

## 自己正確推定損失による Deep Prior を用いた脳磁図の電流源推定\*

☆矢野 肇, 高島遼一, 滝口哲也 (神戸大), 中川誠司 (千葉大)

## 1 はじめに

脳磁図 (magnetoencephalography: MEG) と脳波 (electroencephalography: EEG) は時間分解能に優れた非侵襲な脳機能計測手法であり, これらの発生源は脳内の電流でモデル化される. MEG・EEG の脳内電流源の推定は, 脳機能の解明や脳疾患の診断に応用されている. しかしながら, 脳内の電流分布の推定は, 電流源のパラメータ数に対して頭外のセンサの数が非常に少ない不良設定の逆問題であるため, 本質的に困難である.

電流源推定の代表的な手法である Minimum Norm Estimation (MNE)[1] や Standardized Low Resolution Brain Electromagnetic Tomography (sLORETA)[2] では, 電流源の事前分布を明示的に与えることでこの問題を解決する. 実際の電流源の事前分布を得ることは困難だが, 単純な確率分布を仮定することは必ずしも適切ではない.

我々は, 畳み込み構造を持つ未学習の深いネットワークによる事前分布 (Deep Prior) を用いて MEG・EEG の逆問題の解法を提案し, 畳み込みのネットワークが電流源の事前分布を表現可能であることを示した [3, 4]. しかし, 多くのパラメータを持つ非線形なネットワークを含んだモデルの最適化によって推定される電流は一意ではなく, Deep Prior を用いた安定的な電流源の位置推定は決して容易ではない. また, Deep Prior 用いた電流源推定では, モデルのセンサ出力が観測ノイズに過適合するのを防ぐために, 適切な回数でパラメータの更新を打ち切る必要がある.

sLORETA や Exact Low Resolution Brain Electromagnetic Tomography (eLORETA) などの一部の線形的手法は, ノイズが少ない条件下では頭の外にあるセンサの信号から脳内の単一電流源の位置を正確に推定できることが実験的・理論的に示されている [5]. 本稿では, Deep Prior を用いた電流源推定の安定性を向上させるための新たな損失関数として, 自己正確推定損失を提案する. この損失は, Deep Prior の持つセンサ上のノイズを除去する性質と電流源の位置を正確に推定できる線形逆作用素を用いて, ネットワークが出力する電流分布に制約を与える. 加えて, モデルのセンサ出力が観測ノイズに過適合するのを防ぐために, 新たな再構成損失も提案した. 脳内に単一電流源を配置して人工的に作成した MEG データ

に対して, 提案手法を用いた電流源推定を行い, 従来手法との性能の比較を行った.

## 2 電流源推定の定式化

## 2.1 MEG / EEG の順問題

本稿では, 脳内の領域が  $M$  個の点にメッシュ化され, 活動源はメッシュ点ごとに配置された微小電流  $\mathbf{j}_i \in \mathbb{R}^3$  ( $1 \leq i \leq M$ ) で表されるとする. すべてのメッシュ点における微小電流を並べたベクトルを  $\mathbf{j} = [\mathbf{j}_1^T, \dots, \mathbf{j}_M^T]^T \in \mathbb{R}^{3M}$  と表す. 電流分布  $\mathbf{j}$  が与えられた時, 頭外の  $N$  個の MEG / EEG センサでの磁場/電位  $\mathbf{b} \in \mathbb{R}^N$  は次の式で表される.

$$\mathbf{b} = \mathbf{L}\mathbf{j} \quad (1)$$

ここで,  $\mathbf{L}$  はリードフィールド行列である.  $\mathbf{L}$  はメッシュ点とセンサの位置, 頭内の導電率から求めることができ, 本研究では既知とする.

## 2.2 MEG / EEG の逆問題

一般的に, 脳内をメッシュ化した場合, 電流源のパラメータ数はセンサ数に対して非常に大きくなるため, 式 (1) の  $\mathbf{b}$  の観測値  $\mathbf{b}_{\text{obs}}$  と  $\mathbf{L}$  が与えられたとしても,  $\mathbf{j}$  を一意に求めることはできない. 代表的な MEG / EEG 逆問題の手法である MNE に基づく手法は,  $\mathbf{j}$  に制約を与え, 式 (1) の順問題と観測値間の誤差を最小化することで  $\mathbf{j}$  を一意に求める.  $\mathbf{j}$  の推定値  $\hat{\mathbf{j}}$  は以下で与えられる.

$$\hat{\mathbf{j}} = \arg \min_{\mathbf{j}} E_C(\mathbf{L}\mathbf{j}; \mathbf{b}_{\text{obs}}) + \lambda \mathbf{j}^T \mathbf{S}^{-1} \mathbf{j} \quad (2)$$

$$= \mathbf{S}\mathbf{L}^T (\mathbf{L}\mathbf{S}\mathbf{L}^T + \lambda \mathbf{C})^{-1} \mathbf{b}_{\text{obs}} \quad (3)$$

ここで  $E_C(\mathbf{x}; \mathbf{y})$  は, 誤差ベクトル  $\mathbf{y} - \mathbf{x}$  の共分散行列が  $\mathbf{C}$  である時の誤差関数で,  $E_C(\mathbf{x}; \mathbf{y}) = (\mathbf{y} - \mathbf{x})^T \mathbf{C}^{-1} (\mathbf{y} - \mathbf{x})$  である.  $\mathbf{S}$  は電流源のパラメータの共分散行列,  $\mathbf{C}$  はセンサにおけるノイズの共分散行列である.  $\mathbf{j}$  への制約は,  $\mathbf{j}$  の事前分布に多次元正規分布  $\mathcal{N}(\mathbf{0}, \mathbf{S})$  を仮定したものと解釈できる.

sLORETA や eLORETA などの式 (2) に基づく一部の手法は, ノイズのない理想的な条件下や, 特定の構造を持った観測ノイズ, 生体ノイズのある条件下でも, 脳内の単一電流源の位置を正確に推定できることが実験的・理論的に示されている [5]. より具体的

\*MEG source localization using Deep Prior with self exact localization loss. by YANO, Hajime, TAKASHIMA, Ryoichi, TAKIGUCHI Tetsuya (Kobe Univ.) and NAKAGAWA, Seiji (Chiba Univ.).

には、これらの手法によって推定された  $\hat{j}$  の強度分布のピークの位置は脳内の単一電流源の位置と誤差 0 で一致する。

### 3 Deep Prior による電流源推定

Deep Prior による電流源推定では、電流  $j$  を多次元標準正規分布に従うランダムなベクトル  $z$  を入力したニューラルネットワーク  $f_\theta$  により生成し、センサ上での誤差を最小化するようにネットワークのパラメータ  $\theta$  を更新する [3].

$$\begin{aligned}\hat{\theta} &= \arg \min_{\theta} E_C(Lf_\theta(z); \mathbf{b}_{obs}) \\ &= \arg \min_{\theta} \|\tilde{\mathbf{b}}_{obs} - \tilde{\mathbf{L}}f_\theta(z)\|_2^2,\end{aligned}\quad (4)$$

$$\hat{j} = f_{\hat{\theta}}(z).\quad (5)$$

ここで、 $\tilde{\mathbf{b}}_{obs}$  は観測ノイズの共分散行列  $C$  が単位行列となるように白色化された観測値、 $\tilde{\mathbf{L}}$  は白色化されたリードフィールド行列を表す。画像処理における Deep Image Prior [6] と同様に、ネットワーク  $f_\theta$  を含むモデルがノイズよりも信号成分を早く復元するため、誤差の最小化の途中で  $\theta$  の更新を打ち切ること、ノイズの少ない信号を復元することができる。

Deep Prior を用いた電流源推定にはいくつかの欠点がある。まず、ノイズの少ないセンサ出力を得るための適切な更新回数を見つける必要がある点である。次に、センサ上での誤差の最小化だけでは、ネットワーク  $f_\theta$  の出力する電流分布に電流源の正確な位置を反映させられない点が挙げられる。一般的に、深層ニューラルネットワークは非常に多くのパラメータを持ち、観測値を復元しうるネットワークの出力パターンも一意ではない。このため、Deep Prior を用いても MEG 逆問題の不良設定性は本質的には解決されないことになる。

## 4 自己正確推定損失を用いた Deep Prior による電流源推定

### 4.1 自己正確推定損失

本稿では、ネットワーク  $f_\theta$  によって推定される電流分布の安定性を向上させるため、 $f_\theta$  の出力に制約を与える自己正確推定損失を提案する。Deep Prior によって最適化の過程でノイズが除去された白色化後の空間のセンサ信号  $\tilde{\mathbf{b}}$  から、正確な推定を行うことのできる線形の逆作用素  $\tilde{\mathbf{M}}$  を用いることで、強度のピークの位置が正確な電流分布  $j_{ref}$  を得ることが期待できる。自己正確推定損失  $\mathcal{L}_{loc}$  は、ネットワークが出力する電流分布  $j$  の強度のピークを、モデル自身のセンサ出力  $\tilde{\mathbf{b}}$  から逆作用素  $\tilde{\mathbf{M}}$  によって作成

した電流分布  $j_{ref}$  のピークと等しくなるようにする。 $\mathcal{L}_{loc}$  は次の式で表される。

$$\begin{aligned}\mathcal{L}_{loc} &= D_{KL}(\sigma_\beta(\text{mag}(j_{ref})) \parallel \sigma_\beta(\text{mag}(j))), \\ j_{ref} &= \tilde{\mathbf{M}}\tilde{\mathbf{L}}f_\theta(z), \quad j = f_\theta(z).\end{aligned}\quad (6)$$

ここで、 $D_{KL}(\cdot \parallel \cdot)$  は Kullback–Leibler ダイバージェンス、 $\sigma_\beta(\cdot)$  は入力を  $\beta$  倍した softmax 関数、 $\text{mag}(j)$  は位置ごとの電流の強度を表す関数、 $\text{mag}(j) = [|j_1|^2, \dots, |j_N|^2]^T$  を表す。この損失によって電流源の位置推定を安定させると同時に、推定される電流分布にネットワークの持つ事前分布を取り入れることが期待できる。

### 4.2 再構成損失

Deep Prior を用いる場合、ノイズの少ないセンサ出力を得るため適切な回数でパラメータの更新を打ち切る必要がある。また、式 (6) の自己正確推定損失  $\mathcal{L}_{loc}$  を式 (4) に追加して最適化を行う場合、 $\mathcal{L}_{loc}$  が十分に下がるまで更新するとセンサ上のノイズが復元され、結果的に  $j_{ref}$  の強度のピーク位置が正確でなくなることも考えられる。

MEG・EEG では、タスクをしていない間のデータなどからノイズレベルを推定することが可能であるため、モデルがノイズに過適合しているかどうかを判断することが可能である。ノイズの白色化を行った場合、モデルのセンサ出力と観測値との平均 2 乗誤差が 1 を下回ったに過適合を起きていると判断することができる。そこで、ノイズへの過適合を防ぐため、式 (4) の 2 乗誤差を用いる代わりに、次の再構成損失  $\mathcal{L}_{rec}$  を用いる。

$$\mathcal{L}_{rec} = \left| \frac{1}{N} \|\tilde{\mathbf{b}}_{obs} - \tilde{\mathbf{L}}f_\theta(z)\|_2^2 - 1 \right|\quad (7)$$

### 4.3 全体の損失関数

最終的な損失関数  $\mathcal{L}$  は次の式のようにになる。

$$\mathcal{L} = \mathcal{L}_{loc} + \kappa \mathcal{L}_{rec}\quad (8)$$

$\kappa > 0$  は再構成損失の強さを決定するハイパーパラメータである。また、提案法の概要を Fig. 1 に示す。

## 5 実験条件

人工的に作成した MEG データに対して、提案手法を用いて電流源推定を行った。また、提案手法 (eDP) の推定結果を線形の従来手法である重み付き MNE (wMNE) [7], sLORETA, eLORETA と比較した。また、従来の Deep Prior を用いた電流源推定手法と比較するため、式 (4) による推定 (DP) と深さ重みを考慮した推定 (wDP) [4] も行った。

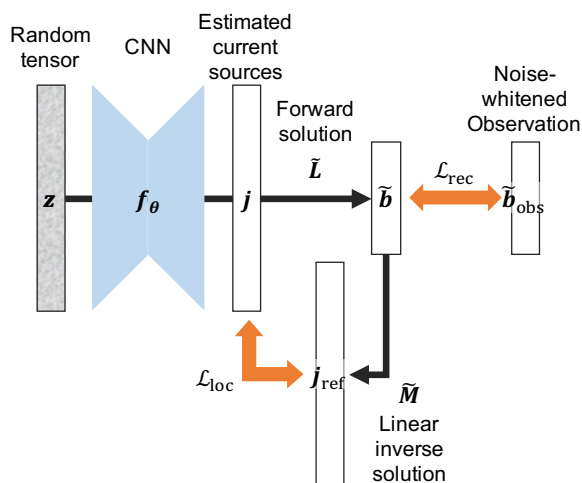


Fig. 1 An overview of MEG source localization with self exact localization loss

MEG データを作成する際に用いた脳磁図の計測環境は、MNE-Python のサンプルデータ [8] に収録されたものを用いた。このサンプルデータの MEG 計測システムは、204 個の平面型グラジオメーターと 102 個のマグネトメーターで構成された合計 306 個のセンサーを持つ。まず、脳内の活動源として、右半球の 1 次聴覚野 (rA1)、または 1 次体性感覚野 (rS1) の付近に電流双極子を配置し、MEG データを合成した。電流源の配置に必要な脳のデータは、データセットに収録された被験者のものを用いた。次に、合成した MEG 波形に信号対雑音比 (Signal-to-Noise Ratio: SNR) が 20 dB となるようにノイズを重畳した。重畳させたノイズは、共分散行列がデータセットに収録された観測ノイズから計算されたものと等しい、平均が 0 の多次元正規分布からサンプルした。また、SNR ごとの各手法の推定精度を比較するため、右 1 次聴覚野に電流源を配置した MEG データについては、SNR を 0, 10 dB としたのもも作成した。

各手法によって推定された電流分布を Dipole Localization Error (DLE) と Spatial Dispersion (SD) [9] により評価した。推定された電流の強度分布が最大となる位置を単一電流源の推定位置とすると、DLE は推定位置と真の位置の間のユークリッド距離として計算される。SD は電流分布の広がり示す指標である。

推定時の電流源の空間は、脳内の領域を 3 次元の直交格子状にメッシュ化して電流源を配置したものを用いた。ネットワーク  $f_\theta$  の構造には 3 次元畳み込み層などからなる U-Net 構造を用いた。ネットワークの最終層から、脳の領域内の電流のパラメータのみを取り出した後ベクトル化し、これをネットワーク

$f_\theta$  の最終的な出力とした。提案手法で用いる線形逆作用素  $\tilde{M}$  には eLORETA を用いた。また、関数  $\sigma_\beta$  のハイパーパラメータは  $\beta = 10$  とした。提案手法と従来手法による電流源推定の実装には MNE-Python [8] を用いた。

## 6 結果と考察

右側 1 次聴覚野に電流源を配置し、ノイズを重畳した MEG に対し、ネットワークの入力  $z$  とパラメータ  $\theta$  の初期値を変えて 50 回推定を行った時の DLE の平均と標準偏差を SNR ごとに Table 1 示す。SNR が高い条件では、従来の Deep Prior を用いた電流源推定に比べ、提案手法の DLE の平均と標準偏差はいずれも小さく、提案手法を用いることで安定した電流源の位置推定が可能になることがわかる。このことは自己正確推定損失と再構成損失が Deep Prior を用いた電流源推定に有効であることを示している。その一方で、SNR が 0 dB の条件では、DLE が非常に大きくなっており、位置の推定に失敗していることがわかる。この原因として、まず、センサ出力のノイズが十分取り除けず、ネットワークの出力  $f_\theta(z)$  に制約を与える  $j_{\text{ref}}$  の強度のピーク位置が真の位置から離れていた可能性が考えられる。次に、パラメータ  $\theta$  の更新回数が十分ではなく、推定された電流分布  $f_\theta(z)$  の強度のピークの位置を、電流分布  $j_{\text{ref}}$  の強度のピークの位置と一致させることができなかつた可能性も考えられる。いずれにしても、SNR が低い条件下で、自己正確推定損失と再構成損失の両方を効率的に下げる方法を検討する必要がある。

右側の 1 次聴覚野および 1 次体性感覚野に電流源を配置し、SNR が 20 dB となるようにノイズを重畳した MEG データから推定した電流分布の DLE と SD を Table 2 に示す。Deep Prior を用いた手法による DLE と SD は、50 回の推定によって得た電流分布を平均した電流分布から計算した。1 次聴覚野における電流源の推定では、sLORETA の DLE が最も小さくなり、1 次体性感覚野における電流源の推定では Deep Prior に基づく深さ重みを考慮した手法と提案手法の DLE が最も小さくなった。この結果は、提案手法の電流源の位置の推定性能が、SNR が 20 dB の条件においては、従来手法の性能と同等であることを示している。また、いずれの場所に配置した電流源の推定においても、SD が最も小さくなったのは提案手法であった。sLORETA と提案手法によって推定された電流分布を Fig. 2 に示す。Fig. 2 における各手法の 3 つの電流分布は、左から順に、推定した電流分布の強度が最も大きい位置の  $y$  座標、 $x$  座標、 $z$  座標における  $xz$ ,  $yz$ ,  $xy$  平面上の電流分布である。また、青い

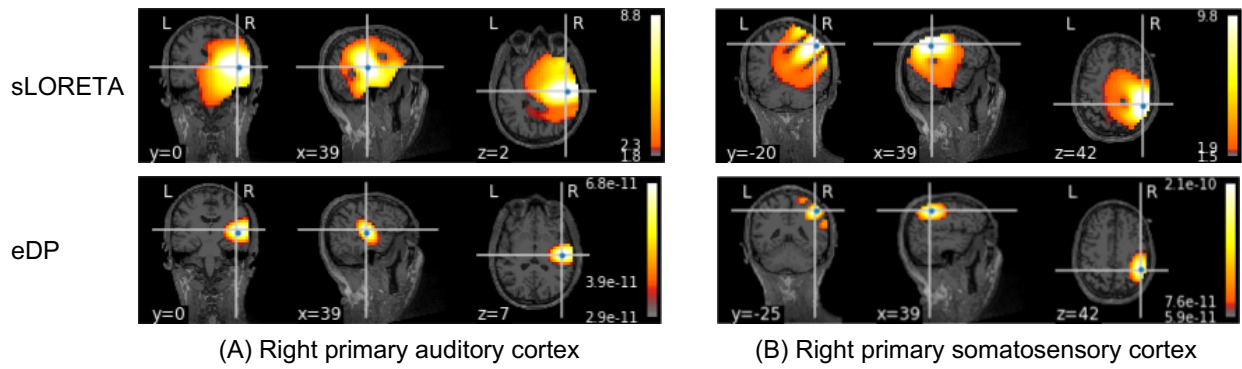


Fig. 2 Estimated current density from MEG generated by the current dipole in the (A) rA1 and (B) rS1 by sLORETA and the proposed method.

Table 1 Localization error of the current sources in the rA1

SNR [dB]	0	10	20
DP	76.2±20.1	27.1±16.8	18.5±9.1
wDP	68.0±26.0	15.2±14.1	7.1±4.6
eDP	60.8±33.7	8.5±1.8	3.9±1.1

Table 2 DLE and SD of the estimated current sources in the rA1 and rS1

	rA1		rS1	
	DLE (mm)	SD (mm)	DLE (mm)	SD (mm)
wMNE	18.5	45.6	10.4	35.5
sLORETA	2.5	42.2	3.4	42.4
eLORETA	5.3	40.8	3.4	37.8
DP	13.6	41.8	4.6	35.8
wDP	3.4	40.1	2.8	35.1
eDP	4.7	32.8	2.8	30.6

点は真の電流源の座標を示している。Fig. 2 からも、提案手法によって推定された電流分布が sLORETA より真の位置のまわりに集中していることがわかる。提案手法の SD が他の手法と比較して小さかったことは、提案手法が真の単一電流源に近い電流分布を推定可能であることを示している。

## 7 おわりに

本稿では、Deep Prior を用いた MEG / EEG の電流源推定の安定性を向上させるために自己正確推定損失、およびモデルのセンサ出力がノイズに過適合するのを防ぐための再構成損失を提案した。右側の 1 次聴覚野および 1 次体性感覚野にそれぞれ単一

電流源を配置して MEG データを合成し、提案手法を用いて電流分布を推定した。その結果、従来の Deep Prior を用いた手法よりも電流源の位置推定の安定性が向上し、よく用いられる線形的手法と同等の性能を示した。これらの結果は自己正確推定損失と再構成損失の有効性を示すものである。さらなる安定性向上のためには、SNR の低い条件下においても 2 つの損失を効率的に減少させる最適化手法が必要である。

**謝辞** 本研究の一部は、JSPS 科研費 JP21H05596 の支援を受けて実施された。

## 参考文献

- [1] M. Hamalainen *et al.*, Technical Report TKK-F-A559, Helsinki University of Technology, 1984.
- [2] R. D. Pascual-Marqui *et al.*, Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology, 24(D):5–12, 2002.
- [3] R. Yamana *et al.*, IEEE LifeTech, 590–591, 2022.
- [4] R. Yamana *et al.*, arXiv preprint arXiv:2203.13981, 2022.
- [5] R. D. Pascual-Marqui, arXiv preprint arXiv:0710.3341, 2007.
- [6] D. Ulyanov *et al.*, Int. J. Comput. Vis., 128, 1867–1888, 2020.
- [7] F.-H. Lin *et al.*, NeuroImage, 31, 160–171, 2006.
- [8] A. Gramfort *et al.*, Frontiers in Neuroscience, 7, 267, 2013.
- [9] A. Molins *et al.*, NeuroImage, 42, 1069–1077, 2008.