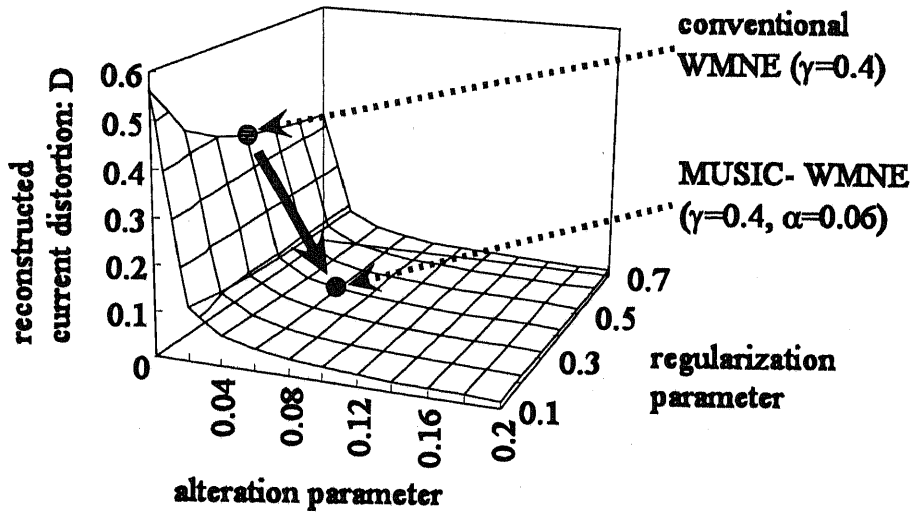


図 5.13: regularization parameter γ および alteration parameter α に対する、電流分布推定結果の歪み D の変化。

ここでは、5.4.1 節の電源配置 (a) を仮定し、パラメータ γ , α を変化させて、それらの組み合わせに対する電流分布推定誤差を計算した。推定誤差を定量的に評価するために、電流分布推定値の歪みの程度を表す指標、

$$D = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \frac{\|\hat{\mathbf{j}}_i\|_2}{\bar{J}_s} \cdot \min_k \{\|\mathbf{r}_j - \mathbf{r}_{S_k}\|_2\}, \quad i = 1, \dots, N, k = 1, \dots, N_s \quad (5.13)$$

を定義した。ここで、 N は電流要素数、 N_s はシミュレーションのデータ生成で仮定した電源の数、 \bar{J}_s は、電源を仮定した位置に推定された電流分布の平均値、 \mathbf{r}_k は i 番目の電流要素の位置ベクトル、 \mathbf{r}_{S_k} は k 番目の仮定した電源の位置ベクトル、 $\hat{\mathbf{j}}_i$ は i 番目の電流要素位置に推定された電流双極子モーメントである。仮定した電源位置から遠い位置に大きな電流分布が推定されるほど D の値は大きくなる。

図 5.13 に、S/N 比 4 dB の場合の、 γ および α に対する D の値を示す。電流分布推定結果の歪みを表す指標 D は、 $\alpha \leq 0.06$ では α の増加とともに急激に減少し、 $\alpha \geq 0.06$ ではほとんど変化しない。この結果から、一連のシミュレーションおよび実測データへの適用では、alteration parameter として $\alpha = 0.06$ を使用した。

regularization parameter γ は計測データの S/N 比にあわせて選択されなければならないが、本章におけるシミュレーションと実測データへの適用では、発見的な決定方法をとった。本手法の実用化のためには、これらのパラメータを自動的に調整するアルゴリズムが必要であり、今後の課題として残されている。

5.6 まとめ

本章では、MUSIC-WMNE 法に関して、コンピュータ・シミュレーションによる有効性の検証を行った。これは、2.3 節で紹介した既知の逆問題解析手法の問題点を改善する手法の開発を目的としている。MUSIC-WMNE 法では、一つあるいは少数の電流双極子による脳内電源に関する非常に単純化した仮定を用いず、電源の形状等に関する先見情報がほとんどない場合にも適用可能であるという WMNE 法の利点をもつと同時に、その重みづけ行列を MUSIC 評価関数を用いて変更することにより、計測データに含まれる時間的情報を電流分布推定に反映させることができ、S/N 比の低いデータに対しても良好な推定が可能となる。また、本手法では、MUSIC アルゴリズムに基づく逆問題解析で大きな推定誤差を生じる可能性がある、複数の電源が同期して活動している場合にも、電流分布推定結果がややなだらかになる傾向があるものの、良好な推定が可能であることを示した。また、MUSIC 予備走査を付加することによる計算量の増加は、通常の WMNE 法で必要な計算量の 10 % 以内であった。

本手法の実用化のためには、変更可能なパラメータ γ および α を自動的に調整するアルゴリズムが必要であり、今後の課題として残されている。

第6章 MUSIC-WMNE法の心的回転
(Mental Rotation)課題関連脳磁界
実測データへの適用

本章では、第5章で提案した、MNE法への計測データの時間的情報の導入により、電源分布の推定精度を向上させるとともに、ノイズの大きなデータに対しても良好な推定を可能にするMUSIC-WMNE法を、心的回転(Mental Rotation)課題関連脳磁界実測データの脳内電源分布推定へ適用した結果について述べる。

6.1 心的回転(Mental Rotation)課題

心的回転(mental rotation)課題では、被験者に回転した文字あるいは図形を呈示し、本来の文字あるいは標準図形と一致するかあるいはそれらの鏡像であるかを判定させる。この心的回転課題に関しては、認知過程に関連する脳内情報処理の中でも比較的多くの研究がなされている。この課題遂行にともなって、脳内では呈示図形の仮想的な回転操作が行われていると考えられており、回転角度が増すにしたがって被験者の反応時間が500 ms程度(回転角度 0°)から700 ms程度(回転角度 180°)まで延びることが知られている[12]。また、心的回転課題遂行中の脳内の活動部位に関しては、PETおよびfMRIを用いた実験の結果、頭頂小葉の活動[66]や、頭頂葉後部の活動[67]、中前頭回の活動[11]等が報告されている。一方、脳波および脳磁界計測を用いた実験より、心的回転課題遂行中の α 波の抑圧(MEG)[33]や、後頭部における長潜時(刺激呈示後400 ms以降)の反応(EEG)[53]等が報告されているが、それらの計測法の高い時間的解像度を生かした、脳内における活動源の動的な推定には至っていない。

本節では、心的回転課題に関連する脳内活動源の動的な推定を目的として、時間分解能に優れたMEGを用いて、刺激呈示後250 ms程度までの心的回転早期過程のMUSIC法による解析を行った。

6.2 実験方法

本論文で用いた心的回転課題を図6.1に示す。被験者の前方0.45 mの距離に置いたスクリーンの中央に固視点を配置し、その両側の視角 1.5° 離れた点に、一対の線画を1000 ms呈示した。これらの線画(心的回転視覚刺激)は、それぞれ図6.1に示すような4枚の正方形タイルを組み合わせた図形と、それを回転させた図形(True: 呈示確率0.5)、あるいはその鏡像図形を回転させた図形(False: 呈示確率0.5)のいずれかである。回転角は(0° , 60° , 120° , 180° , 240° , 300°)の6種類、呈示確率は等確率とした。この心的回転視覚刺激の呈示が終了してから500 ms後に、被験者に反応を促す文字列を心的回転視覚刺激と同じスクリーン上に表示し、Trueの場合には人差し指、Falseの場合には中指を挙げて反応するよう被験者に教示した。試行の間隔は3800 ~ 4800 msの間でランダムとした。また、心的回転課題に対するコントロール課題として、呈示さ

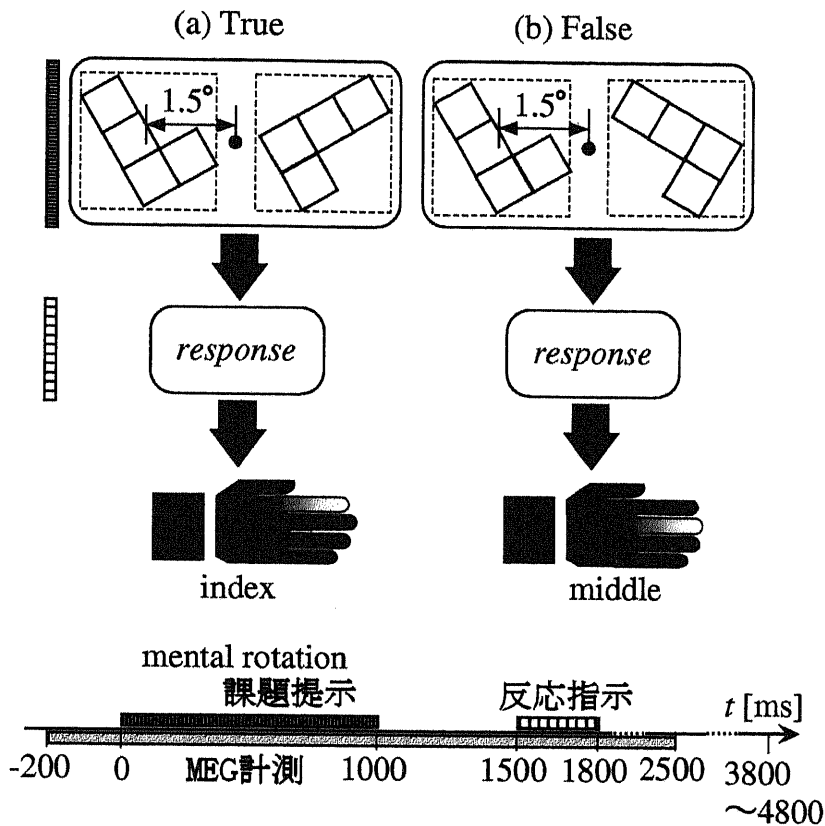


図 6.1: 心的回転課題の実験手順。

れた心的回転視覚刺激の (True)/(False) にかかわらず、被験者の人差し指と中指を交互に挙げる課題を課した。

上記の心的回転課題およびコントロール課題遂行中の脳磁界データを、122チャンネル全頭型 SQUID システムを用い、磁気シールドルーム内で計測した (図 6.2)。視覚刺激は光ファイバケーブルにより、シールドルーム外に置かれたプロジェクタから導入した。各試行について心的回転視覚刺激前 200 ms から刺激後 2500 ms まで脳磁界を計測した。計測された脳磁界データは、0.03 Hz ~ 100 Hz のアナログ帯域通過フィルタを通し、サンプリング周波数 497 Hz で A/D 変換した後、図形の回転角にかかわらず (True)/(False) ごとに 100 回以上の加算平均を行って、遮断周波数 40 Hz のデジタル低域通過フィルタを通した。また、コントロール課題については、人差し指/中指の反応ごとに 100 回以上の加算平均を行った。

被験者は正常な視力をもつ 23 歳 ~ 33 歳、右利きの、健常成人 5 名 (男性 3 名) である。

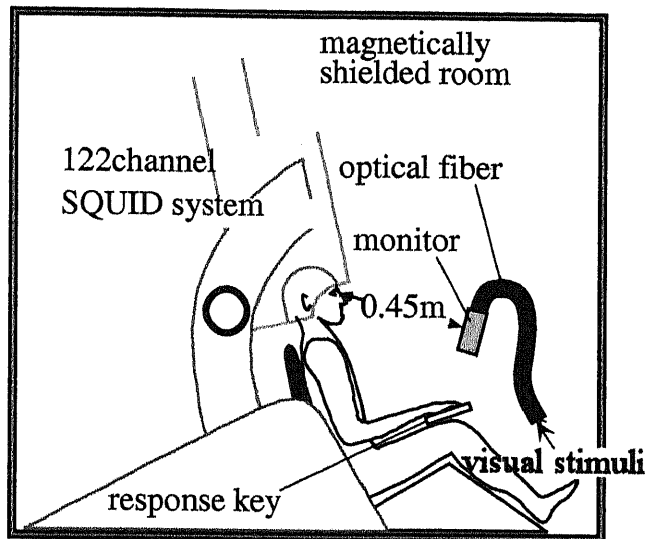


図 6.2: 心的回転課題関連脳磁界の計測に用いた全頭型 SQUID システム。

6.3 心的回転課題関連脳磁界計測結果

心的回転課題に対する正答率は、どの被験者も 95 % 以上であった。心的回転課題およびコントロール課題遂行中の脳磁界の典型的な例として、被験者 K.Y. の脳磁界時間波形を図 6.3 に、対応する脳磁界空間パターンを図 6.4 に示す。

6.4 心的回転脳磁界データの MUSIC 予備走査

6.3 節に示した、心的回転課題およびコントロール課題遂行中の脳磁界計測データに対し、以下の条件で MUSIC アルゴリズムに基づく予備走査を行った。

測定チャンネル数: 122 channels

解析開始時刻: 刺激呈示後 100 ms

解析終了時刻: 刺激呈示後 250 ms

解析時刻間隔: 10 ms

各解析に用いる時間サンプル数: 14 sample (30 ms)

予備走査グリッド間隔: 10 mm

信号/ノイズ空間分離: 時空間データ配列に関する自己相関行列の固有値分解を行い、最大固有値の 1/100 を基準として、これ以上の固有値に対応する固有ベクトルを信号空間の基底、それ以外をノイズ空間の基底とした。

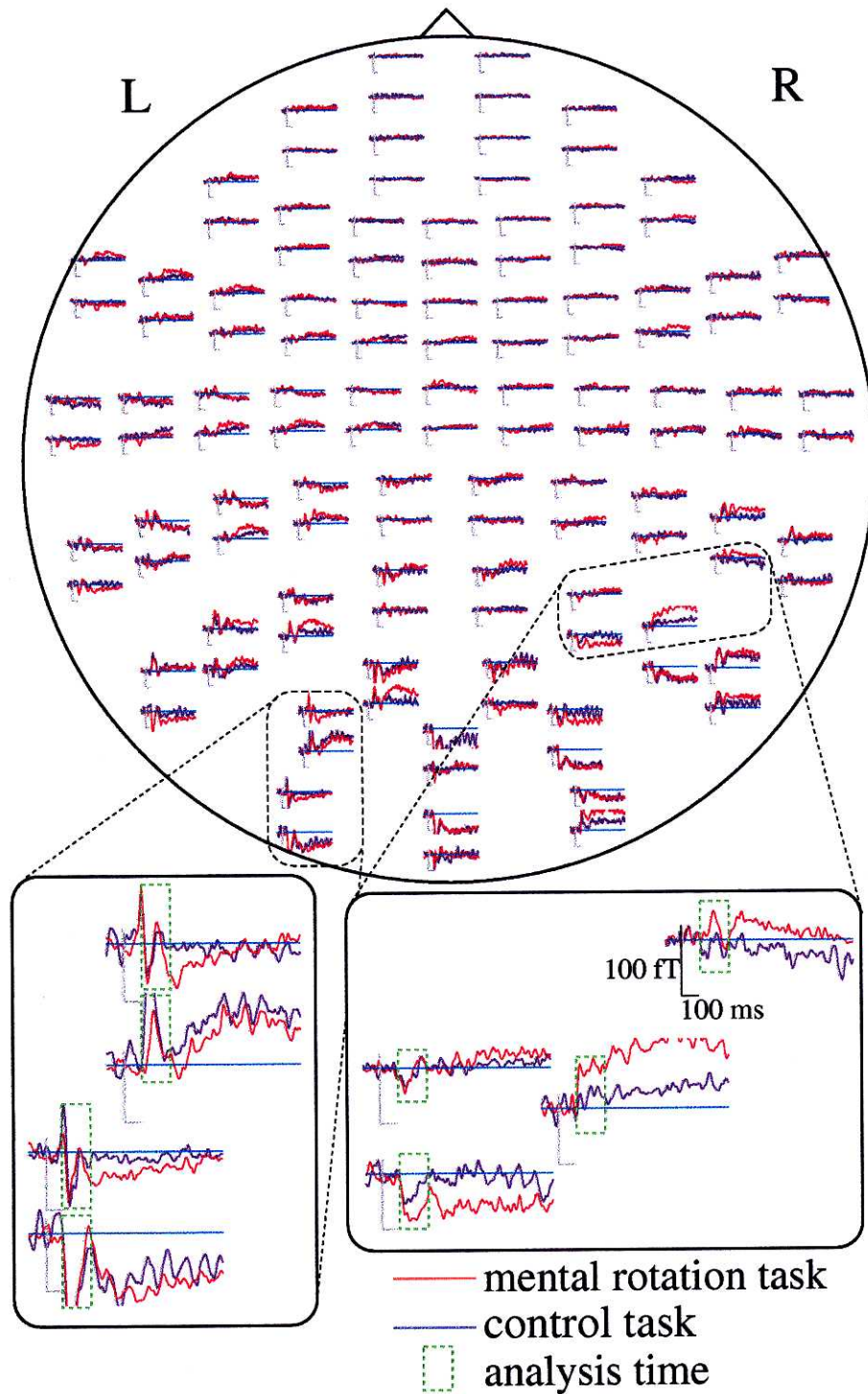


図 6.3: 心的回転課題およびコントロール課題遂行中の脳磁界時間波形の典型的な例 (被験者 K.Y.). 赤が心的回転課題遂行時の脳磁界波形, 青がコントロール課題遂行時の脳磁界波形を表しており, 拡大された波形における緑点線は MUSIC-WMNE 法による解析を行った時間を示している。

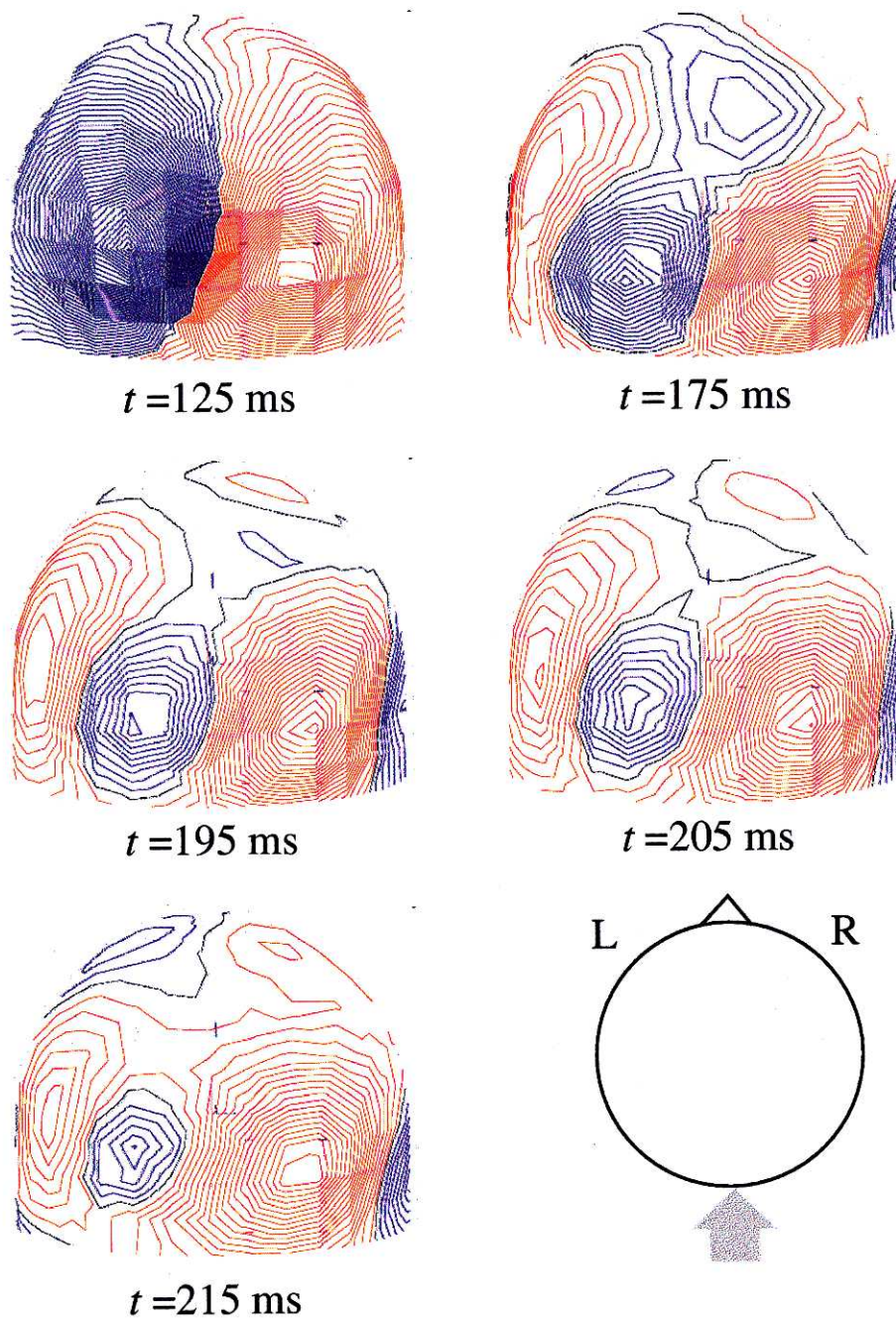


図 6.4: 心的回転課題およびコントロール課題遂行中の脳磁界空間パターンの典型的な例(被験者 K.Y.) (視覚刺激呈示後 125, 175, 195, 205, 215 ms, 後頭部から見た場合)。赤の等磁界線は磁界の湧き出し, 青の等磁界線が吸い込みを表している。

各被験者に対する脳内電源分布の予備走査結果をそれぞれ図 6.5, 6.6, 6.7, 6.8, 6.9, 6.10 に示す。これらの図で, MR 画像にスーパーインポーズされた赤い点の大きさは, 各位置における予備走査結果, すなわち式 5.10 における \hat{e}_j の分布を表している。心的回転課題およびコントロール課題いずれも, 全被験者について, 視覚刺激呈示後 140 ms ~ 170 ms に後頭葉一次視覚野付近の活動が共通して見られた。その後, 視覚刺激呈示から 200 ms 前後で, 心的回転課題では一次視覚野付近の活動に加えて右後側頭部に強い活動が, 被験者 5 名中 3 名 (被験者 K.Y., M.K., Y.S.) で推定された。これに対してコントロール課題では, この 3 名の被験者全員で, 200 ms 前後まで一次視覚野付近の活動のみが継続して推定された。被験者 5 名中 1 名 (被験者 S.N.) では, 一次視覚野の反応に続いて, 右ではなく左後側頭部の, 上の 3 名とほぼ対称な位置に活動源が推定された。また, 他の 1 名 (被験者 T.M.) では, より遅い潜時 (latency) で頭頂部の運動野から運動前野にかけて活動源が推定され, その後, 左後側頭部の活動が推定された。

6.5 MUSIC-WMNE 法による心的回転脳磁界データに対する脳内電流分布推定

第 5 章で提案した MUSIC-WMNE 法を, 心的回転課題遂行中の脳磁界実測データへ適用した。上の 6.4 節では, MUSIC アルゴリズムに基づく電源領域の予備走査を行い, 脳内電源分布の概形を求めた。従来の MUSIC 法による逆問題解析では, この MUSIC 予備走査結果の極大点に, 信号空間の自由度に対応する数の電流双極子を配置し, それらのモーメントを線形最適化により推定する (2.3.2)。しかしながら, とくに複数の電源が活動している心的回転課題遂行中の脳磁界計測データでは, 信号空間とノイズ空間の境界があいまいで, 空間の分離による信号源自由度の正確な推定と, それに基づく電流双極子配置およびそれらのモーメント計算が困難であった。

ここでは, 信号/ノイズ空間分離が正確にできない測定データに対しても, 良好な電流分布推定が可能な MUSIC-WMNE 法を適用し, MUSIC 評価関数分布のみならず, 脳内電流分布の推定を試みた。

MUSIC-WMNE 法を以下の条件で適用した。

測定チャンネル数: 122 channels

解析開始時刻: 刺激呈示後 100 ms

解析終了時刻: 刺激呈示後 300 ms

解析時刻間隔: 10 ms

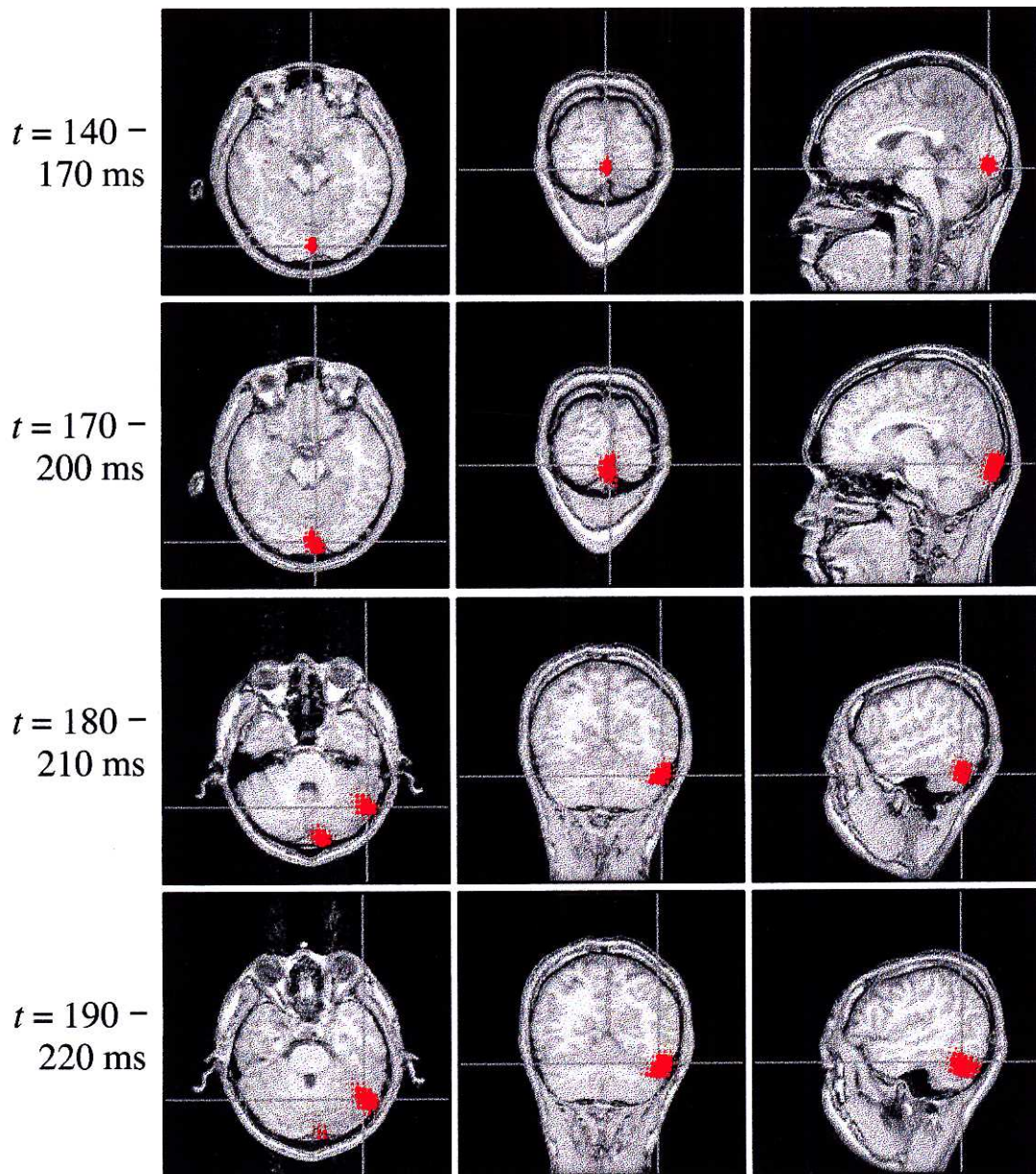


図 6.5: 心的回転課題遂行中の MUSIC 予備走査結果 (被験者 K.Y.). MR 画像にスーパーインポーズされた赤い点の大きさは、各位置における予備走査結果を表している。心的回転課題遂行中に、200 ms 前後で後側頭部の活動が顕著になっていることがわかる。

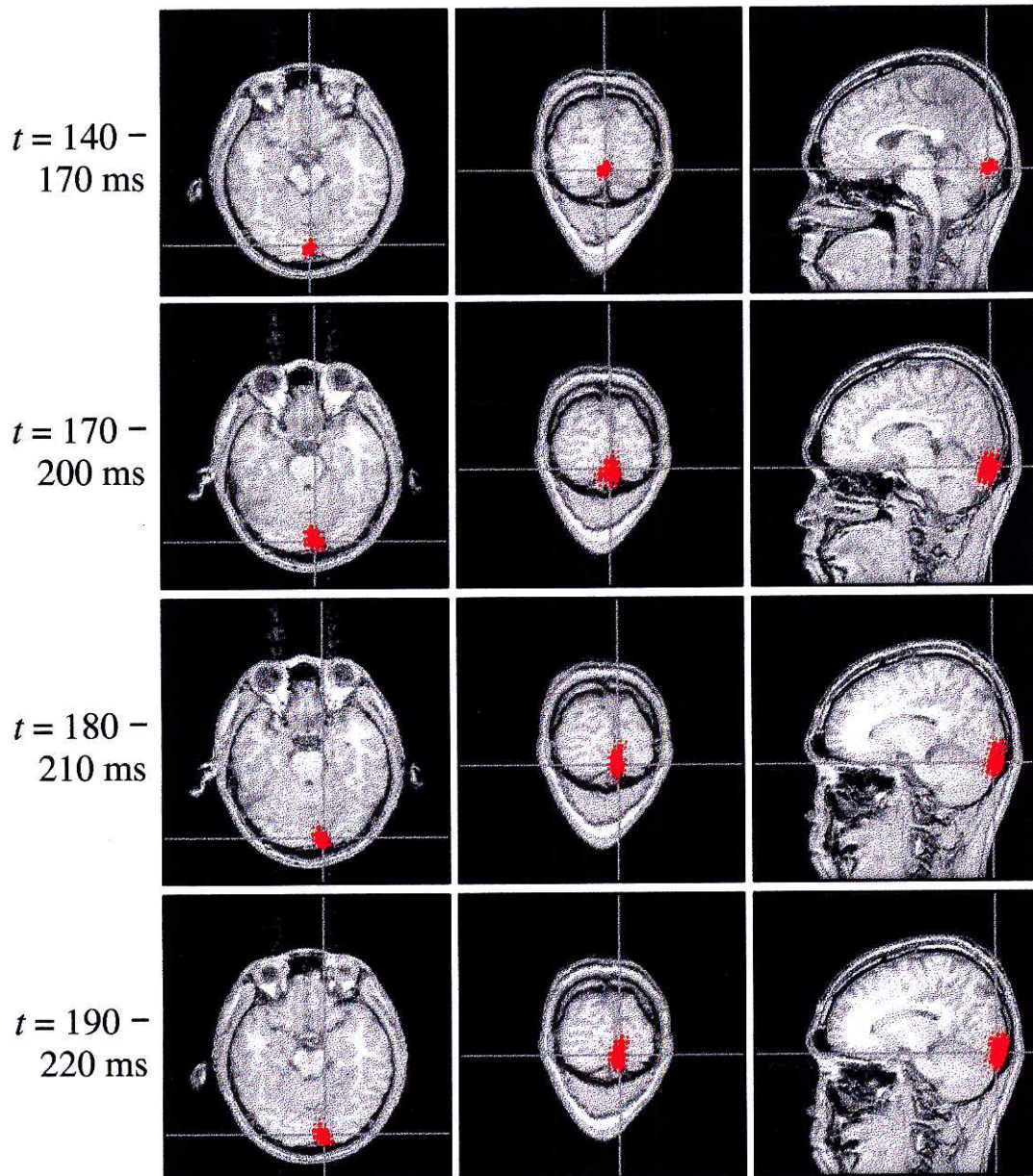
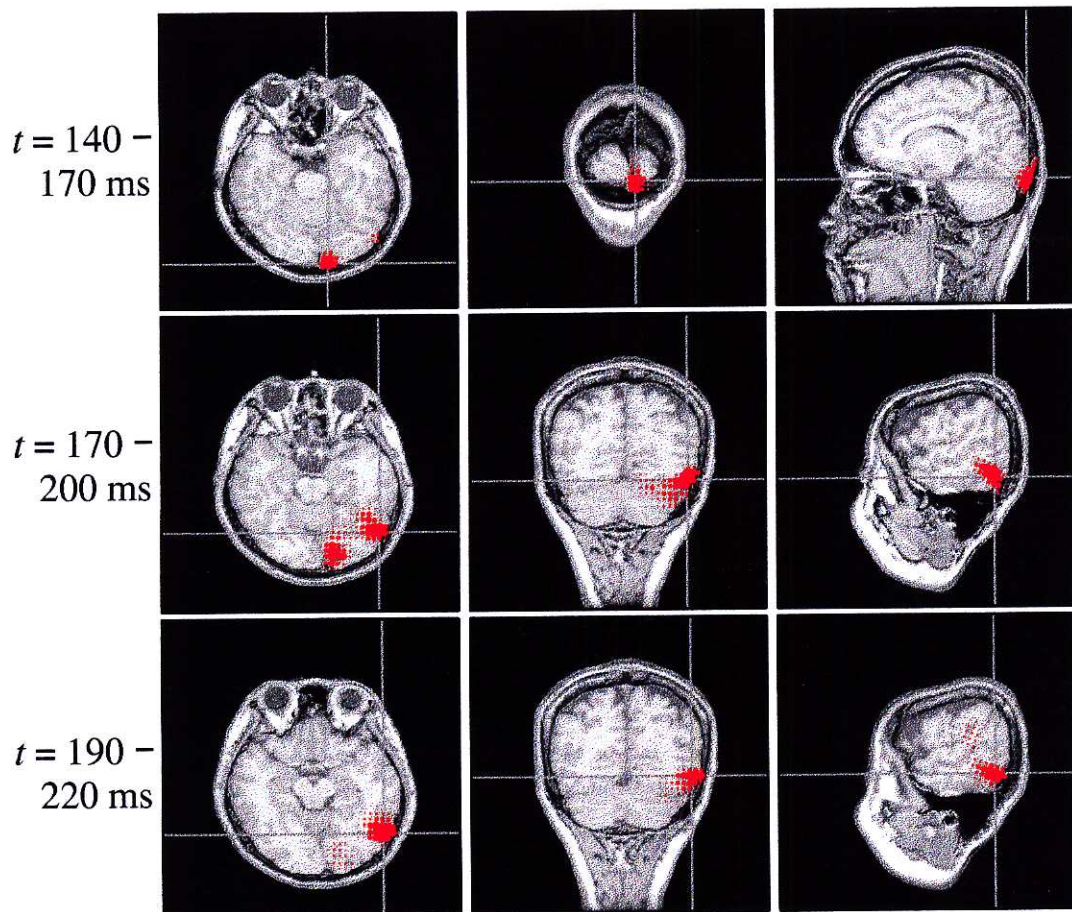
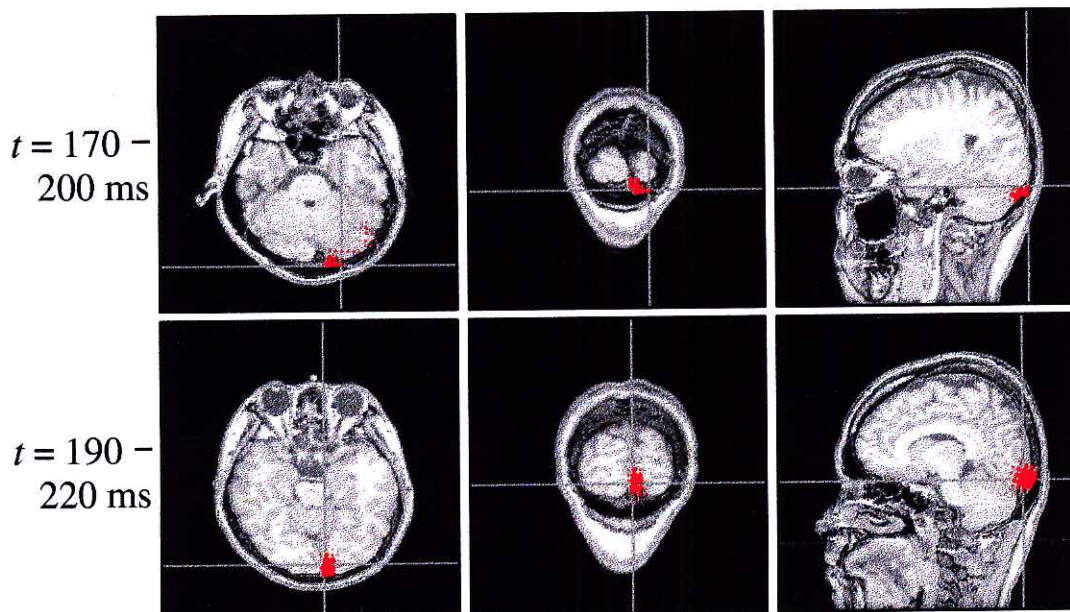


図 6.6: コントロール課題遂行中の MUSIC 予備走査結果 (被験者 K.Y.). 200 ms 以降まで後頭葉一次視覚野の活動が継続していることがわかる。



(a) mental rotation task



(b) control task

図 6.7: 心的回転課題関連脳磁界データの MUSIC 予備走査結果 (被験者 M.K.) (a) 心的回転課題および (b) コントロール課題遂行中の脳磁界電源分布推定結果。コントロール課題 (b) では 200 ms 以降まで後頭葉の一次視覚野の活動が継続しているのに対して、心的回転課題 (a) では 200 ms 前後で右後側頭部の活動が顕著になっている。

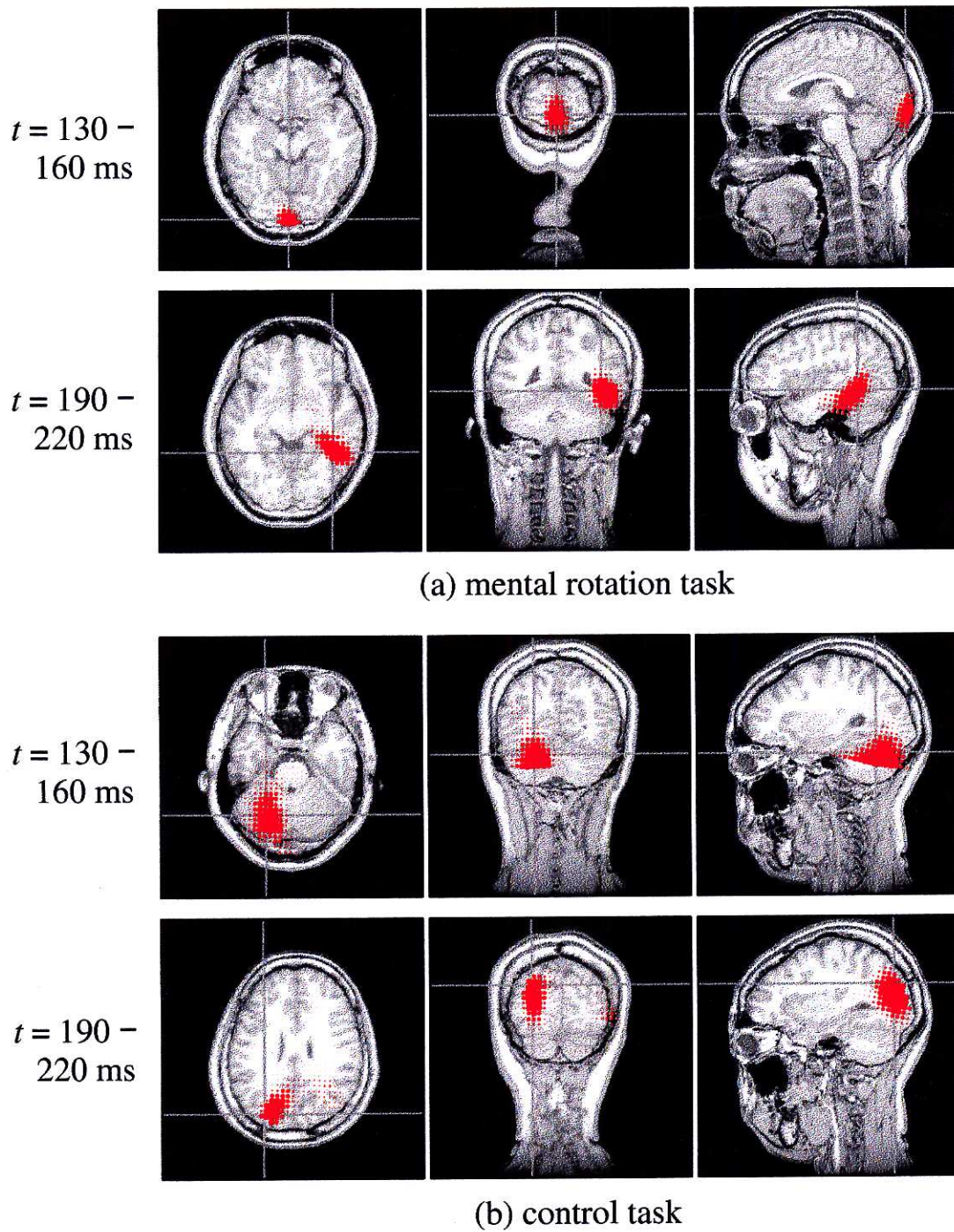


図 6.8: 心的回転課題関連脳磁界データの MUSIC 予備走査結果 (被験者 Y.S.) (a) 心的回転課題および (b) コントロール課題遂行中の脳磁界電源分布推定結果。コントロール課題 (b) では 200 ms 以降まで後頭葉の活動が継続しているのに対して、心的回転課題 (a) では 200 ms 前後で右後側頭部の活動が顕著になっていることがわかる。

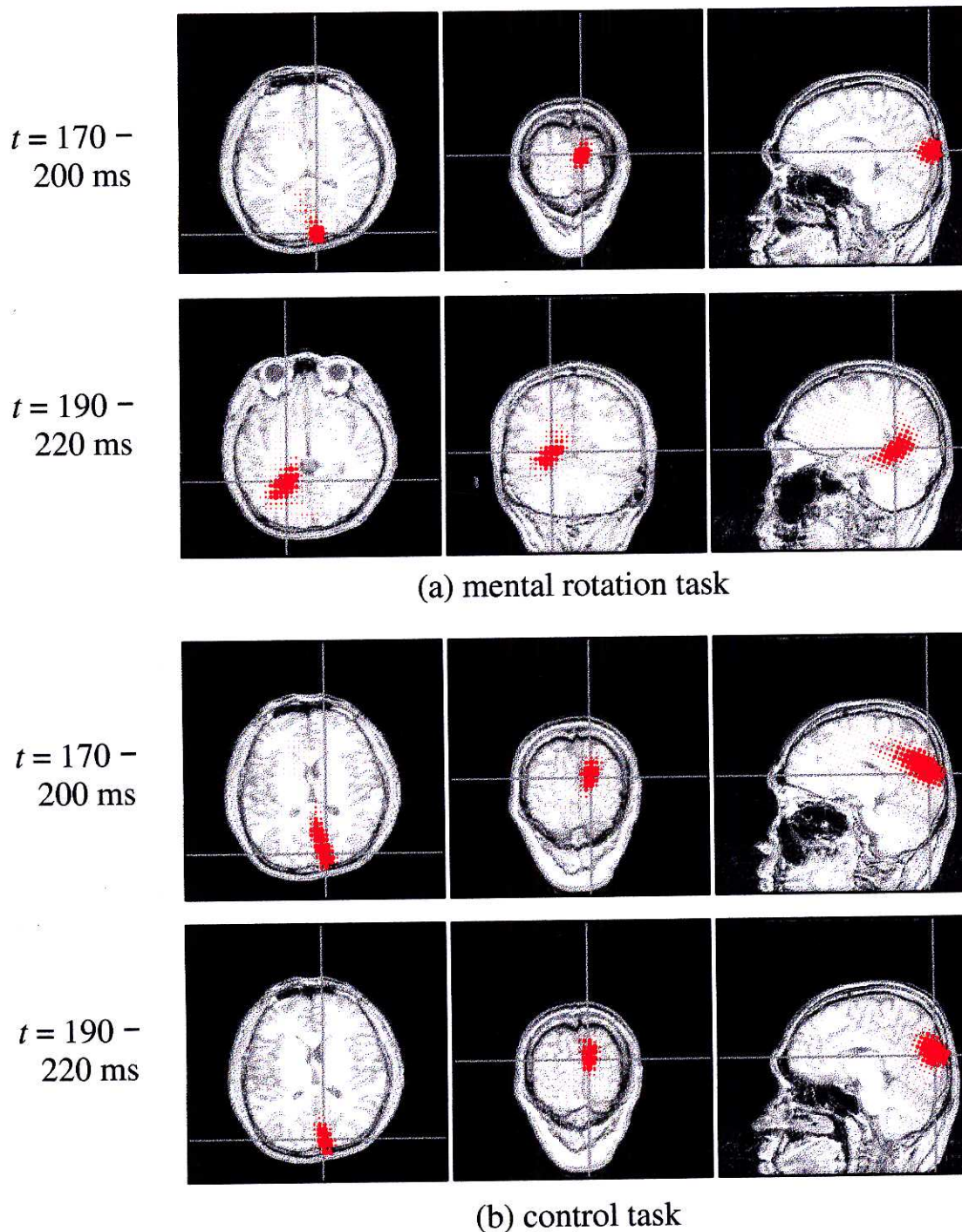


図 6.9: 心的回転課題関連脳磁界データの MUSIC 予備走査結果 (被験者 S.N.) (a) 心的回転課題および (b) コントロール課題遂行中の脳磁界電源分布推定結果。コントロール課題 (b) では 200 ms 以降まで後頭葉の一次視覚野の活動が継続しているのに対して、心的回転課題 (a) では 200 ms 前後で左後側頭部の活動が顕著になっていることがわかる。

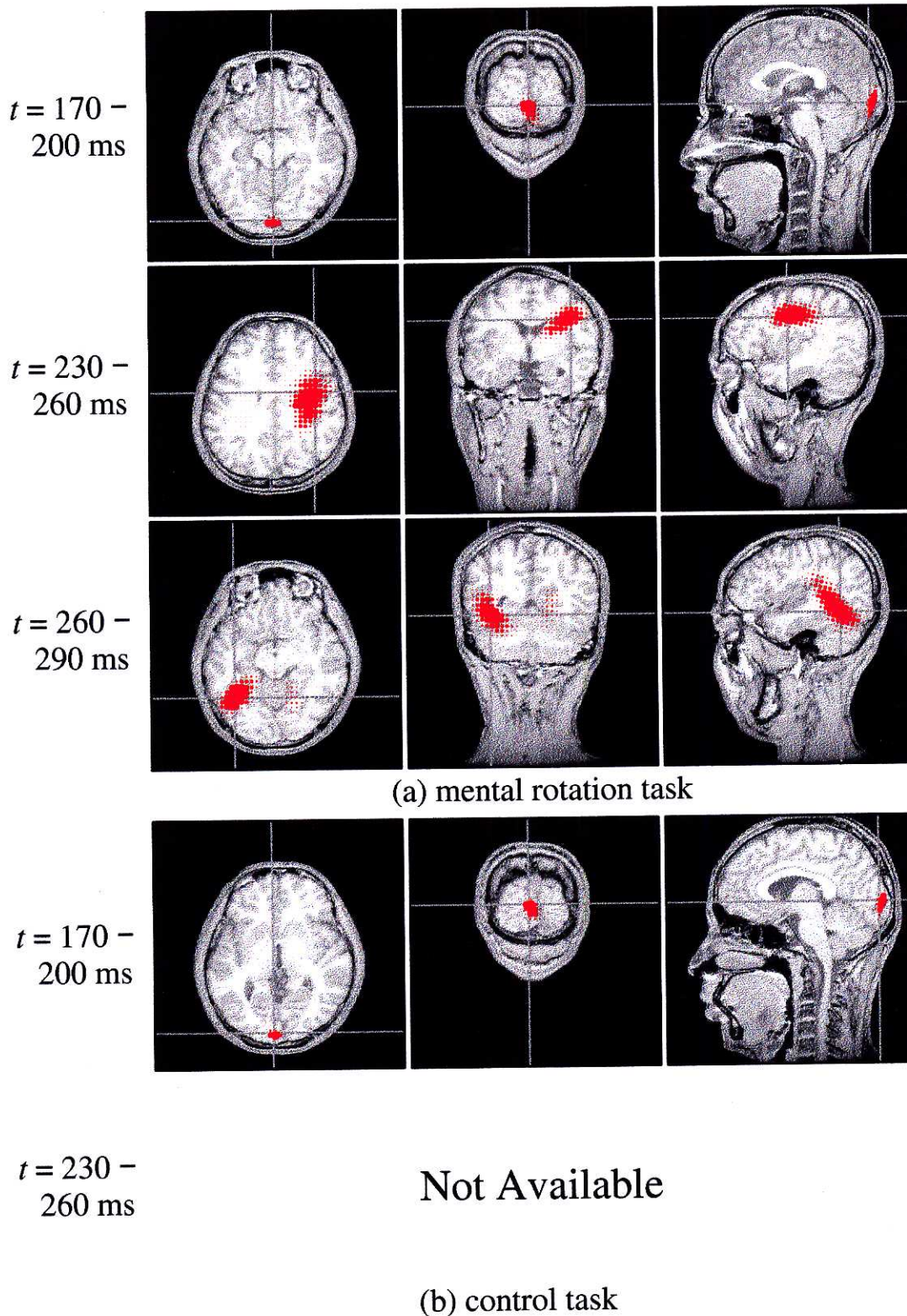


図 6.10: 心的回転課題関連脳磁界データの MUSIC 予備走査結果 (被験者 T.M.) (a) 心的回転課題および (b) コントロール課題遂行中の脳磁界電源分布推定結果。コントロール課題 (b) では 200 ms 以降で測定ノイズが大きくなり、電源推定が不可能であった。心的回転課題 (a) では、一次視覚野の活動に続いて、200 ms 以降で頭頂部の、その後、左側頭部の活動が顕著になっていることがわかる。

MUSIC 予備走査に用いる時間サンプル数: 解析時刻およびその前後各 7 samples (15samples, 30 ms)

MUSIC 予備走査および WMNE 電源要素配置領域: $-80\text{mm} \leq x \leq 80\text{mm}$, $-80\text{mm} \leq y \leq 60\text{mm}$, $-70\text{mm} \leq z \leq 70\text{mm}$ かつ $\sqrt{x^2 + y^2 + z^2} \leq 80\text{mm}$ を満たす領域

MUSIC 予備走査および WMNE 電流要素配置間隔: 10 mm

MUSIC 予備走査信号/ノイズ空間分離基準: 時空間データ配列に関する自己相関行列で、最大固有値の 1/100 を基準とし、これ以上の固有値に対応する固有ベクトルを信号空間の基底、それ以外をノイズ空間の基底とする

regularization parameter: 0.4

alteration parameter: 0.06

被験者 K.Y., M.K., Y.S., T.M. に対する脳内電流分布の推定結果をそれぞれ図 6.11, 図 6.12, 図 6.13, 図 6.14 に示す。心的回転課題遂行時に後頭葉視覚野の活動に続いて、右後側頭部(被験者 K.Y.), 右後側頭部から頭頂葉後部(被験者 M.K. および被験者 Y.S.), 右頭頂葉後部(被験者 T.M.) の活動が推定された。これらは MUSIC 予備走査結果(6.4 節) とほぼ一致しているとともに、脳内各位置における電流の方向を再構成することができている。また、被験者 M.K., Y.S. および T.M. に関しては、fMRI を用いた実験 [67] で得られた部位(頭頂葉) と類似した領域の活動が推定された。

図 6.15 に、5名の被験者全員についての、心的回転課題遂行中の電源分布推定結果を示す。各ハッチングパターンは、視覚刺激後 200 ms 前後において、心的回転課題に特徴的に見られた活動源のおおまかな位置を示している。一次視覚野の活動の直後に見られたこれらの活動は、心的回転課題にともなう脳内情報処理の早期過程を反映していると考えられる。

また、脳内の視覚情報処理に関して、これまでサルの脳の電気生理学的な研究等により、網膜から一次視覚野に伝えられた情報が、いくつかの視覚領で処理された後、機能的に異なる二つの経路に分岐することが報告されている [28]。図 6.16 に示すように、一つは頭頂葉へ、もう一つは側頭葉へ向かう経路で、前者は対象物の実空間上での位置等の知覚を、後者は対象物が何であるかの認識を担っていると考えられており、それぞれ「どこ」経路、「何」経路とも呼ばれている [74]。本章における MUSIC-WMNE 法を用いた心的回転課題遂行中の被験者の脳内電流分布推定結果は、この二つの経路を反映している可能性がある。

心的回転課題にともなう脳内情報処理は、呈示図形からのエッジの検出、回転、照合などの多くの過程の重ねあわせであると考えられ、上で推定した脳内電流分布がどの過

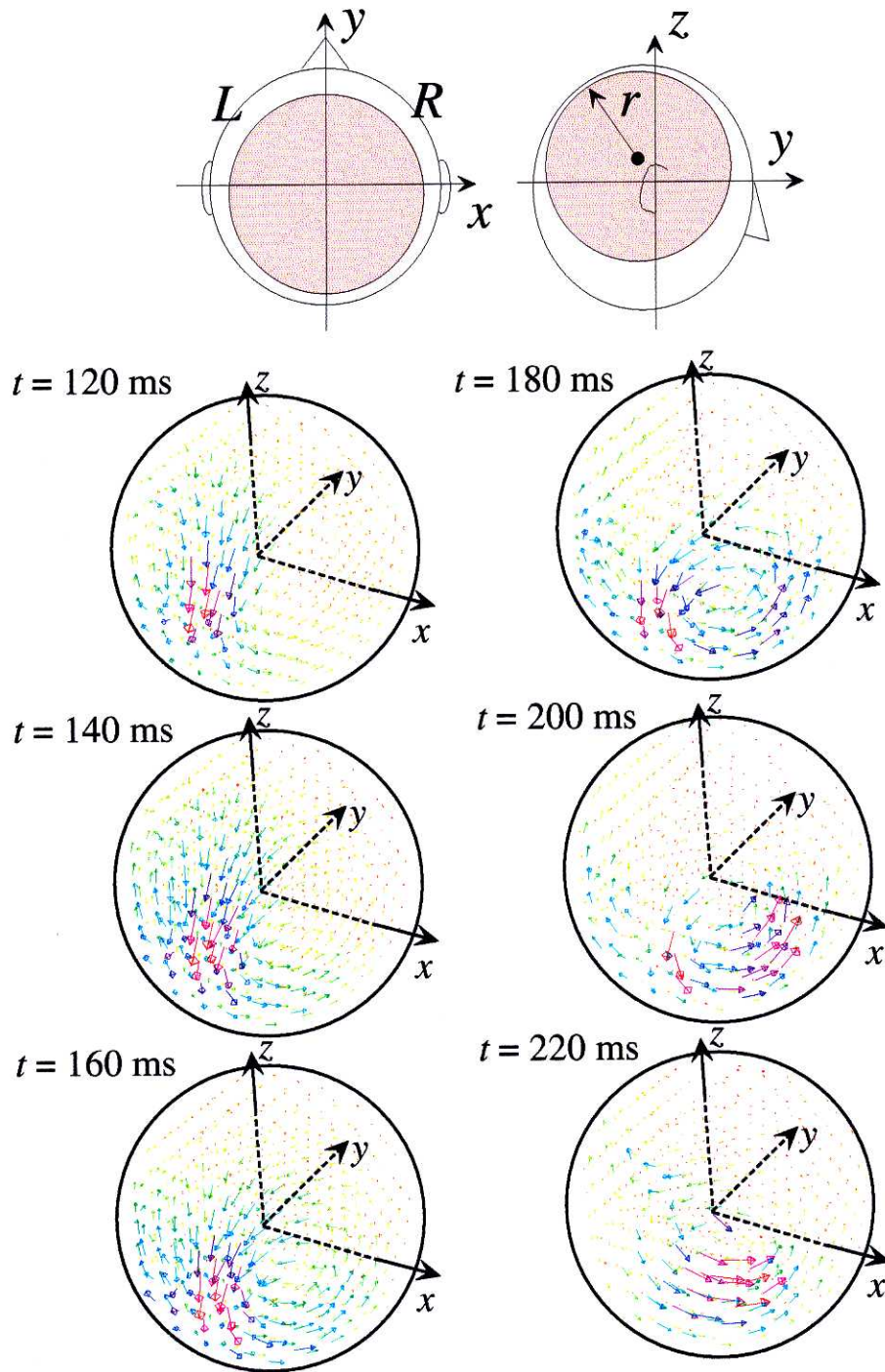


図 6.11: MUSIC-WMNE 法を用いた心的回転課題遂行中の脳内電流分布推定結果 (被験者 K.Y.)。

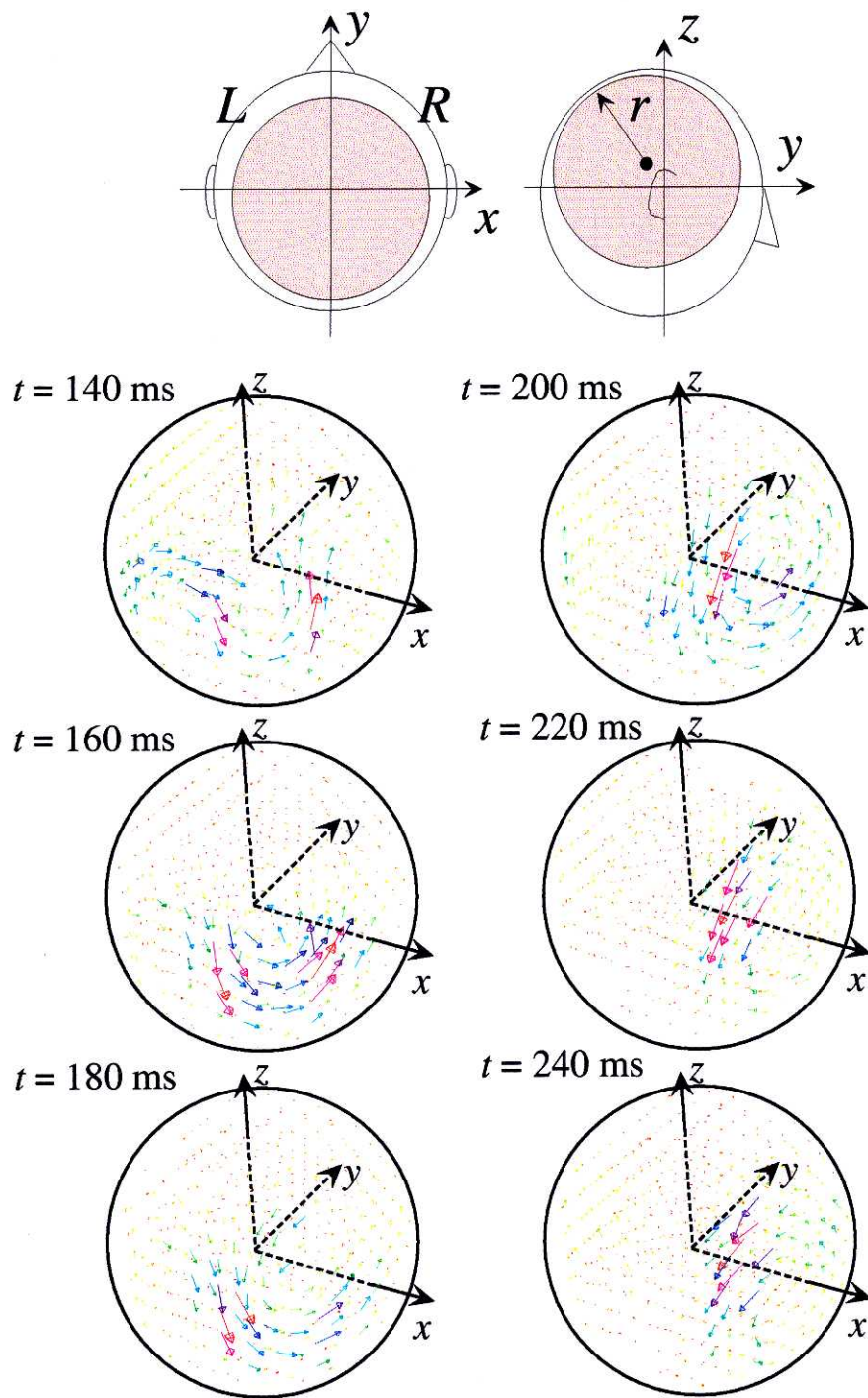


図 6.12: MUSIC-WMNE 法を用いた心的回転課題遂行中の脳内電流分布推定結果 (被験者 M.K.)。

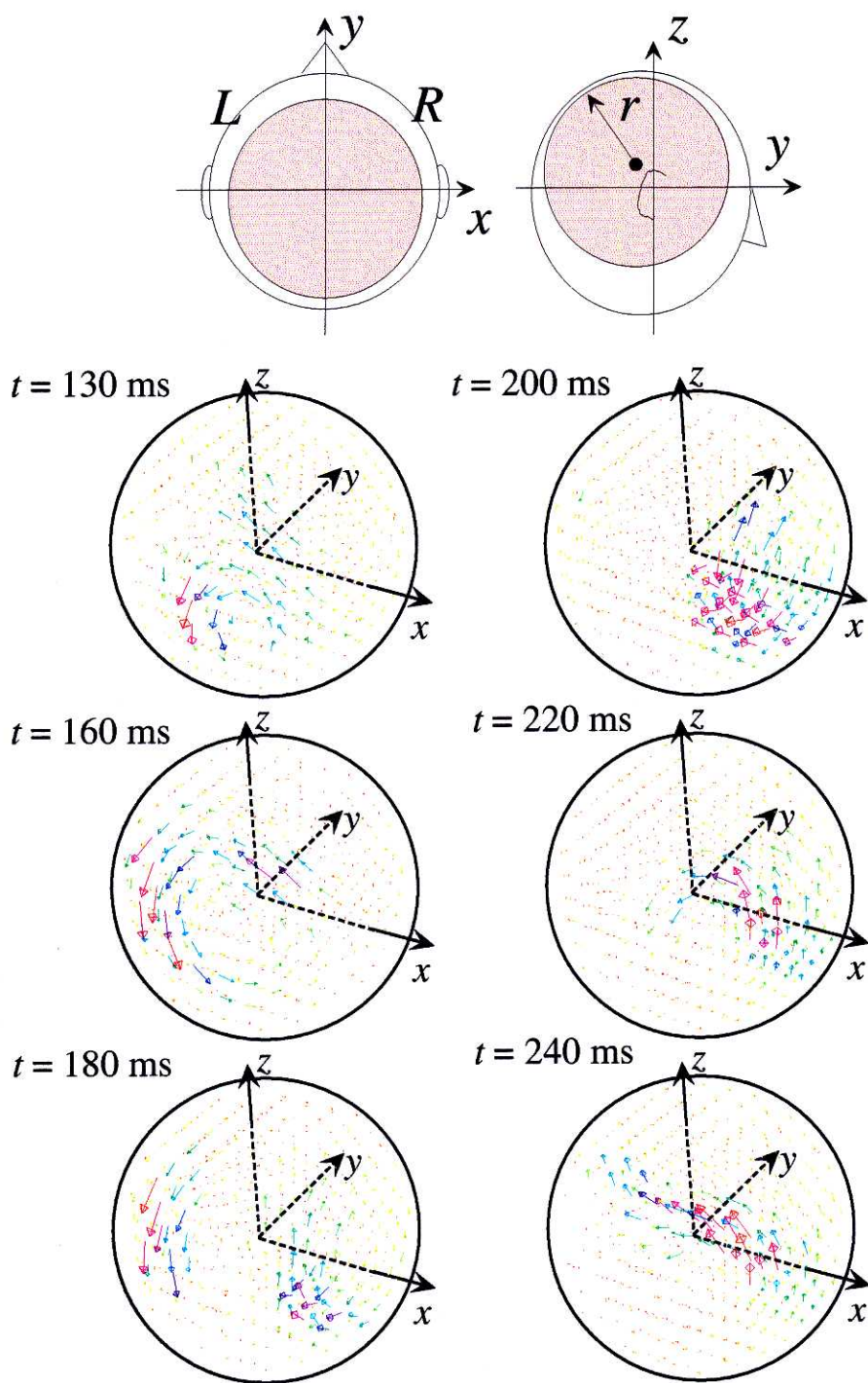


図 6.13: MUSIC-WMNE 法を用いた心的回転課題遂行中の脳内電流分布推定結果 (被験者 Y.S.)。

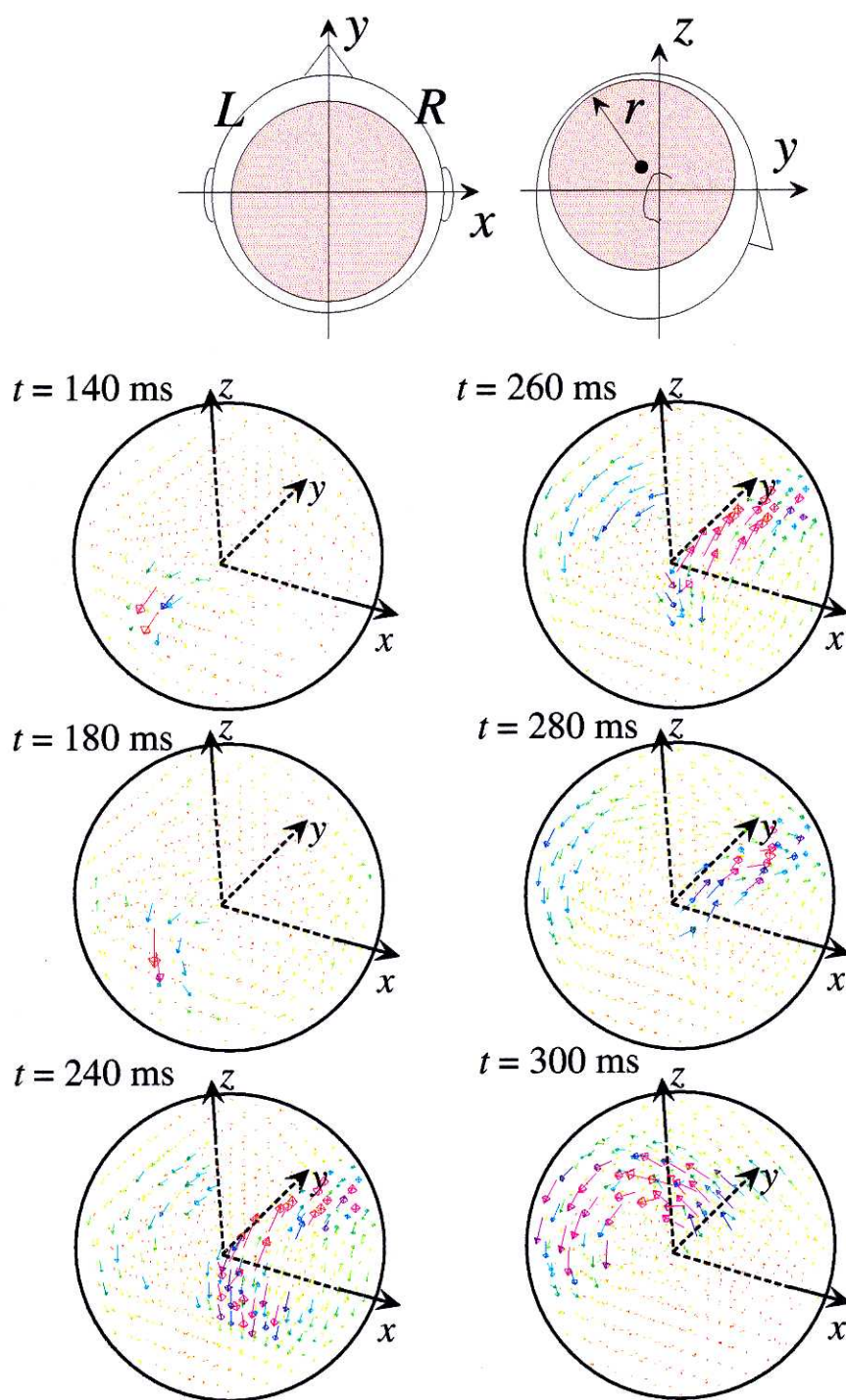


図 6.14: MUSIC-WMNE 法を用いた心的回転課題遂行中の脳内電流分布推定結果 (被験者 T.M.)。

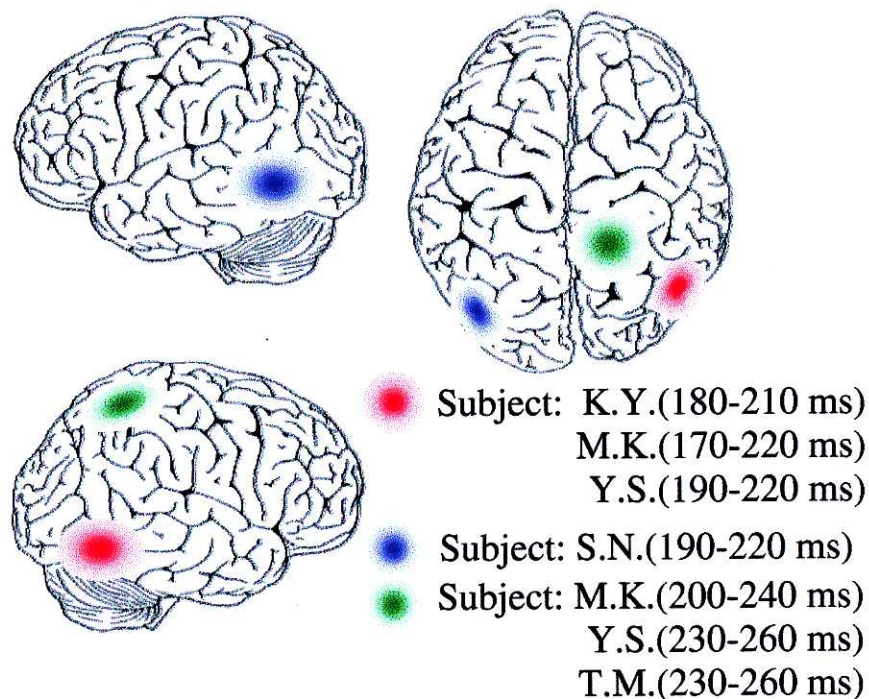


図 6.15: 5名の被験者全員に対する、心的回転課題遂行中の電源分布推定結果。各ハッチングパターンは、一次視覚野の活動に続いて、心的回転課題に特徴的に見られた活動源のおおまかな位置を示している。被験者5名中3名について、右後側頭部における活動源が推定された。5名中1名については、右ではなく左後側頭部のほぼ対称な位置に活動源が推定された。また、5名中3名で、頭頂部における活動源が推定された。

程に対応するのか明らかでない。各情報処理過程についてさらに詳細な検討を加えるためには、単一の過程のみを抽出できるように被験者に与える課題の設計に配慮する必要がある。また、PETあるいはfMRIを用いた実験結果との関連を調べるために、250 ms以降の長潜時(long latency)脳磁界成分についても電源分布推定を行う必要がある。心的回転視覚刺激の回転角度による反応時間の相違を考慮すると、長潜時成分の電源分布推定を行うためには、回転角度ごとに加算平均されたデータの計測が必要となると考えられる。

6.6 まとめ

本章では、第5章で提案したMUSIC-WMNE法を用いて、心的回転課題遂行中の脳磁界実測データの逆問題解析を行った。この結果、心的回転課題遂行中の被験者の、脳内各位置における電流の方向を再構成することができた。この結果、5名の被験者中4名で、後頭葉一次視覚野の活動に続いて、刺激呈示後200 ms前後の後側頭部における

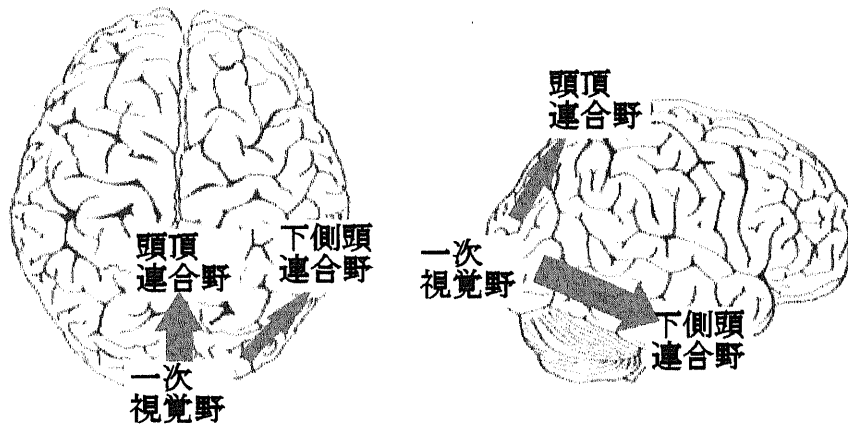


図 6.16: 視覚情報の二経路。一つは頭頂連合野へ向かい、もう一つは下側頭連合野へ向かう [31]。

活動源が推定された(右後側頭部:3名, 左後側頭部:1名)。また, 5名の被験者中3名で, 頭頂部における活動源が推定された。これらは心的回転課題にともなう視覚情報処理の早期成分を反映していると考えられる。また, サルの脳の電気生理学的研究で明らかにされている, 視覚情報処理の二つの経路(頭頂葉および側頭葉へ向かう経路)への分岐を反映している可能性がある。

第7章 結論

本章では、本論文の結論を述べる。

7.1 本論文のまとめ

本論文では、脳磁界計測から脳内電源分布を推定する逆問題解析手法に関し、従来の手法の問題点を解決して、複雑かつ動的な時空間分布をもつ高次脳機能関連脳磁界の電源を高速かつ高精度に推定できる手法の提案、シミュレーションによる検証、および実測データへの適用を行った。

- 脳内電源分布推定の高速化の検討 (第3章)

高次脳機能関連脳磁界の電源分布推定では、その電源分布に関する先見情報が非常に少ないため、従来の手法では大脳皮質全体を覆う領域で電源の走査を行う必要があり、計算機資源等の制約を考慮して走査の空間的解像度を制限する必要があった。ここでは、このような高次脳機能関連脳磁界の電源分布推定を高精度かつ高速に行うため、MUSIC アルゴリズムを用いた逆問題解析手法をベースとして、電源位置推定の際の走査グリッドの多重解像度化に基づく電源走査の高速化手法を提案し、その有効性をコンピュータ・シミュレーションにより検証した。

この手法により、電源の分布する領域の近傍で解像度を低下させることなく、電源分布走査部分の計算量を、電源分布が局在的であったコンピュータ・シミュレーションでは、1/60 以下に削減することができた。

- 脳内電源分布推定高速化手法の文字認知関連脳磁界への適用。(第4章)

本章では、人間の文字認知過程関連脳磁界の電源分布の推定を試みた。

ここでは、高次脳機能関連脳磁界の電源分布推定を高精度かつ高速に行うために、第3章で提案した、電源走査グリッドの多重解像度化により走査を高速化した MUSIC 逆問題解析手法を用いた。この例では、電源が存在すると思われる領域の近傍で電源分布走査の解像度を低下させることなく、電源分布の走査を行う際の計算量を、従来の MUSIC アルゴリズムに基づく逆問題解析手法に比べて 1/20 に削減することができた。

また、この実験例に関しては、英単語の意味認知を反映していると考えられる脳内電源が右後側頭部に推定された。

- 脳内電流分布推定の高精度化の検討 (MUSIC-WMNE 法) (第5章)

既知の逆問題解析手法の問題点(1.2節)を改善する手法の開発を目的とし、MUSIC-WMNE 法を提案した。この手法は、一つあるいは少数の電流双極子による脳内電源に関する

る非常に単純化した仮定を用いず、電源の形状等に関する先見情報がほとんどない場合にも適用可能であるという WMNE 法の利点をもつ。同時に、WMNE 法の重みづけ行列を電源領域の予備走査により得られた MUSIC 評価関数を用いて変更することにより、測定データに含まれる時間的情報を電流分布推定に反映させることができ、S/N 比の低いデータに対しても良好な推定が可能にするものであることを示した。また、本手法では、MUSIC アルゴリズムに基づく電流分布推定で大きな推定誤差を生じる可能性がある、複数の電源が同期して活動している場合にも、電流分布推定結果がややなだらかになる傾向があるものの良好な推定が可能であることを示した。

MUSIC 予備走査を付加することによる計算量の増加は、WMNE 法で必要な計算量の 10% 以内であった。

- MUSIC-WMNE 法の心的回転脳磁界への適用 (第6章)

第5章で提案した MUSIC-WMNE 法を、心的回転課題遂行中の脳磁界データへ適用し、通常の MUSIC 法では困難であった、心的回転課題遂行中の被験者の脳内各位置における電流分布の再構成を行った。この結果、5名の被験者中4名で、後頭葉一次視覚野の活動に続いて、刺激呈示後 200 ms 前後の後側頭部における活動源が推定された(右後側頭部:3名, 左後側頭部:1名)。また、5名の被験者中3名で、頭頂部における活動源が推定された。これらは心的回転課題にともなう視覚情報処理の早期成分を反映していると考えられる。また、サル脳の電気生理学的研究で明らかにされている、視覚情報処理の二つの経路(頭頂葉および側頭葉へ向かう経路)への分岐を反映している可能性があることを示した。

7.2 残された課題

7.1 節に示す本論文の各項目には以下の課題が残されている。

- 脳内電源分布推定の高速化の検討 (第3章)

本節で示したシミュレーションと実測データへの適用では、最高解像度におけるグリッド間隔、および高解像度走査を行う領域を設定する際の基準は、それぞれ経験的に決定した。

高解像度走査を行う領域を設定する際の基準に関して、本節では MUSIC 評価関数の大きさにより領域の境界を決定するもっとも簡単な方式を用いた。この他にも、コスト関数分布の微分値を用いてそのピークを検出し、検出されたピークの周囲に高解像度走査グリッドを設定する等の手法が考えられる。

電源走査グリッドの解像度に関しては、データに混入しているノイズにも影響を受け、測定点数とその空間的な密度、および測定データのS/N比を参照しながら決定する手法が必要である。

- 文字認知関連脳磁界実測データの電源分布推定 (第4章)

本節で述べた結論の妥当性を検証するために、より多くの被験者について実験を行うと同時に、推定された電源分布をMR画像上に投影することにより、脳の解剖学的なデータとの照合を行う必要がある。

- 脳内電流分布推定の高精度化の検討 (第5章)

本節で提案したMUSIC-WMNE法は、2つの調整すべきパラメータ γ (regularization parameter), α (alteration parameter) を含む。MUSIC-WMNE法の実用化のためには、これらのパラメータを自動的に調整するアルゴリズムが必要である。

- 心的回転課題遂行中の脳磁界実測データの電源分布推定 (第6章)

心的回転課題にともなう脳内情報処理は、呈示図形からのエッジの検出、回転、照合などの多くの過程の重ねあわせであると考えられ、上で推定した脳内電流分布がどの過程に対応するのか明らかでない。各情報処理過程についてさらに詳細な検討を加えるためには、単一の過程のみを抽出できるように被験者に与える課題の設計に配慮する必要がある。また、すでに報告されているPETあるいはfMRIを用いた実験結果との関連を調べるためには、250 ms以降の長潜時(long latency)脳磁界成分についても電源分布推定を行う必要がある。心的回転視覚刺激の回転角度による反応時間の相違を考慮すると、長潜時成分の電源分布推定を行うためには、回転角度ごとに加算平均されたデータの計測が必要となると考えられる。

7.3 おわりに

現在までに、本論文で提案あるいは紹介した手法以外にも、脳内電源分布推定手法に関して多くの開発・改良がなされている。それにもかかわらず、大半の臨床応用や脳機能研究等の現場で用いられているのは、2.3.1節に紹介した最も素朴な非線形パラメータ最適化法を用いたものである。このことは、

- 新しく提案された手法の、実際の問題に対する実績が不足しており、それらの信頼性が確立されていない。
- 異なる手法間でそれらの性能を公平に評価する方法が確立されていない。

- 解析手法や得られる結果に対する直感的な理解が難しくなっている。

等に起因していると思われる。MEG および EEG を脳機能の診断や研究のためのより強力なツールとするために、各逆問題解析手法の利点と問題点の明確化ともに、解析手法や測定装置開発の研究者・技術者と、実際に MEG および EEG を用いている研究者や医師との、さらに密接な情報交換・交流が必要だと考えられる。本研究がその一助となれば幸いである。

付録 A 順問題定式化の詳細

A.1 Maxwell 方程式における quasi-static の仮定

Maxwell の方程式より,

$$\nabla \cdot \mathbf{E} = \rho / \epsilon_0, \quad (\text{A.1})$$

$$\nabla \times \mathbf{E} = -\partial \mathbf{B} / \partial t, \quad (\text{A.2})$$

$$\nabla \cdot \mathbf{B} = 0, \quad (\text{A.3})$$

$$\nabla \times \mathbf{B} = \mu_0 (\mathbf{J} + \epsilon_0 \partial \mathbf{E} / \partial t), \quad (\text{A.4})$$

非磁性の媒質中では, \mathbf{J} は分布電流 (volume current) と分極電流の和である。すなわち,

$$\mathbf{J} = \sigma \mathbf{E} + \partial \mathbf{P} / \partial t \quad (\text{A.5})$$

ここで, $\mathbf{P} = (\epsilon - \epsilon_0) \mathbf{E}$ は分極, ϵ は媒質の誘電率である。

細胞の電気現象のほとんどが 1kHz 未満なので, 生体磁気学では, 通常 100 Hz 程度未満の周波数を取り扱う。 σ および ϵ が空間的に均一と仮定し, 周波数 f の電磁気現象を考えると,

$$\mathbf{E} = \mathbf{E}_0(\mathbf{r}) \exp(j2\pi ft) \quad (\text{A.6})$$

式 (A.4) および式 (A.5) より,

$$\nabla \times \mathbf{B} = \mu_0 [\sigma \mathbf{E} + (\epsilon - \epsilon_0) \partial \mathbf{E} / \partial t + \epsilon_0 \partial \mathbf{E} / \partial t]$$

となる。quasi-static の仮定が正しいためには, 上式の中の時間微分項がオーム電流項に比べて十分小さくなければならない: $|\epsilon \partial \mathbf{E} / \partial t| \ll |\sigma \mathbf{E}|$, すなわち, $2\pi f \epsilon / \sigma \ll 1$ でなければならない。 $\sigma = 0.3 \Omega^{-1} \text{m}^{-1}$ (脳内組織に対応する値), $\epsilon = 10^5 \epsilon_0$, $f = 100 \text{Hz}$ の場合, $2\pi f \epsilon / \sigma = 2 \times 10^{-3} \ll 1$ である。

また, 式 (A.2) より,

$$\nabla \times \nabla \times \mathbf{E} = -\frac{\partial}{\partial t} (\nabla \times \mathbf{B}) = -\mu_0 \frac{\partial}{\partial t} (\sigma \mathbf{E} + \epsilon \frac{\partial \mathbf{E}}{\partial t}) = -j2\pi f \mu_0 (\sigma + j2\pi f \epsilon) \mathbf{E} \quad (\text{A.7})$$

この方程式の解は、以下に示す特徴的な長さ λ_c のスケールで空間的に変化する。

$$\lambda_c = |2\pi f \mu_0 \sigma (1 + j2\pi f \epsilon / \sigma)|^{-1/2}$$

脳内組織に対応する上記パラメータを代入すると、 $\lambda_c = 65$ m となる。すなわち、頭部の半径に比べて非常に大きく、 $\partial \mathbf{B} / \partial t$ の \mathbf{E} に対する影響が小さいことを示している。これらのことから、quasi-static の仮定が正当化される。

quasi-static の仮定の下では、 $\nabla \times \mathbf{E} = 0$ であるので、電界分布はスカラーポテンシャルを用いて、

$$\mathbf{E} = -\nabla V \quad (\text{A.8})$$

と表される。

A.2 体積導体モデルにおける EEG/MEG 順問題一般式の導出

神経磁気学 (Neuromagnetism) における順問題 (Forward problem) は、既知の脳内一次電流分布 $\mathbf{J}^p(\mathbf{r}')$ から頭蓋外での磁界分布 $\mathbf{B}(\mathbf{r})$ を計算することである。磁界分布は quasi-static の仮定より、

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \int \frac{\mathbf{J}(\mathbf{r}') \times \mathbf{R}}{R^3} dv' \quad (\text{A.9})$$

と表される。ここで、 \mathbf{r} は磁界計算点、 \mathbf{r}' は電源領域の位置ベクトル、 $\mathbf{R} = \mathbf{r} - \mathbf{r}'$ である。ここで、

$$\mathbf{R}/R^3 = -\nabla(1/R) = \nabla'(1/R)$$

$$\mathbf{J} \times \nabla'(1/R) = (\nabla' \times \mathbf{J})/R - \nabla' \times (\mathbf{J}/R)$$

であることを考慮し、また体積積分を面積分に変換すると、

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \int \frac{\nabla' \times \mathbf{J}(\mathbf{r}')}{R} dv' \quad (\text{A.10})$$

ここで、

$$\nabla = \mathbf{e}_x \partial / \partial x + \mathbf{e}_y \partial / \partial y + \mathbf{e}_z \partial / \partial z$$

$$\nabla = \mathbf{e}_x \partial / \partial x' + \mathbf{e}_y \partial / \partial y' + \mathbf{e}_z \partial / \partial z'$$

である。また、 $\mathbf{J} = \mathbf{J}^p - \sigma \nabla V$ および、 $\nabla \times (\sigma \nabla V) = \nabla \sigma \times \nabla V$ より、

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \left[\int \frac{\nabla' \times \mathbf{J}^p(\mathbf{r}')}{R} dv' - \int \frac{\nabla' \sigma \times \nabla' V}{R} dv' \right] \quad (\text{A.11})$$

となる。この式 (A.11) の第 1 項は一次電流 \mathbf{J}^p が直接つくる磁界, 第 2 項は分布電流 \mathbf{J}^v がつくる磁界である。とくに, $\nabla' \sigma = 0$ の場合, 分布電流 \mathbf{J}^v は磁界生成に寄与しない。すなわち, 無限均一導体では磁界分布は一次電流 \mathbf{J}^p のみにより決定する。

$\nabla \sigma \times \nabla V = -\nabla \times (V \nabla \sigma)$ であるので, 式 (A.9)(A.10) (A.11) を比較すると,

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \int (\mathbf{J}^p + V \nabla' \sigma) \times \frac{\mathbf{R}}{R^3} dv' \quad (\text{A.12})$$

磁界は電流の総和 \mathbf{J} により生成されるので, \mathbf{J}^p と $\sigma \mathbf{E}$ の両方からの寄与があるが, 式 (A.12) では $\sigma \mathbf{E}$ は架空の一般的には物理的な意味をもたない等価な電流 $V \nabla \sigma$ に置き換えられている。式 (2.6) の divergence をとると,

$$\nabla \cdot \mathbf{J}^p = \nabla \cdot \mathbf{J} + \nabla \cdot (\sigma \nabla V) \quad (\text{A.13})$$

となる。式 (2.4) と rotation の divergence は 0 となることより, quasi-static の近似の下では $\nabla \cdot \mathbf{J} = 0$ であるから,

$$\nabla \cdot (\sigma \nabla V) = \nabla \cdot \mathbf{J}^p \quad (\text{A.14})$$

適切な境界条件を導入することにより, この式 (A.14) は特殊な場合には解析的に, 通常は数値的に解くことができる。電位分布 V を求めることができれば, 磁界分布 \mathbf{B} は式 (A.12) から直接計算することができる。

電流の分布する導体が, 均一な領域の集合から成る場合, $\nabla \sigma$ はそれらの境界でのみ非零となり, 式 (A.12) の第 2 項は境界面上での面積分の和で表すことができる。導電率の異なる m 個の領域をそれぞれ $G_i, i = 1, \dots, m$, それぞれの領域の境界面を ∂G_i , 各領域内の導電率を σ_i , 領域 G_i と領域 G_j との境界面を S_{ij} , 境界面 S_{ij} 上の点 \mathbf{r}' において領域 i から領域 j の方向へ向かう単位法線ベクトルを $\mathbf{n}_{ij}(\mathbf{r}')$ とする (図 A.1)。

式 (2.6) を式 (A.9) に代入すると,

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}) = \mathbf{B}_0(\mathbf{r}) - \frac{\mu_0}{4\pi} \sum_{i=1}^m \sigma_i \int_{G_i} \nabla' V \times \frac{\mathbf{R}}{R^3} dv' \quad (\text{A.15})$$

ここで,

$$\mathbf{B}_0(\mathbf{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \int_G \mathbf{J}^p(\mathbf{r}') \times \frac{\mathbf{R}}{R^3} dv' \quad (\text{A.16})$$

\mathbf{B}_0 は \mathbf{J}^p のみにより生成される磁界である。ベクトル公式

$$\nabla \times (V \nabla(1/R)) = \nabla V \times \nabla(1/R)$$

および,

$$\int_G \nabla \times \mathbf{u} dv = \int_S d\mathbf{S} \times \mathbf{u}$$

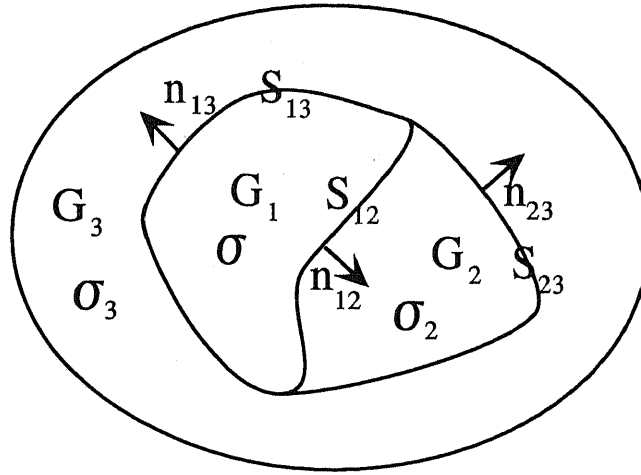


図 A.1: 複数の異なる導電率領域をもつモデル。

を用いると,

$$\int_{G_i} \nabla' V \times \frac{\mathbf{R}}{R^3} dv' = \int_{G_i} \nabla' V \times \nabla' \frac{1}{R} dv' = - \int_{\partial G_i} V \nabla' \frac{1}{R} \times d\mathbf{S}' \quad (\text{A.17})$$

ここで, $d\mathbf{S}' = \mathbf{n}(\mathbf{r}') dS'$ ($\mathbf{n}(\mathbf{r}')$ は G_i の境界面 ∂G_i 上の点 \mathbf{r}' における外向き法線ベクトル) である。すべての境界面 S_{ij} に関してこの項を計算すると以下の式が得られる [18]。

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}) = \mathbf{B}_0(\mathbf{r}) + \frac{\mu_0}{4\pi} \sum'_{ij} (\sigma_i - \sigma_j) \int_{S_{ij}} V(\mathbf{r}') \frac{\mathbf{R}}{R^3} \times d\mathbf{S}'_{ij} \quad (\text{A.18})$$

ここで, \sum' はすべての境界面上での総和を表している。以上のように, 磁界に関する順問題計算の一般式 (2.4) が得られる。

この式より, 磁界の計算の際に分布電流の影響は境界面 S_{ij} 上での等価な電流分布

$$-(\sigma_i - \sigma_j) V(\mathbf{R}') \mathbf{n}_{ij}(\mathbf{r}')$$

で置き換えられることがわかる。これらの等価な境界面電流分布は二次電流と呼ばれることもあるが, 実態は順問題の単純化のための数学的なテクニックにすぎない。

式 (A.18) から磁界分布 \mathbf{B} を計算するためには, 境界面 S_{ij} 上における電位分布 V を求める必要がある。ここでは, まず式 (A.14) から境界面上での電位分布を記述する電位に関する面積分方程式を導く。

Green の定理

$$\int_G (\phi \nabla^2 \psi - \psi \nabla^2 \phi) dv = \int_S (\phi \nabla \psi - \psi \nabla \phi) \cdot d\mathbf{S}$$

より,

$$\begin{aligned} \sum_{i=1}^m \sigma_i \int_{G_i} \left[\frac{1}{R} \nabla'^2 V - V \nabla'^2 \frac{1}{R} \right] dv' = \\ \sum_{ij}' \int_{S_{ij}} \left[\sigma_i \left[\frac{1}{R} \nabla'_i - V \nabla' \frac{1}{R} \right] - \sigma_j \left[\frac{1}{R} \nabla'_j V - V \nabla' \frac{1}{R} \right] \right] \cdot d\mathbf{S}'_{ij} \end{aligned} \quad (\text{A.19})$$

ここで ∇'_i は境界面上における gradient が領域 i の内側でとられることを意味している。電流密度 $\sigma \nabla V \cdot \mathbf{n}$ は境界面 S_{ij} で連続であるので、式 (A.19) の右辺は,

$$-\sum_{ij}' (\sigma_i - \sigma_j) \int_{S_{ij}} V \nabla' \frac{1}{R} \cdot d\mathbf{S}'_{ij} \quad (\text{A.20})$$

とできる。また左辺に関しては,

$$\nabla'^2 \frac{1}{R} = -4\pi \delta(\mathbf{R}) \quad (\text{A.21})$$

とすることができ、式 (A.14) より,

$$V(\mathbf{r}) \sigma(\mathbf{r}) = \sigma_0 V_0(\mathbf{r}) - \frac{1}{4\pi} \sum_{ij}' (\sigma_i - \sigma_j) \int_{S_{ij}} V(\mathbf{r}') \frac{\mathbf{R}}{R^3} \cdot d\mathbf{S}'_{ij} \quad (\text{A.22})$$

となる [17]。ここで、 $\sigma_0 = 1/(\Omega m)$ は単位導電率で、 $V_0(\mathbf{r})$ は単位導電率の均一無限媒質中で一次電流 \mathbf{J}^p が生成する電位分布、すなわち

$$V_0(\mathbf{r}) = -\frac{1}{4\pi\sigma_0} \int_G \mathbf{J}^p(\mathbf{r}') \cdot \nabla' \frac{1}{R} dv' = \frac{1}{4\pi\sigma_0} \int_G \frac{\nabla' \cdot \mathbf{J}^p}{R} dv' \quad (\text{A.23})$$

である。境界面 S_{ij} 上における V に関する積分方程式を得るために、式 (A.22) の点 \mathbf{r} を境界面 S_{ij} に近づけた場合の極限值を考えると,

$$\lim_{\mathbf{r}_0 \rightarrow \mathbf{r} \in S_{ij}} \int_{S_{ij}} V(\mathbf{r}') \frac{\mathbf{r}_0 - \mathbf{r}'}{|\mathbf{r}_0 - \mathbf{r}'|^3} \cdot d\mathbf{S}'_{ij} = -2\pi V(\mathbf{r}) + \int_{S_{ij}} V(\mathbf{r}') \frac{\mathbf{R}}{R^3} \cdot d\mathbf{S}'_{ij} \quad (\text{A.24})$$

であるから [76]、 $V(\mathbf{r})$ に関する積分方程式は,

$$(\sigma_i + \sigma_j) V(\mathbf{r}) = 2\sigma_0 V_0(\mathbf{r}) + \frac{1}{2\pi} \sum_{ij}' (\sigma_i - \sigma_j) \int_{S_{ij}} V(\mathbf{r}') d\Omega_r(\mathbf{r}') \quad (\text{A.25})$$

となる。ここで、 $\mathbf{r} \in S_{ij}$ である。また,

$$d\Omega_r(\mathbf{r}') = -\frac{\mathbf{r} - \mathbf{r}'}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|^3} \cdot d\mathbf{S}'_{ij}$$

は視点を \mathbf{r} としたときに \mathbf{r}' にある境界面要素 $d\mathbf{S}'_{ij}$ かつくる立体角である。以上のよ
うに、電位に関する順問題計算の一般式 (2.3) が得られる。

A.3 球対称導体における MEG 順問題定式化

導体が球対称である場合、外部磁界 \mathbf{B} を計算する際に分布電流を明示的に参照する必要がない。以下にこのことを示す。まず式 (2.4) より、分布電流の磁界の半径方向成分への寄与

$$B_r = \mathbf{B}(\mathbf{r}) \cdot \mathbf{e}_r = \mathbf{B}(\mathbf{r}) \cdot \frac{\mathbf{r}}{|\mathbf{r}|}$$

は、

$$(\mathbf{r} - \mathbf{r}') \times \mathbf{n}(\mathbf{r}') \cdot \mathbf{e}_r = (\mathbf{r} - \mathbf{r}') \times \frac{\mathbf{r}'}{|\mathbf{r}'|} \cdot \frac{\mathbf{r}}{|\mathbf{r}|} = 0 \quad (\text{A.26})$$

より消滅する。したがって、 B_r は式 (A.9) で \mathbf{J} を \mathbf{J}^p に置き換えるだけで計算できる。すなわち、

$$B_r = \frac{\mu_0}{4\pi} \int \mathbf{J}^p(\mathbf{r}') \times \frac{\mathbf{R}}{R^3} \cdot \mathbf{e}_r dv' \quad (\text{A.27})$$

脳内電源が位置 \mathbf{r}_Q にある電流双極子 \mathbf{Q} であるとするとき式 (A.27) は、

$$B_r = -\frac{\mu_0}{4\pi} \frac{\mathbf{Q} \times \mathbf{r}_Q \cdot \mathbf{e}_r}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_Q|^3} \quad (\text{A.28})$$

となる。さらに、導体外側で $\nabla \times \mathbf{B} = 0$ であるので、 \mathbf{B} は磁気スカラーポテンシャルから $\mathbf{B} = -\mu_0 \nabla U$ と導くことができる。また、 $\nabla \cdot \mathbf{B} = 0$ であるので、 U は調和関数¹で、導体の境界面におけるその法線方向微分と無限遠点で 0 であるという条件から一意に決定される。球面上での法線方向微分 $\partial U / \partial r = -B_r / \mu_0$ であるので、

$$U(\mathbf{r}) = \frac{1}{\mu_0} \int_{t=1}^{\infty} B_r(t\mathbf{r}) dt \quad (\text{A.29})$$

これは、仮に磁界の接線方向成分が分布電流の影響を受けたとしても、球対称導体では導電率分布 $\sigma = \sigma(\mathbf{r})$ を参照せずにそれら (磁界の接線成分) を計算できることを示している。式 (A.29) から、直交座標系を用いて (球対称導体モデルにおける) 磁界分布 \mathbf{B} は以下のように計算される [27] [57]。

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{F \mathbf{Q} \times \mathbf{r}_Q - (\mathbf{Q} \times \mathbf{r}_Q \cdot \mathbf{r}) \nabla F(\mathbf{r}, \mathbf{r}_Q)}{F(\mathbf{r}, \mathbf{r}_Q)^2} \quad (\text{A.30})$$

ここで、

$$F(\mathbf{r}, \mathbf{r}_Q) = a(ra + r^2 - \mathbf{r}_Q \cdot \mathbf{r})$$

$$\nabla F(\mathbf{r}, \mathbf{r}_Q) = (r^{-1}a^2 + a^{-1}\mathbf{a} \cdot \mathbf{r} + 2a + 2r)\mathbf{r} - (a + 2r + a^{-1}\mathbf{a} \cdot \mathbf{r})\mathbf{r}_Q$$

¹ n 次元ユークリッド空間 $\mathbf{R}^n (n \geq 2)$ 内の領域 D で定義された実関数 $u(P)$ が、2 回連続微分可能でかつ Laplace 方程式 $\nabla^2 u = 0$ を満たすとき、 u は調和関数 (harmonic function) であるという

$$\mathbf{a} = (\mathbf{r} - \mathbf{r}_Q), a = |\mathbf{a}|, r = |\mathbf{r}|$$

である。

重要な点は、仮に一次電流の向きが半径方向であった場合 ($\mathbf{J}^p(\mathbf{r}') = J^p(\mathbf{r}')\mathbf{r}'/|\mathbf{r}'|$), B_r は 0 となり, したがって $U = 0$ すなわち $\mathbf{B} = 0$ となることである。このことは任意の軸対称導体中の軸対称電流分布に関して成り立つ [20]。また, $\mathbf{r}_Q = 0$ のとき $B_r = 0$, すなわち球対称導体の中心にある電源は外部に磁界を生成しない。また, 以上で取り扱った球対称導体の場合の磁界分布 \mathbf{B} の性質は, 互いに平行な層状の導体の場合 ($\sigma = \sigma(z)$) についても成り立つ。これらは球対称導体の特殊な場合である。水平層状導体内の電流双極子により生成される磁界分布 B_z は,

$$B_z = \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{\mathbf{Q} \times (\mathbf{r} - \mathbf{r}_Q) \cdot \mathbf{e}_z}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_Q|^3} \quad (\text{A.31})$$

と表される。

以上のように, 球対称導体モデルでは, MEG は一次電流の接線成分による磁界のみを検出できる。このことは, MEG が脳溝内の活動を検出するのに有利であることを示している。

一方, 球対称導体の境界面上での電位分布 V は不均一な導電率分布の影響を受ける。例えば, 導電率の比較的高い 2 つの導体 (脳と頭皮) には含まれた比較的低導電率の低い導体 (頭蓋骨) が存在すると, 頭皮上における電位 V は減衰し, かつ脳内に置かれた電流双極子に対する電位分布の空間パターンは, 均一導体球の場合に比べて広がったものになる。電位分布 V と磁界分布 \mathbf{B} とのもう一つの違いは, V が半径方向を向いた電源や深部の電源の影響を (\mathbf{B} に比べて) より受けやすいことである。このため, 一般に V の計算には球面調和関数 (spherical harmonics) 展開が必要で [4] [14], \mathbf{B} の簡単な解析的表現に比べてより複雑な表現となる。

A.4 実形状導体における EEG/MEG 順問題数値計算手法

部分的に均一な導体 G_i が任意の形状である場合, 磁界分布 \mathbf{B} は数値的に計算する必要がある。式 (2.3) および (2.4) に基づく境界要素法 (BEM: Boundary Element Method) を用いる。各境界面 S_i (ここでは, 簡単化のため境界面そのものに番号をつける) は n 個の適切な三角形面要素 $\Delta_1^i, \dots, \Delta_{n_i}^i$ に分割される [5] [26] [41]。さらに, 各三角形面要素上で電位が一樣 (各三角形面要素 Δ_k^i 上で $V(\mathbf{r}) = V_k^i$) であると仮定し, 式 (A.25) の積分値を各面要素上で計算すると, 境界面 S_i に属する n_i 個の三角形面要素 $\Delta_k^i, k = 1, \dots, n_i$ 上の電位 V_k^i に対して n_i 個の線形な方程式が得られる。すなわち,

$$\mathbf{V}^i = \sum_{j=1}^{n_i} \mathbf{H}^{ij} \mathbf{V}^j + \mathbf{g}^i \quad (\text{A.32})$$

ベクトル \mathbf{g}_i と行列 \mathbf{H}^{ij} は、それぞれ各三角形面要素上で電位が一様であるという仮定の下では、

$$g_k^i = \frac{1}{\mu_k^i} \frac{2}{\sigma_i^- + \sigma_i^+} \int_{\Delta_k^i} V_0(\mathbf{r}') d\mathbf{S}'_i \quad (\text{A.33})$$

$$H_{kl}^{ij} = \frac{1}{2\pi} \left[\frac{\sigma_j^- - \sigma_j^+}{\sigma_i^- + \sigma_i^+} \right] \frac{1}{\mu_k^i} \int_{\Delta_k^i} \Omega_{\Delta_l^j}(\mathbf{r}') d\mathbf{S}'_i \quad (\text{A.34})$$

と表される。ここで、 σ_i^- および σ_i^+ は境界面 S_i の内側および外側の導電率、 μ_k^i は k 番目の三角形面要素 Δ_k^i の面積、 $\Omega_{\Delta_l^j}(\mathbf{r}')$ は位置 \mathbf{r}' の面要素 Δ_l^j のつくる立体角 [5] [75] である。実際には、 H_{kl}^{ij} の計算に必要な各三角形面要素 Δ_k^i 上の点から三角形面要素 Δ_l^j を見た立体角 $\Omega_{\Delta_l^j}$ の積分値の計算の際に、 Δ_k^i の重心 \mathbf{c}_k^i から見た立体角で代表させ、近似値とすることが多い。また、精度を向上させるためには、数値積分を用いることもできる [48]。行列要素 H_{kl}^{ij} は導電率分布のみにより決定され、各電源形状 (配置) ごとに再計算する必要があるのは g_k^i だけである。

BEM の計算精度と計算速度は各面要素 Δ_k^i 上での $V(\mathbf{r})$ の (線形近似でなく) より高次の近似を用いることにより改良することができる。電位分布が面要素 Δ_k^i 上で非常に線形に近い場合、要素に分割された境界面の各頂点における電位分布を、離散化された未知の値として求めることができる [15]。 n_i 個の三角形面要素で離散化された閉領域には、 $n'_i = n_i/2 + 2$ 個の頂点があり、式 (A.32) をこの頂点における電位を未知数とするものを書き直すと方程式数がおおよそ $1/2$ になり、同程度の精度で計算がかなり高速化される。

電位分布の線形近似による計算方法は二つの性質をもっている。媒質形状の十分な精度での記述が必要であることと、各面要素上で電源近傍での電位分布の高空間周波数を再現するために十分な電位の自由度を残しておかなければならないことである。

電位分布は、ある基準からの差で定義され、これは式 (A.32) が一意の解をもたないことを意味している。このあいまい性は、デフレーション (deflation) [5] により排除することができる。デフレーションでは、 \mathbf{H}^{ij} を

$$\mathbf{C}^{ij} = \mathbf{H}^{ij} - \frac{1}{N} \mathbf{e}_i \mathbf{e}_j^T \quad (\text{A.35})$$

に置き換える。ここで、 \mathbf{e}_i は n_i 個の要素をもつ単位ベクトルである。デフレーションを施した方程式は、式 (A.32) を満たす一意の解をもつ。この方程式は Gauss-Seidel 法のような繰り返しアルゴリズムにより解くことができるが、より計算負荷の小さい直接法でも解けることが示されている [52]。各面要素 S_i 上での電位分布 V が求められると、磁界分布 \mathbf{B} は式 (A.18) より直接計算できる。

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}) = \mathbf{B}_0(\mathbf{r}) + \frac{\mu_0}{4\pi} \sum_{j=1}^m (\sigma_j^- - \sigma_j^+) \sum_{k=1}^{n_j} \int_{\Delta_k^j} V(\mathbf{r}') \frac{\mathbf{R}}{R^3} \times d\mathbf{S}'_j \quad (\text{A.36})$$

境界面が一つしかない場合、すなわちある領域内に限定された均一導体モデルを考える場合、式 (A.32) はそのまま解くことができるが、例えば、頭部を二つの導電率の高い領域 (脳と頭皮) には含まれた導電率の低い領域 (頭蓋骨) でモデル化する場合 (SSB:Scalp-Skull-Brain モデル)、正しい結果を得るためには数値的な取り扱いに改良が必要となる。このようなモデルでは、頭蓋骨領域と他の二つの領域の導電率の比が 0.1 未満となり、電位分布 V を計算する際の数値計算上の誤差が非常に大きくなることがわかっている [45]。この数値計算上の不安定性の問題に対する対策の一つがリチャードソン補外 (Richardson extrapolation) を用いる方法である。この手法は、正しい電位分布が異なる刻み幅に基づいた二つの解の漸近値を推定することにより求めることができるという仮定に基づいている。しかし、この特定の問題に対して上記の仮定が適切であることは必ずしも保証されない。

一方、境界面上の電位を二種類に分解して解く方法も提案されている [23]。この方法では、境界面上での電位を、 $V(\mathbf{r}) = W_0(\mathbf{r}) + W(\mathbf{r})$ と分離する。ここで W_0 は頭蓋骨領域を完全な絶縁体とした場合の解、 $W(\mathbf{r})$ は頭蓋骨領域の導電率が 0 に漸近するとき消滅するような補正項である。この方法によると、 $V(\mathbf{r})$ の数値計算は二つの部分に分割される。すなわち、

1. 脳の形状をした均一な導体を考えた場合の電位分布の解 $W_0(\mathbf{r})$ の計算
2. $W(\mathbf{r})$ に関する積分方程式の解の計算

である。球対称導体の場合、この方法により正確な解が得られることが確認されている [23]。また、頭蓋骨領域内および頭皮上での電流分布による磁界は無視できる程度で、MEG データの解析の際に現実的には脳の形状の均一導体モデルを用いれば十分であることが示されている [23]。

A.5 EEG と MEG の比較

2.2 節に示すように、EEG と MEG はどちらも一次電流分布の重みつき積分を計測している点で同様の基礎をもっているといえる。これらの間の相違点として以下のようなものが挙げられる [3]。

- lead field \mathcal{L}_i と \mathcal{L}_i^B の違い。頭部のモデルとして導電率の均一な球を用いる場合、MEG は一次電流分布の半径方向成分以外の 2 成分のみにより生成される。すなわち $\mathcal{L}_i \cdot \mathbf{r} = 0$ 。これに対して、EEG は一次電流分布の全ての成分の寄与をうける。また、球モデルの中心付近で \mathcal{L}_i は \mathcal{L}_i^B に比べて急激に減衰し、球の中心で $\mathcal{L}_i = 0$ となる。

- \mathcal{L}_i^E は \mathcal{L}_i に比べて頭蓋内領域および頭皮における導電率変化の影響を受けやすい。このため、EEG データの解析の際には各領域の大きさや導電率に関するより精密なモデリングが必要となる。
- EEG に比べて MEG 計測装置の実現にはより洗練された技術が必要で、その結果より効果である。
- MEG の測定では頭皮状に電極を配置する必要がなく、より迅速な測定ができる。一方、MEG 測定中被験者は動けないが、EEG ではそのような制約がなく、より長時間の測定が可能である。

EEG と MEG は以上のような特性をもち、どちらか一方による測定だけでは全ての情報を得ることができるわけではないという意味で相補的なものである。

付録B 逆問題解析手法の詳細

B.1 電磁界に関する逆問題の非一意性

一般に、導体 G 内の電流分布の、外部における電磁界計測からの一意な再構成は不可能である。これは、磁氣的にサイレントあるいは電氣的にサイレントな一次電流分布が存在することからも明らかである。以下にこれらの一例を示す。

磁氣的にサイレントだが電界を生成する電源の簡単な例は、球対称導体における半径方向の電流双極子であり、逆に電氣的にサイレントだが磁界を生成する電源の簡単な例はループ電流である。一般に、 \mathbf{J}^p が管状 (solenoidal) ($\nabla \cdot \mathbf{J}^p = 0$) の場合、式 (A.14) より $V = 0$ となる。

さらに、 \mathbf{J}^p が領域 G 内の均一な副領域の閉曲面 S 上で一定で、かつ \mathbf{J}^p が S に垂直であれば、

$$V_0(\mathbf{r}) = \frac{J^p}{4\pi} \int_S \mathbf{n}(\mathbf{r}') \cdot \nabla' \frac{1}{R} dS' = \frac{J^p}{4\pi} \int_G \nabla' \cdot \nabla' \frac{1}{R} dv' = 0 \quad (\text{B.1})$$

であるので、式 (A.22) 中の V_0 は消滅し、したがって、 $V = 0$ となる。さらに、 \mathbf{B} は式 (A.16) より、

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}) = \frac{\mu_0 J^p}{4\pi} \int_S \mathbf{n}(\mathbf{r}') \times \nabla' \frac{1}{R} dS' = \frac{\mu_0 J^p}{4\pi} \int_G \nabla' \times \nabla' \frac{1}{R} dv' = 0 \quad (\text{B.2})$$

となる。すなわち、このような電源は導体外部に全く電磁界を生成しない。

B.2 逆問題解析の確率的アプローチ

一般解 未知の電流源は雑音の混入した不完全な計測を基に推定される。さらに先見情報やモデリングの不確かさも解析の際に考慮されなければならない。ここでは、電源推定手法について述べる前に関連する数学的議論を行なう。一般的な確率論を用いた手法は、Tarantolaにより開発され [69]、神経電流分布再構成の分野に応用された [10]。

未知の電流分布は有限次元のパラメータ・ベクトル \mathbf{x} で表され、それにより生成される磁界の計算値はベクトル \mathbf{b} と表されると仮定する。また、実際に計測されるノイズの混入した磁界分布はベクトル \mathbf{b}_{obs} とする。磁界測定の前後で、 \mathbf{x} の確率的性質はそれぞれ事前、事後確率密度関数 $\rho_x(\mathbf{x}), \psi_x(\mathbf{x})$ で表される。測定の際のノイズは既知

であると仮定する。すなわち、任意の \mathbf{b} に対して条件つき確率密度 $\nu(\mathbf{b}_{obs} | \mathbf{b})$ が既知であるとする。順問題モデルは、 $\theta(\mathbf{b} | \mathbf{x})$ と記述される。これらの仮定の下で事後確率密度関数は、

$$\psi_x(\mathbf{x}) = C_0 \rho_x(\mathbf{x}) \int \nu(\mathbf{b}_{obs} | \mathbf{b}) \theta(\mathbf{b} | \mathbf{x}) d\mathbf{b} \quad (\text{B.3})$$

と表される。ここで C_0 は規格化定数で、

$$C_0 = \frac{1}{\int \rho_x(\mathbf{x}) \int \nu(\mathbf{b}_{obs} | \mathbf{b}) \theta(\mathbf{b} | \mathbf{x}) d\mathbf{b} d\mathbf{x}}$$

である。

式(B.3)では $\psi_x(\mathbf{x})$ に関する各種の情報が適切に分離された形で表現されている。すなわち、

1. \mathbf{x} に関する既知の情報は $\rho_x(\mathbf{x})$ に反映される。
2. 測定ノイズは $\nu(\mathbf{b}_{obs} | \mathbf{b})$ で考慮される。
3. 順問題モデルは確率密度関数 $\theta(\mathbf{b} | \mathbf{x})$ で表現されるので、少なくとも原理的には導電率分布の曖昧さなどモデリングの際の不確かさを取り込むことができる。

さらに、装置による誤差が入力と独立である場合、すなわち、 $\mathbf{b}_{obs} = \mathbf{b} + \eta_b$ で、 η_b が既知の確率密度関数 $f_b(\eta_b)$ で表される場合、 $\nu(\mathbf{b}_{obs} | \mathbf{b}) = f_b(\eta_b)$ で、式(B.3)は、

$$\psi_x(\mathbf{x}) = C_0 \rho_x(\mathbf{x}) \int f_b(\mathbf{b}_{obs} - \mathbf{b}) \theta(\mathbf{b} | \mathbf{x}) d\mathbf{b} \quad (\text{B.4})$$

となる。ここで順モデルを $\mathbf{b} = \mathbf{g}(\mathbf{x})$ とすると、 $\theta(\mathbf{b} | \mathbf{x}) = \delta(\mathbf{b} - \mathbf{g}(\mathbf{x}))$ 、($\delta(\mathbf{x})$ は Dirac のデルタ関数) となり、

$$\psi_x(\mathbf{x}) = C_0 \rho_x(\mathbf{x}) f_b(\mathbf{b}_{obs} - \mathbf{g}(\mathbf{x})) \quad (\text{B.5})$$

となる。

Gauss 誤差の場合 η_b が正規分布の場合、その確率分布は共分散行列 $\Sigma = \{\eta_b \eta_b^T\}$ と平均 $E\{\eta_b\} = 0$ で決定される。この仮定の下で、磁界計測値 \mathbf{b}_{obs} に対応する $\psi_x(\mathbf{x})$ は、

$$\psi_x(\mathbf{x}) = C_0 \rho_x(\mathbf{x}) \exp\left\{-\frac{1}{2} [\mathbf{b}_{obs} - \mathbf{g}(\mathbf{x})]^T \Sigma^{-1} [\mathbf{b}_{obs} - \mathbf{g}(\mathbf{x})]\right\} \quad (\text{B.6})$$

\mathbf{x} に関する制約条件が、ある領域内にあることのみであるとすれば、その領域内で $\rho_x(\mathbf{x})$ が一定で、その外部で 0 となる。 ρ_x が一定であるとする、最大事後確率密度に対応する \mathbf{x} の最尤推定値 (Maximum Likelihood Estimation: MLE) \mathbf{x}_0 は、

$$S(\mathbf{x}) = [\mathbf{b}_{obs} - \mathbf{g}(\mathbf{x})]^T \Sigma^{-1} [\mathbf{b}_{obs} - \mathbf{g}(\mathbf{x})] \quad (\text{B.7})$$

を最小にすることにより求めることができる。電源が電流双極子でモデル化される場合、解は等価電流双極子 (Equivalent Current Dipole: ECD) と呼ばれる。

$\mathbf{g}(\mathbf{x})$ が非線形関数の場合、パラメータ・ベクトルの最尤推定値 \mathbf{x}_0 は Marquardt 法 [43] 等の反復法を用いることにより求められる。一方、 $\mathbf{g}(\mathbf{x})$ が線形関数、すなわち $\mathbf{g}(\mathbf{x}) = \mathbf{A}\mathbf{x}$ の場合、 \mathbf{x}_0 は \mathbf{A} の一般化逆行列 \mathbf{A}^\dagger を用いて、 $\mathbf{x}_0 = \mathbf{A}^\dagger \mathbf{b}_{obs}$ と求められる。

ノイズに関する考察 事後確率密度を用いた式 (B.3) の導出は、より一般的な、あるいは計算過程の他の部分についての仮定にも適用可能である。例えば、分布から大きく外れたノイズが存在する場合、測定データに含まれるノイズの確率密度関数として、例えば

$$f_b(\eta_b) = C_0 \exp \left[- \sum_i |\eta_i| / \sigma_i \right] \quad (\text{B.8})$$

(ここで、 $\sigma_i = E\{\eta_i^2\}$) のような幅広い分布をもつ関数を考える必要がある。このようなノイズ分布を仮定すると、 \mathbf{x} の推定結果は \mathbf{b} に含まれる大きなノイズに対してロバスト (robust) になる。最尤推定値を求める場合、式 (B.8) 対応する最小化されるべき関数は、

$$R(\mathbf{x}) = \sum_i |\mathbf{b}_{obs,i} - \mathbf{g}_i(\mathbf{x})| / \sigma_i \quad (\text{B.9})$$

となる (L_1 ノルムが最適化の基準となっている)。

信頼域 (Confidence region) ここでは、最尤推定に加えて \mathbf{x} の信頼域 (confidence region) の定義を行なう。Bayesian 信頼域は与えられた事後確率以上となる \mathbf{x} の値の最小の集合と定義されている [61]。この領域には測定データをもとに推定される最も確からしいパラメータ・ベクトルが含まれる。すなわち、信頼域内の任意のパラメータ・ベクトルは、その外部のどのパラメータ・ベクトルよりも確からしい。 $\mathbf{g}(\mathbf{x})$ が非線形関数の場合、confidence region の計算は非常に困難である。この場合の信頼域の現実的な計算法は、 $\psi(\mathbf{x})$ を適切にサンプリングし降順に並べて、ある基準を越える部分を信頼域とする方法である。

$\mathbf{g}(\mathbf{x})$ が線形で誤差が Gauss 分布である場合、Bayesian 信頼域の計算はずっと簡単になる。また、 \mathbf{x}_0 の近傍では $\mathbf{g}(\mathbf{x})$ の線形近似、

$$\mathbf{g}(\mathbf{x}) \simeq \mathbf{J}(\mathbf{x} - \mathbf{x}_0) + \mathbf{g}(\mathbf{x}_0) \quad (\text{B.10})$$

が可能である。(ここで、 \mathbf{J} は $\mathbf{g}(\mathbf{x})$ の \mathbf{x}_0 におけるヤコビアン (Jacobian): $J_{ij} = \partial g_i / \partial x_j|_{\mathbf{x}=\mathbf{x}_0}$ である)。 p % の信頼域は、 \mathbf{x} に関する中心 \mathbf{x}_0 の m 次元楕円体、

$$(\mathbf{x} - \mathbf{x}_0)^T \mathbf{Q} (\mathbf{x} - \mathbf{x}_0) < c_m^2 \quad (\text{B.11})$$

と表せることが報告されている [57]。ここで c_m^2 は χ^2 分布の p % 点、 $\mathbf{Q} = \mathbf{J}^T \boldsymbol{\Sigma}^{-1} \mathbf{J} = \mathbf{V} \boldsymbol{\Lambda}^{-2} \mathbf{V}$ (最後の項は固有値分解) である。楕円体の体積は、 $\boldsymbol{\Lambda}$ の対角成分の積を定数倍 (定数は次元数 m により決定される) することにより得られる。

実用上は、信頼域内のパラメータ・ベクトルのある種の線形結合の最大値 $\alpha = \mathbf{a}^T \mathbf{x}$ が有用な情報をもつ場合がある。この値の上限は、

$$|\mathbf{a}^T (\mathbf{x} - \mathbf{x}_0)| < c_m^2 \sqrt{\mathbf{a}^T \mathbf{V}^T \boldsymbol{\Lambda}^2 \mathbf{V} \mathbf{a}} = c_m^2 \sqrt{\mathbf{a}^T \mathbf{Q}^{-1} \mathbf{a}} \quad (\text{B.12})$$

で求められる。例えば、 x_i に対する信頼限界 (confidence limit) を求める場合には、 $\mathbf{a} = (\delta_{1i}, \dots, \delta_{ni})^T$ (δ_{ij} は Kronecker のデルタ関数) とすればよく、 $|x_i - x_{0i}| < c_m^2 \sqrt{Q_{ii}^{-1}}$ となる。

周辺確率密度分布 (Marginal distributions) $\psi_{\mathbf{x}}(\mathbf{x})$ の特徴を最尤推定と Bayesian 信頼域を用いて求めるかわりに、 $\psi_{\mathbf{x}}(\mathbf{x})$ 自体について調べるのが有用である場合もあるが、 $\psi_{\mathbf{x}}(\mathbf{x})$ には多くの変数が含まれており、その形状をイメージするのは一般的には非常に難しい。この問題は $\psi_{\mathbf{x}}(\mathbf{x})$ の周辺確率密度分布 (Marginal distributions) を考えることにより回避できる。この場合、確率密度は \mathbf{x} の副領域 x_{k_1}, \dots, x_{k_p} 上での積分により計算される。周辺確率密度分布 ψ_m は残りの変数 $x_{k_{p+1}}, \dots, x_{k_n}$ の関数となる。すなわち、

$$\psi_m = \psi_m(x_{k_{p+1}}, \dots, x_{k_n}) = \int \dots \int \psi(\mathbf{x}) dx_{k_1} \dots dx_{k_p} \quad (\text{B.13})$$

現実的には、周辺確率密度分布の計算は多くの変数上での数値積分を含み、非常に困難であるが、 $\mathbf{g}(\mathbf{x})$ が線形の場合は解析的に積分することができる。さらに、 \mathbf{x} が二つの部分 $\mathbf{x}_1 = (x_{k_1}, \dots, x_{k_p})^T$ と $\mathbf{x}_2 = (x_{k_{p+1}}, \dots, x_{k_n})^T$ に分けられ、かつ \mathbf{g} と \mathbf{x}_2 の関係が線形、すなわち、

$$\mathbf{g}(\mathbf{x}) = \mathbf{A}(\mathbf{x}_1) \mathbf{x}_2 \quad (\text{B.14})$$

である場合、 \mathbf{x}_2 上での積分は解析的に計算することができる [21]。電源モデルが k 個の電流双極子で構成されている場合、線形の部分が電流双極子の各方向成分のパラメータを、非線形の部分がそれぞれの電流双極子の位置のパラメータを含んでいる。このため、 $\psi_m(\mathbf{x}_1) = \psi_m(x_1, y_1, z_1, \dots, x_k, y_k, z_k)$ が全ての電流双極子位置の周辺密度分布となる。電源モデルが単一の電流双極子のみで構成されている場合、 ψ_m は三変数関数と

なり、容易にその等高線図を描くことができる。複数の電流双極子を含む電源モデルを考える場合にも、原理的には ψ_m は変数の数を三つにするための任意の一電流双極子以外のパラメータに関して数値的に積分可能である。

周辺密度分布を用いることにより、他のパラメータが任意の値を取る場合の、あるパラメータの分散を記述できる信頼限界について考察することができる。 $\rho_x(\mathbf{x})$ が一定で、かつ式 (B.10) の局所的な線形化が成り立つと仮定すると、式 (B.6) の事後確率密度関数は x_1, \dots, x_m の任意の一つの電流双極子以外のパラメータに関して積分できる。この結果、 x_k に関する周辺確率密度分布は、

$$\psi_m(x_k) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\tilde{\sigma}_k} \exp\left[-\frac{(x_k - x_{0k})^2}{2\tilde{\sigma}_k^2}\right] \quad (\text{B.15})$$

となる。ここで、 $\tilde{\sigma}_k = \sqrt{(Q^{-1})_{kk}}$ である。 x_k に関する p %信頼域は、

$$|x_k - x_{0k}| < c\tilde{\sigma}_k \quad (\text{B.16})$$

ここで、 c は $P\{|x| < c\} = p/100$ となるように $x \sim N(0, 1)$ から選ばれる。

B.3 等価電流双極子 (Equivalent Current Dipole)

電流双極子パラメータの推定 仮に層状の導体上の $z = z_0$ 平面で磁界 B_z が計測されたとすると¹、その磁界分布と双極子性電源との関係は非常に簡単で、この場合双極子は磁界の極大点と極小点の midpoint の真下に存在し、その深さ d は磁界の極大点と極小点の距離を Δ とすると $d = \Delta/\sqrt{2}$ となる。同様な手法を球状導体内の双極子についても用いることができる [79]。

現在では、通常、等価電流双極子を求める場合、非線形最小二乗法が用いられる [72]。このいわゆる moving dipole 法では、時間毎に電流双極子の位置、大きさ、向きが推定され、時間的な相関性は無視される。

電流双極子モデルは、例えば第一次 (S1) および第二次体性感覚野 (S2) における電源のように、互いに十分遠く離れた同時に活動する複数の電源の推定にも有効である [25]。この場合、電源の向きが MEG にとって特に有利で、S1 野と S2 野が同時に活動したとき (S2 は両半球に存在する) の磁界分布は、三つの双極子から生じることが明らかであった。逆に EEG を測定すると、それぞれの電源により生じる電位分布の大部分が重なり合っており、三つの空間的に離れた電源を判別することが困難であった。

¹ 実際の局在化した皮質電源から生じる磁界分布の双極子性 (dipolar) パターンはまず体性感覚誘発磁界で観測され [7]、電流双極子の位置、大きさ、向きは磁界分布から求められた。

ノイズの推定 B.2で述べたように、非線形パラメータ最適化および信頼域の計算のいづれにおいても、適切な共分散行列 Σ を求めるために、ノイズレベルおよびそれらの相関性を推定する必要がある。以下の議論では、チャンネル間でノイズの相関性はないと仮定する。すなわち、 $\Sigma = \text{diag}(\sigma_1, \dots, \sigma_n)$ 。ここで、 σ_i には環境ノイズおよび対象の背景ノイズの両方が含まれる。

各チャンネルのノイズレベルを推定するにはいくつかの方法が考えられる。いくつかの反応を加算平均している場合には、 σ_i は平均の標準誤差から求められる。

もし、測定データに背景活動のみのベースラインが含まれていれば、ベースライン内の標準偏差を計算すればよいが、この場合には、反応時間内の背景活動のゆらぎなどのような、 σ_i の時間依存性に関する情報は失われてしまう。

ノイズレベルを推定するもう一つの方法は、各反応毎に符号を変えたサブ・アベレージを計算することによるノイズの推定である。電源モデルの適合性に関する考察や、信頼域の大きさは σ_i の推定の信頼性に大きく依存するため、 σ_i の推定は複数の方法を適用して慎重に行なうべきである。

モデル適合性の検証 最小二乗法で得られた等価電流双極子が、実際に測定されたデータをどの程度説明できるかを評価する指標として goodness of fit 値が用いられる。

$$g = 1 - \frac{\sum_{i=1}^n (b_i - \hat{b}_i)^2}{\sum_{i=1}^n b_i^2} \quad (\text{B.17})$$

ここで、 b_1, \dots, b_n は磁界測定データ、 $\hat{b}_1, \dots, \hat{b}_n$ は推定された等価電流双極子によるモデル計算値である。 $g = 1$ のとき推定されたモデルは測定値を完全に説明しているといえることができる。 g の 1 からの偏差は測定ノイズと電源モデルの不適合性によるものである。

σ_i が適切に推定されていれば、 χ^2 値、

$$\chi_{obs}^2 = \sum_{i=1}^n \frac{(b_i - \hat{b}_i)^2}{\sigma_i^2} \quad (\text{B.18})$$

の評価が有意義である。測定の際の誤差がガウス性であれば、 χ_{obs}^2 は χ_{n-r}^2 の分布になる (r はモデルに含まれるパラメータ数。球状導体中の単一電流双極子を電源モデルとして用いる場合 $r = 5$)。確率 $P_{obs} = P\{\chi_{n-r}^2 < \chi_{obs}^2\}$ はモデルの良さの数値的な指標となる。例えば $P_{obs} \approx 1$ であればモデルが測定値を良く説明しており、さらに電源を仮定する必要がないことを示している。しかしながら、 n が比較的小さい場合、 σ_i が増加すると P_{obs} は 0 から 1 へ非常に急激に変化し、このためノイズレベルの推定が不適切であると、容易に誤った結論を導く可能性がある [65]。 σ_i を実際より大きく見積もると電源推定の解像度が悪化し、逆に σ_i を小さく見積もるとノイズの大きなデータをもとに実際よりも複雑な推定モデルを用いることになる。

信頼限界 (confidence limit) 電流双極子モデルを用いる場合の適切な信頼限界に関してはこれまでに様々な研究がなされている [24] [51] [64]。Stokらは式 (B.16) で示されている単一パラメータに関する線形信頼限界と Monte Carlo シミュレーションにより得られた信頼限界とを比較している [64]。その結果は、少なくとも定性的には、Bayesian 信頼域が (横軸に双極子の深さ、縦軸に双極子モーメントの大きさを取った場合に) 非対称的 (banana shape) であるという Hari らの結果 [24] と一致している [21]。

また、

1. 等価電流双極子 (ECD) のモーメント方向
2. ECD のモーメントに垂直な方向
3. ECD の位置ベクトル方向の信頼域

を計算することも有意義である。式 (B.12) から得られるこれらの値を比較すると、ECD に垂直な方向の偏差が最も小さいことがわかる。さらに注意すべきなのは、(i) 単一電流双極子、(ii) 横に並んだ二つの電流双極子、(iii) 縦に並んだ二つの電流双極子の三種類の電源が生成する磁界分布の類似性である。シミュレーションにより、(ii) 横に並んだ二つの電流双極子、および (iii) 縦に並んだ二つの電流双極子により生成された磁界分布に対して単一電流双極子モデルを適用すると、実際よりも深い位置に大きな電流双極子が推定されることが指摘されている [50]。この場合、モデリングの不的確性が goodness of fit 値 g にほとんど反映されないため、非常に深刻な問題となる [24]。

B.4 空間フィルタリングとしての逆問題解析

逆問題解析は一種の空間フィルタリングと考えることもできる。以下に、二次元に制限された電流分布を、面に対して法線方向の磁界を測定することにより、一意に求める手法を示す [39] [56]。

電流 $\mathbf{J} = (J_x, J_y)$ により生成される磁界の x 成分 B_x は、

$$B_x(x, y, z) = \frac{\mu_0}{4\pi} z \iint \frac{J_y(x', y')}{(x-x')^2 + (y-y')^2 + z^2} dx' dy' \quad (\text{B.19})$$

と表される。これは、 $J_y(x', y')$ と Green 関数との convolution となっており、 $b_x(k_x, k_y, z)$ 、 $g(k_x, k_y, z)$ 、 $j_y(k_x, k_y)$ をそれぞれ $B_x(x, y, z)$ 、Green 関数 $G(x, y, z)$ 、 $J_y(x, y)$ の $x-y$ 平面における二次元 Fourier 変換とすると、

$$b_x(k_x, k_y, z) = g(k_x, k_y, z) j_y(k_x, k_y) \quad (\text{B.20})$$

$$g(k_x, k_y, z) = \frac{\mu_0 d}{2} e^{i\sqrt{k_x^2 - k_y^2} z} \quad (\text{B.21})$$

b_y, b_z に関しても同様にして,

$$b_y(k_x, k_y, z) = g(k_x, k_y, z) j_x(k_x, k_y) \quad (\text{B.22})$$

$$b_z(k_x, k_y, z) = g(k_x, k_y, z) \left(\frac{k_y}{k_0} j_x(k_x, k_y) - \frac{k_x}{k_0} j_y(k_x, k_y) \right) \quad (\text{B.23})$$

となる。ここで、 $k_0 = \sqrt{k_x^2 + k_y^2}$ である。一方、電流分布の連続の条件式

$$-ik_x j_x(k_x, k_y) - ik_y j_y(k_x, k_y) = 0 \quad (\text{B.24})$$

が成り立つ。式 (B.23) および (B.24) より,

$$j_x(k_x, k_y, z) = -\frac{2}{\mu_0 d} \frac{k_y}{k_0} e^{\sqrt{k_x^2 - k_y^2} z} b_z(k_x, k_y, z) \quad (\text{B.25})$$

$$j_y(k_x, k_y, z) = -\frac{2}{\mu_0 d} \frac{k_x}{k_0} e^{\sqrt{k_x^2 - k_y^2} z} b_z(k_x, k_y, z) \quad (\text{B.26})$$

と Fourier 領域における逆フィルタを導出できる。これらより、本方式により計算される電流分布の推定値は、測定された磁界分布に High-Pass フィルタをかけたものとなっていることがわかる。最後に Fourier 領域で求められた電流分布推定値 j_x および j_y に逆 Fourier 変換を施して、二次元電流分布 $\mathbf{J} = (J_x, J_y)$ を再構成することができる。

この手法を離散的に実現する場合、逆フィルタリングの際のエリアシングを防ぐため、測定点間隔に応じて測定データの空間的な周波数分布を帯域制限しておく必要がある。この、測定点間隔に基づくデータの帯域制限、測定に用いるコイルの形状、および測定ノイズを抑えるための空間低域通過フィルタリングによって、再構成される電流分布推定値の解像度が決定される。

B.5 時間平均電流密度分布推定と MUSIC アルゴリズム

一般化 Wiener 推定による時間平均電流密度分布の推定 センサ m での時刻 t_k における磁界測定値を $b_m(t_k)$ とする。時刻 t_k における M 個のセンサでの測定磁界ベクトルを,

$$\mathbf{b}(t_k) = (b_1(t_k), b_2(t_k), \dots, b_M(t_k))^T, \quad k = 1, 2, \dots, K \quad (\text{B.27})$$

時刻 t_k における推定すべき一次電流分布を,

$$\mathbf{f}(t_k) = (f_1(t_k), f_2(t_k), \dots, f_M(t_k))^T \quad (\text{B.28})$$

とすると、lead field 行列 \mathcal{L} (式 (2.9)) を用いて,

$$\mathbf{b}(t_k) = \mathcal{L}\mathbf{f}(t_k) + \mathbf{n}(t_k) \quad (\text{B.29})$$

と表すことができる (ここで $\mathbf{n}(t_k)$ は時刻 t_k におけるノイズ)。

推定された一次電流分布を $\hat{\mathbf{f}}(t_k)$, 推定された一次電流分布からの磁界計算値を $\hat{\mathbf{b}}(t_k)$ とすると, 二乗誤差は,

$$E = \sum_{k=1}^K \|\mathbf{b}(t_k) - \hat{\mathbf{b}}(t_k)\|^2 \quad (\text{B.30})$$

これを最小にする最小平均二乗誤差推定は一般化 Wiener 推定により得られ,

$$\hat{\mathbf{f}}(t_k) = \mathbf{S}\mathcal{L}^T\mathbf{R}_F^{-1}\mathbf{b}(t_k) \quad (\text{B.31})$$

と表される。ここで, \mathbf{S} は電流源の共分散行列で, $\mathbf{S} = \langle \mathbf{f}(t_k)\mathbf{f}^T(t_k) \rangle$, \mathbf{R}_F は測定値の共分散行列で, $\mathbf{R}_F = \langle \mathbf{b}(t_k)\mathbf{b}^T(t_k) \rangle$ である ($\langle \mathbf{A} \rangle$ は行列 \mathbf{A} の時間平均)。ただし, \mathbf{S} は未知パラメータで, その値を推定する必要がある。

ここで, 各電流要素は互いに独立に活動していると仮定すると, \mathbf{S} の対角項以外は 0 となり, 式 (B.31) は,

$$\hat{f}_p(t_k) = S_{pp}\mathbf{l}_p^T\mathbf{R}_F^{-1}\mathbf{b}(t_k) \quad (\text{B.32})$$

となる。ここで, \mathbf{l}_p は, \mathcal{L} の p 列ベクトルである。 S_{pp} の推定値を \hat{S}_{pp} とすると,

$$\begin{aligned} \hat{S}_{pp} &= \langle \hat{f}_p(t_k)\hat{f}_p(t_k) \rangle \\ &= \langle (S_{pp}\mathbf{l}_p^T\mathbf{R}_F^{-1}\mathbf{b}(t_k))(S_{pp}\mathbf{l}_p^T\mathbf{R}_F^{-1}\mathbf{b}(t_k))^T \rangle \\ &= \langle S_{pp}^2\mathbf{l}_p^T\mathbf{R}_F^{-1}(\mathbf{b}(t_k)\mathbf{b}^T(t_k))\mathbf{R}_F^{-1}\mathbf{l}_p \rangle \\ &= S_{pp}^2\mathbf{l}_p^T\mathbf{R}_F^{-1}\mathbf{l}_p \end{aligned} \quad (\text{B.33})$$

$\hat{S}_{pp} = S_{pp}$ と仮定すると,

$$S_{pp} = \frac{1}{\mathbf{l}_p\mathbf{R}_F^{-1}\mathbf{l}_p} \quad (\text{B.34})$$

と求めることができる。したがって,

$$f_p(t_k) = \frac{\mathbf{l}_p^T\mathbf{R}_F^{-1}\mathbf{b}(t_k)}{\mathbf{l}_p^T\mathbf{R}_F^{-1}\mathbf{l}_p} \quad (\text{B.35})$$

と, 時刻 t_k における電流源分布の相対値が求められる。すなわち, 時刻 t_k , 位置 \mathbf{x} における電流分布の ξ 成分を $j_\xi(\mathbf{x}, t_k)$, 位置 \mathbf{x} に ξ 方向の単位電流要素がある場合の順問題計算値 (磁界計算値) を $\tilde{\mathbf{b}}(\xi, \mathbf{x})$ とすると, 時刻 t_k における電流密度分布推定値は,

$$\hat{j}_\xi(\mathbf{x}, t_k) = \frac{\tilde{\mathbf{b}}(\xi, \mathbf{x})\mathbf{R}_F^{-1}\mathbf{b}(t_k)}{\tilde{\mathbf{b}}^T(\xi, \mathbf{x})\mathbf{R}_F^{-1}\tilde{\mathbf{b}}(\xi, \mathbf{x})} \quad (\text{B.36})$$

と求められる [60]²。

一方、各電流要素の時間的活動の独立性を仮定しない場合、すなわち、 \mathbf{S} の非対角項が無視できず、

$$\mathbf{S} = \langle \mathbf{f}\mathbf{f}^T \rangle = \text{diag}\{S_{pp}\}$$

が成り立たない場合、

$$\begin{aligned} \mathbf{S} &= \mathbf{f}\mathbf{f}^T \\ &= \mathbf{S}\mathcal{L}^T\mathbf{R}_F^{-1} \langle \mathbf{b}\mathbf{b}^T \rangle (\mathbf{S}\mathcal{L}^T\mathbf{R}_F^{-1})^T \\ &= \mathbf{S}(\mathcal{L}^T\mathbf{R}_F^{-1}\mathcal{L})\mathbf{S} \end{aligned} \quad (\text{B.37})$$

となり、

$$\mathbf{S}^+ = \mathcal{L}^T\mathbf{R}_F^T\mathcal{L} \quad (\text{B.38})$$

ここで、 \mathbf{S}^+ は条件付き擬似逆行列 (conditional pseudo-inverse matrix) となり、一般の場合に関して一意に計算することはできない [60]。

MUSIC アルゴリズムとの関連 MUSIC アルゴリズムでは、式 (2.15) に示すコスト関数の逆数 c_p を、電源分布推定に用いる。式 (2.12) に示すように、 \mathbf{V}_s を測定値共分散行列 \mathbf{R}_F の信号空間の固有ベクトルで張られる空間、 \mathbf{V}_n を \mathbf{R}_F のノイズ空間の固有ベクトルで張られる空間とすると、

$$c_p = \frac{1}{\|\mathbf{P}_\perp\mathcal{L}_p\|^2} = \frac{1}{\mathbf{l}_p^T\mathbf{V}_n\mathbf{V}_n^T\mathbf{l}_p} \quad (\text{B.39})$$

と表すことができる。

一方、 \mathbf{R}_F^{-1} の固有値分解は、

$$\mathbf{R}_F^{-1} = \mathbf{V}_s\boldsymbol{\Sigma}_s^{-1}\mathbf{V}_s^T + \mathbf{V}_n\boldsymbol{\Sigma}_n^{-1}\mathbf{V}_n^T \quad (\text{B.40})$$

と表される ($\boldsymbol{\Sigma}_s$ および $\boldsymbol{\Sigma}_n$ は、それぞれ信号空間およびノイズ空間の固有値を成分とする対角行列) ので、ノイズが非相関性でその分散が σ^2 とすると、式 (B.34) は、

$$S_{pp} = \frac{1}{\mathbf{l}_p^T\mathbf{R}_F^{-1}\mathbf{l}_p} = \frac{1}{\mathbf{l}_p^T\mathbf{V}_s\boldsymbol{\Sigma}_s^{-1}\mathbf{V}_s^T + \frac{1}{\sigma^2}\mathbf{l}_p^T\mathbf{V}_n\mathbf{V}_n^T\mathbf{l}_p} \quad (\text{B.41})$$

² 一般化 Wiener 推定を用いた逆問題解析手法では、複数の異なる信号源の時間的活動が独立 (\mathbf{S} の非対角項が無視できる) で、ノイズが白色、計測データの S/N 比が 20 dB 程度という条件下で、非常に有効に電源分布推定ができる。[60]

となる。信号源が少数の場合、

$$\mathbf{l}_p^T \mathbf{V}_s \boldsymbol{\Sigma}_s^{-1} \mathbf{V}_s^T \ll \frac{1}{\sigma^2} \mathbf{l}_p^T \mathbf{V}_n \mathbf{V}_n^T \mathbf{l}_p$$

なので、

$$S_{pp} \sim \frac{\sigma^2}{\mathbf{l}_p^T \mathbf{V}_n \mathbf{V}_n^T \mathbf{l}_p} \quad (\text{B.42})$$

と近似できる。すなわち、信号源が少数個で互いに時間的に独立に活動している場合、MUSIC アルゴリズムに基づいた逆問題解析手法における MUSIC 評価関数分布 c_p は、時間平均電流密度分布 S_{pp} を近似する [60]。

参考文献

- [1] A. Achim, F. Richer, and J. Saint-Hilaire. Methods for separating temporary overlapping sources of neuroelectric data. *Brain Topography*, Vol. 1, pp. 22–28, 1988.
- [2] H.C. Andrews and B.R. Hunt. Prentice-Hall, New York, 1977.
- [3] G. Anogianakis, J.M. Badier, G. Barrett, S. Ernè, R. Fenici, P. Fenwick, F. Grandori, R. Hari, R.J. Ilmoniemi, F. Mauguiere, D. Lehmann, F. Perrin, M. Peters, G.L. Romani, and P.M. Rossini. A consensus statement on relative merits of EEG and MEG. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, Vol. 82, pp. 317–319, 1992.
- [4] R.M. Arthur and D.B. Geselowitz. Effect of inhomogeneities on the apparent location and magnitude of a cardiac current dipole source. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, Vol. 17, pp. 141–146, 1970.
- [5] A.C.L. Barnard, I.M. Duck, M.S. Lynn, and W.P. Timlake. The application of electromagnetic theory to electrocardiography. II: Numerical solution of the integral equations. *Biophys. J.*, Vol. 7, pp. 463–491, 1967.
- [6] J.W. Belliveau, D.N. Kennedy, R.C. McKinstry, B.R. Buchbinder, R.M. Weiskoff, M.S. Cohen, J.M. Vevea, T.J. Brady, and B.R. Rosen. Functional mapping of the human visual cortex by magnetic resonance imaging. *Science*, Vol. 254, pp. 716–719, 1991.
- [7] D. Brenner, J. Lipton, L. Kaufmann, and S.J. Williamson. Somatically evoked magnetic fields of the human brain. *Science*, Vol. 199, pp. 81–83, 1978.
- [8] R.M. Chapman, R.J. Ilmoniemi, S. Barbanera, and G.L. Romani. Selective localization of alpha brain activity with neuromagnetic measurements. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, Vol. 58, pp. 569–572, 1984.

- [9] C.J.S. Clarke, A.A. Ioannides, and J.P.R. Bolton. Localized and distributed source solutions for the biomagnetic inverse problem: I. In S.J. Williamson, M. Hoke, G. Stroink, and M. Kotani, editors, *Advances in Biomagnetism*, pp. 587–590, New York, 1989. Plenum.
- [10] C.J.S. Clarke. Probabilistic methods in a biomagnetic inverse problem. *Inverse Problem*, Vol. 5, pp. 999–1012, 1989.
- [11] M.S. Cohen, S.M. Kosslyn, H.C. Breiter, G.J. Digirolamo, W.L. Thompson, A.K. Anderson, S.Y. Brookheimer, B.R. Rosen, and J.W. Belliveau. Changes in cortical activity during mental rotation - a mapping study using functional MRI. *Brain*, Vol. 119, pp. 89–100, 1996.
- [12] L.A. Cooper and R.N. Shepard. Chronometric studies of the rotation of mental images. In W.G. Chase, editor, *Visual Information Processing*, New York, 1973. Academic Press.
- [13] C.W. Crowley, R.E. Greenblatt, and I. Khalil. Minimum norm estimation of current distributions in realistic geometries. In S.J. Williamson, M. Hoke, G. Stroink, and M. Kotani, editors, *Advances in Biomagnetism*, pp. 603–606, New York, 1989. Plenum.
- [14] J.C. deMunck. The potential distribution in a layered anisotropic spherical volume conductor. *J. Appl. Phys.*, Vol. 64, pp. 464–470, 1988.
- [15] J.C. deMunck. A linear discretization of the volume conductor boundary integral equation using analytically integrated elements. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, Vol. 39, pp. 986–990, 1992.
- [16] W.J. Freeman. *Mass action of the nervous system*. Academic Press, New York, 1975.
- [17] D.B. Geselowitz. On bioelectric potentials in an inhomogeneous volume conductor. *Biophys. J.*, Vol. 7, pp. 1–11, 1967.
- [18] D.B. Geselowitz. On the magnetic field generated outside an inhomogeneous volume conductor by internal current sources. *IEEE Trans. Magn.*, Vol. 6, pp. 346–547, 1970.

- [19] I.F. Gorodnitsky, J.S. George, and B.D. Rao. Neuromagnetic source imaging with focuss: a recursive weighted minimum norm algorithm. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, Vol. 95, pp. 231–251, 1995.
- [20] F. Grynszpan and D.B. Geselowitz. Model studies of the magnetocardiogram. *Biophys. J.*, Vol. 13, pp. 911–925, 1973.
- [21] M.S. Hämäläinen, R. Hari, R.J. Ilmoniemi, J. Knuutila, and O.V. Lounasmaa. Magnetoencephalography - theory, instrumentation, and application to noninvasive studies of the working human brain. *Rev. Mod. Phys.*, Vol. 65, pp. 413–497, 1993.
- [22] M.S. Hämäläinen and R.J. Ilmoniemi. Interpreting magnetic fields of the brain: Minimum-norm estimates. *Med. Biol. Eng. Comp.*, Vol. 32, pp. 35–42, 1994.
- [23] M.S. Hämäläinen and J. Sarvas. Realistic conductivity geometry model of the human head for interpretation of neuromagnetic data. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, Vol. 36, pp. 165–171, 1989.
- [24] R. Hari, S.-L. Joutsiniemi, and J. Sarvas. Spatial resolution of neuromagnetic records: theoretical calculation in a spherical model. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, Vol. 71, pp. 64–72, 1988.
- [25] R. Hari, K. Reinikainen, E. Kaukoranta, M.S. Hämäläinen, R. Ilmoniemi A. Penttinen, J. Salminen, and D. Teszner. Somatosensory evoked cerebral magnetic fields from si and sii in man. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, Vol. 57, pp. 254–263, 1984.
- [26] B.M. Horacek. Digital model for studies in magnetocardiography. *IEEE Trans. Magn.*, Vol. 9, pp. 440–444, 1973.
- [27] R.J. Ilmoniemi, M.S. Hämäläinen, and J. Knuutila. The forward and inverse problems in the spherical model. In H. Weinberg, G. Stroink, and T. Katila, editors, *Biomagnetism: Applications & Theory*, pp. 278–282, New York, 1985. Pergamon.
- [28] 乾敏郎. 知覚と運動. 認知心理学 1. 東京大学出版会, 東京, 1995.

- [29] A.A. Ioannides, J.P.R. Bolton, and C.J.S. Clarke. Continuous probabilistic solutions to the biomagnetic inverse problem. *Inverse Problem*, Vol. 6, pp. 523-542, 1990.
- [30] A.A. Ioannides, J.P.R. Bolton, R. Hasson, and C.J.S. Clarke. Localized and distributed source solutions for the biomagnetic inverse problem: II. In S.J. Williamson, M. Hoke, G. Stroink, and M. Kotani, editors, *Advances in Biomagnetism*, pp. 591-594, New York, 1989. Plenum.
- [31] 岩井榮一. 側頭連合野. 高次脳機能の生理学 (新生理学体系第12巻). 医学書院, 東京, 1988.
- [32] B. Jeffs, R.M. Leahy, and M. Singh. An evaluation of methods for neuromagnetic image reconstruction. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, Vol. 34, pp. 713-723, 1987.
- [33] L. Kaufman and S.J. Williamson. Neuromagnetic studies of sensory functions and mental imagery. *Electroenceph. clin. Neurophysiol., Suppl.*, Vol. 42, pp. 13-23, 1991.
- [34] 川人光男. 視覚と聴覚. 認知科学 3. 岩波書店, 東京, 1994.
- [35] R.M. Kessler, C.L. Partain, R.R. Price, , and E. James. Positron emission tomography: Prospects for clinical utility. *Invest. Radiol.*, Vol. 22, pp. 529-537, 1987.
- [36] G.F. Knoll. Single-photon emission computed tomography. *Proc. IEEE*, Vol. 71, pp. 320-329, 1983.
- [37] T. Kohonen. An introduction to neural computing. *Neural Networks*, Vol. 1, pp. 3-16, 1988.
- [38] T. Kohonen. The self-organizing map. *Proc. IEEE*, Vol. 78, pp. 1464-1480, 1990.
- [39] W. Kullman and W.J. Dallas. Fourier imaging of electrical currents in the human brain from their magnetic fields. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, Vol. 34, pp. 837-842, 1987.
- [40] W.M. Lippe, T. Feuring, A.C. Jankrift, and R. Hohenstein. Frequency-domain localization of intracerebral dipole sources. *Proceedings of the Artificial Neural Networks in Engineering Conference (ANNIE'94)*, pp. 747-752, 1994.

- [41] M.S. Lynn and W.P. Timlake. The use of multiple deflations in the numerical solution of singular systems of equations with applications to potential theory. *SIAM J. Numer. Anal.*, Vol. 5, pp. 303–322, 1968.
- [42] J. Maier, G. Dagnelie, H. Spekreijse, and B. van Dijk. Principal components analysis for source localization of veps in man. *Vision Res.*, Vol. 27, pp. 165–177, 1987.
- [43] D.W. Marquardt. An algorithm for least-squares estimation of nonlinear parameters. *J. Soc. Ind. Appl. Math.*, Vol. 11, pp. 431–441, 1963.
- [44] K. Matsuura and Y. Okabe. Selective minimum norm solution of the biomagnetic inverse problem. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, Vol. 42, pp. 608–615, 1995.
- [45] J.W.H. Meijs, M.J. Peters, A. van Oosterom, and H.B.K. Boom. The application of the richardson extrapolation in simulation series of EEG's. *Med. Biol. Eng. Comput.*, Vol. 25, pp. 222–226, 1987.
- [46] J.C. Mosher, P.S. Lewis, and R.M. Leahy. Multiple dipole modeling and localization from spatio-temporal MEG data. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, Vol. 39, pp. 541–557, 1992.
- [47] S. Nakagawa, S. Ueno, K. Iramina, and H. Weinberg. MEG and EEG evoked by verbal cognitive processes. *IEEE Trans. Magn.*, Vol. 32, pp. 4932–4934, 1996.
- [48] J. Nenonen, C.J. Purcell, B.M. Horacek, G. Stroink, and T. Katila. Magneto-cardiographic functional localization using a current dipole in a realistic torso. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, Vol. 38, pp. 658–664, 1991.
- [49] S. Ogawa, D.W. Tank, R. Menon, J.M. Ellermann, S.G. Kim, H. Merkle, and K. Ugurbil. Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: Functional brain mapping with magnetic resonance imaging. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, Vol. 89, pp. 5951–5955, 1992.
- [50] Y. Okada. Discrimination of localized and distributed current dipole sources and localized single and multiple sources. In H. Weinberg, G. Stroink, and T. Katila, editors, *Biomagnetism: Applications & Theory*, pp. 266–272, New York, 1985. Pergamon.

- [51] Y.C. Okada, R. Tanenbaum, S.J. Williamson, and L. Kaufman. Somatotopic organization of the human somatosensory cortex revealed by neuromagnetic measurements. *Exp. Brain. Res.*, Vol. 56, pp. 197–205, 1984.
- [52] T.F. Oostendorp and A. van Oosterom. Source parameter estimation in inhomogeneous volume conductors of arbitrary shape. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, Vol. 36, pp. 382–391, 1989.
- [53] F. Peronnet and M.J. Farah. Mental rotation: An event-related potential study with a validated mental rotation task. *Brain and Cognition*, Vol. 9, pp. 279–288, 1989.
- [54] マイケル・I・ポズナー編. Foundations of cognitive science. 脳科学との接点. 産業科学 (原著 MIT Press), 1991.
- [55] U. Ribary, A.A. Ioannides, K.D. Singh, R. Hasson, J.P.R. Bolton, F. Lado, A. Mogilner, and R. Llinás. Magnetic field tomography of coherent thalamo cortical 40-hz oscillations in humans. *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*, Vol. 88, pp. 11037–11041, 1991.
- [56] B.J. Roth, N.G. Sepulveda, and J.P. Wikswo Jr. Using a magnetometer to image a two-dimensional current distribution. *J. Appl. Phys.*, Vol. 65, pp. 361–372, 1989.
- [57] J. Sarvas. Basic mathematical and electromagnetic concepts of the biomagnetic inverse problem. *Phys. Med. Biol.*, Vol. 32, pp. 11–22, 1987.
- [58] R.O. Schmidt. Multiple emitter location and signal parameter estimation. *IEEE Trans. Antenn. Propagat.*, Vol. 34, pp. 276–280, 1986.
- [59] A.C. Scott. *Neurophysics*. Willey, New York, 1977.
- [60] K. Sekihara and B. Scholz. Generalized wiener estimation of three-dimensional current distribution from biomagnetic measurements. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, Vol. 43, pp. 281–291, 1996.
- [61] S.O. Silvey. *Statistical Inference*. Chapman and Hall, London, 1978.
- [62] R. Srebro. An iterative approach to the solution of the inverse problem. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, Vol. 98, pp. 349–362, 1996.

- [63] M.K. Stehling, R. Turner, and P. Mansfield. Echoplanar imaging: Magnetic resonance imaging in a fraction of a second. *Science*, Vol. 254, pp. 43–50, 1991.
- [64] C.J. Stok. The influence of model parameters on EEG/MEG single dipole source estimation. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, Vol. 34, pp. 289–296, 1987.
- [65] S. Supek and C.J. Aine. Model order determination and limits of source resolution for multi-source neuromagnetic data: simulation studies. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, Vol. 40, pp. 529–540, 1993.
- [66] G.A. Tagaris, S.G. Kim, J.P. Strupp, P. Andersen, K. Ugurbil, and A.P. Georgopoulos. Quantitative relations between parietal activation and performance in mental rotation. *Neuroreport*, Vol. 7, pp. 773–776, 1996.
- [67] G.A. Tagaris, S.G. Kim, J.P. Strupp, P. Andersen, K. Ugurbil, and A.P. Georgopoulos. Mental rotation studied by functional magnetic resonance imaging at high field (4 Tesla): Performance and cortical activation. *J. Cogn. Neurosci.*, Vol. 9, pp. 419–432, 1997.
- [68] R. Takeuchi, H. Ikeda, A. Ishiyama, and N. Kasai. Source localization by genetic algorithm. *Abstracts of 10th International Conference on Biomagnetism (Biomag'96)*, p. 160, 1996.
- [69] A. Tarantola. *Inverse problem theory*. Elsevier, New York, 1989.
- [70] M.M ter Pogossian, M.E. Phelps, E.J. Hoffman, and N.A. Mullani. A positron emission transaxial tomograph for nuclear medicine imaging (pett). *Radiology*, Vol. 114, pp. 89–98, 1975.
- [71] J.H. Tripp. Physical concepts and mathematical models. In S.J. Williamson, G.-L. Romani, L.Kaufmann, and I. Modena, editors, *Biomagnetism: An Interdisciplinary Approach*, pp. 101–139, New York, 1983. Plenum.
- [72] T. Tuomisto, R. Hari, T. Katila T. Poutanen, and T. Varpula. Studies of auditory evoked magnetic and electric responses: Modality specificity and modeling. *Nuovo Cimento D*, Vol. 2, pp. 471–483, 1983.
- [73] 上野賢一, 上野照剛, H. Weinberg. 色弁別作業時の視覚誘発脳磁図計測. 応用磁気学会誌, Vol. 20, pp. 681–684, 1996.

- [74] L.G. Ungerleider and M. Mishkin. Two cortical visual systems. In D.J. Ingle, M.A. Goodale, and R.J.W. Mansfield, editors, *Analysis of Visual Behavior*. MIT Press, 1982.
- [75] A. van Oosterom and J. Strackee. The solid angle of a plane triangle. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, Vol. 30, pp. 125–126, 1983.
- [76] V.S. Vladimirov. *Equations of Mathematical Physics*. Marcel Dekker, New York, 1971.
- [77] H. von Helmholtz. Über einige gesetze der vertheilung elektrischer ströme in körperlichen leitern, mit anwendung auf die thierisch-elektrischen versuche. *Ann. Phys. Chem.*, Vol. 89, pp. 221–233, 1853.
- [78] J.Z. Wang, S.J. Williamson, and L. Kaufmann. Magnetic source images determined by a lead-field analysis: the unique minimum-norm least-squares estimation. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, Vol. 39, pp. 665–675, 1992.
- [79] S.J. Williamson and L. Kaufmann. Biomagnetism. *Magn. Magn, Mat.*, Vol. 22, pp. 129–201, 1981.

論文発表および学会発表

論文発表

1. S. Iwaki and S. Ueno, Estimation of traveling sources in the human brain associated with auditory evoked magnetic fields, *Studies in Applied Electromagnetics*, edited by A. Basak et al., IOS Press, The Netherlands, pp.306 - 309, 1996.
2. S. Iwaki and S. Ueno, Inverse problem of traveling electrical sources in the human brain associated with auditory evoked magnetic fields, *Visualization of Information Processing in the Human Brain: Recent Advances in MEG and fMRI, Electroenceph. clin. Neurophysiol., Suppl.*, Vol. 47, pp.431-438, 1996.
3. S. Iwaki and S. Ueno, Comparison of the performance of distributed source estimation in the human brain using normal and vector magnetic field measurements, *IEEE Trans. Magn.*, Vol.32, pp.5127-5129, 1996.
4. S. Iwaki and S. Ueno, A high-speed estimation of internal electrical sources in the human brain from the MEG measurements using subspace scanning with multiple scanning resolutions, *IEEE Trans. Magn.*, Vol.33, pp.4272-4274, 1997.
5. 岩木 直, 上野 照剛, 聴性誘発反応脳磁界電源の時空間特性の推定, 日本 AEM 学会誌, Vol.4, pp.37-42, 1996.
6. 岩木 直, 上野 照剛, 3次元磁界計測による空間的に分布した脳内電源推定, 日本応用磁気学会誌, Vol.21, pp.721-724, 1997.
7. 岩木 直, 上野 照剛, 空間的に分布した脳内電源推定の高速化, 日本応用磁気学会誌, Vol.21, pp.729-732, 1997.

論文発表 (投稿中)

1. S. Iwaki and S. Ueno, Weighted minimum-norm source estimation of MEG utilizing the temporal information of the measured data, *J. Appl.Phys.*.
2. 岩木 直, 上野 照剛, 時系列情報を用いた MEG 最小ノルム電源推定, 日本応用磁気学会誌.

3. 岩木 直, 上野 照剛, 心的回転課題による誘発脳磁界の電源推定, 日本応用磁気学会誌.

国際学会発表

1. S. Iwaki and S. Ueno: "Estimation of traveling electrical source in the human brain associated with auditory evoked magnetic fields", International Symposium on Nonlinear Electromagnetic Systems '95, Cardiff (U.K.), Sep.1995.
2. S. Iwaki and S. Ueno: "Electrical source estimation in the human brain associated with auditory evoked magnetic fields using traveling source model", 17th Annual International Conference IEEE EMBS, Montreal (Canada), Sep.1995.
3. S. Iwaki and S. Ueno: "Traveling electrical source estimation of human auditory evoked magnetic fields", 6th International Congress of the ISBET (International Society for Brain Electromagnetic Topography), Tokushima (Japan), Oct.1995.
4. S. Iwaki and S. Ueno: "Inverse problem of traveling electrical sources in the human brain associated with auditory evoked magnetic fields", 10th Tokyo Institute of Psychiatry International Symposium, Tokyo (Japan), Oct.1995.
5. S. Iwaki and S. Ueno: "Estimation of distributed sources of auditory evoked magnetic fields in the human brain", 10th International Conference on Biomagnetism: Biomag'96, Santa Fe (U.S.A.), Feb.1996.
6. S. Iwaki and S.Ueno: "Comparison on the performance of distributed source estimation in the human brain using normal and vector magnetic field measurements", International Magnetism Conference: INTERMAG'96, Seattle (U.S.A.), Apr.,1996.
7. S. Iwaki, S. Nakagawa, and S. Ueno: "Estimation of distributed sources of visually evoked magnetic fields associated with word recognition processes", 2nd International Conference on Functional Mapping of the Human Brain, Boston (U.S.A.), Jun.1996.
8. S. Iwaki and S. Ueno: "A high-speed estimation of internal electrical sources in the human brain from the MEG measurements using subspace scanning with multiple scanning resolutions", International Magnetism Conference: INTERMAG'97, New Orleans (U.S.A.), Apr. 1997.
9. S. Iwaki and S. Ueno, "Weighted minimum-norm source estimation of MEG/EEG with MUSIC pre-scanning", 19th Annual International Conference of the IEEE

Engineering in Medicine and Biology Society: EMBS'97, Chicago (U.S.A.), Oct. 1997.

国際学会発表 (予定)

1. S. Iwaki and S. Ueno, "Weighted minimum norm source estimation of MEG utilizing the temporal information of the measured data", The 7th Joint MMM-Intermag Conference, San Francisco (U.S.A.), Jan. 1998.
2. S. Iwaki, S. Ueno, and T. Imada, "Estimation of MEG sources evoked by mental rotation task", The 6th International Evoked Potentials Symposium: 6th IEPS, Okazaki (Japan), Mar. 1998.

国内学会発表

1. 岩木 直, 伊良皆 啓治, 上野 照剛, "聴性誘発反応脳磁界を用いた脳内電源追跡", 第10回日本生体磁気学会大会, 仙台, 1995.5.
2. 岩木 直, 上野 照剛, "聴性誘発反応脳磁界電源の時空間特性の推定", The Fifth Magnetodynamics Conference (MAGDA V), Nusa Dua (Indonesia), 1996.3.
3. 岩木 直, 上野 照剛, "空間的に分布した聴性誘発反応脳磁界の電源の時空間特性の推定", 第35回日本ME学会大会, 大阪, 1996.5.
4. 岩木 直, 上野 照剛, "ベクトル磁束計による空間的に分布した脳内電源推定の精度向上の評価", 第11回日本生体磁気学会大会, 東京, 1996.5.
5. 岩木 直, 上野 照剛, "3次元磁界計測による空間的に分布した脳内電源推定", 第20回日本応用磁気学会学術講演会, 船橋, 1996.9.
6. 岩木 直, 上野 照剛, "空間的に分布した脳内電源推定の高速化", 第20回日本応用磁気学会学術講演会, 船橋, 1996.9.
7. 岩木 直, 上野 照剛, "MEGを用いた脳内電源推定の高速・高精度化の検討", 第36回日本ME学会大会, 松本, 1997.4.
8. 岩木 直, 上野 照剛, "電源領域の予備走査に基づく解空間を用いたMEG最少ノルム電源推定", 第12回日本生体磁気学会大会, 大阪, 1997.5.
9. 岩木 直, 上野 照剛, "心的回転課題関連の脳内活動源推定", 第21回日本応用磁気学会学術講演会, 名古屋, 1997.10.
10. 岩木 直, 上野 照剛, "時系列情報をを用いたMEG最小ノルム電源推定", 第21回日本応用磁気学会学術講演会, 名古屋, 1997.10.
11. 岩木 直, 上野 照剛, "脳磁図計測における時空間情報をを用いた逆問題解析手法", 第11回日本ME学会秋季大会, 横浜, 1997.11.

研究会発表

1. 岩木 直, 上野 照剛, 伊良皆 啓治, "DC-SQUID による聴性誘発反応 MEG の計測とその脳内電源追跡", 電気学会 マグネティックス研究会, 東京, 1995.6.
2. 岩木 直, 上野 照剛, "多重解像度 Subspace Scanning 法による脳内電源推定の高速化", 第4回 Magnetic Imaging(MI) 研究会, 東京, 1996.7.
3. 岩木 直, 中川 誠司, 上野 照剛, "多重解像度化した電源走査による脳磁界電源推定の高速化の検討", 日本 ME 学会 生体情報の可視化技術研究会, 東京, 1996.12.

目 次

2.1	神経電気・磁氣的逆問題。	14
2.2	非線形パラメータ最適化法を用いた逆問題解析手順。	15
2.3	MUSIC アルゴリズムに基づく逆問題解析手法の概要。	16
2.4	推定誤差のベクトルの可視化。	18
2.5	最小ノルム推定値 J^* のベクトルの可視化。	20
3.1	電源走査グリッドの多重解像度化による、MUSIC 評価関数走査の高速化手法。	24
3.2	多重解像度 MUSIC 電源走査による電源分布推定の高速化シミュレーション。単一電源の場合。位置 $(x, y, z) = (0.73R, 0.0, 0.3R)$ に一つの電流双極子を仮定。表示は各解像度で規格化している。	26
3.3	多重解像度 MUSIC 電源走査による電源分布推定の高速化シミュレーション。二個電源の場合。位置 $(x, y, z) = (0.61R, 0.47R, 0.50R)$ および $(x, y, z) = (-0.33R, 0.31R, 0.80R)$ に二つの電流双極子を仮定。表示は各解像度で規格化している。この例では、電源分布の走査を行う際の計算量を、すべての領域を一樣な解像度で走査する場合に比べて 1/60 に削減することができた。	27
3.4	計測データの S/N 比と電源分布推定の解像度との関連。電源走査のグリッド間隔 1 mm, データの S/N 比 4, 6, 8, 10, 12 dB の場合。	29
4.1	文字認知関連脳磁界計測に用いた視覚刺激パターンの例。	33
4.2	左側頭部 C3 における文字認知関連脳磁界波形。	34
4.3	視覚刺激後 384 ms における, (a) word, (b) nonsense word, (c) random dots 脳磁界空間パターン。	34
4.4	文字認知過程関連脳磁界実測データへの多重解像度 MUSIC 電源走査適用時の、低解像度から高解像度走査への移行過程。電源が存在すると思われる領域の近傍で、電源分布走査の解像度を低下させることなく、電源分布推定が行われている。この例では、電源分布の走査を行う際の計算量を、すべての領域を一樣な解像度で走査する場合に比べて 1/20 に削減することができた。	35

4.5	文字認知過程関連脳磁界実測データへの多重解像度 MUSIC 電源走査適用結果。(a) word: 左側頭部および右後側頭部付近, (b) nonsense word: 左側頭部のみ, に主な電源分布が見られる。	36
5.1	MUSIC-WMNE 法による電流分布推定シミュレーションで仮定した電源配置。	46
5.2	各電流双極子モーメント強度の時間的変化および電流分布推定を行う時刻。2 個の電源が互いに時間的に独立に活動している場合。モーメントは配置 (a)-2 の双極子の大きさを規格化している。	47
5.3	電源配置 (a) に対する通常の WMNE 法による電流分布推定結果。2 個の電源が互いに時間的に独立に活動している場合 ($\gamma = 0.4$)。	48
5.4	電源配置 (a) に対する MUSIC-WMNE 法による電流分布推定結果。2 個の電源が互いに時間的に独立に活動している場合 ($\gamma = 0.4, \alpha = 0.06$)。	48
5.5	電源配置 (b) に対する通常の WMNE 法による電流分布推定結果。2 個の電源が互いに時間的に独立に活動している場合 ($\gamma = 0.4$)。	49
5.6	電源配置 (b) に対する MUSIC-WMNE 法による電流分布推定結果。2 個の電源が互いに時間的に独立に活動している場合 ($\gamma = 0.4, \alpha = 0.06$)。	49
5.7	電源配置 (c) に対する通常の WMNE 法による電流分布推定結果。2 個の電源が互いに時間的に独立に活動している場合 ($\gamma = 0.4$)。	50
5.8	電源配置 (c) に対する MUSIC-WMNE 法による電流分布推定結果。2 個の電源が互いに時間的に独立に活動している場合 ($\gamma = 0.4, \alpha = 0.06$)。	50
5.9	電源配置 (d) に対する通常の WMNE 法による電流分布推定結果。2 個の電源が互いに時間的に独立に活動している場合 ($\gamma = 0.4$)。	51
5.10	電源配置 (d) に対する MUSIC-WMNE 法による電流分布推定結果。2 個の電源が互いに時間的に独立に活動している場合 ($\gamma = 0.4, \alpha = 0.06$)。	52
5.11	各電流双極子モーメント強度の時間的変化および電流分布推定を行う時刻。2 個の電源が互いに同期して活動している場合。モーメントは配置 (a)-2 の双極子の大きさを規格化している。	53
5.12	電源配置 (a) に対する MUSIC-WMNE 法による電流分布推定結果。2 個の電源が互いに同期して活動している場合 ($\gamma = 0.4, \alpha = 0.06$)。	53
5.13	regularization parameter γ および alteration parameter α に対する, 電流分布推定結果の歪み D の変化。	54
6.1	心的回転課題の実験手順。	58
6.2	心的回転課題関連脳磁界の計測に用いた全頭型 SQUID システム。	59

6.3 心的回転課題およびコントロール課題遂行中の脳磁界時間波形の典型的な例 (被験者 K.Y.)。赤が心的回転課題遂行時の脳磁界波形, 青がコントロール課題遂行時の脳磁界波形を表しており, 拡大された波形における緑点線は MUSIC-WMNE 法による解析を行った時間を示している。 . . . 60

6.4 心的回転課題およびコントロール課題遂行中の脳磁界空間パターンの典型的な例 (被験者 K.Y.) (視覚刺激呈示後 125, 175, 195, 205, 215 ms, 後頭部から見た場合)。赤の等磁界線は磁界の湧き出し, 青の等磁界線が吸い込みを表している。 61

6.5 心的回転課題課題遂行中の MUSIC 予備走査結果 (被験者 K.Y.)。MR 画像にスーパーインポーズされた赤い点の大きさは, 各位置における予備走査結果を表している。心的回転課題遂行中に, 200 ms 前後で後側頭部の活動が顕著になっていることがわかる。 63

6.6 コントロール課題遂行中の MUSIC 予備走査結果 (被験者 K.Y.)。200 ms 以降まで後頭葉一次視覚野の活動が継続していることがわかる。 64

6.7 心的回転課題関連脳磁界データの MUSIC 予備走査結果 (被験者 M.K.) (a) 心的回転課題および (b) コントロール課題遂行中の脳磁界電源分布推定結果。コントロール課題 (b) では 200 ms 以降まで後頭葉の一次視覚野の活動が継続しているのに対して, 心的回転課題 (a) では 200 ms 前後で右後側頭部の活動が顕著になっている。 65

6.8 心的回転課題関連脳磁界データの MUSIC 予備走査結果 (被験者 Y.S.) (a) 心的回転課題および (b) コントロール課題遂行中の脳磁界電源分布推定結果。コントロール課題 (b) では 200 ms 以降まで後頭葉の活動が継続しているのに対して, 心的回転課題 (a) では 200 ms 前後で右後側頭部の活動が顕著になっていることがわかる。 66

6.9 心的回転課題関連脳磁界データの MUSIC 予備走査結果 (被験者 S.N.) (a) 心的回転課題および (b) コントロール課題遂行中の脳磁界電源分布推定結果。コントロール課題 (b) では 200 ms 以降まで後頭葉の一次視覚野の活動が継続しているのに対して, 心的回転課題 (a) では 200 ms 前後で左後側頭部の活動が顕著になっていることがわかる。 67

6.10 心的回転課題関連脳磁界データの MUSIC 予備走査結果 (被験者 T.M.) (a) 心的回転課題および (b) コントロール課題遂行中の脳磁界電源分布推定結果。コントロール課題 (b) では 200 ms 以降で測定ノイズが大きく, 電源推定が不可能であった。心的回転課題 (a) では, 一次視覚野の活動に続いて, 200 ms 以降で頭頂部の, その後, 左側頭部の活動が顕著になっていることがわかる。 68

6.11 MUSIC-WMNE 法を用いた心的回転課題遂行中の脳内電流分布推定結果 (被験者 K.Y.)。 70

6.12 MUSIC-WMNE 法を用いた心的回転課題遂行中の脳内電流分布推定結果 (被験者 M.K.)。 71

6.13 MUSIC-WMNE 法を用いた心的回転課題遂行中の脳内電流分布推定結果 (被験者 Y.S.)。 72

6.14 MUSIC-WMNE 法を用いた心的回転課題遂行中の脳内電流分布推定結果 (被験者 T.M.)。 73

6.15 5名の被験者全員に対する、心的回転課題遂行中の電源分布推定結果。各ハッチングパターンは、一次視覚野の活動に続いて、心的回転課題に特徴的に見られた活動源のおおまかな位置を示している。被験者5名中3名について、右後側頭部における活動源が推定された。5名中1名については、右ではなく左後側頭部のほぼ対称な位置に活動源が推定された。また、5名中3名で、頭頂部における活動源が推定された。 74

6.16 視覚情報の二経路。一つは頭頂連合野へ向かい、もう一つは下側頭連合野へ向かう [31]。 75

A.1 複数の異なる導電率領域をもつモデル。 84

謝辞

本研究は、東京大学大学院医学系研究科医用生体工学講座 上野照剛教授 (東京大学大学院工学系研究科電子工学専攻教授を併任) の指導のもとで行なわれたものである。筆者がこのような研究を遂行できたのも、同教授の温かいご指導のおかげであり、心より感謝の意を表す。また、本論文をまとめるにあたり、種々のご教示とご指導をいただいた、東京大学大学院工学系研究科の原島文雄教授、羽鳥光俊教授、岡部洋一教授、廣瀬啓吉教授、藤田博之教授および廣瀬明助教授に感謝の意を表す。

本論文で用いた心的回轉課題関連脳磁界データは日本電信電話株式会社 NTT 基礎研究所の Neuromag 社製 122 チャンネル SQUID システムを用いて、NTT 基礎研究所情報科学研究部の今田俊明博士およびスタッフの方々の協力の下で計測された。さらに、今田俊明博士には、本論文をまとめるにあたって、脳磁界データの計測ばかりでなく、被験者に与える課題の設計からデータ解析、解析結果の検討に至るまで、幅広い有益な助言をいただいた。

本論文で用いた MR 画像は、東京大学医科学研究所吉川宏起助教授およびスタッフの方々の御協力の下で撮像された。

既知の逆問題解析手法の調査、および新しい手法の提案にあたって、東京大学生産技術研究所松浦幹太助手、(株) 東芝医用機器技術研究所大湯重治氏に有益な助言をいただいた。

研究室の伊良皆啓治助教授、岩坂正和助手他スタッフの方々には、定期的なゼミ等における討論、および研究環境の構築・維持に関して御協力いただいた。また、Ms. Deborah W. Mrongowius, Ms. Lynn Heidler, Ms. Sherry Thornberg, Mr. Whitney Edmister には、国際学会発表論文および講演原稿を詳細にチェックしていただいた。

大学院生の上野賢一氏には MEG/EEG の順・逆問題に関するディスカッションおよび文献調査で、小林誠氏には脳神経系の医学的知識の提供で、中川誠司氏には MEG/EEG の計測に関するディスカッションおよび文字認知関連脳磁界データの提供等で協力いただいた。この文字認知関連脳磁界データは、カナダ Simon-Fraser 大学 Brain Behaviour Laboratory の CTF 社製 64 チャンネル SQUID システムを用いて、Simon-Fraser 大学 Harold Weinberg 教授およびスタッフの方々のご協力の下で計測された。

心的回転課題関連脳磁界計測の被験者として、Hong Byung Chul 氏、堀正勝氏、岩木健氏、河野美由紀氏、Liu Ren 氏、森川智宏氏、中川誠司氏、菅生康子氏、上野賢一氏、山並憲司氏、米倉さゆり氏に御協力いただいた。

本論文に述べた一連の研究に協力していただいた以上の方々、これまで精神的かつ経済的に支えてくれた家族の人々、その他の方々に心より感謝する。

本研究の一部は、文部省科学研究費補助金 (特別研究員奨励費, 課題番号 09-07236) の援助を受けて行われた。