

真实头模型中的多电流偶极子脑磁源定位*

朱红毅 李 军 罗 斌

(浙江大学现代光学仪器国家重点实验室, 光及电磁波研究中心 杭州 310027)

(2001 年 10 月 24 日收到 2002 年 3 月 12 日收到修改稿)

给出了真实头模型下多电流偶极子定位的通用公式, 并对多种源的情况进行了计算机模拟, 逆问题的求解采用全局优化与局域优化相结合的优化方法, 在较强的噪声背景下得到了较好的定位结果. 其中, 在偶极子源较少时, 采用了球对称导体模型与真实头模型相结合的混合模型, 进一步提高了求解速度.

关键词: 脑磁技术, 真实头模型, 多偶极子脑磁源, 优化方法

PACC: 8740, 0260, 4110D

1. 引 言

利用高灵敏度的超导量子干涉仪(SQUID), 可以对脑神经元活动产生的微弱生物磁场进行测量^[1]. 将头外不同点处的磁场值绘成图, 称为脑磁图(MEG). 通过脑磁图反演脑内激发外磁场的脑神经元活动的问题称作脑磁技术^[2]. 求解脑磁问题需要对毕奥-萨伐尔定律进行反演, 不幸的是, 不同的神经电流分布有可能在头外产生相同的外磁场, 这个一般性的逆问题是病态的. 因此采用合适的物理模型来描述脑磁问题是必要的^[3].

研究脑磁问题既要考虑脑磁源的物理模型, 又要考虑头的形状, 电导率的物理模型. 脑磁源模型可以从多电流偶极子(current-dipole)模型^[4]一直到复杂的电流分布表面重建模型^[5], 头形状和电导率模型可以从简单的球对称导体模型^[6,7]到基于 CT 或 MRI 数据的真实头形状模型^[8-10]. 源模型与头外形电导率模型的结合就构成了一个完整的脑磁问题物理模型. 在这种物理模型下给定任意的脑内静电流分布, 可以通过毕奥-萨伐尔定律计算出头外任意位置的磁场值^[2]. 其中最常用的是多(单)电流偶极子与各种头模型相结合的脑磁问题模型. 比如当今脑磁设备的三大主要厂家, 芬兰的 Neuromag 公司、加拿大的 CTF 系统公司的产品采用基于边界元的真实头外形作为头模型, 而美国 Bti 公司采用球对

称导体模型及局域球模型. 在这些模型中, 用具有 [安培米]量纲的单位线性电流(称作电流偶极子)来模拟脑内局域的神经电活动. 电流偶极子在测量过程中可以是瞬时的, 也可以是强度随时间变化的. 一般而言, 球对称导体模型计算简单, 收敛速度快, 但是对于源位于脑内一定区域和源分布较复杂的情况不适用, 真实头模型计算较精确, 但是计算复杂, 耗时严重. 近年来, 国际上有大量从改进算法或者模型以提高真实头模型的脑磁问题求解速度的研究, 本文通过局部采用球对称导体模型, 在确保求解精度的情况下大幅度提高了真实头模型下脑磁问题的求解速度.

在脑磁测量时, 由于信号通常比较薄弱, 尽管通常有较好的磁屏蔽, 但外界电磁噪声及人体的其他电活动都会给测量数据带来一定的偏差, 因此在求解逆问题时我们必须考虑噪声的影响^[2]. 在我们以前进行的基于瞬时脑磁数据的两偶极子源定位研究中^[12], 对信噪比一般要求较高, 比如大于 23 分贝, 适用于多偶极子源定位的 MUSIC 方法对信噪比的要求也较高^[11]. 对于诱发脑磁实验, 可以通过多次叠加的方法提高信噪比. 但信噪比要求高时, 就要有大量的叠加次数, 增加了实验的困难与工作量. 本文不再局限于瞬时情况, 而是利用多时空点测量数据来求解定位问题, 在较强的噪声背景下(13 分贝)得到了较好的定位结果.

在脑磁逆问题求解中, 随着脑磁源数目的增加,

* 国家自然科学基金(批准号 30000034)资助的课题.

求解难度也大幅度增加. Mosher 给出了球对称导体模型下既适用于固定方向又适用于随时间旋转也适用于两者混合情况的多电流偶极子模型的一般性公式. 此公式将目标函数的线性参数与非线性参数分开, 逆问题求解过程只对非线性参数进行搜寻, 获得非线性参数的最优解之后, 再通过非线性参数组成的矩阵的 Moore-Penrose 广义逆的求解获得线性参数的解^[11]. 本文给出了类似的基于真实头模型的多电流偶极子通用公式, 并且采用结合局域优化的全局优化方法进行了计算机模拟, 在保证精度的前提下有效的提高了求解的速度. 为了进一步提高求解的速度, 本文探讨了优化过程中在不同优化阶段分别采用球对称导体模型与真实头模型的可能. 结果证明, 对于源较少的情形, 采用混合模型可以获得真解, 同时对速度有较大的提高. 对于源较多的复杂情形, 采用真实头模型也可以在实验条件可达到的噪声背景下精确求解.

2. 正问题

球对称导体模型 在球对称导体模型下根据毕奥-萨伐尔定律可以得到位于 x_i 处的第 i 个探测器测得的位于 L_p 处的电流偶极子源产生的磁场值:

$$B(i) = k \frac{(x_i - L_p) \times s(i) \cdot Q}{|x_i - L_p|^3} = g_i^p \cdot Q \quad (1)$$

其中 $k = \mu_0/4\pi$ (下同), Q 是电流偶极子矢量, L 是电流偶极子坐标, $x(i)$ 是第 i 个探测器的坐标, s 为探测器的方向. g_i^p 可以看作一个取决于源位置与测量位置的增益矢量 (gain vector). 结果将 $B(i)$ 排成一个列矩阵, 每个增益矢量看成一个 1×3 的行矢量, 每个偶极子矢量看成一个 3×1 列矢量, 那么我们可以将 m 个测量点, p 个瞬时电流偶极子源情形写成下面的矩阵形式

$$B = \begin{bmatrix} B(1) \\ \vdots \\ B(m) \end{bmatrix} = k \begin{bmatrix} \frac{(x_1 - L_1) \times s(1)}{|x_1 - L_1|^3} \cdots \frac{(x_1 - L_p) \times s(1)}{|x_1 - L_p|^3} \\ \vdots \\ \frac{(x_m - L_1) \times s(m)}{|x_m - L_1|^3} \cdots \frac{(x_m - L_p) \times s(m)}{|x_m - L_p|^3} \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} Q_1 \\ \vdots \\ Q_p \end{bmatrix} = \alpha(L)Q. \quad (2)$$

因为 SQUID 的时间分辨率可达毫秒量级, 而脑内各种自发诱发神经电活动持续时间可达几十甚至数百毫秒^[2], 所以一次脑磁实验中一个探测器可以测得多个时间点的磁场值, 多个探测器可以获得多时空点脑磁数据. 相对于瞬时脑磁数据, 多时空点脑磁数据的信息量更大, 优化中抗拒噪声影响的能力更强. 同时, 通过变化, 优化目标函数中并不含时间项 (见 (14) 式), 所以引入时间项对求解耗时影响并不大. 对于多时间点情形, 一般认为电流偶极子源的位置不随时间变化, 其大小, 方向均可随时间变化^[2, 11]. 此时只需将 B 扩充为一个 $m \times n$ (n 为测量采样的时间点数) 的矩阵, 将 $G(L)$ 扩充为 $m \times 3pn$ 的矩阵, 同时将 Q 扩充为 $3pn \times m$ 的矩阵, 即可表述. (2) 式的优点在于它将表达式中的线性部分与非线性部分分开, 在求解逆问题时只需要对非线性部分进行反复搜索, 在较大程度上降低搜索难度. 同样, 我们也可以对真实头形状模型情形进行类似处理.

真实头模型 在准静磁近似下, 麦克斯韦方程的边界元积分解 (单源情形) 是^[2, 14, 15]

$$B(x) = k \left[\frac{Q \times (x - L_p)}{|x - L_p|^3} + \sigma \oint_S V(x') \frac{x - x'}{|x - x'|^3} \times n(x') ds' \right]. \quad (3)$$

这里表面电势 V 满足下面的边界积分方程:

$$\frac{1}{2} V(x) + \frac{1}{4\pi} \int_S V(x') \frac{x - x'}{|x - x'|^3} \cdot n(x') ds' = \frac{Q \cdot (x - L_p)}{4\pi\sigma |x - L_p|^3}. \quad (4)$$

利用边界元方法 (BEM) 求解上式, 首先将它离散化. 将脑表面 S 分成 n 个合适的三角形 $\Delta_1, \Delta_2, \dots, \Delta_n$, 假定第 i 个三角形内部任何一点的电势都等于 V_i (其值可取三角形某个顶点或者质心的电势值) 我们可以得到一组关于 V_i 的线性方程

$$V_i = \sum H_{ij} V_j + g_i, \quad (5)$$

其中

$$g_i = \frac{1}{2\pi\sigma} \frac{Q \cdot (x_i - L_p)}{|x_i - L_p|^3},$$

$$H_{ij} = \frac{1}{2\pi} \iint_{\Delta_j} \frac{x_i - x'}{|x_i - x'|^2} \cdot ds'. \quad (6)$$

写成矩阵形式

$$AV = G. \tag{7}$$

这里 $A = I - H$, I 是单位矩阵, H 是以 H_{ij} 为矩阵元的矩阵, G 是以 g_i 为矩阵元的列矩阵.

由于电势值可以相差一个常数,我们用 $A_{ij} - 1/n$ 代替 A_{ij} ,则(7)式有惟一解 $V = A^{-1}G$. 每个三角元上的电势求出来后,就可以将(4)式离散化,得到第 k 个探测器上的测量值为

$$B_k = B_k \cdot s_k = k \left[Q \times \frac{x_k - L_p}{|x_k - L_p|^3} + \sigma \sum_{i=1}^n V_i \left(\iint_{\Delta_i} \frac{x_k - x'}{|x_k - x'|^3} \times ds' \right) \right] \cdot s_k. \tag{8}$$

将 $V_i = \sum(A^{-1})_{ij}g_j$,代入上式,可化为

$$B_k = \left[k \frac{x_k - L_p}{|x_k - L_p|^3} + \frac{k}{4\pi} \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n (A^{-1})_{ij} \times \left(\iint_{\Delta_i} \frac{x_k - x'}{|x_k - x'|^3} \times ds' \right) \times s_k \frac{x_l - L_p}{|x_l - L_p|^3} \right] \cdot Q = I'_k \cdot Q. \tag{9}$$

(9)式的 I'_k 与球模型中的增益矢量 g_i^p 一样,是个只取决于源点与场点的非线性参量,对于多源多时间点情形,只需将球对称导体模型中的增益矩阵换为以 I'_k 为矩阵元的增益矩阵即可通用.

3. 逆问题

以上已经证明了在准静态近似下,头外磁场与源电流偶极子呈线性关系,即可以用如下关系表示:

$$B = LQ, \tag{10}$$

其中 L 为包含头内电流偶极子源位置参数的矩阵, Q 为电流偶极子强度组成的矩阵.考虑到测量过程中噪声的影响,在模拟计算中,可以首先假定源的参数 $(L_1, L_2, \dots, L_p, Q_1, Q_2, \dots, Q_p)$,通过正问题的计算得出头外磁场值,然后加上随机的噪声作为探测器的模拟测量值,即

$$B_{\text{det}} = I(L_1, L_2, \dots, L_p)(Q_1, Q_2, \dots, Q_p) + N, \tag{11}$$

其中 N 是噪声,为了简单,在计算中一般取高斯白噪声.这样我们可以定义目标函数

$$J(L_{i1}, L_{i2}, \dots, L_{ip}, Q_{i1}, Q_{i2}, \dots, Q_{ip}) = \| B_{\text{det}} - I(L_{i1}, L_{i2}, \dots, L_{ip})(Q_{i1}, Q_{i2}, \dots, Q_{ip}) \|^2_F, \tag{12}$$

式中 $\| \cdot \|^2_F$ 是 Frobenius 范数的平方,利用优化方法搜索,使(12)式取极小值的一组 $(L_{i1}, L_{i2}, \dots, L_{ip}, Q_{i1}, Q_{i2}, \dots, Q_{ip})$ 作为问题的解.

如果 L 已知,使(12)式取极小值的 Q 满足^[11,15]

$$Q = I(L^+ B_{\text{det}}), \tag{13}$$

其中 L^+ 是 L 的 Morre-Penrose 广义逆,将(13)式代入(12)式,可得

$$J = \| B_{\text{det}} - (L^T L)^{-1} B_{\text{det}} \|^2_F. \tag{14}$$

从(14)式看出,在反复搜索的非线性优化过程中需要优化的参数数量从 $3p + 3pn$ 减少到了 $3p$,与采样时间点无关.在搜索得到最佳的 L 后,代入(13)式,即可求出 Q .

4. 仿真计算与讨论

在模拟计算中我们采用真实头形状均匀导体模型,电流偶极子源 x 方向强度取(y, z 方向为零) $Q = Q_0 \sin(2\pi ft) \exp(-t)$, $Q_0 = 1\text{nAm}$, $f = 100\text{Hz}$,各源起始时间可以不同.利用边界元方法求解正问题,计算结果加上随机噪声作为模拟的探测器的测量值,以下模拟结果中都加上了信噪比为 13dB 的高斯白噪声,定义信噪比 $\text{SNR} = 10 \log_{10} \frac{\|B\|^2}{\|N\|^2}$ dB.图 1 显示了模拟中使用的真实头模型和三角元划分情况.

逆问题采用优化算法求解.优化算法一般分为两类,局域优化算法和全局优化算法.局域优化算法

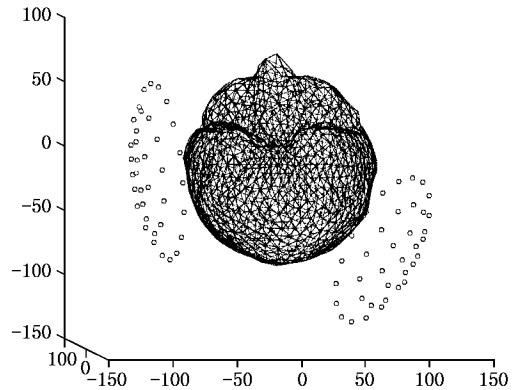


图 1 真实头模型的三角元划分 将真实的人头颅骨内表面进行三角元分割,分成 2588 个面积近似相等的三角元,仿真磁场由头内的偶极子产生,通过正向计算得到头外 74 个位置处的磁场值,作为逆问题求解时的磁场“测量值”,这 74 个位置分成两组,脑的左右半球外各 37 个,对应脑磁实验中磁场探测线圈的位置.对于实际设备,只需给出头外探测器位置,即可采用本算法求解

速度快,但是无法摆脱局部极小值,全局优化算法收敛速度较慢,但是可以有效解决局部极小值问题.我们采用结合局域优化的全局优化算法,在优化中先用全局优化方法(本文采用遗传算法 GA)粗略定解,然后将其结果作为局域优化方法(文中具体采用 Levenberg-Marquardt 方法,LM)的初始值进一步搜寻,并将搜索值作为最终结果.遗传算法是一种对生物进化过程的仿真,几十年来在很多领域得到了广泛的应用^[16-18],本文将它应用在脑磁问题中,获得了

较好的结果.

我们分别模拟了 1,2,3,4,5 个偶极子源的情况.模拟中发现计算时间主要消耗在全局优化阶段,考虑到方法中全局优化阶段仅仅是为了找到源的大致位置,采用球对称导体模型对结果不会造成很大的影响,我们尝试采用了混合头模型,即在全局优化阶段采用计算简单的球对称导体模型,局域优化阶段采用真实头形状模型.结果见表 1,2,3.

表 1 二源混合头模型结果

	X_1/mm	Y_1/mm	Z_1/mm	X_2/mm	Y_2/mm	Z_2/mm	耗时/s
源	30	20	-45	-40	30	-20	
GA 结果	26.5	24.7	-43.2	-43.5	33.4	-18.5	146
LM 结果	29.4	19.8	-45.2	-40.0	29.9	-19.7	37.5

表 2 三源分别采用两种头模型的解

	源 1/mm			源 2/mm			源 3/mm			总耗时/s
源	15	45	20	20	40	25	10	50	15	
混合模型结果	26	70	25	53	56	30	19	23	-23	159
真实模型结果	14.2	44.6	19.8	20.9	40.5	24.1	10.3	49.8	15.7	606

表 3 四源真实头模型结果

	源 1/mm			源 2/mm			源 3/mm			源 4/mm			耗时/s
源	10	20	-10	20	30	0	30	40	10	40	50	20	
GA 结果	13.6	18.2	-7.3	15.1	27.2	2.9	24.2	36.5	14.3	32.1	47.3	18.5	859
LM 结果	9.8	20.4	-10.6	21.2	28.6	0.5	29.5	38.8	8.3	38.7	48.9	19.5	37.9

在模拟中我们发现,对于偶极子较少(1,2个)的情况,采用混合模型可以比较精确地找到偶极子源的位置,和完全采用真实头形状模型相比具有较大的速度优势.对于源较多的情况(3个)混合模型一般可以适用,但是对于源的位置位于脑的较深的部位和源比较靠近的情况不再适用(见表 2),对于多源情况(大于 4 个源),由于情况复杂,球对称导体模型近似程度过高,不再适用,但是采用真实头形状导体模型依然可以较精确的求出源位置.

Mosher 等人提出的 MEG-MUSIC 算法,通过寻找一个广义特征值的极值而确定偶极子的位置,可以快速的确定多偶极子的位置,但是这种方法对信噪比的要求较高,定位精度不够高.在实际应用中(比如脑癫痫定位),多数情况下需采用的是单偶极子或者双偶极子模型,对这种情况,本文采用的混合模型混合算法,在实验室可达到的噪声背景下,较纯的全局优化方法和真实头模型较大的提高了速度,同时

也保证了定位的精度.对于源较多的情况,在实际问题中并不常见,理论上我们采用时空数据,利用遗传算法也可以在较强的噪声背景下精确定位.

5. 结 论

本文详细给出了在真实头形状模型下的线性参数与非线性参数分离的多电流偶极子脑磁源定位问题的矩阵公式,并对多种偶极子源情况进行了模拟计算.在模拟计算中,充分利用多时空点测量数据,对于较少的偶极子源情形,在全局优化阶段采用近似的球对称导体模型,较大的提高了求解速度.对于源较多的情况,采用真实头模型,利用全局优化方法得出了符合实验要求的解.不足的是,对于复杂的多源问题的求解,收敛速度不够快.随着计算机技术的飞速发展,在不久的将来,这一问题也将得到解决.

- [1] Hari R and Lounasmaa O V 1989 *Science* **244** 432
- [2] Hamalainen M , Hari R *et al* 1993 *Rev. Mod. Phys.* **65** (2) 413
- [3] Helmholtz H 1853 *Ann. Phys. Chem.* **89** 211 353
- [4] Lütkenhöner B 1996 *IEEE Trans. Biomed. Eng.* **43** (11) 1049
- [5] Clarke C J S 1989 *Inverse Problems* **5** 999
- [6] He S and Norgren M 2000 *IEEE Trans. Biomed. Eng.* **47** 183
- [7] Spinelli L , Andino S G , Lantz G *et al* 2000 *Brain Topogr* **13** (2) 115
- [8] Yvert B , Crouzeix-Cheylus A , Pernier J 2001 *Hum Brain Mapp* **14** 48
- [9] Muravchik C H , Nehorai A 2001 *IEEE Trans. Signal Proces* **49** (3) 470
- [10] Gencer N G , Tanzer I O 1999 *Phys. Med. Biol.* **44** (9) 2275
- [11] Mosher H C , Lewis P S and Leahy R M 1992 *IEEE Trans. Biomed. Eng.* **39** (6) 541
- [12] Li J , Liu Z D 2000 *Beijing Biomedical Engineering* **20** (1) 148 [李军、刘正东 2000 北京生物医学工程 **19** 148]
- [13] Schlitt H A , Heller L , Aaron R *et al* 1995 *IEEE Trans. Biomed. Eng.* **42** (1) 52
- [14] Ferguson A S , Zhang X and Stroink G 1994 *IEEE Trans. Biomed. Eng.* **41** (5) 455
- [15] Scholz B and Schwierz G 1994 *IEEE Trans. Biomed. Eng.* **41** (8) 735
- [16] Zhang Jing-juan , Ji Yang and Yao De-cheng *et al* 1996 *Acta Phys. Sin.* **45** 789 (in Chinese) [张静娟、陈俊杰等 1996 物理学报 **45** 789]
- [17] Cheng Cheng , Zhuang Fie 2001 *Acta Phys. Sin.* **50** 748 (in Chinese) [程成、庄飞 2001 物理学报 **50** 748]
- [18] Cheng Cheng , He Sai-ling 2000 *Acta Phys. Sin.* **49** 1267 (in Chinese) [程成、何赛灵 2000 物理学报 **49** 1267]

The localization of multiple current dipoles in a realistic head shape model^{*}

Zhu Hong-Yi Li Jun Luo Bin

(*State Key Laboratory of Modern Optical Instrumentation ,Center for Optical and Electromagnetic Research ,
College of Information Science and Engineering ,Zhejiang University ,Hangzhou 310027 ,China*)

(Received 24 October 2001 ; revised manuscript received 12 March 2002)

Abstract

The realistic head model has been used in magnetoencephalography (MEG) as an accurate forward model for calculating the external magnetic fields resulting from neural activity. In this paper we present a general matrix formulation for calculating the localization of multiple dipoles in a realistic head model by means of boundary element method. In addition ,using general optimal combined with local optimal method ,we solve the inverse problem by computer simulation. We simulate from the simple one dipole situation to the complicated five dipoles situation. The results prove that our method is of validity. In order to improve the rapidity of convergence as well as keep the localization precision ,we use spherically symmetric conductor model in the general optimal method step if there is only 1 or 2 dipoles.

Keywords : MEG , realistic head model , multiple dipoles , optimal method

PACC : 8740 , 0260 , 4110D

^{*} Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant No.30000034).