

自己正確推定損失を用いた Deep Prior に基づく複数の脳内電流源の推定*

☆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. 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として Minimum Norm Estimation (MNE)[1] や Standardized Low Resolution Brain Electromagnetic Tomography (sLORETA)[2] が知られている. これらの手法では電流源の事前確率分布または制約を明示的に与え, この問題を解決する. しかしながら, 実際には明らかでない電流源の事前分布に, 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.

我々はこれまで, 畳み込み構造を持つ未学習のニューラルネットワークによる事前分布 (Deep Prior) を用いた MEG / EEG の逆問題の解法を提案し, Deep Prior が電流源の事前分布として利用可能であることを示してきた [3, 4, 5]. 前稿 [5] では, 自己正確推定損失を提案し, 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を向上させた. この手法は, Deep Prior によるセンサ上のノイズ除去と, ノイズの少ない条件下で単一電流源の位置を正確に推定可能な逆問題の解 [6] を利用し, 電流源の自己教師を作成する. 自己正確推定損失は, ネットワークが生成する電流源と自己教師の強度がそれぞれ最大となる位置 (電流源の推定位置) を等しくするような損失関数である. しかしながら, この損失関数は, 主に電流源の強度が最大の位置に着目するため, 電流源の強度が複数のピークを持つ, すなわち複数の電流源が存在する場合は, その内の 1 つの位置しか正しく推定できないと考えられる.

本稿では, 複数の電流源が存在する条件下でも, 安定して Deep Prior 用いて電流源を推定するため, 自己正確推定損失を応用した複数電流源の推定手法を検討する. まず, 電流源の強度の最大位置を抽出する softmax 関数の入力係数の調整を検討する. 次に, 想定する電流源の数だけ電流源生成ネットワークを設

け, 生成ネットワークごとに自己正確推定損失を計算する手法を検討する. 脳内に電流源を複数配置して人工的に作成した MEG データに対して, これらの手法を用いて電流源推定を行い, その性能の評価を行った.

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}_{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 MNE に基づく逆問題の解法は, \mathbf{j} に制約を与え, 式 (1) の順問題と観測値の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.

$$\hat{\mathbf{j}} = \arg \min_{\mathbf{j}} \left\| \tilde{\mathbf{b}}_{\text{obs}} - \tilde{\mathbf{L}}\mathbf{j} \right\|_2^2 + \lambda \mathbf{j}^T \mathbf{S}^{-1} \mathbf{j} \quad (2)$$

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

ここで, 表記の簡単化のため, $\tilde{\mathbf{b}}_{\text{obs}}$ はセンサにおける観測ノイズの共分散行列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. \mathbf{S} は電流源のパラメータの共分散行列である.

sLORETA [2] や eLORETA [6] などの一部の手法は, 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

*Multiple source localization in the brain using Deep Prior with self exact localization loss. by YANO, Hajime, TAKASHIMA, Ryōichi, TAKIGUCHI Tetsuya (Kobe Univ.) and NAKAGAWA, Seiji (Chiba Univ.).

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 [6].

3 自己正確推定損失を用いた Deep Prior に基づく電流源推定

3.1 Deep Prior に基づく電流源推定

Deep Prior に基づく電流源推定では、多次元標準正規分布に従うランダムなテンソル \mathbf{z} を入力とする畳み込みニューラルネットワーク \mathbf{f}_θ により電流分布 \mathbf{j} を生成し、ネットワークのセンサ出力 $\mathbf{L}\mathbf{f}_\theta(\mathbf{z})$ と観測値 \mathbf{b}_{obs} との間の誤差を最小化するようにネットワークのパラメータ θ を更新する [3]. 画像分野における Deep Image Prior [7] と同様に、 \mathbf{f}_θ は高周波を含むノイズ成分よりも低周波を多く含む信号成分を先に復元するため、 θ の更新を途中で打ち切ることで、ノイズ除去された信号を復元することができる。更新停止後に得られるパラメータ $\hat{\theta}$ を用いて、電流分布は $\hat{\mathbf{j}} = \mathbf{f}_{\hat{\theta}}(\mathbf{z})$ で推定される。

3.2 自己正確推定損失を用いた電流源推定

前稿 [5] では、ネットワーク \mathbf{f}_θ の出力する電流分布 \mathbf{j} を安定させるため、 \mathbf{f}_θ の出力に制約を与える自己正確推定損失が提案された。自己正確推定損失を用いた電流源推定では、パラメータ θ に関する次の損失関数 \mathcal{L} を最小化する。

$$\mathcal{L}(\theta) = \mathcal{L}_{\text{loc}}(\theta) + \kappa \mathcal{L}_{\text{rec}}(\theta) \quad (4)$$

ここで、 \mathcal{L}_{loc} は自己正確推定損失、 \mathcal{L}_{rec} は再構成損失、 $\kappa > 0$ 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。

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 \mathbf{j} と、正確な位置推定が可能な逆作用素 $\tilde{\mathbf{M}}$ をネットワークが復元するセンサ出力 $\tilde{\mathbf{b}}$ に適用して得られる電流分布 \mathbf{j}_{ref} の強度最大の位置が等しくなるようにする。 \mathcal{L}_{loc} は次の式で表される。

$$\begin{aligned} \mathcal{L}_{\text{loc}} &= D_{\text{KL}}(\sigma_\beta(\text{mag}(\mathbf{j}_{\text{ref}})) \parallel \sigma_\beta(\text{mag}(\mathbf{j}))), \\ \mathbf{j}_{\text{ref}} &= \tilde{\mathbf{M}}\tilde{\mathbf{L}}\mathbf{f}_\theta(\mathbf{z}), \quad \mathbf{j} = \mathbf{f}_\theta(\mathbf{z}) \end{aligned} \quad (5)$$

ここで、 $D_{\text{KL}}(\cdot \parallel \cdot)$ は Kullback–Leibler ダイバージェンス、 $\sigma_\beta(\cdot)$ は入力を β 倍した softmax 関数、 $\text{mag}(\mathbf{j})$ は位置ごとの電流の強度を表す関数、 $\text{mag}(\mathbf{j}) = [|\mathbf{j}_1|_2^2, \dots, |\mathbf{j}_N|_2^2]^\top$ を表す。Deep Prior によって最適化の過程でノイズが除去されたセンサ信号 $\tilde{\mathbf{b}}$ から、 $\tilde{\mathbf{M}}$ を用いて強度のピークの位置が正確な電流分布 \mathbf{j}_{ref} を得ることが期待できる。

再構成損失 \mathcal{L}_{rec} は、ネットワークのセンサ出力に観測値に含まれるノイズが復元されないようにする

ための損失関数であり、次の式で表される。

$$\mathcal{L}_{\text{rec}} = \left| \frac{1}{N} \|\tilde{\mathbf{b}}_{\text{obs}} - \tilde{\mathbf{L}}\mathbf{j}\|_2^2 - 1 \right| \quad (6)$$

一般に、被験者が課題をしていない間の MEG / EEG データからノイズレベルを推定することは可能であるため、観測ノイズに関する白色化後のセンサ出力と観測値との間の平均 2 乗誤差が 1 を下回る時にノイズが復元されていると判断することができる。

4 自己正確推定損失を用いた複数電流源の推定

自己正確推定損失 \mathcal{L}_{loc} は、ネットワークが生成する電流源 \mathbf{j} と自己教師 \mathbf{j}_{ref} の強度がそれぞれ最大となる位置（電流源の推定位置）を等しくするような損失関数である。このため、脳内に電流源が 1 つだけ存在する場合は安定した推定が可能な一方、複数の電流源が存在する場合は、そのうちの 1 つの位置しか安定して推定ができないと考えられる。

4.1 Softmax 関数の入力係数 β の調整

\mathcal{L}_{loc} では、電流源の強度の最大位置を抽出するために入力を β 倍した softmax 関数 $\sigma_\beta(\cdot)$ を用いている。大きな β に対して、 $\sigma_\beta(\cdot)$ の出力は強度が最大の位置で急峻なピークを示す。逆に、小さい β に対してはピーク値が低くなるので、相対的に他の電流源に対応したピークの値が大きくなる。このため、 β を小さくすることで、複数の電流源に対する安定した位置推定が期待できる。

4.2 電流源ごとの自己正確推定損失

自己正確推定損失は 1 つの電流源の位置推定の場合にうまく機能するため、想定される電流源ごとに自己正確推定損失を計算することを考える。具体的には、 R 個の電流源が存在すると仮定し、それぞれの電流源による電流分布 $\mathbf{j}^{(r)}$ ($r = 1, \dots, R$) をランダムなテンソル $\mathbf{z}^{(r)}$ ($\mathbf{z}^{(1)}, \dots, \mathbf{z}^{(R)}$ は互いに独立) を入力とするそれぞれ異なるパラメータ θ_r を持つ畳み込みニューラルネットワーク \mathbf{f}_{θ_r} により生成する。電流源ごとの自己正確推定損失 $\mathcal{L}_{\text{loc}}^{(r)}$ は次のようになる。

$$\begin{aligned} \mathcal{L}_{\text{loc}}^{(r)}(\theta_r) &= D_{\text{KL}}(\sigma_\beta(\text{mag}(\mathbf{j}_{\text{ref}}^{(r)})) \parallel \sigma_\beta(\text{mag}(\mathbf{j}^{(r)}))), \\ \mathbf{j}_{\text{ref}}^{(r)} &= \tilde{\mathbf{M}}\tilde{\mathbf{L}}\mathbf{f}_{\theta_r}(\mathbf{z}^{(r)}), \quad \mathbf{j}^{(r)} = \mathbf{f}_{\theta_r}(\mathbf{z}^{(r)}) \end{aligned} \quad (7)$$

全てのネットワークのパラメータ $\theta = [\theta_1, \dots, \theta_R]$ は、次の損失関数 \mathcal{L}' を最小化することで求める。

$$\mathcal{L}'(\theta) = \frac{1}{R} \sum_{r=1}^R \mathcal{L}_{\text{loc}}^{(r)}(\theta) + \kappa \mathcal{L}_{\text{rec}}(\theta) \quad (8)$$

なお、推定された電流源 $\hat{\mathbf{j}}$ は $\hat{\mathbf{j}} = \sum_{r=1}^R \hat{\mathbf{j}}^{(r)}$ で与えられる。

5 実験条件

脳内に複数個の電流源を仮定して人工的に作成した MEG データに対して、自己正確推定損失を用いて電流源推定を行った。仮定した電流源の個数は 2, 3, 4 個でそれぞれ、両側 1 次聴覚野 (A1), 両側 A1 と左側 1 次視覚野 (V1), 両側 A1 と左側 V1 と右側体性感覚野 (S1) に配置した。なお、同時に配置された電流源の強度はすべて等しくした。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。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リングした。

推定された電流分布を Dipole Localization Error (DLE) により評価した。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。推定された電流の強度分布がピークとなる位置に電流源が存在すると、真の電流源ごとに、最も近いピークをその電流源の推定位置とした。

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、各メッシュ点上に電流ベクトルを配置した空間を用いた。ネットワーク f_{θ} の構造には 3 次元畳み込み層を含む 3 つのアップサンプリングブロックからなる構造を用いた。自己教師 j_{ref} を作成するための線形逆作用素 \tilde{M} には sLORETA [2] を用いた。また、 $\kappa = 1000$ とし、1 回の推定でパラメータの更新を 1000 回行った。

6 結果と考察

6.1 Softmax 関数の入力係数 β の影響

自己正確推定損失に含まれる softmax 関数 σ_{β} のパラメータ β が複数電流源の位置推定に与える影響を調べるために、両側 A1 に電流源を配置して合成した MEG データに対して、式 (4) の最小化に基づく電流源推定を行った。 β を変化させた場合の DLE の平均を Fig 1 に示す。各 β の DLE の平均はネットワークの入力 z とパラメータ θ の初期値を変えて 20 回推定を行って算出した。Fig 1 より、 β が大きい場合に左側 A1 の電流源を小さい DLE で安定して推定できている一方で、右側 A1 の電流源は DLE がばらついて

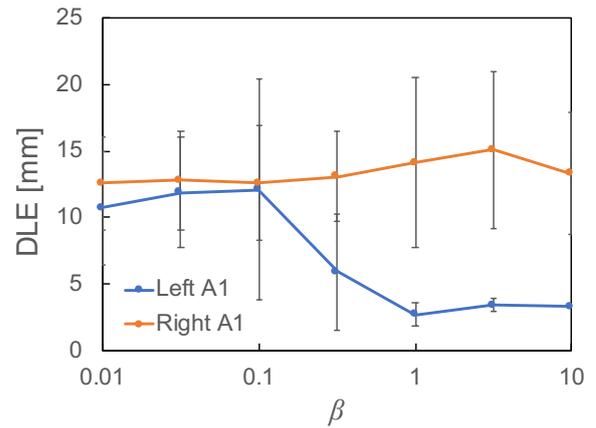


Fig. 1 Effect of β in (7) on DLE of the estimated sources at the left and right A1. Error bars indicate the standard deviations of the DLE

おり、安定した推定ができていないことがわかる。 β を減少させると、左側 A1 の DLE とそのばらつきは増加し、推定の安定性は低下する一方で、右側 A1 の推定の安定性の向上はあまり見られない。 β が小さくなると、 σ_{β} が高い値を持つ領域が広がり、式 (7) が電流源の強度のピーク位置を一致させることを重視しなくなるため、全体的に推定の安定性が低下するのではないかと考えられる。

6.1.1 電流源ごとの自己正確推定損失の影響

2 個から 4 個の電流源を配置して合成した MEG データに対して、sLORETA [2] (sLOR), 自己正確推定損失を用いた式 (4) に基づく手法 (eDP), および複数の電流源をそれぞれ異なるネットワークで生成した式 (8) に基づく手法 (Multi-eDP) で電流源推定を行った時の DLE を Table 1 に示す。eDP と Multi-eDP の DLE は、 z と θ の初期値を変えて 20 回推定を行って算出した平均電流分布から算出した。また、eDP では $\beta = 1$, Multi-eDP では $\beta = 10$ とした。

電流源が 2 個の場合、eDP によって推定した左側 A1 の電流源の DLE は sLORETA と等しいが、右側 A1 の DLE は他と比べて大きくなっている。これは Fig 1 の結果と同様である。Multi-eDP の左右の A1 の DLE は同程度であるが、sLORETA の DLE より大きい。電流源が 3 個の場合、Multi-eDP の DLE は、右側 A1 では sLORETA よりも大きいが、左側 A1 では sLORETA と等しく、左側 V1 では sLORETA よりも小さい。Multi-eDP によって推定された左側 A1 および右側 A1 の電流分布を Fig. 2 に示す。Fig. 2 の各画像内は、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、青い点は真の電流源の座標を示している。Multi-eDP が左

Table 1 DLE of the estimated current sources in the rA1 and rS1

Number of sources	Location	sLOR	eDP	Multi-eDP
2	Left A1	1.9	1.9	6.8
	Right A1	3.4	13.1	8.1
3	Left A1	1.9	5.6	1.9
	Right A1	2.5	13.1	8.1
	Left V1	10.7	36.9	6.0
4	Left A1	6.2	6.8	6.8
	Right A1	36.6	23.2	27.4
	Left V1	55.5	62.4	62.4
	Right S1	4.3	7.4	2.8

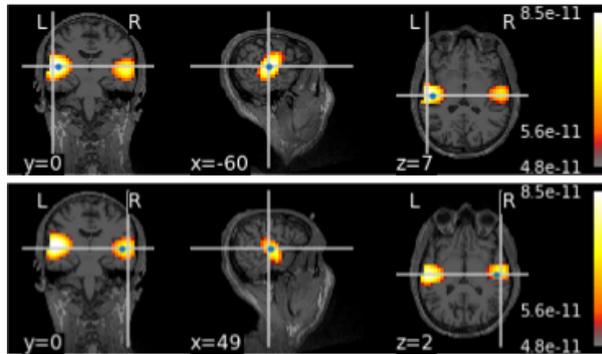


Fig. 2 Estimated current density at the left A1 region (top) and the right A1 region (bottom) by Multi-eDP.

側と右側の A1 周辺にそれぞれ電流を推定できていることがわかる。これらの結果は、Multi-eDP のように複数の電流源を異なるネットワークで生成し、それぞれについて自己正確推定損失を計算することで、精度良く各電流源の位置推定ができる可能性を示唆している。その一方で、電流源ごとのネットワークが必ずしも 1 つの強度のピークを持つ電流分布を生成するとは限らず、強度が複数のピークを持った電流分布を生成する可能性がある。この場合、他の電流源の成分がノイズになり、自己教師 $\mathbf{j}_{\text{ref}}^{(r)}$ がうまく作られず、推定が失敗する可能性が考えられる。

電流源が 4 個の時、いずれの手法も左側 A1 と右側 S1 の DLE が小さく、右側 A1 と左側 V1 の DLE は大きい傾向を示している。この結果は電流源の位置関係を反映していると考えられる。頭頂付近の浅い位置にある S1 の電流源は推定しやすい一方で、後頭部の深い位置にある V1 の電流源は推定が難しいと考えられる。また、左右の A1 は側頭部の頭皮上からほぼ同じ深さにあるが、右側 A1 と右側 S1 の距離が近

いため、S1 よりもやや深い位置にある右側 A1 の電流源の推定が妨げられたと考えられる。

7 おわりに

本稿では、自己正確推定損失を用いた Deep Prior に基づく電流源推定を、複数の電流源が存在する条件下でも安定して行うための検討を行った。脳内に電流源を複数配置して人工的に作成した MEG データを用いた実験の結果、電流源の強度の最大位置を抽出する softmax 関数の入力係数の調整はあまり効果が見られなかったが、想定する電流源の数だけ電流源生成ネットワークを設け、ネットワークごとに自己正確推定損失を計算することの有用性が示唆された。複数の電流源を安定して推定を行うためには、真の電流源の位置に依存せずに複数電流源の強度のピーク位置を抽出するような機構が必要であると考えられる。また、各電流源のネットワークが、同じ位置に電流分布を出力しないようにする必要があると考えられる。例えば、電流の強度分布のベクトルを互いに直交させるような制約をネットワークの出力に課すことが考えられる。

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] H. Yano *et al.*, APSIPA ASC, 1005–1008, 2022.
- [5] 矢野ら, 音講論 (秋), 955–958, 2022.
- [6] R. D. Pascual-Marqui *et al.*, Phil. Trans. R. Soc. A, 369, 3768–3784, 2011.
- [7] D. Ulyanov *et al.*, Int. J. Comput. Vis., 128, 1867–1888, 2020.
- [8] A. Gramfort *et al.*, Frontiers in Neuroscience, 7, 267, 2013.