数理解析研究所講究録
1505 巻 2006 年 14-19

EEG・MEG 逆問題における電流双極子の直接再構成について

東京大学　奈良 高明 (Takaaki Nara)、大濱 潤二 (Junji Oohama)、安藤 繁 (Shigeru Ando)
The University of Tokyo

1　はじめに

脳波 (Electroencephalography: EEG) 逆問題，脳磁図 (Magnetoencephalography: MEG) 逆問題とは，頭部表面で計測した電位・磁場データから脳内の神経活動源を推定する問題であり，脳機能解析やてんかんの診断に用いられている．神経電流のモデルとして複数の電流双極子がよく用いられるが，特に同期した双極子を区別して定位することは困難な問題として知られている．本稿では，EEG・MEG 逆問題において，双極子を xy 平面もしくはリーマン球面に射影した位置，モーメント，および個数を，瞬時データから直接推定する手法を提案する．

2　問題設定

頭部領域 Ω 内の電流ソース $\boldsymbol{J}_p$ として，N 個の電流双極子を考える：

$$\boldsymbol{J}_p = \sum_{k=1}^{N} \boldsymbol{p}_k \delta(\boldsymbol{r}-\boldsymbol{r}_k) \tag{1}$$

ただし $\boldsymbol{r}_k$ は第 k 双極子の 3 次元位置, $\boldsymbol{p}_k$ はモーメントを表す．導電率は Ω 内部で σ_0, 外部でゼロとし，また透磁率は Ω の内外で一様に μ_0 とする．このとき，電流ソース $\boldsymbol{J}_p$ により，Maxwell の方程式

$$\nabla \cdot \boldsymbol{B} = 0, \tag{2}$$

$$\nabla \times \boldsymbol{B} = \mu_0(\boldsymbol{J}_p - \sigma_0 \nabla V). \tag{3}$$

に従って電位 V，磁場 $\boldsymbol{B}$ が生じる．式 (3) の div, rot をとり，式 (2) を用いれば，$V, \boldsymbol{B}$ に関するポアソン方程式

$$\sigma_0 \Delta V = \nabla \cdot \boldsymbol{J}_p \tag{4}$$

$$-\Delta \boldsymbol{B} = \mu_0 \nabla \times \boldsymbol{J}_p \tag{5}$$

が得られる．また Ω の境界 $\partial\Omega$ における電位 V はノイマン境界条件 $\frac{\partial V}{\partial n} = 0$ を満たす．ここで $\partial\Omega$ で電位 V を計測するとする (EEG)．また，Ω を覆う領域 Σ を考え，その境界 $\partial\Sigma$ で磁場 $\boldsymbol{B}$ を計測するとする (MEG)．以上の状況で，観測データ $V|_{\partial\Omega}, \boldsymbol{B}|_{\partial\Sigma}$ から，双極子位置 $\boldsymbol{r}$, モーメント $\boldsymbol{p}$, 個数 N を推定するのが本稿で考える逆問題である．

3　EEG・MEG を併用する場合

有界な領域 D において，任意のベクトル場 $\boldsymbol{g}, \boldsymbol{f}$ に対して成り立つベクトルグリーンの公式

$$\int\int\int_D (\boldsymbol{g}\cdot\Delta\boldsymbol{f} - \boldsymbol{f}\cdot\Delta\boldsymbol{g})dv = \int\int_{\partial D} (\boldsymbol{g}\times(\nabla\times\boldsymbol{f}) + \boldsymbol{g}\,(\nabla\cdot\boldsymbol{f}) - \boldsymbol{f}\times(\nabla\times\boldsymbol{g}) - \boldsymbol{f}\,(\nabla\cdot\boldsymbol{g}))\cdot\boldsymbol{n}ds, \tag{6}$$

を考える．ただし，$\boldsymbol{n}$ は境界における単位法線ベクトルである．今，$D, \boldsymbol{g}, \boldsymbol{f}$として，$\Sigma, \boldsymbol{B}$，および

$$\boldsymbol{f}_x = \begin{pmatrix} \dfrac{1}{4\pi|\boldsymbol{r}'-\boldsymbol{r}|} \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \quad ただし\ \boldsymbol{r}' \in \mathbb{R}^3/\Sigma, \tag{7}$$

をとれば，式 (6) の右辺は，式 (2), (3) を使って

$$\int\int_{\partial\Sigma}\left(\boldsymbol{B}\times\begin{pmatrix}0\\ \partial_z\\ -\partial_y\end{pmatrix}\frac{1}{4\pi|\boldsymbol{r}'-\boldsymbol{r}|}+\boldsymbol{B}\,\partial_x\frac{1}{4\pi|\boldsymbol{r}'-\boldsymbol{r}|}\right)\cdot\boldsymbol{n}ds, \tag{8}$$

となる．一方，式 (6) の左辺は，$\boldsymbol{f}_x$ がベクトル調和関数であること，および式 (5) を用いて，

$$[\boldsymbol{B}(\boldsymbol{r}')]_x=\int\int\int_{\Sigma}\frac{[\mu_0\nabla\times(\boldsymbol{J}_p-\sigma(\boldsymbol{r})V)]_x}{4\pi|\boldsymbol{r}'-\boldsymbol{r}|}dv, \tag{9}$$

となる．ただし，$[*]_x$ はベクトル $*$ の x 成分を表すものとする．式 (8), (9) より，点 $\boldsymbol{r}'$ における磁場の x 成分が，$\partial\Sigma$ 上の磁場の境界積分により表現される．同様にして

$$\boldsymbol{f}_y=\begin{pmatrix}0\\ \frac{1}{4\pi|\boldsymbol{r}'-\boldsymbol{r}|}\\ 0\end{pmatrix},\quad \boldsymbol{f}_z=\begin{pmatrix}0\\ 0\\ \frac{1}{4\pi|\boldsymbol{r}'-\boldsymbol{r}|}\end{pmatrix}, \tag{10}$$

を式 (6) に適用すれば $[\boldsymbol{B}(\boldsymbol{r}')]_y, [\boldsymbol{B}(\boldsymbol{r}')]_z$ が得られ，全成分まとめれば，磁場ベクトルの境界積分表示

$$\boldsymbol{B}(\boldsymbol{r}') \;=\; \frac{1}{4\pi}\int\int_{\partial\Sigma}(-(\boldsymbol{B}\times\boldsymbol{n})\times\nabla\frac{1}{|\boldsymbol{r}'-\boldsymbol{r}|}+(\boldsymbol{B}\cdot\boldsymbol{n})\nabla\frac{1}{|\boldsymbol{r}'-\boldsymbol{r}|})ds, \tag{11}$$

が得られる．

ここで $1/(4\pi|\boldsymbol{r}'-\boldsymbol{r}|)$ を球面調和関数で展開すれば，磁場の多重極展開

$$\boldsymbol{B}(\boldsymbol{r}')=\sum_{n=0}^{\infty}\sum_{m=-n}^{n}\frac{\mu_0}{2n+1}\boldsymbol{M}_{nm}\frac{Y_{nm}^*(\theta',\phi')}{r'^{n+1}}, \tag{12}$$

が得られる．このとき多重極モーメント $\boldsymbol{M}_{nm}$ は，$\boldsymbol{B}$ の境界積分

$$\boldsymbol{M}_{nm} \;=\; \int\int_{\partial\Sigma}(-(\boldsymbol{B}\times\boldsymbol{n})\times\nabla(r^nY_{nm})+(\boldsymbol{B}\cdot\boldsymbol{n})\nabla(r^nY_{nm}))ds, \tag{13}$$

で書ける．ただし

$$Y_{nm}(\theta,\phi)=\sqrt{\frac{2n+1}{4\pi}\frac{(n-m)!}{(n+m)!}}P_n^m(\cos\theta)\mathrm{e}^{im\phi}, \tag{14}$$

であり，$P_n^m(\cos\theta)$ は Legendre 多項式である．

他方，磁場はソースおよび EEG を用いて

$$\boldsymbol{B}(\boldsymbol{r}') \;=\; \frac{\mu_0}{4\pi}\int\int\int_{\Sigma}\boldsymbol{J}_p\times\nabla\frac{1}{|\boldsymbol{r}'-\boldsymbol{r}|}dv-\frac{\mu_0\sigma_0}{4\pi}\int\int_{\partial\Omega}V\boldsymbol{n}\times\nabla\frac{1}{|\boldsymbol{r}'-\boldsymbol{r}|}ds, \tag{15}$$

と書けることが示されている [1] から，再び球面調和関数展開すれば，多重極モーメントのソースおよび EEG による表現が得られる：

$$\boldsymbol{M}_{nm} \;=\; \mu_0\sum_{k=1}^{N}\boldsymbol{p}_k\times\nabla(r^nY_{nm})(\boldsymbol{r}_k)-\mu_0\sigma_0\int\int_{\partial\Omega}V\boldsymbol{n}\times\nabla(r^nY_{nm})ds. \tag{16}$$

こうして式 (13), (16) から，多重極モーメントを介して，未知のソースパラメタと EEG・MEG データ間の代数方程式

$$\begin{aligned}\boldsymbol{M}_{nm} &= \frac{\mu_0}{4\pi}\int\int\int_{\Sigma}\boldsymbol{J}_p\times\nabla\frac{1}{|\boldsymbol{r}'-\boldsymbol{r}|}dv-\frac{\mu_0\sigma_0}{4\pi}\int\int_{\partial\Omega}V\boldsymbol{n}\times\nabla\frac{1}{|\boldsymbol{r}'-\boldsymbol{r}|}ds\\ &= \int\int_{\partial\Sigma}(-(\boldsymbol{B}\times\boldsymbol{n})\times\nabla(r^nY_{nm})+(\boldsymbol{B}\cdot\boldsymbol{n})\nabla(r^nY_{nm}))ds\end{aligned} \tag{17}$$

が得られた．以下では，

$$\text{(I)} \qquad M_{mm} \quad (m = 1, 2, \cdots, 2N) \tag{18}$$

$$\text{(II)} \qquad \sum_{n=m}^{\infty} M_{nm}(m = 1, 2, \cdots, 2N) \tag{19}$$

なる非線形連立方程式を用いてソースパラメタの再構成を行う．

3.1 xy 平面への射影

まず式 (18)，すなわち多重極モーメントの $n = m$ 成分を考える．ここで，

$$r^m P_m^m(\cos\theta) e^{im\phi} \quad = \quad (2m-1)!!(x+iy)^m, \tag{20}$$

である [2] ことに注意すると，式 (17) はこの場合，

$$\sum_{k=1}^{N} \begin{pmatrix} -i\,[\boldsymbol{p}_k]_z \\ [\boldsymbol{p}_k]_z \\ i\,[\boldsymbol{p}_k]_{x+iy} \end{pmatrix} S_k^m \quad = \quad \boldsymbol{\alpha}_m \ \ (m \geq 0), \tag{21}$$

となる [6]．ただし

$$S_k \equiv x_k + iy_k, \qquad S \equiv x + iy \tag{22}$$

と置いた．すなわち式 (21) 左辺のソースパラメタは，双極子の 3 次元位置の xy 平面への射影，およびモーメントの xy 平面/z 軸への射影で表されている．一方，式 (21) 右辺は EEG・MEG の境界積分で書ける：

$$\boldsymbol{\alpha}_m \equiv \sigma_0 \int\!\!\int_{\partial\Omega} V\boldsymbol{n} \times \begin{pmatrix} 1 \\ i \\ 0 \end{pmatrix} S^m ds + \frac{1}{\mu_0} \int\!\!\int_{\partial\Sigma} (-(\boldsymbol{B} \times \boldsymbol{n}) \times \begin{pmatrix} 1 \\ i \\ 0 \end{pmatrix} S^m + (\boldsymbol{B} \cdot \boldsymbol{n}) \begin{pmatrix} 1 \\ i \\ 0 \end{pmatrix} S^m) ds. \tag{23}$$

式 (21) はモーメント問題と呼ばれ，左辺の未知パラメタ $\boldsymbol{p}_k, S_k\,(k = 1, \cdots, N)$ は，右辺の $\boldsymbol{\alpha}_m\,(m = 0, 1, \cdots, 2N-1)$ の各成分から構成される Hankel 行列の一般化固有値問題を介して求めることができる [4, 5]．射影方向を変えることで z 座標も求めることができる．十分大きい個数 N' を仮定して推定すると，実際には存在しないソース $k = N+1, \cdots, N'$ のモーメントが十分小さい値となり，双極子個数 N も推定することができる．

低次の $n = m$ 成分に関する方程式を用いることは，ノイズの影響が少ない，データの空間低周波成分を用いたソース再構成を行っていることになり，一種の正則化に相当する．

3.2 リーマン球面への射影

次に式 (19) の多重極係数から得られる代数方程式を考える．$\displaystyle\sum_{n=m}^{\infty} r^n P_n^m(\cos\theta)$ が $r < 1$ で Legendre 陪多項式の母関数

$$\sum_{n=m}^{\infty} r^n P_n^m(\cos\theta) = \frac{(2m)!}{2^m m!} \frac{(x+iy)^m}{\sqrt{x^2+y^2+(1-z)^2}^{2m+1}} \equiv \frac{(2m)!}{2^m m!} \frac{R^m}{d} \tag{24}$$

に収束することに注目する．ただし

$$\boldsymbol{d} = (-x, -y, -1+z)^T, \ \ d = |\boldsymbol{d}|, \ \ R = \frac{x+iy}{d^2} \tag{25}$$

と置いた．式 (17) の両辺に対し，$\sum_{n=m}^{\infty}$ をとり，式 (24) を用い整理すれば，再びモーメント問題

$$\sum_{k=1}^{N} \frac{[\boldsymbol{p}_k \times \boldsymbol{d}_k]_{x+iy}}{d_k^3} R_k^m \quad = \quad \beta_m \qquad (m \geq 0), \tag{26}$$

が得られる．ただし

$$\beta_m \quad = \quad \sigma_0 \int\int_{\partial\Omega} [V\boldsymbol{n} \times \boldsymbol{d}]_{x+iy} \frac{R^m}{d^3} ds + \frac{1}{\mu_0} \int\int_{\partial\Sigma} \left([-(\boldsymbol{B} \times \boldsymbol{n}) \times \boldsymbol{d}]_{x+iy} \frac{R^m}{d^3} + i(\boldsymbol{B} \cdot \boldsymbol{n}) \frac{R^{m+1}}{d} \right) ds. \tag{27}$$

$$\begin{aligned} &\boldsymbol{d}_k \equiv (0,0,1)^T - (x_k, y_k, z_k)^T, \qquad d_k \equiv |\boldsymbol{d}_k|, \\ &R_k \equiv \frac{x_k + iy_k}{d_k^2}, \end{aligned} \tag{28}$$

である．無限級数を実際に計算することなく，Legendre 陪多項式の母関数から決まる重みを用いた境界積分により β_m は求められることに注意する．また，R_k はソース位置をリーマン球面に射影した位置であることが示されている [5]．リーマン球面の北極点を変更して EEG・MEG の境界積分 (27) を計算し射影を繰り返すことにより，3 次元位置が再構成される．

4 MEG のみを用いる場合

本節では，Ω を球と近似できる場合は，MEG のみによりソースが再構成されることを示す．この場合，Ω の外部の位置 $\boldsymbol{r}'$ における磁場の動径方向成分に着目すると，

$$\boldsymbol{r}' \cdot \boldsymbol{B}(\boldsymbol{r}') \quad = \quad \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{m=-n}^{n} \frac{\mu_0}{2n+1} L_{nm} \frac{Y_{nm}^*(\theta', \phi')}{r'^{n+1}} \tag{29}$$

$$L_{nm} \quad = \quad \sum_{k=1}^{N} \boldsymbol{p}_k \cdot (\nabla \times r^n Y_{nm} \boldsymbol{r})(\boldsymbol{r}_k) \tag{30}$$

と多重極展開できる [3]．

他方，多重極モーメントは外部磁場の境界積分により

$$\boldsymbol{r}' \cdot \boldsymbol{B}(\boldsymbol{r}') \quad = \quad \frac{1}{4\pi} \int\int_{\partial\Sigma} \left(-(\boldsymbol{B} \times \boldsymbol{n}) \cdot \left(\nabla \times \frac{\boldsymbol{r}}{|\boldsymbol{r}' - \boldsymbol{r}|} \right) + (\boldsymbol{B} \cdot \boldsymbol{n}) \left(\boldsymbol{r} \cdot \left(\nabla \frac{1}{|\boldsymbol{r}' - \boldsymbol{r}|} \right) + \frac{1}{|\boldsymbol{r}' - \boldsymbol{r}|} \right) \right) dS \tag{31}$$

と表現される．ここで $\frac{1}{|\boldsymbol{r}'-\boldsymbol{r}|}$ を球面調和関数で展開すれば，多重極モーメントの境界積分表現

$$L_{nm} \quad = \quad \frac{1}{\mu_0} \int\int_{\partial\Sigma} (-(\boldsymbol{B} \times \boldsymbol{n}) \cdot \nabla \times (r^n Y_{nm} \boldsymbol{r}) + (\boldsymbol{B} \cdot \boldsymbol{n})(n+1) r^n Y_{nm}) dS \tag{32}$$

が得られる．式 (30) と (32) を合わせれば，電流双極子パラメタと MEG データ間の方程式が得られる．

ここで次数と位数の等しい $n = m$ 成分の方程式に着目すると三たびモーメント問題

$$\sum_{k=1}^{N} m_k S_k^{m-1} \quad = \quad \gamma_m, \qquad (m \geq 1) \tag{33}$$

が得られる．ただし左辺の S_k は 3 次元双極子位置の xy 平面への射影であり，また

$$m_k = [\boldsymbol{p}_k \times \boldsymbol{r}_k]_{x+iy} \tag{34}$$

は双極子の磁気モーメントを xy 平面に射影したベクトルである．一方右辺は，$\partial\Sigma$ 上の磁場の境界積分

$$\gamma_m \equiv \frac{1}{i\mu_0}\int\int_{\partial\Sigma}(B\times\begin{pmatrix} z \\ iz \\ -(x+iy)\end{pmatrix} S^{m-1} - iB\,\frac{m+1}{m}S^m)\cdot n dS, \tag{35}$$

であり，MEG データのみから計算できる．従って，瞬時 MEG データを用いて，双極子位置と磁化モーメントの射影を直接再構成できることになる．射影方向を変えることで，双極子の 3 次元位置とモーメントが再構成される．

5 数値シミュレーション

$r_\Omega = 10$ cm, $r_\Sigma = 12$ cm とし，$\partial\Sigma$ 上に一様に 148ch の磁場センサを配置する．真のソースとして，位置 $(r,\theta,\phi) = (8$ cm, 70 deg, 165 deg), (8 cm, 70 deg, 195 deg) (球座標表示) の双極子があるとする．モーメントは 10 nAm とし，動径方向成分モーメントをもたず，$r = 8$ cm の球の接平面上，球の経線に接し南向とした．観測ノイズとして 14 fT の標準偏差をもつガウシアンノイズを加えた (SNR=11 dB)．以上は Huang ら [7] の実験と同様の条件である．

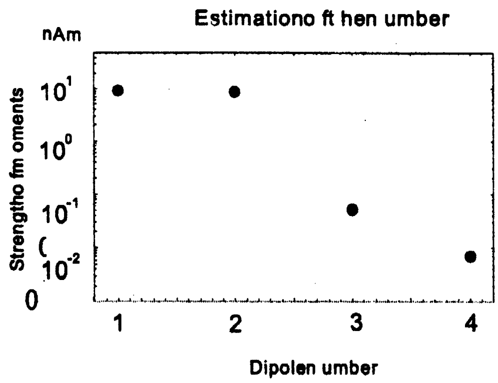

図 1: 双極子個数の推定．$N = 4$ として推定すると 3 個目 4 個目の双極子モーメントは 1,2 番目に比べ $\frac{1}{100}$ 倍以下の強度となり，このことから $N = 2$ と判定可能である．SNR=11 dB.

まず，ソース個数に余裕をもたせ $N = 4$ として推定したときのモーメントの強さを Fig.1 に示す．3 個目，4 個目は，1,2 個目のモーメントに比べ強度が $\frac{1}{100}$ 倍以下となっており，$N = 2$ と推定できる．双極子個数 N の推定として通常行われる時空間データ行列の特異値分解では，同期した双極子は単一と見なされるという問題があるが [7]，本手法では現実的なノイズレベルにおいても，瞬時データから双極子個数が推定可能である．

Fig.2 は再構成結果 (10 回の平均と標準偏差) を表す．推定誤差標準偏差 8 mm と十分な精度で定位できている．3 個目，4 個目の標準偏差は図には表示していないが，$(\sigma_3, \sigma_4) = (27$ mm, 45 mm) と 1 個目，2 個目の分散に比べて大きく，このことからもソース個数が 2 個であると判定できる．

6 結論

複数電流双極子モデルの下での MEG 逆問題を，双極子位置および磁気モーメントの xy 平面への射影に関するモーメント問題に帰着させた．この結果，瞬時ベクトル MEG データから，双極子個数の判定が可能であり，位置およびモーメントが直接構成されることを示した．

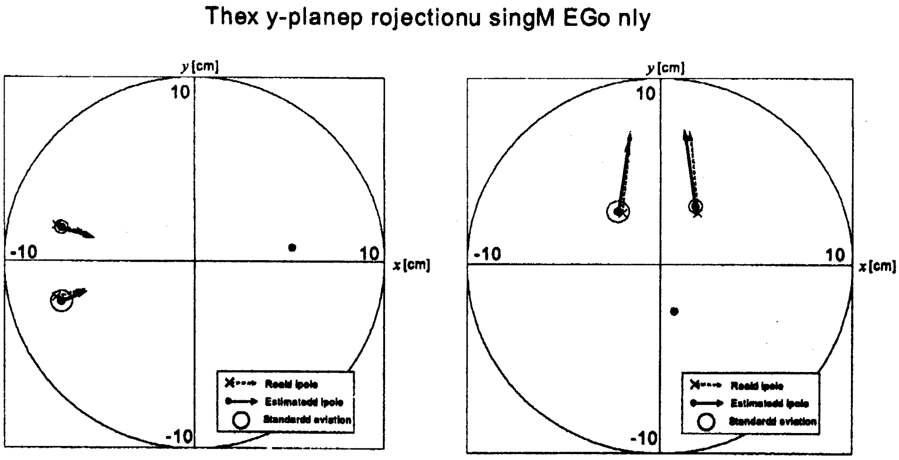

図 2: 再構成結果. xy 平面および yz 平面への射影. 破線矢印：真の双極子. 実線矢印：推定双極子. ○：推定誤差標準偏差.

参考文献

[1] J. Sarvas, Basic mathematical and electromagnetic concepts of the biomagnetic inverse problem, Phys. Med. Biol., 32(1), pp.11-22, 1987.

[2] Hobson E W, The theory of spherical and ellipsoidal harmonics, Cambridge University Press, p. 138 , 1931.

[3] Gray C G, American Journal of Physics, Vol. 46, No. 5, pp. 582-583, 1978.

[4] Kravanja, P., Sakurai, T., and Barel, M. V., On locating clusters of zeros of analytic functions, BIT, 39, pp. 646-682, 1999.

[5] T. Nara and S. Ando, A Projective Method for an Inverse Source Problem of the Poisson Equation, Inverse Problems, 19, pp. 355-369, 2003.

[6] T. Nara, J. Oohama, and S. Ando, Direct Reconstrution of Current Dipoles Using the Vector Green Formula, Mathematical Engineering Technical Report, The University of Tokyo, 2004-46.

[7] M. Huang, C. J. Aine, S. Supek, E. Best, D. Ranken, and E. R. Flynn, Multi-start downhill simplex method for spatio-temporal source localization in magnetoencephalography, Electroencephalography and clinical neurophysiology, 108, pp. 32-44, 1998.