

# 基于最小模估计及 Tikhonov 正则方法的脑磁源重建

胡 净<sup>1,2</sup>, 汪元美<sup>1</sup>

(1. 浙江大学生物医学工程与仪器科学学院, 浙江 杭州 310027; 2. 浙江工业大学信息学院, 浙江 杭州 310032)

**摘要:** 脑磁图(magnetoencephalogram, MEG)研究中的磁源分布图象重建,属于不适定问题,需要引入合适的先验约束,把它转化为适定问题。采用非参数的分布源模型,磁源成像问题即为求解一病态的欠定的线性方程组。这里采用的方法是建立在最小模估计和 Tikhonov 正则的基础上,从数学算法本身及相关的解剖学和神经生理学的信息,对解空间加以限制,提出了区域加权算子,再结合深度加权,以期得到合理的神经电流分布。通过仿真实验表明能得出理想的重建结果,同时讨论了该方法的局限性以及下一步的工作方向。

**关键词:** 磁源重建; 不适定; 最小模估计; Tikhonov 正则化; 区域加权

中图分类号: Q42 文献标识码: A 文章编号: 1000-6737(2002)02-0236-05

脑磁图是通过非侵入性地测量微弱的脑磁场信号来研究脑功能的图象技术。其核心为所谓的 MEG 逆问题,即从头外测得的磁场数据,重建出产生该磁场的人脑神经活动的电流源分布。逆问题是不适定的,一方面,由于磁静息源的存在使得解不具唯一性,如在球头模型下,径向偶极子或偶极矩的径向分量不产生头外磁场;另一方面,解不具有稳定性,这是因为由 Biot-Savart 定理导出的正逆问题的数学方程组是病态的,一般来说,其中的引导场矩阵的条件数很大,矩阵接近奇异;此外测量数据的有限性也加剧了求逆的难度。

## 1 理论和方法

考虑到这些存在的不定因素,重建过程必须首先选定合适的源模型和头模型。权衡计算成本和解的合理程度,简单的球头模型被广泛采用,于是源模型的选取就成了能够成功反演的前提。

近年来,非参数型的分布源模型越来越引起 MEG 研究者的关注。采用分布源模型,由此对应了一大类逆问题的求解方法:磁源图象重建,又可称电流密度重建或磁源成像<sup>[1,2]</sup>。它是基于分布源的源模型基础上,也就是把所感兴趣的皮层区域等分成  $N$  个网格,假定在每个网格点上存在一个电流偶极子。这样偶极子的位置是已知的,因此分离了 MEG 方程中的非线性部分,未知参数仅为偶极子的偶极矩,于是求逆问题转化为一个线性方程。由于网格点数即偶极子数远远大于测量点数,所以方程是高度欠定的,同样的磁场数据可以得出无数的

不同的可能解。

根据 Biot-Savart 定律,得到线性方程:

$$b = Gq \quad (1)$$

其中  $b$  为头外测量的径向磁感应强度值, $q$  为电流偶极子的偶极矩, $G$  称为引导场矩阵,逆问题即从  $b$  和  $G$  中推导出  $q$  的估计值。

若只考虑某时刻,则向量  $b = [b_1, b_2, \dots, b_M]^T$ , 大小为  $M \times 1$ ,  $M$  为总的测量点数,即参与测量的传感器数目。向量  $q = [q_1, q_2, \dots, q_N]^T$ , 为  $N \times 1$ ,  $N$  为网格点数,即参与重建的电流偶极子数。矩阵  $G = [g(\mathbf{r}_1), g(\mathbf{r}_2), \dots, g(\mathbf{r}_N)]$ , 其中  $g(\mathbf{r}_i) = [g_1(\mathbf{r}_i), g_2(\mathbf{r}_i), \dots, g_M(\mathbf{r}_i)]^T$ ,  $G$  大小为  $M \times N$ 。  $G$  中的第  $i$  列向量对应第  $i$  个电流偶极子的增益向量,第  $j$  行向量对应头外第  $j$  个测量点的增益向量, $G$  体现了源与测量传感器之间的关系,并取决于所选取的头模型。

由方程 (1) 得:  $q = G^+ b$ ,  $G^+$  为 Moore-Penrose 广义逆,

$$G^+ = (G^T G)^{-1} G^T \quad (2)$$

实际应用中, $G^+$ 通过奇异值分解(SVD)求得,即

$$G^+ = (U \Sigma V^T)^+ = V \Sigma^+ U^T \\ \Sigma^+ = \text{diag}[1/\sigma_1, 1/\sigma_2, \dots, 1/\sigma_r, 0, \dots, 0], \\ (\sigma_1 \geq \sigma_2 \geq \dots \geq \sigma_r > 0, \sigma_{r+1} = \dots = \sigma_M = 0)$$

收稿日期: 2001-09-04

基金项目: 浙江工业大学基金资助项目(X3035)

作者简介: 胡净, 博士研究生, 电话(0571)85983233,

E-mail: hellohj@263.net.

其中  $\sigma_i (i = 1, 2, \dots, M)$  为  $G$  的奇异值,  $U$  和  $V$  的第  $i$  列分别为  $G$  对应  $\sigma_i$  的左右奇异向量。

根据 Hadamard 的定义 (Hadamard, 1902 年, 1932 年), 若一个问题的解是存在的、唯一的且连续地依赖于初始数据, 那么它是适定的。只要不满足其中的任一条或几条时, 它是不适定的, 因此脑磁逆问题属于不定问题。为了能够得到唯一、稳定、合理的解, 必须通过先验知识对解空间加以约束, 也就是需要引入正则技术。正则化方法可以划分为确定性和随机性正则两大类。而建立在 Tikhonov 正则理论基础上的确定性正则方法是本文讨论的范围。

随着脑磁源重建技术的发展, 最小模估计是最早开展且被普遍采用的成象方法, 其出发点就是选择具有最小模的为最终的解值。通常在基本最小模方法中改进为结合 Tikhonov 正则化的加权最小模算法。引入正则化, 可以起很多作用。首先由于噪声的存在, 使得解具有不稳定性, 而测量和模型中均含有噪声, 正则化能起到过滤噪声的作用, 移去了解中的大都由噪声带来的高频分量, 进而改善了反演数据的拟合度和稳健性。正则化还可把几近奇异的引导场矩阵所对应的小的奇异值除去, 因为小的奇异值是因噪声的存在而引起的。另外, 由于 MEG 逆问题不仅仅是解决一个单纯的欠定方程的解, 而是必须得出一个具有特定意义的解, 也就是解必须吻合解剖学和神经生理学的相关解释。为了使神经活动源稀疏性和局域性的这些先验知识应用于以分布源为源模型的电流密度重建中, 可以采取将这些先验的医学信息作为正则内容的方法。因此, 正则技术从数值方法本身和逆问题的特定性等方面都对解空间加以约束, 达到用一个相对良态的问题去替代原来的病态问题的目的, 从而得出合乎期望的神经电流源的分布图象。

正则化概念最先由 Tikhonov 于 1960 年提出<sup>[3]</sup>, 随即在包括脑磁源成象及视觉成象等的这类不适定逆问题的研究领域得到了广泛的应用。重建的数学模型为  $\min \Delta = D + \gamma R$ 。  $D$  为数据项,  $D = \| b_{\text{mea}} - b_{\text{cal}} \|^2$  表示测量磁场数据和估计数据的拟合。后一项  $R$  可称为模型项, 即正则项,  $R = \| Wq \|^2$ , 表示关于所求解的先验信息, 其中的  $W$  为约束解空间的稳定算子。式中的  $\gamma$  是正则调节参数, 在两大项之间作了平衡。这里为了得到解析解, 均采用标准的  $L_2$  模<sup>[4]</sup>。

根据权重矩阵  $W$  的不同, 可扩展成不同的最小模方法。若取  $W = I$ , 则为标准的 Tikhonov 正

则, 否则为广义正则。采用标准 Tikhonov 正则的最小模估计等同于最小模最小二乘 (MNLS) 方法, 但这种加权会使重建结果偏向头表面, 这是由于从 Biot - Savart 公式中看出  $b \propto 1/r^2$  ( $r$  为测量点与源点的距离), 因此处于浅的网格点上但偶极矩小的电流偶极子和深的但偶极矩大的偶极子从数学公式来看是等价的, 造成了解的分布向头表面靠近。故需对此加以改进, 采用广义的 Tikhonov 正则化。

引入一个深度权重系数, 用作调整位置的深浅, 选取  $W_1 = W_{\text{depth}} = \text{diag} \{ \| G_i \|_2 \}$  进行深度归一化处理,  $\| G_i \|_2$  是引导场矩阵  $G$  的第  $i$  个列向量的  $L_2$  模。这样虽然在一定程度上改善了重建结果偏向头表面的程度, 但仍无法克服重建图象过于平滑的缺陷, 使结果并不理想。

由于是运用在特定的 MEG 逆问题研究中, 而前面的算法本身并没有体现产生脑磁的神经生理学和解剖学相关的神经活动的特性, 因而决定了方法本身的缺陷性, 使得重建图象过于平滑, 几乎每一个网格点上分布的电流偶极子的偶极矩大小都有一定的数值, 这显然无法与实际神经生理活动特性相匹配<sup>[2]</sup>。

动态的脑神经活动, 由此产生的神经响应是稀疏的和局部的, 这可以从其它的脑功能成像技术如正电子断层成像 (PET) 和功能核磁共振 (fMRI) 中得出。也就是说, 应是绝大多数的网格点上的偶极矩为 0, 只有少数区域的网格点的偶极矩不为 0, 即在偶极矩的值的分布上是离散的, 存在着一些跳跃点。而在前面采取的最小模方法中, 每个网格点上分布的电流偶极子的偶极矩为一定的值, 就好比是连续函数所对应的解值。鉴于所有的诱发脑磁信号, 都对应着特定的脑内区域, 如感觉诱发的脑磁信号反映了皮层中相应的感觉区的神经电流活动。因此若每个网格点上的偶极矩大小都不为 0, 那么一来有悖于我们所知的先验知识, 二来也增加了不必要的计算成本。

这里取  $W = W_1 + W_2$ 。其中的  $W_1 = W_{\text{depth}}$  通过深度归一化, 对每个网格点都赋予一定的权值, 使得重建的电流源分布图象的平滑性没有得到改善, 相反在一定程度上还可能加重这种平滑性。所以必须对此加以限制。也就是抑制不感兴趣的区域, 加强感兴趣的相应的神经活动的区域, 我们定义为区域加权, 选取对角矩阵  $W_2$ 。对角线上的值的不同, 对应着对各个网格点的筛选。当一个网格点处于所研究诱发脑磁响应的活动区域时, 权值较大, 反之,

权值小,使得重建的神经活动区的电流源分布具有局部聚集总体稀疏的特性。我们认为这种稀疏程度正好与各网格点的偶极矩的概率分布函数的大小有关。实际操作中,可以结合其它的脑功能成像技术来得到一个先验的电流密度的概率分布,由此决定对角矩阵  $W_2$  的各对角线上的取值<sup>[5]</sup>。

令  $W_2 = I - \text{diag}\{\rho_i\}$ , 其中  $\rho_i$  为第  $i$  个网格点所对应的概率大小。

这样重建的代价函数转化为

$$\min \| b_{\text{mea}} - b_{\text{cal}} \|^2 + \gamma \| (W_1 + W_2)q \|^2,$$

$$\text{则 } W = W_1 + W_2 = \text{diag}\{ \| G_i \|^2 \} + (I - \text{diag}\{\rho_i\})$$

$$G^+ = (G^T G + \gamma(W_1 + W_2))^{-1} G^T$$

应用本文中改进的基于 Tikhonov 正则的广义最小模估计算法,可在一定程度上改善标准最小模估计的两大缺陷:重建源偏向头表面,以及重建磁源分布过于平滑。一方面通过深度归一化,使得较深的源得到较大的权,对公式本身进行纠正。另一方面,在各种脑功能成像技术中,MEG 具有高的时间分辨率,能够反映毫秒时间范围内的神经活动变化,通过把先验知识作为正则化的内容来进行区域加权,这样就能提高 MEG 的空间分辨率。

## 2 仿真实验

采用均匀球头模型,球头半径设为 10cm。仿真用的源数据,设有两个产生球头外磁场的颅内信号源,分别位于 (2.0, 2.0, 7.0) cm 和 (-1.5, -1.5, 7.0) cm。模拟 61 通道的磁强仪,即在包含仿真源的上半球头处的半球表面上安置 61 个测量点,距球心 11cm。顶点处为一个点,其余的分别在五个环上,各环之间与  $z$  轴的方位角间隔  $\pi/12$ 。于是测量传感器的放置如图 1 所示。

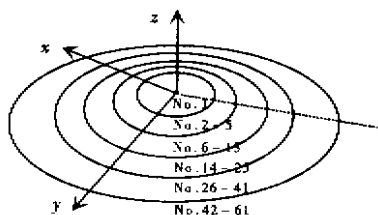


Fig.1 Position of sensors surround the spherical head model

把需重建的磁源区域离散成  $N$  个网格,这里取  $(-4\text{cm} \leq x \leq 4\text{cm}, -4\text{cm} \leq y \leq 4\text{cm}, 5\text{cm} \leq z \leq 9\text{cm})$ ,点间距为 5 mm,于是网格点数  $N = 2601$ 。为了仿真实验计算的简便,这里假设所要重建的源均在所划分的网格点上,即位置参数不在小于网格点

间距的范围内。忽略电流偶极子的偶极矩的径向分量,在球头模型下它们不产生径向测量的磁场值,故每个偶极子只考虑两个切向电流分量。设模拟实验用的两个偶极子源各自的两个切向偶极矩分量大小均为  $4.5 \text{ nA} \cdot \text{m}$  和  $1.5 \text{ nA} \cdot \text{m}$ 。实验中加入高斯白噪声,信噪比 SNR 设为 5.4 dB (28.8% 噪声)。为了降低噪声干扰,进行了 100 次测量,得到 100 套数据,加以平均,提高信噪比。信噪比增大为原来的 10 倍。图 2 为其中一次测量的带噪的磁感应强度测量值。

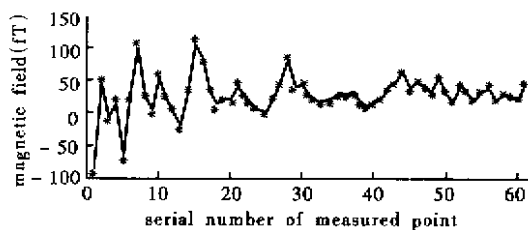


Fig.2 Magnitude of magnetic field at each sensor (one noisy measured data among 100 experiments)

把假设的先验的神经生理信息作为一种权,区域加权取值不能对重建结果产生不利的影响。赋予

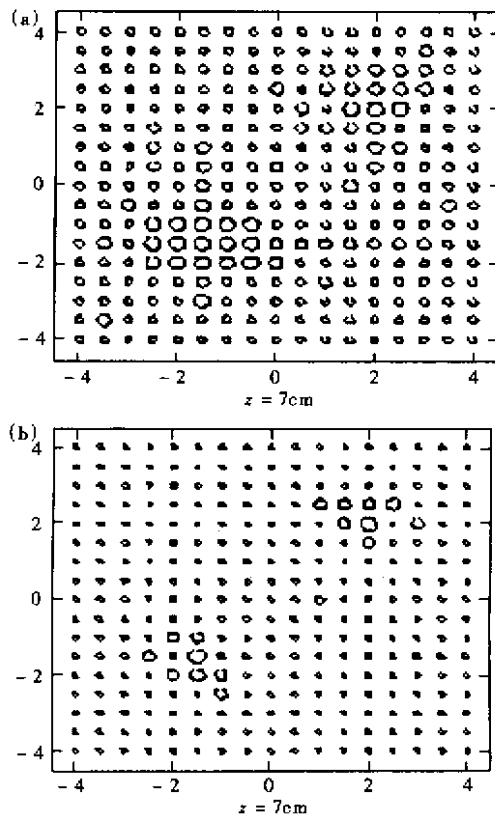


Fig.3 Reconstructed results: (a)  $W = W_1$ ; (b)  $W = W_1 + W_2$

感兴趣区域以较大的加权,而对不感兴趣的区域加以惩罚,进一步区分开源聚集的局部区域与其余稀疏的区域。实验中首先计算出标准最小模估计的解向量,由此来得到重建区域的概率密度分布,即  $\rho_i = q_i^2 / \sum_i q_i^2, i = 1, 2, \dots, N$ 。正则参数  $\gamma$  通过仿真实验加以校正,这里取为 0.4。重建结果见图 3,图 3(a) 为深度归一化加重的结果,图 3(b) 是采用本文提出的改进方法,实验表明采用  $W = W_1 + W_2$  加权矩阵的最小模估计优于只采用  $W_1$  的方法。图中只画出了电流偶极子的偶极矩的大小,以圆圈的大小表示。偶极子的方向,可以根据偶极矩的三个坐标分量来确定,而在实际脑磁实验中,偶极子的方向是已知的,垂直于所在的大脑皮层表面。

### 3 结 语

MEG 逆问题中的磁源成像归属于图象重建领域,通过正则方法引入合适的先验约束,使之转化为适定的问题,从而得到合理的解。不同的正则化对应着各种的逆问题解决方法。本文着眼于确定性正则化方法,即建立在 Tikhonov 正则基础上的加权最小模估计。文中加权矩阵  $W_1$  的引入是从其脑磁方程的算法特性本身加以改善,而  $W_2$  则是考虑了磁源分布的稀疏特性,是根据人脑解剖学和神经生理学的相关信息对解空间加以限制,以期获得的终解能达到数学意义下的唯一、稳定性和脑磁特定意义下的合理性的最佳折中。

但是本文采用的方法,存在一定的局限性,其可行性需要进一步的论证。如先验概率分布函数的取用是一个非常关键的环节,决定了重建算法的有效与否。而实验中依据基本最小模估计解来确定磁源

的概率分布,只是形式上的选取,仅为了表明算法的特性,若初解偏差太大,则会影响下一步的区域加权,将使重建失败。另外采用  $L_2$  模进行线性反演运算,不允许解的不连续性,虽然通过正则算子来修正,但仍会使重建图象具有平滑趋势。

神经电流分布图象的重建方法性能的提高,需要多种脑功能成像技术的融合,结合 MEG 高的时间分辨率和 fMRI、PET 高的空间分辨率的优点,才能更精确地研究脑、认知脑。文中提出的区域加权算子正是体现了这种发展趋势,因此我们今后要应用真实脑磁数据以及结合其它脑功能成像技术来进一步开展工作。

### 参考文献:

- [1] Jeffs B, Leahy R, Singh M. An evaluation of methods for neuromagnetic image reconstruction[J]. *IEEE Trans Biomed Eng.* 1987,34:713-723.
- [2] James WP, Richard ML, John CM, et al. Imaging neural activity using MEG and EEG[J]. *IEEE Eng Med Bio*, 1997.34-42.
- [3] Tikhonov A, Arsenin V. Solutions of ill-posed problems[M]. Washington DC: Winston, 1977.113-124.
- [4] Fuchs M, Wagner M, Kohler T, et al. Linear and non-linear current density reconstructions[J]. *J Clin Neuro*, 1999.267-295.
- [5] Lwaki S, Ueno S. Weighted minimum-norm source estimation of magnetoencephalography utilizing the temporal information of the measured data[J]. *J Appl Phys*, 1998,83:6441-6443.

## MAGNETOENCEPHALOGRAPHIC SOURCE RECONSTRUCTION BASED ON MINIMUM - NORM ESTIMATION AND TIKHONOV REGULARIZATION TECHNIQUE

HU Jing<sup>1,2</sup>, WANG Yuan - mei<sup>1</sup>

(1. Department of Biomedical Engineering and Instrument Science, Zhejiang University, Hangzhou 310027, China;

2. College of Information Engineering, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310032, China)

**Abstract:** Magnetoencephalographic source reconstruction is physically ill - posed, regularization is therefore necessary adding a priori constraint to make it well - posed. Using distributed source model, this imaging problem can be formulated as an ill - conditioned and highly underdetermined linear inverse problem. In this paper, the proposed method is based on the minimum norm estimation with Tikhonov regularization, imposing constraints assumptions on the solution from the viewpoint of the mathematical nature and anatomical and physiological knowledge. In order to obtain unique and physiologically justified solution, an operator of region weighing is introduced, meanwhile incorporating the depth weighing in the reconstruction procedure. Computer experiments show the method presented here is promising. Finally, limitations of the proposed method and future work are discussed.

**Key Words:** Magnetoencephalographic source reconstruction; Ill - posed;

Minimum - norm estimation; Tikhonov regularization; Region weighing