



Title	脊髄誘発磁場分析に適した磁場源モデル
Author(s)	佐藤, 真
Citation	大阪大学, 2013, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/27503
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

脊髄誘発磁場分析に適した磁場源モデル

平成25年3月

佐藤 真

I⁶ 16320

脊髄誘発磁場分析に適した磁場源モデル

博士(工学)論文提出先

大阪大学大学院基礎工学研究科

平成25年3月

佐藤 真

概要

脊髄及び末梢神経は、脳と他の器官との間で行われる信号伝達の媒体となる器官である。信号伝達に伴う神経活動は体内に微小電流を生じさせる。脊髄誘発磁場分析 (Magnetospinography: MSG) は、脊髄または末梢神経の活動により生じた微小電流が体内外に誘発する磁場を測定、分析することによって、その信号伝達を可視化する技術である。神経機能を非侵襲にかつ高い時間分解能で観測することが可能なため、神経機能障害疾患の障害箇所特定技術としての実用化が期待されている。

MSG は、Maxwell 方程式を基礎方程式とする磁場源探索逆問題であり、測定された磁場からその磁場源である神経の電氣的活動を求めることを目的とする。この問題では、解の一意性が無いため、生体神経の電氣的活動を表現する妥当な解を得るために、我々は磁場源に対して何らかの仮定を適用する必要がある。本論文では、生体内の神経活動を有限個の電流双極子で近似する、双極子仮説を採用した。この仮定は脳機能イメージング技術の一つである脳磁図分析で標準的に用いられており、また従来 of MSG においても用いられてきた仮定である。

本論文の目的は、MSG に適した磁場源モデルを提唱することである。ここで、磁場源モデルとは、生体神経活動を近似する電流のモデルと、そこから仮想的な磁場を計算する手法との組み合わせを指す。本論文では、磁場源の推定誤差に関する問題解決と、測定された生体磁場の再現性を軸に、2種類の磁場計算手法と3種類の電流モデルを検討、提唱した。

第1の磁場計算手法は Sarvas の公式と呼ばれる。この公式は、磁場源周辺の電気伝導率分布が対称であると仮定することで、電流から磁場を算出する順問題の解を陽的に与える。従来 of MSG 研究においてはこの計算手法が用いられてきたが、磁場源周辺の電気伝導率分布が複雑な MSG には本来適合しない手法である。第2の磁場計算手法は Geselowitz 方程式と呼ばれる。この方程式は、順問題で境界積分方程式を解く必要がある代わりに、任意の層状の電気伝導率分布を仮定することができる。本論文では、神経経路に対して非対称な生体磁場パターンの再現性、及びファントム実験における磁場源の推定精度を比較し、MSG においては Sarvas の公式に比べて Geselowitz 方程式がより有用であることを示した。

次に、3種類の電流モデルについて、従来用いられてきた第1のモデル (神経経路に沿って相反するモーメントを有する一対の電流双極子を用いるモデル) では、推定位置の誤差が特定方向に大きくなりやすいという現象が見られた。この問題に対し、本論文では2つの電流双極子間の距離を固定する解決策を示した。第2のモデル (神経経路の対して垂直に流入する電流を複数の電流双極子で表現するモデル) では、第1のモデルに見られた問題が生じないことを示し、また第1のモデルよりもノイズの影響を受けにくいことを示唆した。第3のモデル (神経経路に沿って配置された多数の電流双極子によって広がりを持つ電流を表現するモデル) では、第1のモデルより高い生体磁場の再現性を有していることを示した。脊髄のみを対象とする MSG では、第2のモデルは有効であると言えるが、他の神経経路を含めた総合的な MSG には第3のモデルが適していると考えられる。

すなわち、今後の MSG 研究においては、Geselowitz 方程式を用いて磁場計算を行い、広がりを持つ電流モデルを用いる磁場源モデルが適していると結論付ける。

目次

第 1 章	はじめに	3
1.1	背景	3
1.2	神経線維と生体磁場	4
1.3	本論文の構成	7
第 2 章	Sarvas の公式と磁場源モデル	8
2.1	理論	8
2.1.1	双極子仮説	8
2.1.2	Sarvas の公式	9
2.2	従来の磁場源モデルと課題	10
2.2.1	従来の磁場源モデル	10
2.2.2	推定誤差	16
2.3	磁場源モデルの提唱	22
2.3.1	垂直に流入する電流を用いた磁場源モデル	22
2.3.2	磁場源モデルの評価	25
第 3 章	Geselowitz 方程式と磁場源モデル	29
3.1	理論	29
3.1.1	Geselowitz 方程式	29
3.1.2	多面体領域と Geselowitz 方程式	30
3.1.3	電流双極子と Geselowitz 方程式	32
3.1.4	Geselowitz 方程式の離散化	33
3.1.5	計算の効率化	35
3.2	生体磁場をより再現する磁場源モデル	36
3.2.1	肘部誘発磁場	36
3.2.2	広がりを持つ磁場源モデル	40
3.3	insilico ファントムの構築	45
3.3.1	目的	45
3.3.2	構築方法	46
3.3.3	広がりを持つ磁場源モデル	47
第 4 章	おわりに	51
4.1	まとめ	51
4.1.1	第 1 章のまとめ	51
4.1.2	第 2 章のまとめ	51

4.1.3	第3章のまとめ	52
4.2	考察と結論	53
4.2.1	考察	53
4.2.2	結論	56
付録A	マーカーコイルを用いた位置決定	57
	謝辞	61
	発表論文リスト	64

第1章 はじめに

1.1 背景

脊髄及び末梢神経は、皮膚や耳等の感覚器から脳へ刺激を伝え、逆に脳から筋肉へ刺激を伝える信号伝達媒体として、生体の活動に重要な役割を果たしている器官である [19]. 多数の絡み合う神経細胞によって情報を処理する脳とは異なり、脊髄や末梢神経では信号を伝達するために神経細胞が長く伸びた神経線維の様相を呈している. 特に脊髄は多数の神経線維が束になった構造を有し、それらは複数の脊椎からなる脊柱管の内部に保護されている.

脊髄や末梢神経に対する疾患の一つとして、信号伝達障害が挙げられる [22]. これは、神経線維に何らかの異常が発生することにより、その部位での信号伝達が阻害される疾患である. 例えば脊髄信号伝達障害は、脊椎や椎間板の変性等により脊髄における信号伝達が阻害され、その結果、四肢のしびれや運動障害等の症状が引き起こされるものである. 脊椎や椎間板の変性は高齢者に多く見られるため、高齢化社会の進行と共に神経信号伝達障害疾患の患者数は増大している.

神経信号伝達障害の治療は投薬または手術による原因の除去によって行われるが、事前に障害部位の特定が必要となる. 特定技術としては、神経学的所見を用いる方法と、何らかの生体測定を用いる方法があり、後者はさらに形態の測定技術と機能の測定技術に大別される.

神経学的所見から障害部位を特定する方法では、四肢の麻痺の状態から障害部位を特定するため、その特定・診断には医師の熟練が必要となる. そのため、より客観的な診断のためには、生体測定を用いる方法が望ましい. 生体測定のうち、形態の測定技術を用いる場合、X線CTやMRI [5] が用いられ、形態の異常をもって障害部位を特定する. しかしながら、形態異常が複数個所に及ぶ場合には障害部位を特定することが困難になる上、必ずしも形態異常が障害の原因とは限らない. このことから、障害部位を客観的に特定するためには、神経周辺の形態だけでなく、神経機能の測定が求められる.

神経機能の測定は、さらに代謝の測定と電氣的活動の測定に分類される. 神経活動による代謝を測定する技術の例としてはfMRI [15] が上げられ、これは神経活動の活発さに応じて変化する血流動態を測定する. 一方、神経の電氣的活動を測定する技術の例としては脳波 [13] が上げられ、これは神経活動により生体内に誘発された電位を測定する. その性質上、代謝の測定に比べて電氣的活動の測定は時間分解能に優れており、神経線維上を伝達する活動を観測するために、時間分解能に優れた電氣的活動の測定が不可欠である.

本論文では、神経の電氣的活動の一つである生体磁場の測定による神経機能測定技術について主に記述する. 生体磁場とは、神経活動に伴って生体内に生じる微小電流が誘発する磁場である [10]. 生体の神経活動は、生体内に微細な電流を生じさせ、生じた電流は体

内外に微細な磁場(生体磁場)を誘発する。地磁気の10億分の1程度の非常に微細な生体磁場は、磁気シールド内で超電導量子干渉計(SQUID)によって測定される[20]。

生体磁場を用いた技術について述べる前に、競合する従来技術として、電位測定を用いる技術について述べる。脳波に代表される電位測定を用いた脊髄機能測定技術は、その測定方法の違いから二種類に分けられる。一つ目は、脳波の測定と同様に体表面に電極を貼り付けて、体表面の電位を測定するものである。この方法では、容易に生体内の電位を測定できる半面、測定する体表面の電位は体内の複雑な電気伝導率分布の影響を強く受けているため、空間分解能に劣るといふ特徴がある。二つ目は、脊柱管内に電極カテーテルを挿入し、直接脊髄付近の電位を測定するものである。この方法では、空間分解能の問題を克服する代わりに、侵襲的でリスクの高い施術が必要となる[17]。

これらの問題に対して、この論文で扱う生体磁場の測定は一定の解決策を与える。まず、生体磁場の測定は体外で非侵襲に行われるため、リスクの小さい測定が可能である。また、生体の透磁率は真空の透磁率にほぼ等しく一定と見なせるため[10]、神経活動に直接起因する電流から誘発された磁場は生体を透過し、その結果、高い空間分解能を得ることができる。測定された生体磁場を用い、Maxwell方程式を基礎方程式とする逆問題を解くことによって、我々は神経活動を高い時空の分解能でもって非侵襲に観測することができる。我々は、この技術を生体磁場解析と呼び、生体磁場解析が脊髄(及び末梢神経)に適用される場合、特に脊髄誘発磁場分析(Magnetoencephalography: MEG)と呼ぶ。脊髄障害部位の特定技術として、MSGは従来技術の欠点を補う有用な技術として実用化が期待される。

MSGと同じ生体磁場解析の古典的な例としては、脳磁図分析や心磁図解析が挙げられる[10]。脳磁図分析(MEG)は脳機能イメージング技術の一つであり、脳神経活動を非侵襲に推定する。一方、心磁図解析(MCG)では心臓の動態を観測することができる。MEGおよびMCGと比較して、複雑な形状の非導体、すなわち脊椎に保護されている脊髄を対象とするMSGは、磁場源付近の電気伝導率分布の複雑さに特徴がある。また、刺激に対して神経活動箇所が一定であることの多い脳神経活動に比べ、脊髄や末梢神経では、特定すべき神経活動の移動が前提となる。前述の通り、生体の透磁率は一定と見なせるため測定された磁場の空間分解能は高いが、MSGにおける生体磁場は磁場源付近の電気伝導率分布の影響を少なからず受けていると考えられる。磁場源の解析には磁場の計算手法が不可欠であり、MEGやMCGでは伝統的に単純な電気伝導率分布を想定した平易な計算手法が用いられてきた。しかしながら、その電気伝導率分布の複雑さから、MSGにおいてこの単純な電気伝導率分布モデルを使用することが妥当であるかどうか、検討する必要がある。

1.2 神経線維と生体磁場

Maxwell方程式を基礎方程式とし、与えられた電流から磁場を求める問題は、磁場解析としてよく研究されている。この問題は、Maxwell方程式やBiot-Savart則に有限要素法や境界要素法を適用することによって解くことができる。対して、与えられた磁場から電流を求める問題は磁場源解析と呼ばれ、一般に解を直接求めることができないためこの問題を解くことは困難である。前者の電流から磁場を求める問題は順問題、後者の磁場から電流を求める問題は逆問題にそれぞれ位置づけられる。生体磁場解析は後者の磁場源解析

逆問題である。

生体磁場解析では、磁場源である生体内の微小電流を次の2種類の電流の和で表現する [9].

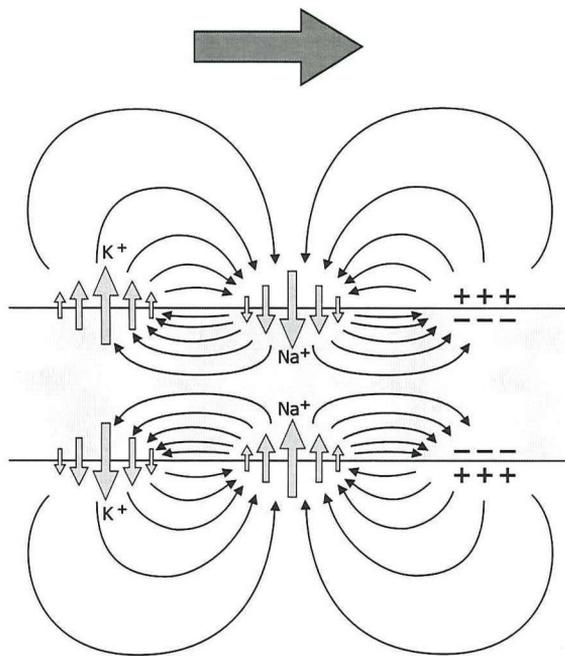
プライマリー流 神経活動に直接起因する電流. 印加電流とも呼ばれる.

セカンダリー流 プライマリー流が作る電場によって生じた二次的な電流. 容積電流, 体積電流とも呼ばれる.

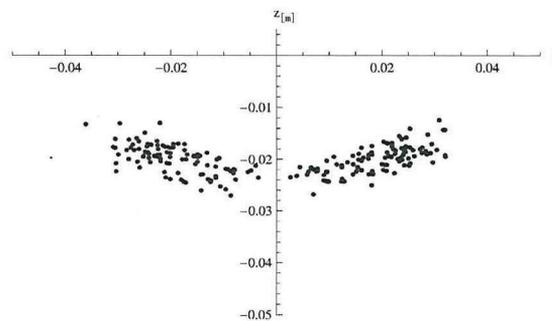
生体磁場解析は神経活動の可視化を目的とするため、神経活動に直接起因するプライマリー流を推定することを目指す。標準的な生体磁場解析では、測定された磁場と順問題を解いて得られる計算磁場の二乗誤差を最小化するプライマリー流を求める。ただし、生体磁場解析では一般に解の一意性がないことが知られている [21]。そこで、何らかの仮定を解に与えることによって、神経活動を表現する適当な解を得る必要がある。本論文では解に対する仮定として、後述の双極子仮説 [21] を用いる。この仮説の下では、プライマリー流は有限個の局在化した電流、すなわち電流双極子として表現される。

MSG における磁場源について説明する。末梢神経や脊髄は、神経線維またはその束で構成されている。これらの神経線維は、脳と感覚器、脳と筋肉の間の情報のやり取りを行う媒体となっており、刺激に応じて信号の伝達が行われている。神経線維は神経細胞の一部であり、信号伝達は神経線維の細胞膜における脱分極と再分極の連鎖によって起こる [19]。神経における信号伝達の様子を巨視的に見ると図 1.1 のようになる。図 1.1 において、灰色の帯は神経線維またはその束 (例えば脊髄) を表し、灰色矢印は Na^+ イオン、 K^+ イオンの流入、流出を、実線矢印はその他の電流をそれぞれ表す。図上部の矢印は信号の伝達方向を示す。 K^+ イオンの流出は Na^+ イオンの流入に比べて緩やかに起こるため、信号の伝達によって生じる電流分布は、主に図 1.1 中央に示された Na^+ イオンの流入と脱分極によって引き起こされる。すなわち Na^+ イオンの流入により細胞膜表面で脱分極が進み、付近の分極している細胞膜から容積電流が流れることによって、図 1.1 のような電流分布が生じる。

図 1.1 に示したように、神経線維を伝わる信号に伴い、神経線維上には順方向電流と逆方向電流が対になって流れる。そこで、従来の MSG ではプライマリー流としては神経線維上に順逆両方向の電流分布を仮定するのが一般的であった。最も単純なモデルでは、プライマリー流として、神経線維上に方向の相反する1対の電流双極子を想定する [1]。しかしながら、この仮定の下で磁場の分析を行うと、プライマリー流の推定位置が特定方向に大きくなる現象が見られる。図 1.2 はその現象が確認された数値実験結果の例である。この結果を得た数値実験では、磁場源として配置した1対の電流双極子から磁場を算出して $\text{SNR}=20\text{dB}$ のノイズ (元の磁場の100分の1程度の強度のノイズ) を加え、それを分析することによって2つの推定電流双極子を得る実験を100回繰り返している。図 1.2 は、各実験で得られた2つの推定電流双極子の位置をプロットしたものである。この数値実験では後の図 2.6 に紹介する分析手法を用いた。推定電流双極子の位置と元々設定していた電流双極子の位置とを比べると、大きいものでは $10\text{mm}\sim 20\text{mm}$ に及ぶ顕著な位置のずれが確認でき、特に y 軸方向の誤差が大きい。



⊠ 1.1: Ionic current and other capacity current by signal transfer.



⊠ 1.2: Large amount of error on estimated positions of current dipoles. Original current dipoles are set at $(y,z)=(0.02, -0.02)$ and $(y,z)=(-0.02, -0.02)$.

1.3 本論文の構成

前節で述べたように、従来の磁場源モデルを用いた推定実験では、電流双極子の推定位置が適切な位置から特定方向に大きくずれる現象が観測される。本論文では、まずこの誤差が生じる原因について検討するとともに、新しい磁場源モデルによって解決を試みる。さらに、実際に測定された生体磁場に対する再現性がより高い磁場源モデルを提唱する。まず第2章では、従来のMSGと同様に、単純な電気伝導率分布を想定し、その上で推定誤差を軽減する磁場源モデルを構築する。次に、第3章では、磁場源周辺の電気伝導率分布を解析に反映させ、より生体磁場を再現可能な磁場源モデルを構築する。

なお、本論文では、生体神経活動を表現するプライマリー流のモデルと、磁場源から磁場を計算する方法とを合わせて「磁場源モデル」と表現する。

第2章 Sarvasの公式と磁場源モデル

2.1 理論

2.1.1 双極子仮説

生体磁場解析は Maxwell 方程式を基礎方程式として磁場源解析を行う逆問題である。生体磁場解析の標準的な理論では、Maxwell 方程式に準静的、透磁率一定の仮定を課した以下の方程式を用いる：

$$\nabla \times B = \mu_0 J, \quad \nabla \cdot B = 0. \quad (2.1)$$

ここで μ_0, B, J はそれぞれ真空の透磁率、磁束密度、電流密度を表す。以下で慣例に従い、電流密度 J を電流分布、あるいは単に電流と呼び、磁束密度 B を単に磁場と呼ぶ。準静的の仮定の下では、 B, J はそれぞれ時間に依存しない関数として扱う：

$$B = B(x), \quad J = J(x) \in \mathbf{R}^3 \quad (x \in \mathbf{R}^3).$$

また、Biot-Savart 則は電流 J から磁場 B を求める式を与える：

$$B(x) = \int_{\mathbf{R}^3} \mu_0 J(y) \times \frac{x - y}{4\pi|x - y|^3} dy. \quad (2.2)$$

さらに生体磁場解析の標準的理論においては、生体の活動によって生じる電流分布 J を次のように分割して扱う。

$$J = J^p - \sigma \nabla V.$$

ここで $J^p = J^p(x)$ はプライマリー流と呼ばれ、生体の活動に直接起因する電流を表す。また $E = -\nabla V$ は J^p の作る電場であり、 $V = V(x)$ は電圧ポテンシャルである。電気伝導率 $\sigma = \sigma(x)$ を用いて $J^s = -\sigma \nabla V$ はセカンダリー流と呼ばれ、これはプライマリー流が作る電場によって生じた二次的な電流である。

磁場 B を既知としてプライマリー流 J^p を求める逆問題には一般に解の一意性がない [21]。そこで本論文では、プライマリー流が有限個の電流双極子の和であるとする双極子仮説を適用して解に制限を与える。電流双極子とは局在する電流を近似するモデルであり、ディラックのデルタ関数とベクトルの積で表される：

$$Q\delta(x - a).$$

ここで $Q \in \mathbf{R}^3$ は電流双極子の向きと大きさを表すベクトルであり、電流双極子のモーメントと呼ばれる。また $\delta(x - a) \in \mathbf{R}$ は $a \in \mathbf{R}^3$ を中心とするディラックのデルタ関数であ

り、 a は電流双極子の位置を表す。電流双極子は $x \in \mathbf{R}^3$ についての関数として定義されているが、一般的にはこれを「位置 a にモーメント Q を持つ電流双極子が存在する」と表現をする。双極子仮説ではプライマリー流 J^p について、次のように有限個の電流双極子の和によって生体内に局在する磁場源を表現する：

$$J^p(x) = \sum_{k=1}^N Q_k \delta(x - a_k).$$

ここで N 個の電流双極子の位置とモーメントを、添え字 $k \in \{1, \dots, N\}$ を用いて a_k, Q_k とした。

1つの電流双極子は位置とモーメントを合わせて6つのパラメータを持つ。双極子仮説の下で電流双極子数 N を固定すると、逆問題において求めるべき未知パラメータの個数は $6N$ となる。未知パラメータの個数 $n = 6N$ が測定される磁場パラメータの個数 m より少なければ過剰決定系となり、二乗誤差を最小にする意味で最適な解を求めることができる。本論文はこの過剰決定系 $n < m$ の下での分析を想定する。すなわち全電流双極子の未知パラメータを $x \in \mathbf{R}^n$ 、全測定磁場パラメータを $b \in \mathbf{R}^m$ とし、 x から計算磁場への写像を $\varphi: \mathbf{R}^n \rightarrow \mathbf{R}^m$ と表現すると、逆問題は二乗誤差 $|\varphi(x) - b|^2$ を最小化する x を求める問題と表現できる。この最小化問題を解くためには、プライマリー流から磁場を得る順問題の写像 φ を知る必要がある。

2.1.2 Sarvas の公式

順問題について述べる。電気伝導率が層状に分布する場合には、Maxwell 方程式 (2.1) 及び Biot-Savart 則 (2.2) は、後に紹介する Geselowitz 方程式と呼ばれる2つの積分方程式に変換することができる [7, 8]。さらに電気伝導率分布が球対称構造、あるいは層状平面構造となっている場合に限り、プライマリー流に対して双極子仮説を適用すると、プライマリー流を記述する電流双極子のパラメータから磁場を陽的に計算する式が得られている。この式は Sarvas により Geselowitz 方程式から導出され [16]、Sarvas の公式と呼ばれる。脳磁図分析 (MEG) においては頭部の電気伝導率分布が球対称に近い場合、球対称構造に対する Sarvas の公式を用いて分析が行われるのが一般的である [10]。MSG においては、不導体である脊椎に覆われた磁場源周辺の電気伝導率分布は複雑な様相を呈し、本来どちらの構造を採用するのも不適當である。しかし、Sarvas の公式を用いると、プライマリー流を指定するだけでセカンダリー流の寄与を含めて磁場を計算することができ、電流から磁場を求める式が陽的に表されている便利さから、ここでは簡単のため層状平面構造に対する Sarvas の公式を用いた MSG を考える。すなわち写像 φ として Sarvas の公式を用いる。この仮定は、従来の MSG 研究においても用いられてきた [1]。

層状平面構造に対する Sarvas の公式を図 2.1 を用いて紹介する。 $z < 0$ の空間に電気伝導率の異なる領域が xy -平面と水平に層状に分布しているとする。 $z < 0$ の領域内の位置 r_0 にモーメント Q を持つ電流双極子が存在し、その電流双極子から生じる磁場 B を $z > 0$ の領域内の位置 r で計算する。 e_z は z 軸正の方向の単位ベクトルであり、 $a = r - r_0$ とする。このとき、各層の電気伝導率 $\sigma_1, \sigma_2, \dots$ や各層の幅に関わらず、磁場 $B(r)$ は次の式で

計算される.

$$\begin{cases} B(r) = \frac{\mu_0}{4\pi K} (Q \times a \cdot e_z \nabla K - K e_z \times Q) \\ K = |a|(|a| + a \cdot e_z) \\ \nabla K = \left(2 + \frac{a \cdot e_z}{|a|}\right) a + |a| e_z. \end{cases} \quad (2.3)$$

ここで $|a| = \sqrt{a \cdot a}$ はベクトル a の長さを表す. 式 (2.3) を Sarvas の公式と呼ぶ. 電流双極子が複数存在する場合には, 各電流双極子に対して式 (2.3) から計算される磁場を加算することで, 全電流双極子から誘発される磁場を計算することができる.

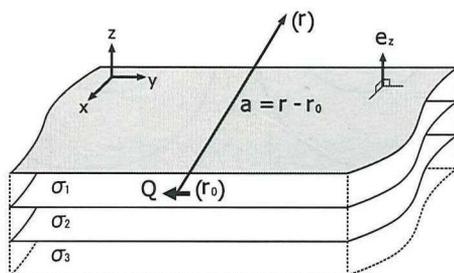


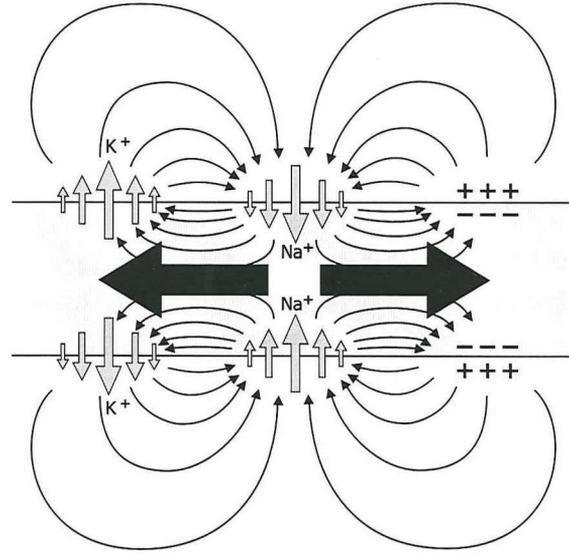
図 2.1: Horizontally layered conductor.

2.2 従来の磁場源モデルと課題

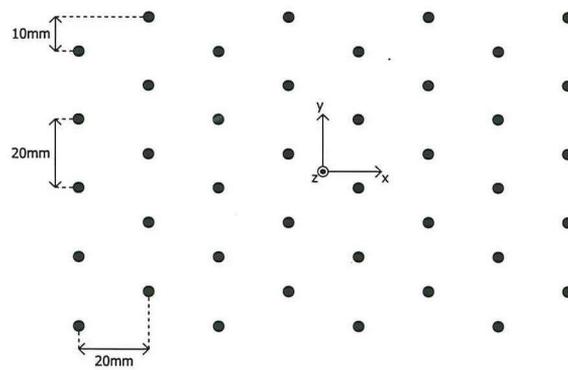
2.2.1 従来の磁場源モデル

神経線維を伝わる信号による電流分布の様相は, 図 1.1 に示した通りである. 前述の通り, 最も単純なモデルでは, モーメントの逆行する 1 対の電流双極子をプライマリー流とする. すなわち, 図 2.2 に示した濃く太い矢印のように神経経路内に電流双極子が存在すると仮定し, セカンダリー流が他の電流を表現するとする. これが MSG の従来の磁場源モデルである. この従来のモデルは神経経路内を信号が伝わるという直感にも一致する.

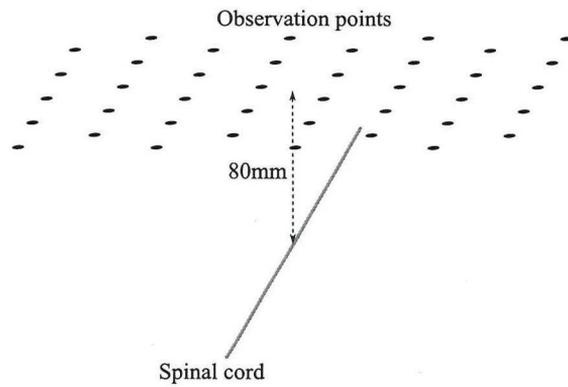
従来の磁場源モデルを定式化するにあたり, 以降の数値実験等における仮定を説明する. まず状況に対する仮定として, 観測点と, 脊髄を模した曲線に関する仮定について説明する. 観測点は実際に磁場を測定する機器 [2] を想定し, 図 2.3 のような 40 個の観測点を xy -平面に水平に配置する. 各観測点毎に x, y, z の 3 方向の磁場成分の測定を想定する. すなわち測定パラメータ数は 120 となる. 実際の MSG においては脊髄を模した曲線を MRI 画像等から生成し, プライマリー流の存在領域等として用いることを想定している. そこで数値実験においても適当な曲線によって脊髄を模する. 問題を簡単にするため, 脊髄を模した曲線は y 軸に平行な直線 (以下では直線 l と記述) とする. 図 2.4 に示したように, 観測点集合 (Observation points) と平行に直線 l (Spinal cord) を配置し, 観測点集合と直線 l との距離は患者の頸部での脊髄誘発磁場測定を想定して 80mm とする. z 軸方向から見ると, 直線 l は図 2.3 に示した観測面の中央を上下に通過する.



☒ 2.2: Current approximation on the existing model.



☒ 2.3: Observation points.



☒ 2.4: Observation points and spinal cord.

次に、数値実験で仮定したプライマリー流について説明する。図 2.3 の中央を xy -平面の原点とする。直線 l 上の $y = 20\text{mm}$, -20mm の各地点に電流双極子を配置し、そのモーメントを $y = 20\text{mm}$ では y 軸正の方向、他方では y 軸負の方向とする。2つの電流双極子のモーメントの大きさは等しい。電流双極子間の間隔 40mm は、脊髄を伝わる信号による電流分布における前後方向の電流強度のピーク間隔にほぼ一致している [12]。プライマリー流を表すこの2つの電流双極子に対し、Sarvas の公式 (2.3) による計算磁場は図 2.5 のようになる。図 2.5 は x, y, z 各軸方向の計算磁場成分を等高線表示したものである。正值の頂点付近に $+$ 、負値の頂点付近に $-$ をそれぞれ表示した。この計算磁場は、実際に SQUID によって測定された脊髄誘発磁場とほぼ同じ様相を示し [12]、層状平面構造に対する Sarvas の公式の利用が MSG において有効であることが示唆される。以降ではこの計算磁場を仮想的な測定磁場として扱い、磁場の計算には層状平面構造に対する Sarvas の公式 (2.3) を用いる。

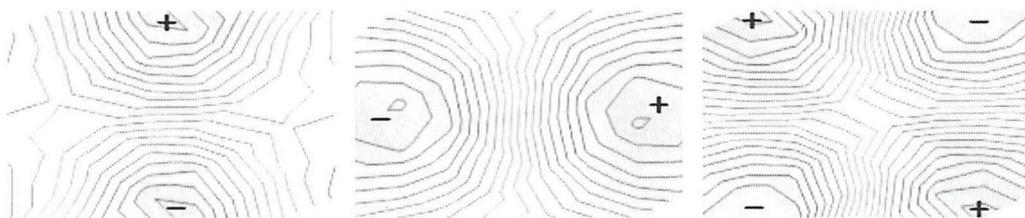


図 2.5: Calculated magnet field on the existing model. From left to right, they show x , y and z component of magnetic field at each observation points.

従来のモデルを定式化する。直線 l をパラメータ $t \in \mathbf{R}$ を用いて $r(t) \in \mathbf{R}^3$ で表す。直線 l 上の点 t における単位接ベクトルは $s(t) = \frac{r'(t)}{|r'(t)|}$ で表される。従来のモデルの下でのプライマリー流は2つの電流双極子であるが、それらの位置を直線 l 上での位置パラメータ $t_1, t_2 \in \mathbf{R}$ で表し、各電流双極子のモーメントの大きさを $q_1, q_2 \in \mathbf{R}$ とする。すなわち $k = 1, 2$ に対し、電流双極子の位置 $a_k \in \mathbf{R}^3$ とモーメント $Q_k \in \mathbf{R}^3$ は、それぞれ次式で表される。

$$a_k = r(t_k), \quad Q_k = q_k s(t_k).$$

ただし、モーメントの大きさは負値を取り得るものとする。従来のモデルの下での MSG は t_1, t_2, q_1, q_2 の4つのパラメータを求める問題に帰着される。

測定パラメータの個数を M とし、各測定位置、測定方向単位ベクトル、測定値をそれぞれ $x_j, \nu_j, b_j (j = 1, \dots, M)$ とする。電流双極子の位置とモーメントを与えた時、各観測点 $j = 1, \dots, M$ における計算磁場 b'_j は、 k 番目の電流双極子によって誘発される磁場 $B_k(x)$ を用いて次のように与えられる。

$$b'_j = \left(\sum_{k=1}^2 B_k(x_j) \right) \cdot \nu_j.$$

ここで、 $B_k(x)$ は層状平面構造に対する Sarvas の公式 (2.3) を用いて次のように求める。

$$\begin{cases} B_k(x) = \frac{\mu_0}{4\pi K_k} (Q_k \times (x - a_k) \cdot e_z \nabla K_k - K_k e_z \times Q_k) \\ K_k = |x - a_k| (|x - a_k| + (x - a_k) \cdot e_z) \\ \nabla K_k = \left(2 + \frac{(x - a_k) \cdot e_z}{|x - a_k|} \right) (x - a_k) + |x - a_k| e_z. \end{cases} \quad (2.4)$$

MSG においては、次式で与えられる測定磁場と計算磁場の二乗誤差 ε を考え、 ε を最小にする 2 つの電流双極子の位置とモーメントのパラメータを求めることになる。

$$\varepsilon = \sum_{j=1}^M |b'_j - b_j|^2. \quad (2.5)$$

計算磁場は未知パラメータに対して非線形であるため、一般に最小二乗解を求めることは困難である。しかしながら、各電流双極子の位置を固定すると、モーメントについては式は線形になる。すなわち、 $k = 1, 2$ に対し、

$$\begin{aligned} B_k(x) &= \frac{\mu_0}{4\pi K_k} ((q_k s(t_k)) \times (x - a_k) \cdot e_z \nabla K_k - K_k e_z \times (q_k s(t_k))) \\ &= q_k \cdot \underbrace{\frac{\mu_0}{4\pi K_k} (s(t_k) \times (x - a_k) \cdot e_z \nabla K_k - K_k e_z \times s(t_k))}_{B'_k(x) \text{ とする.}} \\ &= q_k B'_k(x). \end{aligned}$$

$B'_k(x)$ を用いると、 $j = 1, \dots, M$ に対し、

$$\begin{aligned} b'_j &= \left(\sum_{k=1}^2 B_k(x_j) \right) \cdot \nu_j \\ &= \sum_{k=1}^2 q_k (B'_k(x_j) \cdot \nu_j). \end{aligned}$$

よって、

$$\begin{pmatrix} b'_1 \\ \vdots \\ b'_M \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} B'_1(x_1) \cdot \nu_1 & B'_2(x_1) \cdot \nu_1 \\ \vdots & \vdots \\ B'_1(x_M) \cdot \nu_M & B'_2(x_M) \cdot \nu_M \end{pmatrix} \begin{pmatrix} q_1 \\ q_2 \end{pmatrix}.$$

さらにベクトル b, b', q 及び行列 B' を次式で定義する。

$$\begin{aligned} b &= {}^t(b_1, \dots, b_M), \\ b' &= {}^t(b'_1, \dots, b'_M), \\ q &= {}^t(q_1, q_2), \\ B' &= \begin{pmatrix} B'_1(x_1) \cdot \nu_1 & B'_2(x_1) \cdot \nu_1 \\ \vdots & \vdots \\ B'_1(x_M) \cdot \nu_M & B'_2(x_M) \cdot \nu_M \end{pmatrix}. \end{aligned}$$

このとき、

$$b' = B'q.$$

よって、正規方程式を用いた標準的な最小二乗法により [18, p124-127], 式 (2.5) で与えられる二乗誤差 ε を最小とする最適なモーメントは次式で求められる。

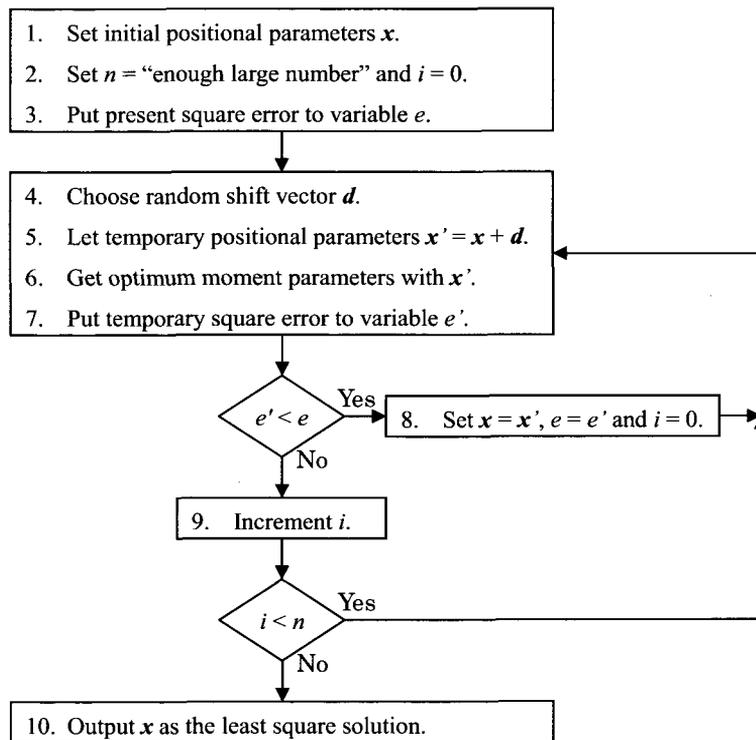
$$q = ({}^t B' B')^{-1} {}^t B' b. \quad (2.6)$$

このことから、適切な初期位置パラメータを与えると、電流双極子の位置パラメータを少しずつ摂動させ、各位置について行列を用いて最適なモーメントを定めることにより、二乗誤差 ε を最小にするパラメータの組を求めることが可能である。このような方法は moving dipole 法と呼ばれる。

本論文で用いた moving dipole 法の分析アルゴリズムについて説明する。上記のモデルで分析を行う際には測定磁場はもとより神経経路を模した曲線が必要となる。神経経路を模した曲線は実用段階では MRI 等の画像情報から得るものとするが、数値実験においては神経経路を模した曲線は既知として分析を行う。ここでは直線 l が神経経路を模した曲線に対応する。この時、最小二乗解を与える位置パラメータを求めるアルゴリズムは図 2.6 で与えられる。以下に図 2.6 に従い、行われる処理を説明する。まず各電流双極子の位置パラメータ \boldsymbol{x} の初期値を定める (1)。この時、パラメータを何度も取り直し、各パラメータに対して式 2.6 により最適なモーメントパラメータを適宜求め、最も二乗誤差の小さいパラメータを \boldsymbol{x} の初期値として与える。初期パラメータの取り直しは例えば 1000 回程度行う。以降のループの反復回数に対する条件を規定する十分大きな整数 n と、反復回数の数え上げに用いる変数 i を用意する (2)。 $i = 0$ とし、 n は例えば 1000 とする。初期位置パラメータにおける二乗誤差を変数 e に代入する (3)。位置パラメータに与える摂動 \boldsymbol{d} はランダムに選択する (4)。摂動 \boldsymbol{d} は求められる精度に合わせて十分小さくとる。摂動 \boldsymbol{d} を \boldsymbol{x} に加えたものを新たな位置パラメータ \boldsymbol{x}' と置き (5)、その \boldsymbol{x}' に対して最適なモーメントパラメータを求める (6)。 \boldsymbol{x}' に対する二乗誤差を e' とし (7)、 $e' < e$ であれば与えた摂動によって二乗誤差が改善しているため、新たな位置パラメータを採択する (8)。 $e' \geq e$ であれば与えた摂動によって二乗誤差は改善しなかったため、位置パラメータを変化させずに i を 1 増加させる (9)。 i はループにおいて位置パラメータの変化が生じなかった連続回数を数え上げている。よって、 $i < n$ が満たされなくなれば、これ以上二乗誤差は改善しないと判断し、その時の位置パラメータをもって最小二乗解とする (10)。

本論文の趣旨は最小二乗法の手法を提案するものではない。そのため、ここでは非常に基本的な最小二乗法アルゴリズムを示した。このアルゴリズムでは、位置パラメータのランダムな摂動を二乗誤差が改善する場合のみ採択しており、十分な回数の摂動を行うことによって少なくとも局所最小に辿り着くことができる。また、位置パラメータの初期値の取り直しを十分な回数繰り返すことにより、得た解が大域最小に辿り着く可能性は増大する。実際に逆問題を解く際には、最急降下法など、より効率的な手法を選択することも可能である。

なお、式 (2.6) では $({}^t B' B')^{-1}$ の存在を仮定する必要がある。2つの電流双極子の位置が等しくなると、 $B'_1(\boldsymbol{x}) = B'_2(\boldsymbol{x})$ より B' の第 1 列と第 2 列が等しくなり、 ${}^t B' B'$ の正則性が崩れ、 $({}^t B' B')^{-1}$ が存在しないことになる。そのため、位置の摂動においては、2つの



☒ 2.6: Algorithm to get the least square solution.

電流双極子の位置が等しくならないように注意する必要がある。また電流双極子モーメントの方向を表す $s(t_k)$ が e_z と平行になると、 $B'_k(x)$ は恒等的に 0 となるため $({}^t B' B')^{-1}$ が存在しない。このような電流双極子は、Sarvas の層状平面構造モデルにおいて $z > 0$ の領域に磁場を生じないため、測定磁場からモーメントを推定することは不可能である。ここでは神経経路を模した曲線として e_z に垂直な直線 l を仮定するため、従来のモデルでは $s(t_k) \perp e_z$ となりこの問題は生じない。それ以外の場合には、電流双極子と観測点の位置に対する $B'_k(x)$ の非線形性により B' の第 1 列と第 2 列は一般に線形独立となり、 $({}^t B' B')^{-1}$ は存在する。

2.2.2 推定誤差

ここでは図 1.2 で紹介した推定誤差に関し、その推定誤差が生じる原因について調査した結果を記述する。まず、ノイズの大きさの変化に対する最小二乗解の変化を観察することにより、ノイズによって生じる最小二乗解のずれに傾向があることを指摘する。次に、その傾向が従来のモデルに存在する、ある種の自由度によるものであることを示し、推定誤差が生じる原因がその自由度によるものであることを示唆する。さらに、従来のモデルにおける解決策として、2つの電流双極子間の距離を固定することが、推定誤差を小さくすることに有効であることを示す。

計算磁場を測定磁場として扱い、ノイズを全く与えずに最小二乗解を探索する数値実験を行うと、図 1.2 に示された顕著な推定位置の誤差は生じない。そこで、誤差が生じる原因はノイズによるものであると仮説を立て、これを検証するためにノイズが最小二乗解に与える影響を調査する数値実験を行った。以降の数値実験においては、図 2.5 に示された計算磁場にガウシアンノイズを加えたものを測定磁場として扱った。加えるガウシアンノイズの大きさは標準偏差で指定し、図 2.5 の計算磁場の最大値に対する標準偏差の割合(以下ノイズの割合)をパーセントで表示した。

数値実験は次のように行った。図 2.4 で示した直線 l 上の 2 点に 2 つの双極子を配置し、その配置における各電流双極子の最適モーメントを式 (2.6) により算出した。最適モーメントの算出は、1mm 刻みの総当たりで 2 つの電流双極子の配置を変更して行い、各配置において以下で定める GoF(Goodness of Fit) を記録した。

$$\text{Goodness of Fit} = 1 - \frac{\sum_{\text{すべての観測点}} (\text{計算値} - \text{測定値})^2}{\sum_{\text{すべての観測点}} \text{測定値}^2}.$$

GoF は測定磁場の大きさによらない残差の指標を表し、測定磁場と計算磁場の誤差が小さいほど値は下から 1 に近づく。

まず、ノイズを全く与えずに実験を行う。この場合の実験結果は図 2.7 に示される。図 2.7 は、横軸に 1 つ目の電流双極子の位置、縦軸に 2 つ目の電流双極子の位置を取り、各配置で得られた GoF を等高線で表したものである。最小二乗解を与える位置パラメータを観察するために、GoF が 0.9 より大きい値を取る点における等高線のみを表示し、最も高い値を取る点をその GoF と共に記している。ここでの結果は、配置する電流双極子の位置を直線 l 上の観測点集合に一番近い部分 120mm に制限し、図 2.8 に示すように、その 120mm の線分の端を原点とした局所座標で表示している。局所座標の原点は元の座標

系で $y = -60\text{mm}$ に対応する。図 2.5 の計算磁場の算出に使用した電流双極子の位置は、この局所座標では 40mm と 80mm の各地点に対応する。図 2.7 を見ると、 40mm と 80mm の組合せの点では二乗誤差が理論的に存在しないため、算出された GoF は 1 となっており、この点が最小二乗解である。

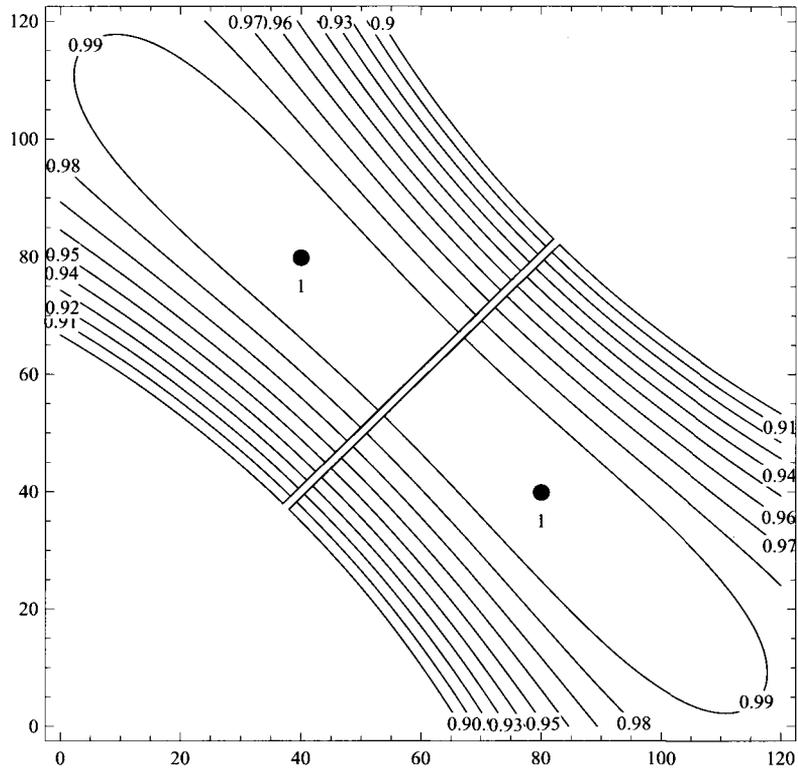


図 2.7: High GoF positional parameters on no noise situation.

次に、加えるノイズの割合を 1% から 10% まで 1% 刻みで変化させて同じ実験を行った。実験は各ノイズの割合に対してノイズを変化させて 10 回ずつ反復して行った。結果のうち、ノイズの割合が 1%、5%、10% の各場合を図 2.9 から図 2.11 に示す。ここでも先程と同様に、図 2.8 に示した局所座標を用いて各電流双極子の位置パラメータを表している。図 2.9 から図 2.11 では、各実験で算出された GoF の等高線と、最高値を実現する点をプロットしているため、各実験における最小二乗解の近傍の様子を確認することができる。図 2.7 でノイズを与えない場合の最小二乗解が $(40, 80)$ に位置していたのに対し、図 2.9 から図 2.11 を見るとノイズを与えたことによって最小二乗解が $(40, 80)$ からずれていることが確認できる。

図 2.12 は、以上の実験結果を、横軸をノイズの割合、縦軸を最小二乗解の位置のずれとしてまとめたものである。最小二乗解として得られた 2 つの電流双極子について、想定した電流双極子の位置 40mm と 80mm に対する位置のずれを、それぞれ黒色と灰色の棒グラフで表している。各ノイズの割合に対し、ノイズを変えて 10 回ずつ実験を行っており、図 2.12 には各ノイズの割合に対する各 10 回の実験結果をすべて表示している。ノイズの割合の境界には縦目盛線を挿入した。図 2.12 を見ると、ノイズの割合が大きくなるにつれ

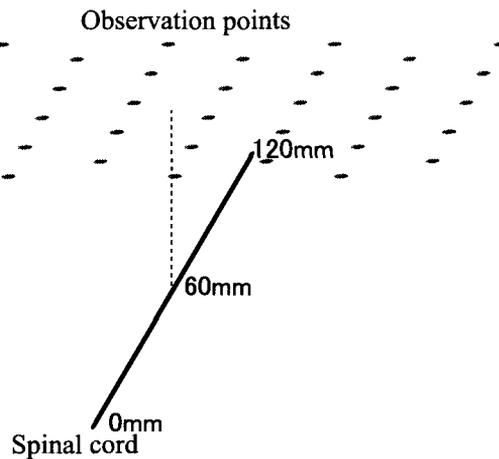


図 2.8: Local coordinates used to the result of numerical experiments.

て最小二乗解のずれが大きくなることが確認できる。特に、最小二乗解を与える2つの電流双極子の中止位置はあまり変化せず、2つの電流双極子の距離の変動が大きいという傾向が見られる。

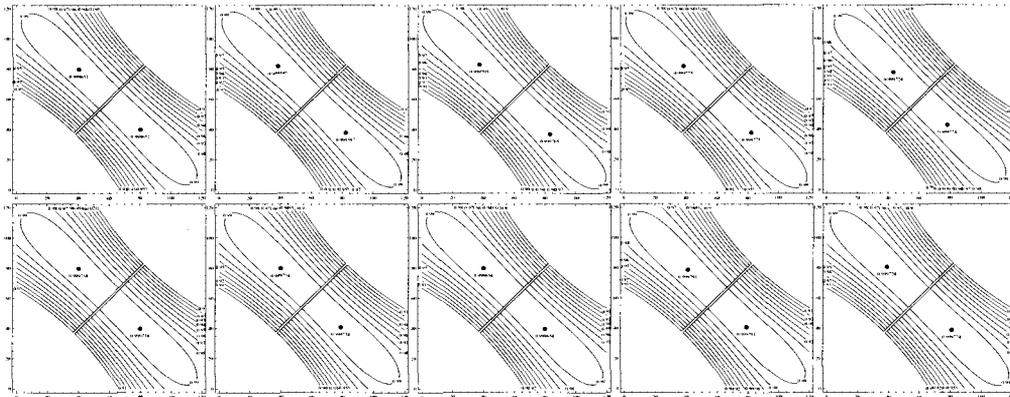


図 2.9: High GoF positional parameters on 1% noise rate situation.

この傾向が生じる原因について、次に示す別の数値実験を行うことにより説明を与える。配置する2つの電流双極子間の距離を固定し、その中心位置を変化させた。中心位置は図 2.8 で示した局所座標における -120mm から 240mm まで 1mm 刻みで変化させた。図 2.5 の計算磁場を測定磁場として扱い、各配置で最適なモーメントを求め、その GoF を記録した。

図 2.13 は、2つの電流双極子間の距離を 40mm に固定した場合の実験結果であり、横軸を2つの電流双極子の中心位置、縦軸を GoF として、中心位置の変化に対する GoF の変化を表示したものである。中心位置が 60mm の場合には各電流双極子の位置は 40mm と 80mm となるため、想定した電流双極子配置と一致し、二乗誤差が存在しないため GoF は 1 となっている。また中心位置が 60mm からずれるに従って GoF は減少していること

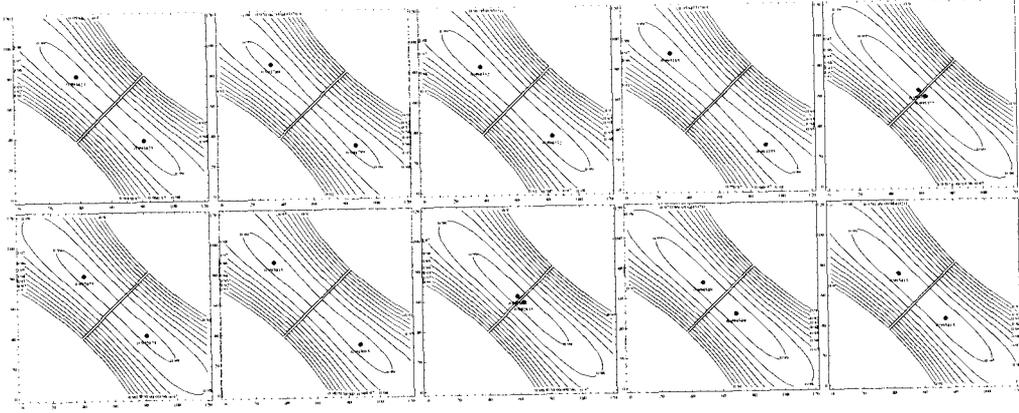


图 2.10: High GoF positional parameters on 5% noise rate situation.

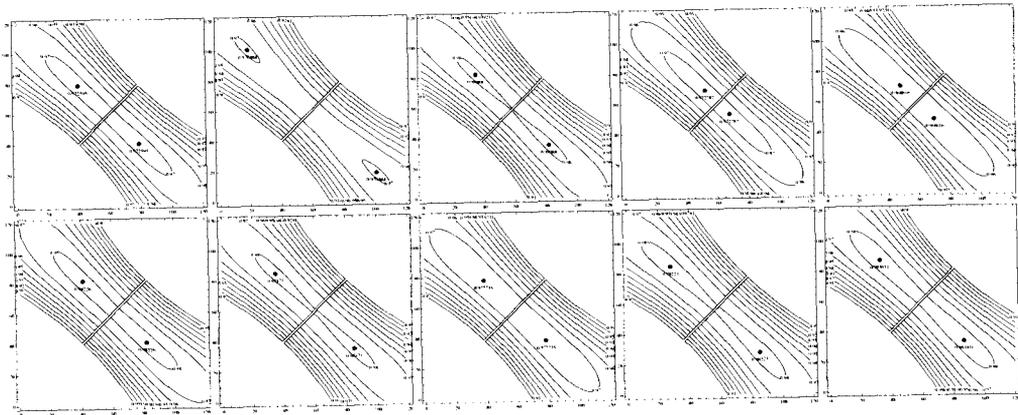


图 2.11: High GoF positional parameters on 10% noise rate situation.

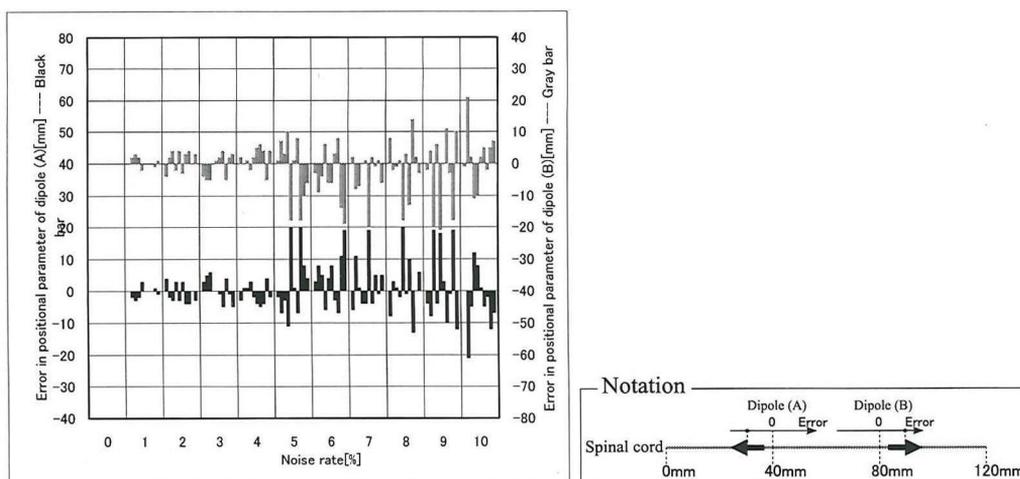
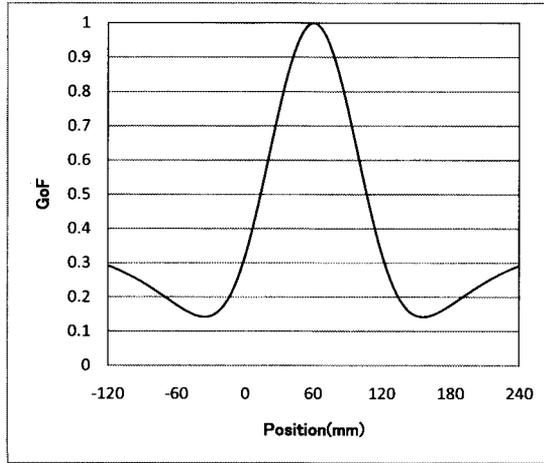


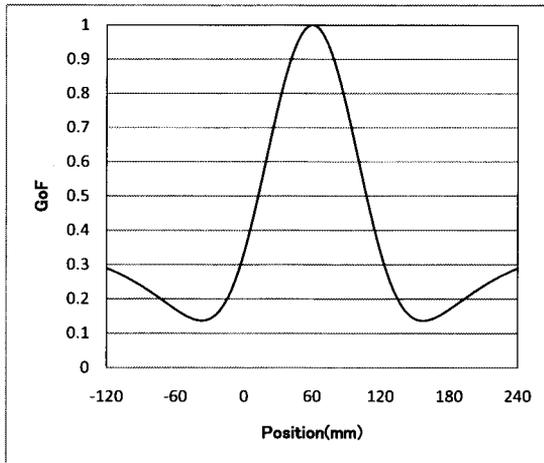
図 2.12: Error in least square positions against noise rate on the existing model. Black bars (resp., gray bars) show the errors in positional parameters of dipole (A) (resp., dipole (B)) from 40mm (resp., 80mm).

も確認できる．一方，推定電流双極子間の距離を 10mm に保って同様の実験を行い，図 2.14 に実験結果を示した．縦軸，横軸の意味は図 2.13 と等しい．この実験結果においても中心位置が 60mm の場合に GoF が 1 に非常に近い値を取っている．しかしこの時，各電流双極子の位置は 75mm と 85mm であり，想定した電流双極子の配置と大幅にずれるにも関わらず測定磁場を再現できてしまっていることが分かる．以上を踏まえ，図 2.13 と図 2.14 を比較することにより，2つの電流双極子間の距離の変化が GoF に与える影響は，その中心位置の変化が与える影響に対して非常に小さいことが分かる．これは二乗誤差評価関数において，電流双極子の距離を変える方向への勾配が，その中心位置を変える方向への勾配に比べて広範囲で 0 に近いことを意味する．よってノイズの混入によって最小二乗解がその方向へずれやすいため，最小二乗解を与える 2つの電流双極子の距離が大きく変動する傾向の原因となる．この傾向は従来のモデルを用いた磁場源探索逆問題に内在する一種の解の自由度であると捉えることができ，ノイズが混入する実データでは，この自由度のために実質的に解の一意性がなくなることになる．すなわち，図 1.2 に示されたような，特定方向に特異的に推定位置の誤差が大きくなる現象の原因は，ここで示した解の自由度によるものであると示唆される．

以上より，従来のモデルの下で MSG を行う際には，2つの推定電流双極子間の距離を固定するなど，追加の制約をプライマリー流に与える必要があると考えられる．例えば 2つの推定電流双極子間の距離を 40mm に固定し，図 2.12 を得た際に行った実験を再度行うと，図 2.15 に示される結果を得た．この図は，最小二乗解として得られた 2つの電流双極子と想定した 2つの電流双極子において，その中点位置のずれを記録し，横軸をノイズの割合，縦軸を中点位置のずれとして棒グラフで表示したものである．図 2.12 と比べると，明らかに最小二乗解のずれが改善していることが分かる．



☒ 2.13: GoF against positional parameter on the existing model with 40mm fixed interval.



☒ 2.14: GoF against positional parameter on the existing model with 10mm fixed interval.

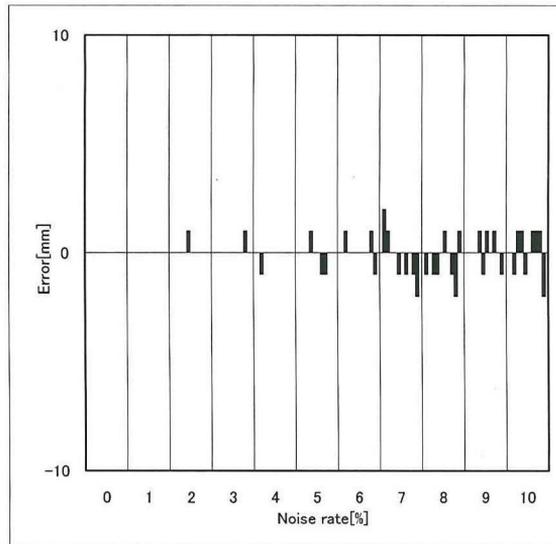


図 2.15: Error in midpoint of least square positions against noise rate on the existing model and fixed interval situation.

2.3 磁場源モデルの提唱

この節では、脊髄誘発磁場分析 (MSG) における新しい磁場源モデルについて述べる。まず新しい磁場源モデルについて解説し、新しい磁場源モデルの下での MSG の定式化を行う。次に、新しいモデルの下で数値実験を行い、従来のモデルと比較することにより新しいモデルの優位性を考察する。

2.3.1 垂直に流入する電流を用いた磁場源モデル

神経経路内に流れる電流をプライマリー流とする従来の磁場源モデルに対し、ここでは新たに、 Na^+ イオンの流入と脱分極による、神経経路への電流の流入をプライマリー流として扱う磁場源モデルを提唱する。神経経路を伝わる電流によって生じる電流分布 (図 1.1) において、従来のモデルでプライマリー流として扱った神経経路内を流れる電流は、脱分極によって生じた容積電流である。すなわち、神経経路内を流れる電流は、神経経路外を流れる容積電流と同等の扱いを受けるべきものである。信号伝達においては、容積電流よりむしろ、神経細胞膜における脱分極と、それをきっかけとする Na^+ イオンの流入が重要な役割を果たしている。プライマリー流とは本来、生体の活動に直接起因する電流を表現したものであるため、従来のモデルのように神経経路内を流れる電流をプライマリー流とするよりも、 Na^+ イオンの流入と脱分極をプライマリー流とする方が適当であると考えられる。図 2.16 は、この考えに基づく新たなプライマリー流のモデルを示すものであり、濃く太い矢印がプライマリー流を表す。実際には神経経路周りの全方向から Na^+ イオンの流入が起こっているため、プライマリー流もそれに応じて全方向から流入するものとするのが望ましい。本論文では簡単のため双極子仮説を適用し、全方向から神経経路に流入するプライマリー流を、有限個の電流双極子で近似する。

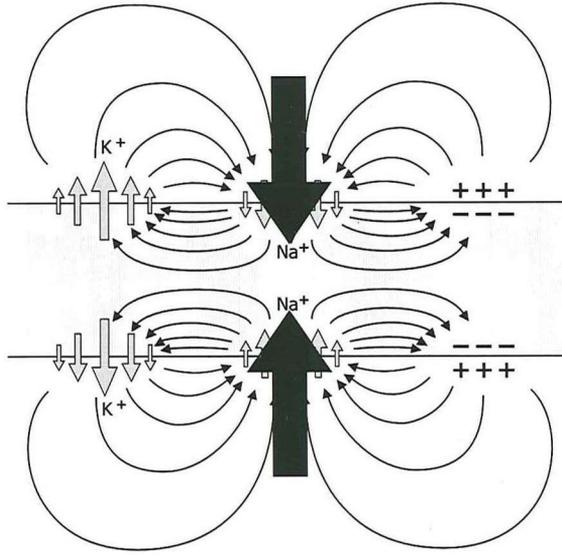


図 2.16: Current approximation on the new model.

新しいモデルの下でのMSGが、従来のモデルの下でのMSGと少なくとも同程度に磁場を再現することが可能であることを以下に示唆する。プライマリー流に新しいモデルを適用した場合の計算磁場の例を挙げる。前節で想定した状況をそのまま用いる。ここでの神経経路は脊髄を想定している。すなわち、図 2.3 と図 2.4 に示した、観測点、および脊髄を模した曲線（従来のモデルと同様に直線 l と記述）を想定する。磁場の計算には層状平面構造に対する Sarvas の公式 (2.3) を用いる。直線 l 上の $y = 0\text{mm}$ の地点に、新しいモデルの下でのプライマリー流の中心を表す基準点を設け、基準点を中心に直線 l の周りに等間隔に 4 つの電流双極子を配置する。各電流双極子のモーメントの向きは直線 l を指す方向とし、この 4 つの電流双極子で全方向から脊髄に流入するプライマリー流を近似する。脊髄の直径は約 1cm 程度であり [6, p.388], 脊髄に流入するプライマリー流は脊髄表面に想定するのが自然であるため、直線 l から各電流双極子までの距離はそれぞれ 5mm とする。4 つの電流双極子のモーメントの大きさを等しく取り、Sarvas の公式 (2.3) を用いて計算した磁場は図 2.17 の通りである。図 2.5 と同様に、 x, y, z 各軸方向の計算磁場成分を等高線表示し、正值の頂点付近に $+$ 、負値の頂点付近に $-$ をそれぞれ表示した。図 2.17 に示した磁場は、従来のモデルで生成した計算磁場 (図 2.5) と見た目では区別できないほど、同様の磁場を実現している。従来のモデルで生成した計算磁場 (図 2.5) を仮に測定磁場とし、図 2.17 の計算磁場の GoF を求めると、その値は 0.99922 となり、数値的にも非常に近い磁場を実現できていることが確認できる。すなわち、新しいモデルを表現する 4 つの電流双極子もまた、MSG における測定磁場を再現しており、プライマリー流に対する有効な仮定の一つであることが示唆される。

新しいモデルを定式化する。直線 l をパラメータ $t \in \mathbf{R}$ を用いて $r(t) \in \mathbf{R}^3$ で表す。直線 l 上の点 t における単位接ベクトルは $s(t) = \frac{r'(t)}{|r'(t)|}$ で表される。 $s(t)$ に垂直で互いに直交する単位ベクトルを $v_1(t), v_2(t)$ とする。 $v_1(t), v_2(t)$ を得るためには例えば、 $s(t)$ に一次独立なベクトル $u(t)$ を適当に取り、 $v_1(t) = \frac{s(t) \times u(t)}{|s(t) \times u(t)|}$, $v_2(t) = v_1(t) \times s(t)$ とすればよい。

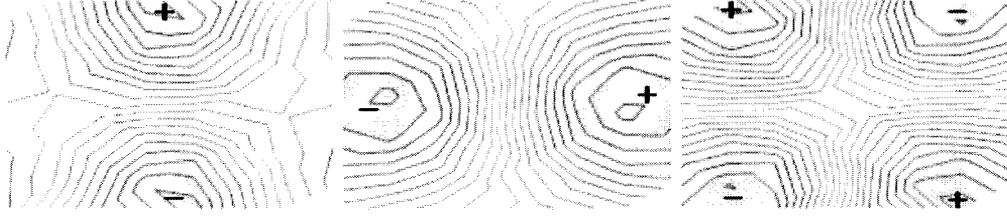


図 2.17: Calculated magnet field on the new model. From left to right, they show x , y and z component of magnetic field at each observation points.

後の式を簡単にするため, $w_k(t)$ を次のように定義する.

$$w_1(t) = -v_1(t), \quad w_2(t) = -v_2(t), \quad w_3(t) = v_1(t), \quad w_4(t) = v_2(t).$$

プライマリー流の中心を表す基準点の位置を, 直線 l 上での位置パラメータ $t_0 \in \mathbf{R}$ で表す. 電流双極子の位置は, 直線 l 上の点 $r(t_0)$ からの距離が一定値 $d > 0$ となるように定める. 本論文では脊髄表面に電流双極子を配置することを想定し, $d = 5(\text{mm})$ としている. また各電流双極子のモーメントの大きさを $q_1, \dots, q_4 \in \mathbf{R}$ とする. この時, $k = 1, \dots, 4$ に対し, 電流双極子の位置 $a_k \in \mathbf{R}^3$ とモーメント $Q_k \in \mathbf{R}^3$ は, それぞれ次式で表される.

$$a_k = r(t_0) - dw_k(t_0), \quad Q_k = q_k w_k(t_0).$$

本論文では直線状の脊髄 (直線 l) を想定しているため, 脊髄の全方向から同程度の電流の流れこみがあることを想定し, すべての電流双極子モーメントの大きさが等しいとする. すなわち, モーメントの大きさを q_0 とし,

$$\forall k, \quad q_k = q_0.$$

本論文では扱わないが, 脊髄を模した曲線が直線状でない場合には, その曲率に応じて各モーメントの大きさを適当に定数倍して調整する必要がある. 新しいモデルの下での MSG は, 磁場源の中心を定める基準点を決定するパラメータ t_0 と, その位置における各電流双極子のモーメントの大きさ q_0 を求める問題に帰着される.

従来のモデルと同様に測定パラメータの個数を M とし, 各測定位置, 測定方向単位ベクトル, 測定値をそれぞれ $x_j, \nu_j, b_j (j = 1, \dots, M)$ とする. 電流双極子の位置とモーメントを与えた時, 各観測点 $j = 1, \dots, M$ における計算磁場 b'_j は次のように与えられる.

$$b'_j = \left(\sum_{k=1}^4 B_k(x_j) \right) \cdot \nu_j.$$

ここで, $B_k(x)$ の定義は式 (2.4) に等しい. 従来のモデルと同様に, MSG においては, 次式で与えられる測定磁場と計算磁場の二乗誤差 ε を考え, ε を最小にする位置パラメータ t_0 とモーメントパラメータ q_0 を求めることになる.

$$\varepsilon = \sum_{j=1}^M |b'_j - b_j|^2. \quad (2.7)$$

位置パラメータ t_0 を固定する. $k = 1, \dots, 4$ に対し,

$$\begin{aligned} B_k(x) &= \frac{\mu_0}{4\pi K_k} (q_0 w_k(t_0) \times (x - a_k) \cdot e_z \nabla K_k - K_k e_z \times q_0 w_k(t_0)) \\ &= q_0 \cdot \underbrace{\frac{\mu_0}{4\pi K_k} (w_k(t_0) \times (x - a_k) \cdot e_z \nabla K_k - K_k e_z \times w_k(t_0))}_{B'_k(x) \text{ とする.}} \\ &= q_0 B'_k(x). \end{aligned}$$

$B'_k(x)$ を用いると, $j = 1, \dots, M$ に対し,

$$\begin{aligned} b'_j &= \left(\sum_{k=1}^4 B_k(x_j) \right) \cdot \nu_j \\ &= q_0 \underbrace{\sum_{k=1}^4 (B'_k(x_j)) \cdot \nu_j}_{B'_0(x) \text{ とする.}} \\ &= q_0 (B'_0(x) \cdot \nu_j). \end{aligned}$$

よって,

$$\begin{pmatrix} b'_1 \\ \vdots \\ b'_M \end{pmatrix} = q_0 \begin{pmatrix} B'_0(x_1) \cdot \nu_1 \\ \vdots \\ B'_0(x_M) \cdot \nu_M \end{pmatrix}.$$

このことから, 式(2.7) で与えられる二乗誤差 ε を最小とする最適なモーメントパラメータ q_0 は次式で求められる.

$$q_0 = \frac{\sum_{j=1}^M (B'_0(x_j) \cdot \nu_j) b_j}{\sum_{j=1}^M (B'_0(x_j) \cdot \nu_j)^2}.$$

電流双極子と観測点の位置に対する $B'_k(x)$ の非線形性により, 分母が 0 となることは一般にない. このことから, 従来の手法と同様に, 位置パラメータ t_0 を少しずつ摂動させ, 各位置について最適なモーメントを定めることにより, 二乗誤差 ε を最小にするパラメータの組を求めることが可能である.

新しいモデルの下での基本的な分析アルゴリズムは, 従来のそれと同じく図 2.6 で与えられる. 従来のモデルでは位置パラメータとして 2 つの電流双極子の位置を扱っていたのに対し, 新しいモデルでは 1 つの基準点の位置を位置パラメータとして扱うことになる.

2.3.2 磁場源モデルの評価

ここでは先に提唱, 定式化した新しいモデルの下に数値実験を行い, 従来のモデルとの比較により, 新しいモデルの優位性について考察する. まず, 位置パラメータに対する GoF の変化を観察することにより, 従来のモデルで存在した解の自由度が存在しないこと

を確認する。次に、ノイズの大きさの変化に対する最小二乗解の変化を観察することにより、新しいモデルが推定誤差をより小さくすることに有効であることを示唆する。

従来のモデルでは、2つの電流双極子の位置パラメータをそれぞれ摂動させる必要があり、二乗誤差をほとんど変化させないパラメータ摂動が存在した。対して新しいモデルでは、逆問題を解く際に摂動させるパラメータは、磁場源の中心を表す基準点の位置パラメータのみである。そこで、摂動パラメータが1つしかない新しいモデルでは、従来のモデルで見られた「二乗誤差をほとんど変化させないパラメータ摂動」は存在しないことが予想される。このことを検証する実験として、図 2.13 に結果を示した実験と同様の実験を行った。観測点および脊髄を模した曲線として、これまで用いてきた図 2.3 と図 2.4 に示された状況をそのまま用い、基準点の位置パラメータを図 2.8 で示した局所座標における -120mm から 240mm まで 1mm 刻みで変化させた。測定磁場として図 2.5 の計算磁場を用い、各位置パラメータに対して最適なモーメントパラメータを求め、その GoF を記録した。

図 2.18 はその実験結果であり、横軸を基準点の位置、縦軸を GoF として、基準点の位置の変化に対する GoF の変化を表示したものである。基準点が 60mm の場合には GoF は極めて 1 に近い値となり、測定磁場をほぼ完全に表現できている。また中心位置が 60mm からずれるに従って GoF は減少している。つまり、新しいモデルにおける唯一の摂動パラメータに対し、その変化によって GoF が明確に増減することから、「計算磁場を変化させない摂動」が存在しないことが分かる。このことから、従来のモデルで存在したような解の自由度は、新しいモデルには存在しないことが確認された。

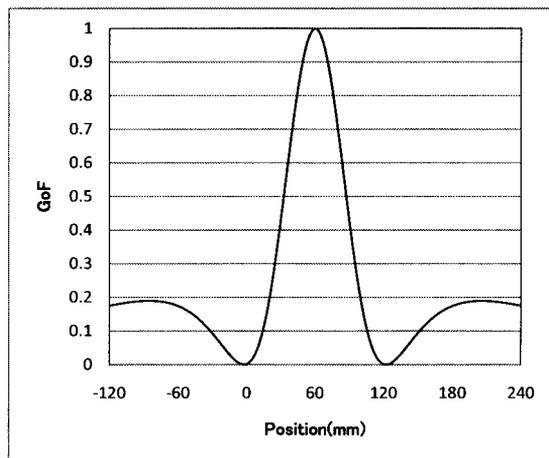


図 2.18: GoF against positional parameter on the new model.

図 2.13 と図 2.18 を比較すると、図 2.18 では位置パラメータのずれに対する GoF の変化が大きいことが読み取れる。このことから、新しいモデルでは、従来のモデルで電流双極子間の距離を固定した場合と比べても、ノイズの影響を受けにくいことが予想される。これを検証する実験として、図 2.5 の計算磁場に 0% から 10% のノイズを加えたものを測定磁場として用い、各ノイズの割合に対して 10 回ずつ、最小二乗解を与える基準点の位置を求めた。

図 2.19 は、実験結果を、横軸をノイズの割合、縦軸を最小二乗解における基準点のずれとしてまとめたものである。最小二乗解における基準点について、想定した基準点 60mm に対する位置のずれを棒グラフで表している。各ノイズの割合に対し、ノイズを変えて 10 回ずつ実験を行っており、図 2.19 には各ノイズの割合に対する各 10 回の実験結果をすべて表示している。ノイズの割合の境界には縦目盛線を挿入した。図 2.15 と図 2.19 を比較すると、同じノイズの割合でも図 2.19 の方がずれの頻度、程度が小さいことが分かる。このことから、従来のモデルと比較すると、新しいモデルでは最小二乗解が受けるノイズの影響が小さいことが確認できる。

なお、本論文では脊髄に垂直に流入するプライマリー流を 4 つの電流双極子で近似したが、本来は脊髄の周りから連続的に流入すると考えるのが自然である。新しいモデルでは放射状に流入する電流双極子数を増加させることによって、連続的な流入により近い近似をすることが可能であると考えられる。その場合、電流双極子数の増加に伴い、各電流双極子の推定モーメントは小さくなるが、脊髄を模した曲線からの距離が固定されていれば、総和としては同程度のモーメントを保つものと予測される。また、ノイズによって最小二乗解が受ける影響についても、同程度であることが期待される。

図 2.20 は、脊髄の周りの電流双極子数を 4 個から 8 個に変更し、ノイズと最小二乗解の関係を図 2.19 と同様に示したものであるが、図 2.19 と図 2.20 を比較しても明確な変化は見られない。よって、ノイズによって最小二乗解が受ける影響の程度は、電流双極子数が増加してもほとんど変化がないことが確認できた。電流双極子数をさらに増加させても、ノイズによって最小二乗解が受ける影響の程度は保存されることが予想される。また、ノイズを与えない場合の最小二乗解について、電流双極子数の変化に対する推定モーメントの大きさの変化を見ると、電流双極子数が 2 倍になったのに対して、推定モーメントの大きさは 0.4970 倍となった。よって、電流双極子数が増加してもモーメントの総和にはほとんど変化がなく、さらに電流双極子数が増加しても、総和として同程度のモーメントを保つことが示唆される。

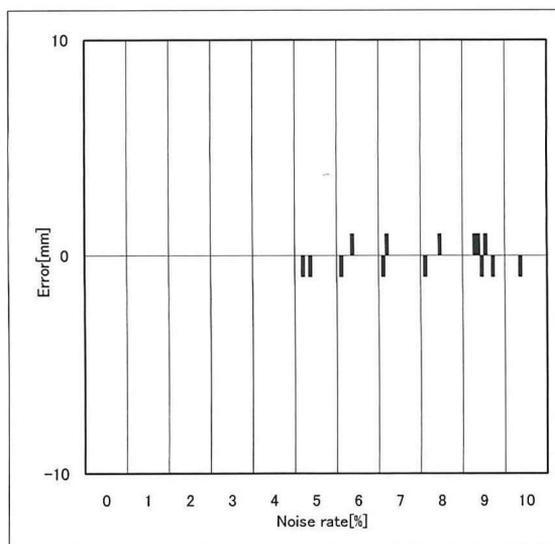
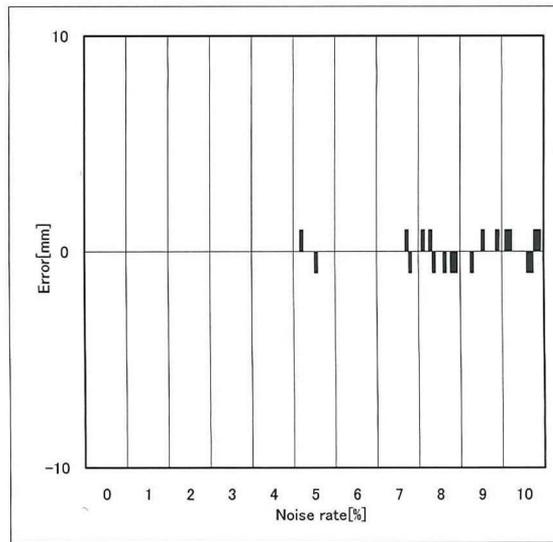


図 2.19: Error in least square position against noise rate on the new model.



⊠ 2.20: Error in least square position against noise rate on the new model with 8 current dipoles.

第3章 Geselowitz方程式と磁場源モデル

3.1 理論

3.1.1 Geselowitz方程式

Geselowitz方程式 [7, 8] は, Maxwell方程式に対して層状の電気伝導率分布を仮定することにより導出される. 最も単純な1層モデルでは, Geselowitz方程式は次のように書かれる:

$$B(x) = \mu_0 \int_{\Omega} \nabla \times J^p(y) \Gamma(x-y) dy + \mu_0 (\sigma_I - \sigma_O) \int_{\partial\Omega} V(y) \nu_y \times \nabla \Gamma(x-y) dS_y \quad (x \in \mathbf{R}^3 \setminus \partial\Omega) \quad (3.1)$$

$$\frac{\sigma_I + \sigma_O}{2} V(\xi) = - \int_{\Omega} \nabla \cdot J^p(y) \Gamma(\xi-y) dy - (\sigma_I - \sigma_O) \int_{\partial\Omega} V(y) \frac{\partial}{\partial \nu_y} \Gamma(\xi-y) dS_y \quad (\xi \in \partial\Omega) \quad (3.2)$$

ただし $J^p(x) \in \mathbf{R}^3$, $B(x) \in \mathbf{R}^3$ はそれぞれプライマリー流, 磁束密度とし, $\Gamma(x) = \frac{1}{4\pi|x|}$ はニュートンポテンシャルであり, 電圧ポテンシャル $V(x)$ は遠方で0としている. $\partial\Omega$ は領域 $\Omega \subset \mathbf{R}^3$ の境界であり, dS_y は $\partial\Omega$ における面積要素, ν_y は $y \in \partial\Omega$ における外向き単位法ベクトルである. σ_I, σ_O はそれぞれ領域 Ω 内外の電気伝導率である.

Geselowitz方程式は, 我々にプライマリー流から磁場を計算する順問題の解を与える. 先述の Sarvas の公式は Geselowitz方程式に対して球対称構造, あるいは層状平面構造の電気伝導率分布を仮定することで導出される [16]. 我々は, Geselowitz方程式を直接用いることにより, 磁場源周辺の電気伝導率分布を磁場の計算に反映させることができる. これまでの MSG では簡単のため, 層状平面構造の電気伝導率分布を仮定した Sarvas の公式を用いて磁場計算が為されてきた. しかし MSG において磁場源周辺の電気伝導率分布は複雑な様相を呈しており, Sarvas の仮定には適合していない. そのため, Geselowitz方程式を用いて電気伝導率分布を計算磁場に反映させる必要があると考えられる.

微分方程式や積分方程式を計算機上で解く際には, 方程式の離散化が必要となる. 三次元領域で問題を考える場合, 一般には領域全体を直方体や四面体など何らかの要素で離散化する必要がある. Geselowitz方程式は境界要素法に適合しており, さらにプライマリー流に双極子仮説を適用した場合, 領域全体ではなく領域境界の離散化のみで磁場の計算が可能となる. 我々は事前に電気伝導率分布の領域境界を多数の要素で離散化する. 本論文では, 三角形要素で領域境界を離散化し, 領域境界を多数の三角形面からなる多面体面で近似する.

式 (3.2) の導出では、領域境界は暗黙的に十分滑らかであることが求められる。しかし、脊椎をはじめ、MSG における磁場源周辺の電気伝導率分布は複雑であり、領域境界が十分に滑らかであるとする仮定が適切であるとは言い難い。加えて、本論文では多面体領域を想定するため、多面体の辺と頂点ではその条件が満たされない。そこで、以下ではこの問題を解決するため、式 (3.2) を修正し、本論文で用いる条件に適合した Geselowitz 方程式を再構成する。

3.1.2 多面体領域と Geselowitz 方程式

$J(x) \in \mathbf{R}^3, B(x) \in \mathbf{R}^3$ をそれぞれ電流密度、磁束密度とする。慣習に従い、それぞれ電流分布、磁場と呼ぶことがある。本論文では次の仮定の下で MSG を考える。

1. Maxwell 方程式において準静的とし、透磁率が真空の透磁率 $\mu_0 > 0$ で一定とする。この時、Maxwell 方程式は次のように書ける。

$$\begin{aligned}\nabla \times B &= \mu_0 J, \\ \nabla \cdot B &= 0.\end{aligned}\tag{3.3}$$

式 (3.3) はアンペールの法則と呼ばれる [11].

2. 多面体形状の有界領域 $\Omega \subset \mathbf{R}^3$ を考える。 $\bar{\Omega}$ は Ω の閉包を、 $\partial\Omega$ は Ω の境界をそれぞれ表す。
3. プライマリー流 $J^p(x) \in \mathbf{R}^3$ は Ω 上で滑らかであり、 $\partial\Omega$ 上での法成分は 0 とし、 $\bar{\Omega}^c$ 上では零ベクトルの値を取る。
4. 電圧ポテンシャル $V(x) \in \mathbf{R}$ は Ω 及び $\mathbf{R}^3 \setminus \Omega$ 上でそれぞれ滑らかで $O\bar{\omega}ga^c$ 上連続であり、遠方で 0 とする。
5. 電気伝導率 $\sigma(x) \in \mathbf{R}$ には 1 層モデルを適用する。すなわち $\sigma_I, \sigma_O \geq 0$ を定数として次を仮定する。

$$\sigma(x) = \begin{cases} \sigma_I & (x \in \Omega) \\ \sigma_O & (x \in \bar{\Omega}^c) \end{cases}$$

6. 電流密度 J は次のようにプライマリー流 J^p とセカンダリー流 $-\sigma\nabla V$ に分割される。

$$J = J^p - \sigma\nabla V.$$

これらの仮定は構造的仮定と呼ばれる [21].

構造的仮定から Geselowitz 方程式を導出する。アンペールの法則 (3.3) の両辺の発散を取ることにより $\nabla \cdot J = 0$ が容易に得られる。そこで J に対する構造的仮定 6 から、

$$\nabla \cdot J^p = \nabla \cdot (\sigma(x)\nabla V) \quad (x \in \mathbf{R}^3 \setminus \partial\Omega)\tag{3.4}$$

となる。また、構造的仮定 3 より境界 $\partial\Omega$ 上で $J^p(x)$ の法成分が 0 であることから、

$$\left[\sigma(x) \frac{\partial V}{\partial \nu} \right]_{-}^{+} = 0 \quad (x \in \partial\Omega)\tag{3.5}$$

が言える. ここで ν は外向き単位法ベクトルを表し, 任意のスカラー関数 $A(x)$ について,

$$[A]_{\pm}^{\pm} := A_{+} - A_{-}, \quad A_{+}(\xi) = \lim_{x \rightarrow \xi, x \in \bar{\Omega}^c} A(x), \quad A_{-}(\xi) = \lim_{x \rightarrow \xi, x \in \Omega} A(x) \quad (3.6)$$

である. さらに $\varepsilon > 0$ に対して,

$$B_{\varepsilon}(\xi) := \{x \mid |x - \xi| < \varepsilon\} \quad (3.7)$$

を定義し, $\partial B_{\varepsilon}(\xi)$ はその境界とする.

$\xi \in \partial\Omega$ とする. 式 (3.4) の両辺にニュートンポテンシャル $\Gamma(\xi - x)$ を掛けて \mathbf{R}^3 上で積分する.

$$\int_{\mathbf{R}^3} \nabla \cdot J^p(y) \Gamma(\xi - y) dy = \int_{\mathbf{R}^3} \nabla \cdot (\sigma(y) \nabla V(y)) \Gamma(\xi - y) dy. \quad (3.8)$$

ここで構造的仮定 3 より, J^p が $\bar{\Omega}^c$ 上で 0 であることを注意すると, 式 (3.8) の左辺は,

$$\int_{\mathbf{R}^3} \nabla \cdot J^p(y) \Gamma(\xi - y) dy = \int_{\Omega} \nabla \cdot J^p(y) \Gamma(\xi - y) dy$$

と変形できる. また, 構造的仮定 4 より無限遠で $V = 0$ であるため, 式 (3.8) の右辺は,

$$\int_{\mathbf{R}^3} \nabla \cdot (\sigma(y) \nabla V(y)) \Gamma(\xi - y) dy = \int_{\mathbf{R}^3} \sigma(y) \nabla V(y) \cdot \nabla \Gamma(\xi - y) dy$$

と変形でき, さらに $\Delta \Gamma(\xi - y) = -\delta(\xi - y)$ と Stokes の定理を用いて変形すると,

$$\begin{aligned} & \int_{\mathbf{R}^3} \sigma(y) \nabla V(y) \cdot \nabla \Gamma(\xi - y) dy \\ &= \int_{\Omega \setminus B_{\varepsilon}(\xi)} \sigma_I \nabla V(y) \cdot \nabla \Gamma(\xi - y) dy + \int_{\Omega^c \setminus B_{\varepsilon}(\xi)} \sigma_O \nabla V(y) \cdot \nabla \Gamma(\xi - y) dy \\ & \quad + \int_{B_{\varepsilon}(\xi)} \sigma(y) \nabla V(y) \cdot \nabla \Gamma(\xi - y) dy \\ &= - \int_{\partial(\Omega \setminus B_{\varepsilon}(\xi))} \sigma_I V(y) \frac{\partial}{\partial \nu_y} \Gamma(\xi - y) dS_y + \int_{\Omega \setminus B_{\varepsilon}(\xi)} \sigma_I V(y) \delta(\xi - y) dy \\ & \quad + \int_{\partial(\Omega \setminus B_{\varepsilon}(\xi))} \sigma_O V(y) \frac{\partial}{\partial \nu_y} \Gamma(\xi - y) dS_y + \int_{\Omega^c \setminus B_{\varepsilon}(\xi)} \sigma_O V(y) \delta(\xi - y) dy \\ & \quad - \int_{\partial B_{\varepsilon}(\xi)} \sigma(y) V(y) \frac{\partial}{\partial \nu_y} \Gamma(\xi - y) dS_y - \int_{B_{\varepsilon}(\xi)} V(y) \nabla \cdot (\sigma(y) \nabla \Gamma(\xi - y)) dy \\ &= - \int_{\partial(\Omega \setminus B_{\varepsilon}(\xi))} \sigma_I V(y) \frac{\partial}{\partial \nu_y} \Gamma(\xi - y) dS_y + \int_{\partial B_{\varepsilon}(\xi) \cap \Omega} \sigma_I V(y) \frac{\partial}{\partial \nu_y} \Gamma(\xi - y) dS_y \\ & \quad + \int_{\partial(\Omega \setminus B_{\varepsilon}(\xi))} \sigma_O V(y) \frac{\partial}{\partial \nu_y} \Gamma(\xi - y) dS_y - \int_{\partial B_{\varepsilon}(\xi) \cap \bar{\Omega}^c} \sigma_O V(y) \frac{\partial}{\partial \nu_y} \Gamma(\xi - y) dS_y \\ & \quad - \int_{B_{\varepsilon}(\xi) \cap \Omega} \sigma_I V(y) \Delta \Gamma(\xi - y) dy - \int_{B_{\varepsilon}(\xi) \cap \bar{\Omega}^c} \sigma_O V(y) \Delta \Gamma(\xi - y) dy \\ &= - \int_{\partial \Omega \setminus B_{\varepsilon}(\xi)} \sigma_I V(y) \frac{\partial}{\partial \nu_y} \Gamma(\xi - y) dS_y + \int_{\partial \Omega \setminus B_{\varepsilon}(\xi)} \sigma_O V(y) \frac{\partial}{\partial \nu_y} \Gamma(\xi - y) dS_y \\ & \quad + \int_{B_{\varepsilon}(\xi)} \sigma(y) V(y) \delta(\xi - y) dy \\ &= -(\sigma_I - \sigma_O) \int_{\partial \Omega \setminus B_{\varepsilon}(\xi)} V(y) \frac{\partial}{\partial \nu_y} \Gamma(\xi - y) dS_y + \int_{B_{\varepsilon}(\xi)} \sigma(y) V(y) \delta(\xi - y) dy \end{aligned}$$

となる。すなわち、

$$\begin{aligned} \int_{B_\varepsilon(\xi)} \sigma(y)V(y)\delta(y-\xi)dy &= - \int_{\Omega} \nabla \cdot J^p(y)\Gamma(\xi-y)dy \\ &\quad - (\sigma_I - \sigma_O) \int_{\partial\Omega \setminus B_\varepsilon(\xi)} V(y) \frac{\partial}{\partial \nu_y} \Gamma(\xi-y) dS_y \end{aligned} \quad (3.9)$$

が言える。

$\xi \in \partial\Omega$ における内側立体角を $\theta(\xi)$ とする。ここで $\theta(\xi)$ は次式で定義される。

$$\theta(\xi) := 4\pi \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \frac{\int_{B_\varepsilon(\xi) \cap \Omega} dx}{\int_{B_\varepsilon(\xi)} dx} = \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \frac{3}{\varepsilon^3} \int_{B_\varepsilon(\xi) \cap \Omega} dx.$$

多面体領域に対しては、各頂点における内側立体角 $\theta(\xi)$ は隣接する頂点の座標から計算できる。 $\xi \in \partial\Omega$ に対して $\bar{\sigma}(\xi)$ を次式で定義する。

$$\bar{\sigma}(\xi) = \frac{\theta(\xi)}{4\pi} \sigma_I + \left(1 - \frac{\theta(\xi)}{4\pi}\right) \sigma_O.$$

この時、式(3.9)で $\varepsilon \downarrow 0$ とすると、構造的仮定4の $V(x)$ の連続性より、

$$\begin{aligned} \bar{\sigma}(\xi)V(\xi) &= - \int_{\Omega} \nabla \cdot J^p(y)\Gamma(\xi-y)dy \\ &\quad - (\sigma_I - \sigma_O) \int_{\partial\Omega} V(y) \frac{\partial}{\partial \nu_y} \Gamma(\xi-y) dS_y \quad (\xi \in \partial\Omega) \end{aligned} \quad (3.10)$$

を得る。 $\xi \in \partial\Omega$ において境界が滑らかな場合には、内側立体角は

$$\theta(\xi) = \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \frac{3}{\varepsilon^3} \cdot \frac{1}{2} \cdot \frac{4\pi\varepsilon^3}{3} = 2\pi \quad (3.11)$$

となるため $\bar{\sigma}(\xi) = \frac{\sigma_I + \sigma_O}{2}$ となり式(3.2)が得られる。

なお、 $\xi \in \Omega$ の時に $\bar{\sigma}(\xi) = \sigma_I$ 、 $\xi \in \Omega^c$ の時に $\bar{\sigma}(\xi) = \sigma_O$ と定義を拡張すると、式(3.10)は $\xi \in \mathbf{R}^3$ でも成立する。そのため式(3.10)は次のように拡張される。

$$\begin{aligned} \bar{\sigma}(x)V(x) &= - \int_{\Omega} \nabla \cdot J^p(y)\Gamma(x-y)dy \\ &\quad - (\sigma_I - \sigma_O) \int_{\partial\Omega} V(y) \frac{\partial}{\partial \nu_y} \Gamma(x-y) dS_y \quad (x \in \mathbf{R}^3) \end{aligned} \quad (3.12)$$

3.1.3 電流双極子と Geselowitz 方程式

双極子仮説では、プライマリー流 $J^p(x)$ を有限個の電流双極子の和で表現する。

$$J^p(x) = \sum_{k=1}^N Q_k \delta(x - a_k)$$

ただし N 個の電流双極子の位置とモーメントを $a_k, Q_k \in \mathbf{R}^3 (k = 1, \dots, N)$ で表す。Geselowitz 方程式に双極子仮説を適用することを考える。

構造的仮定3を用いると、ニュートンポテンシャル Γ を書き下すことによって、Geselowitz方程式は容易に次の形に変形できる。

$$\begin{aligned}\bar{\sigma}(\xi)V(\xi) &= \frac{1}{4\pi} \int_{\Omega} J^p(y) \cdot \frac{\xi - y}{|\xi - y|^3} dy \\ &\quad - \frac{1}{4\pi} (\sigma_I - \sigma_O) \int_{\partial\Omega} V(y) \frac{\xi - y}{|\xi - y|^3} \cdot \nu_y dS_y \quad (\xi \in \partial\Omega)\end{aligned}\quad (3.13)$$

$$\begin{aligned}B(x) &= \frac{\mu_0}{4\pi} \int_{\Omega} J^p(y) \times \frac{x - y}{|x - y|^3} dy \\ &\quad + \frac{\mu_0}{4\pi} (\sigma_I - \sigma_O) \int_{\partial\Omega} V(y) \frac{x - y}{|x - y|^3} \times \nu_y dS_y \quad (x \in \mathbf{R}^3 \setminus \partial\Omega)\end{aligned}\quad (3.14)$$

ここに双極子仮説に基づくプライマリー流を代入する。式(3.14)右辺第1項は、

$$\frac{1}{4\pi} \int_{\Omega} J^p(y) \cdot \frac{\xi - y}{|\xi - y|^3} dy = \frac{1}{4\pi} \int_{\Omega} \left(\sum_{k=1}^N Q_k \delta(y - a_k) \right) \cdot \frac{\xi - y}{|\xi - y|^3} dy \quad (3.15)$$

$$= \frac{1}{4\pi} \sum_{k=1}^N \int_{\Omega} \frac{Q_k \cdot (\xi - y)}{|\xi - y|^3} \delta(y - a_k) dy \quad (3.16)$$

$$= \frac{1}{4\pi} \sum_{k=1}^N \frac{Q_k \cdot (\xi - a_k)}{|\xi - a_k|^3} \quad (3.17)$$

と変形できる。同様に式(3.13)右辺第1項は、

$$\frac{\mu_0}{4\pi} \int_{\Omega} J^p(y) \times \frac{x - y}{|x - y|^3} dy = \frac{\mu_0}{4\pi} \sum_{k=1}^N \frac{Q_k \times (x - a_k)}{|x - a_k|^3} \quad (3.18)$$

となるので、双極子仮説を適用した Geselowitz 方程式は以下の様になる。

$$\begin{aligned}\bar{\sigma}(\xi)V(\xi) &= \frac{1}{4\pi} \sum_{k=1}^N \frac{Q_k \cdot (\xi - a_k)}{|\xi - a_k|^3} \\ &\quad - \frac{1}{4\pi} (\sigma_I - \sigma_O) \int_{\partial\Omega} V(y) \frac{\xi - y}{|\xi - y|^3} \cdot \nu_y dS_y \quad (\xi \in \partial\Omega)\end{aligned}\quad (3.19)$$

$$\begin{aligned}B(x) &= \frac{\mu_0}{4\pi} \sum_{k=1}^N \frac{Q_k \times (x - a_k)}{|x - a_k|^3} \\ &\quad + \frac{\mu_0}{4\pi} (\sigma_I - \sigma_O) \int_{\partial\Omega} V(y) \frac{x - y}{|x - y|^3} \times \nu_y dS_y \quad (x \in \mathbf{R}^3 \setminus \partial\Omega)\end{aligned}\quad (3.20)$$

3.1.4 Geselowitz 方程式の離散化

式(3.19)と式(3.20)に示された、Geselowitz方程式を離散化し、境界要素法[11]による磁場の計算方法について説明する。領域 Ω は三角形面で覆われた多面体領域とする。境

界要素法では各3角形面を要素, あるいは境界要素と呼ぶ. 境界上の電圧ポテンシャルは頂点における値のみを扱い, 3角形要素内の電圧ポテンシャルは頂点での電圧ポテンシャル値をもって線形近似する.

要素 e における局所頂点番号を領域 Ω の外から見て左回りに $\mathbf{1}, \mathbf{2}, \mathbf{3}$ で表す. 面積座標

$$\lambda_j(x) = \frac{S_j(x)}{S}, j = \mathbf{1}, \mathbf{2}, \mathbf{3} \quad (x \in e)$$

を導入する. ここで S は3角形要素 e の面積を表し, $S_j(x)$ は e における頂点 j 以外の2つの頂点と x によって作られる3角形の面積を表す. ξ_j を頂点 j の座標とすると, $x \in e$ に対して次式が成立する.

$$x = \sum_{j=1}^3 \xi_j \lambda_j(x).$$

また頂点 j における電圧ポテンシャルの値を V_j で表すと, $x \in e$ における $V(x)$ は次式で線形近似される.

$$V(x) \approx \sum_{j=1}^3 V_j \lambda_j(x).$$

このことから, 多面体の頂点数を n として全体頂点番号 i を用いて $\partial\Omega$ 上の電圧ポテンシャルについて次式が成立する.

$$V(x) \approx \sum_{i=1}^n V_i \lambda_i(x).$$

ここで, $\lambda_i(x)$ の値は, x を含む境界要素 e の3つの頂点の頂点番号に i が含まれれば先の面積座標の定義を用い, そうでない場合には0として定義を拡張した.

式 (3.20) 右辺第2項の面積分は次のように変形される.

$$\begin{aligned} \int_{\partial\Omega} V(y) \frac{\xi - y}{|\xi - y|^3} \cdot \nu_y dS_y &= \sum_e \int_e V(y) \frac{\xi - y}{|\xi - y|^3} \cdot \nu_y dS_y \\ &\approx \sum_e \int_e \sum_{j=1}^3 V_j \lambda_j(y) \frac{\xi - y}{|\xi - y|^3} \cdot \nu_y dS_y \\ &= \sum_e \sum_{j=1}^3 V_j \int_e \lambda_j(y) \frac{\xi - y}{|\xi - y|^3} \cdot \nu_y dS_y. \end{aligned}$$

さらに外向き単位法ベクトルは各要素内で一定値であり,

$$\nu_e := \frac{(\xi_2 - \xi_1) \times (\xi_3 - \xi_1)}{|(\xi_2 - \xi_1) \times (\xi_3 - \xi_1)|} = \frac{\xi_1 \times \xi_2 + \xi_2 \times \xi_3 + \xi_3 \times \xi_1}{|\xi_1 \times \xi_2 + \xi_2 \times \xi_3 + \xi_3 \times \xi_1|}$$

で与えられるため,

$$\int_e \lambda_j(y) \frac{\xi - y}{|\xi - y|^3} \cdot \nu_y dS_y = \int_e \lambda_j(y) \frac{\xi - y}{|\xi - y|^3} \cdot \nu_e dS_y$$

と書ける.

V_i を求めるために、式 (3.20) に $\xi = \xi_i$ を代入すると次式が得られる。

$$\bar{\sigma}_i V_i + \frac{1}{4\pi} (\sigma_I - \sigma_O) \sum_e \sum_{j=1}^3 V_j \int_e \lambda_j(y) \frac{\xi_i - y}{|\xi_i - y|^3} \cdot \nu_e dS_y = \frac{1}{4\pi} \sum_{k=1}^N \frac{Q_k \cdot (\xi_i - a_k)}{|\xi_i - a_k|^3} \quad (3.21)$$

なお $\bar{\sigma}_i = \bar{\sigma}(\xi_i)$ である。 ξ_i が要素 e の頂点である場合の面積分は、被積分関数において $y \in e$ に対して $\xi_i - y$ と ν_e が直交するため、被積分関数が恒等的に 0 となり、結果面積分は 0 となる。その他の場合には、この面積分はガウスの数値積分公式 [14] などを用いて計算を行うことができる。 $i = 1, \dots, N$ について式 (3.21) を考えると V_i についての連立方程式が得られ、これを解くことにより $\partial\Omega$ 上での電圧ポテンシャルの値が求まることになる。

式 (3.19) もまた同様に離散化を行うと、 $x \in \mathbf{R}^3 \setminus \partial\Omega$ に対して次式が得られる。

$$B(x) = \frac{\mu_0}{4\pi} \sum_{k=1}^N \frac{Q_k \times (x - a_k)}{|x - a_k|^3} + \frac{\mu_0}{4\pi} (\sigma_I - \sigma_O) \sum_e \sum_{j=1}^3 V_j \int_e \lambda_j(y) \frac{x - y}{|x - y|^3} \times \nu_e dS_y \quad (3.22)$$

先の連立方程式を解くことで頂点上での電圧ポテンシャルの値は得られているため、この式に代入することで、境界以外の任意の点 x における磁場を計算することが可能となる。

3.1.5 計算の効率化

式 (3.22) で求められる磁場 B について、実際の MSG では m 個の観測点と磁場測定方向 $x_l, v_l \in \mathbf{R}^3 (l = 1, \dots, m)$ が与えられ、計算磁場 $b_l := B(x_l) \cdot v_l$ と測定磁場を比較することによって解析や推定を行う。それを踏まえ、式 (3.21) と式 (3.22) は行列の形で書くことができる。すなわち、 $\mathbf{V} = {}^t(V_1, V_2, \dots, V_n)$ と $\mathbf{b} = {}^t(b_1, b_2, \dots, b_m)$ に対し、適当な行列とベクトル $P, Q, \mathbf{X}, \mathbf{Y}$ を用いて、

$$P\mathbf{V} = \mathbf{X}, \quad \mathbf{b} = \mathbf{Y} + Q\mathbf{V} \quad (3.23)$$

と記述できる。ここで、 \mathbf{X} 及び \mathbf{Y} はプライマリー流に依存し、 P は境界形状、 Q は境界形状と観測点情報それぞれに依存する。

適当な境界形状と観測点情報を与え、あるプライマリー流に対して一度だけ磁場を計算する場合には、式 (3.23) の第 1 式を \mathbf{V} についての連立方程式として解き、その後第 2 式に代入するのが最も簡単で高速となる。しかしながら、同一の境界形状に対して、プライマリー流や観測点情報を変えて何度も磁場を計算する場合には、行列 P の逆行列 P^{-1} を事前に求めておき、

$$\mathbf{b} = \mathbf{Y} + QP^{-1}\mathbf{X} \quad (3.24)$$

として計算を行うことで、効率的に磁場を求めることができる。さらに、磁場源の推定時のように、境界形状や観測点情報を変えずにプライマリー流を変えて何度も磁場計算を行う必要がある場合には、 $R = QP^{-1}$ を事前に計算しておき、

$$\mathbf{b} = \mathbf{Y} + R\mathbf{X} \quad (3.25)$$

として計算を行うのが適切である。

このことから、よく実験で用いる境界形状については、それに対応した逆行列 P^{-1} を事前に計算、保存しておき、推定実験を行う際には観測点情報を含めた行列 R を計算して用いる、といった手法が有効であると考えられる。

3.2 生体磁場をより再現する磁場源モデル

3.2.1 肘部誘発磁場

神経経路に沿って伝達する神経活動は、伝達方向前後方向へ流れる電流を神経経路上に生じさせる。この種の神経活動によって誘発される典型的な磁場は、体表面に対して法線方向成分のみを見ると図 3.1 のような神経経路に対称な磁場パターン、いわゆる四重極パターンを呈する [12]。先述の通り、Sarvas の公式を用いて計算した磁場も同様に、神経経路に対称な四重極パターンが形成される。しかしながら、例えば正中神経刺激で誘発され、肘部で観察される磁場の測定では、図 3.2 に示すように四重極パターンの対称性が失われる場合がある。このような磁場パターンは、従来の Sarvas の公式を用いた計算手法で再現することができない。

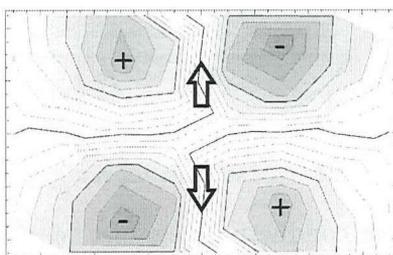


図 3.1: Symmetric quadrupole pattern of magnetic field. Big arrow describes current orientation on neural path.

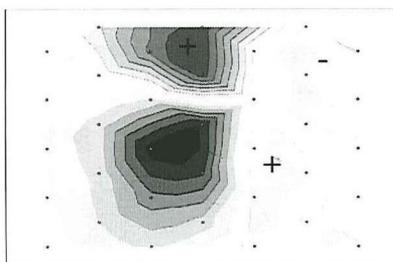


図 3.2: Asymmetric quadrupole pattern of cubital magnetic field. This magnetic field is measured at cubital region of left hand. The neural signal is evoked by median nerve stimulation.

この現象に対し、本論文では肘部の電気伝導率分布によって生じるであろう非対称なセカンダリー流に着目した。Sarvas の公式では、対称な電気伝導率分布を想定しているため、プライマリー流が対称であればそこから導かれるセカンダリー流も対称となる。そのため、得られる磁場もまた対称となる。プライマリー流が対称であるのに対し、得られる磁場が非対称となるのは、セカンダリー流が非対称であるからである。そしてその非対称性は、肘部神経に対する周囲の電気伝導率分布の非対称性に起因すると考えられる (図 3.3)。

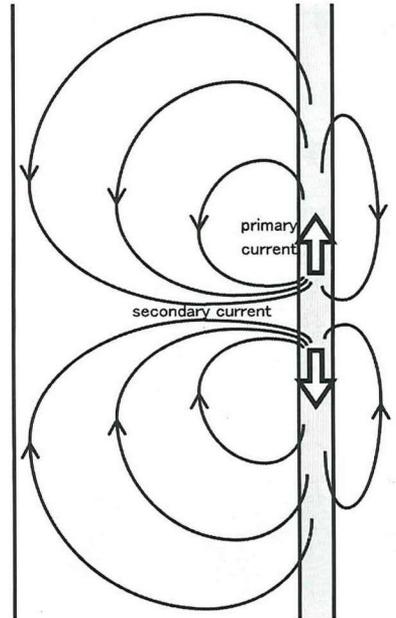


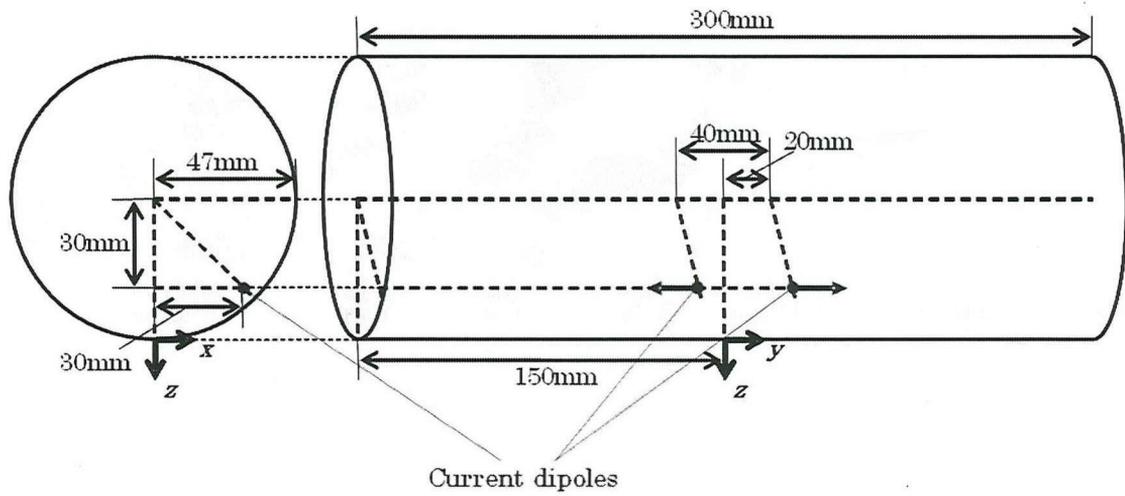
図 3.3: The image of asymmetric conductivity against neural path and secondary current.

この現象を再現するために、円筒形導体を仮定する実験を行った。肘部のようにプライマリー流に対して非対称な電気伝導率分布を想定した。このモデルに対して、計算機内での磁場計算(数値実験)と疑似生体模型(ファントム)を用いた磁場計測(ファントム実験)の2通りのアプローチによって、図 3.2 に示されるような非対称な磁場パターンの再現を試みた。プライマリー流、すなわち神経経路上の電流分布を、モーメント方向が相反する一対の電流双極子で表現した。円筒形導体と電流双極子の配置を図 3.4 に示す。観測点は図 3.4 の下方、すなわち z 座標が正の位置に設置される。

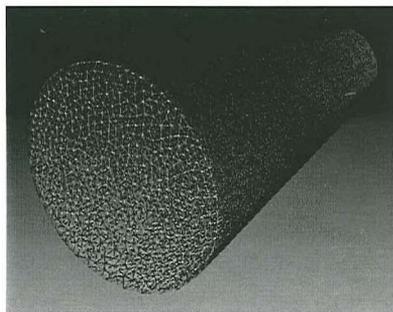
まず、数値実験として、計算機で磁場を計算した。図 3.4 に示したように、円筒形導体を計算機内に構築し、内部に2つの電流双極子を仮定した。円筒形導体の境界は、図 3.5 に示すように20000個の三角形要素で分割した。この仮定の下、先述の Geselowitz 方程式を用いて磁場を計算した。Sarvas の公式とは異なり非対称なセカンダリー流を反映した磁場が計算できるため、図 3.2 に示すような非対称な磁場パターンを再現できることが予想される。

次に、ファントム実験として、円筒形ファントムを用いて磁場を測定した。図 3.4 に示した円筒形導体を用い、内部にカテーテル電極を用いて一対の疑似電流双極子を配置した。用いたカテーテル電極は、疑似電流双極子を電極間隔が5mm、疑似電流双極子間隔が40mmの2極カテーテル電極である。

図 3.6 と図 3.7 に、Geselowitz 方程式を用いて計算した磁場と、ファントムを用いた計測で得られた磁場をそれぞれ示す。Sarvas の式等から得られる対称な四重極パターン(図 3.1)と比較すると、共に左側の磁場強度に対して右側の磁場強度が明らかに小さくなっていることが分かる。これは図 3.2 と同じ様相を示す。すなわち、仮定する電流双極子に対して非対称な電気伝導率分布を想定することによって、非対称な肘部誘発磁場パターンを



☒ 3.4: Cylindrical conductor and current dipoles.



☒ 3.5: The boundary of cylindrical conductor is divided to 20000 triangle elements.

再現することができたとと言える。すなわち、肘部誘発磁場においては、神経経路に対して非対称な電気伝導率分布に起因するセカンダリー流によって、磁場の四重極パターンの対称性が崩れていたと結論付けられる。

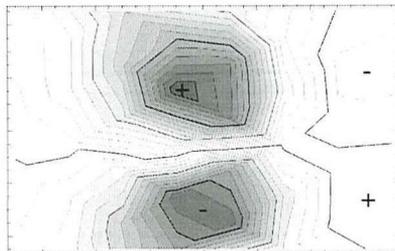


図 3.6: Asymmetric magnetic field calculated in numerical experiment.

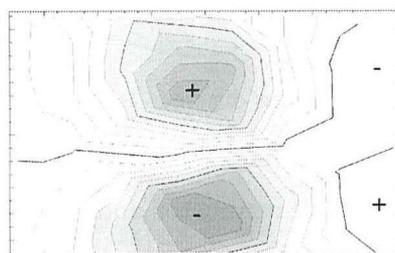


図 3.7: Asymmetric magnetic field measured in phantom experiment.

従来 Sarvas の公式が用いられてきたことから類推されるように、これまでの MSG 研究においてはセカンダリー流の影響は重要視されてこなかった。しかしながらこの実験から、測定される磁場は、電気伝導率分布に影響されるセカンダリー流から大きな寄与を受けていることが示された。これは、一般の生体磁場分析、特に磁場源付近の電気伝導率分布が神経経路に対して対称とは言えない MSG において、生体の電気伝導率分布を正しく反映した解析が求められることを意味する。言い換えれば、双極子仮説のもとで行う MSG では、信頼性を高めるために Geselowitz 方程式を用いた解析が不可欠であることが示された。

Geselowitz 方程式の必要性をより明確に指し示す結果として、ファントム測定磁場 (図 3.7) に対して、磁場源解析を行った結果を図 3.8 に示す。Geselowitz 方程式を用いて推定された電流双極子は、ファントムの疑似電流双極子とほぼ一致したのに対し、層状平面導体を仮定する Sarvas の公式を用いた場合には、推定位置、モーメント共に配置した疑似電流双極子をかけ離れ、信頼できる推定結果が得られなかった。すなわち、ここでも Geselowitz 方程式の使用の必要性が示された。なお、推定には図 2.6 に示したアルゴリズムを用いた。

なお、SQUID を用いた磁束計では、各観測点の位置情報は測定機器独自の座標系で保持される。そのため、ファントムや生体を用いた磁場の測定では、事前に測定対称となる物体にマーカーコイルと呼ばれる電磁石を貼り付け、推定されたマーカーコイルの位置と実際に配置したマーカーコイルの位置をフィッティングさせることで、座標変換を行う必

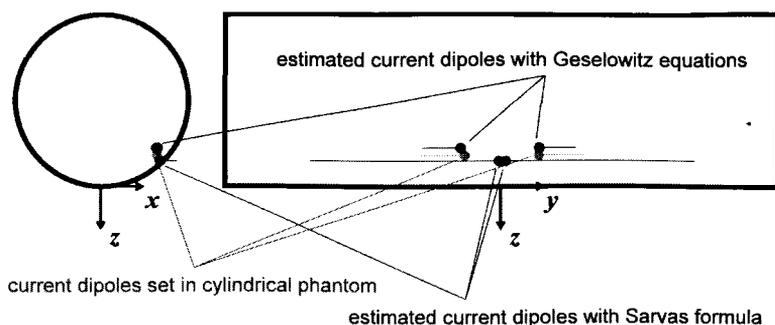


図 3.8: Estimated dipoles with cylindrical conductor. Each dot and line describe the position and the moment of the current dipole, respectively.

要がある。その方法を付録に記した。

3.2.2 広がりを持つ磁場源モデル

頸部脊髄誘発磁場の測定において、伝搬する信号を生じさせるために下肢刺激や脊髄直接刺激を用いる場合、神経信号が観測領域で直進し、図 3.1 に見られるような四重極パターンと呼ばれる典型的な磁場パターンが脊髄に沿って平行移動する様子が観察される [1]。一方で、正中神経の刺激を用いる場合など、上腕神経叢から頸部脊髄へ進入する神経信号によって生じた生体磁場測定では、磁場パターンが回転しているように見え、典型的な磁場パターンと比べて複雑になる。図 3.9 は、左手首正中神経刺激で頸部にて観測される脊髄誘発磁場でみられた、磁場パターンが回転しているように見える磁場パターンの例である [2]。ここでは、実際の脊髄周辺の生体構造を模擬する電気伝導率分布を仮定し、上腕神経叢からの神経信号流入を模した数値実験を行うことにより、この複雑な磁場パターンの変遷の再現を試みる。

体内の電気伝導率分布を反映した磁場計算には先の Geselowitz 方程式を用いた。実験では図 3.10 に示す電気伝導率、疑似神経経路等のモデルを用いた。すなわち簡単のため、頸部の電気伝導率分布を有孔三角柱で粗視化した簡易頸椎モデルを用い、そこに上腕神経叢を模した曲線状の神経経路を構成した。頸部を模した円筒導体でこれを包含し、頸椎及び円筒導体外部での電気伝導率は 0 として磁場計算を行った。このモデルで、予め設定した 40 個の観測点における磁場ベクトルを算出した。

プライマリー流として、まずダイポール仮説に基づく従来の想定と同様に、モーメントの相反する 2 つの電流双極子を用い (図 3.11)、構成した神経経路上にこのプライマリー流を配置、それを平行移動させ、そこから算出される磁場パターンの変遷を観察した。結果を図 3.12 に示す。

図 3.12 を見ると、図 3.9 に見られるような磁場パターンの回転が見られた。しかしながら RMS 値を見るとよく分かるように、図 3.12 では磁場強度がよりドラスティックに増加・減少していることが確認された。これは、プライマリー流である電流双極子が簡易頸椎によって囲まれた領域に進入することによって、セカンダリー流が簡易頸椎に閉じ込められ、狭い領域でプライマリー流がセカンダリー流に囲まれる状況が急速に生じたためと

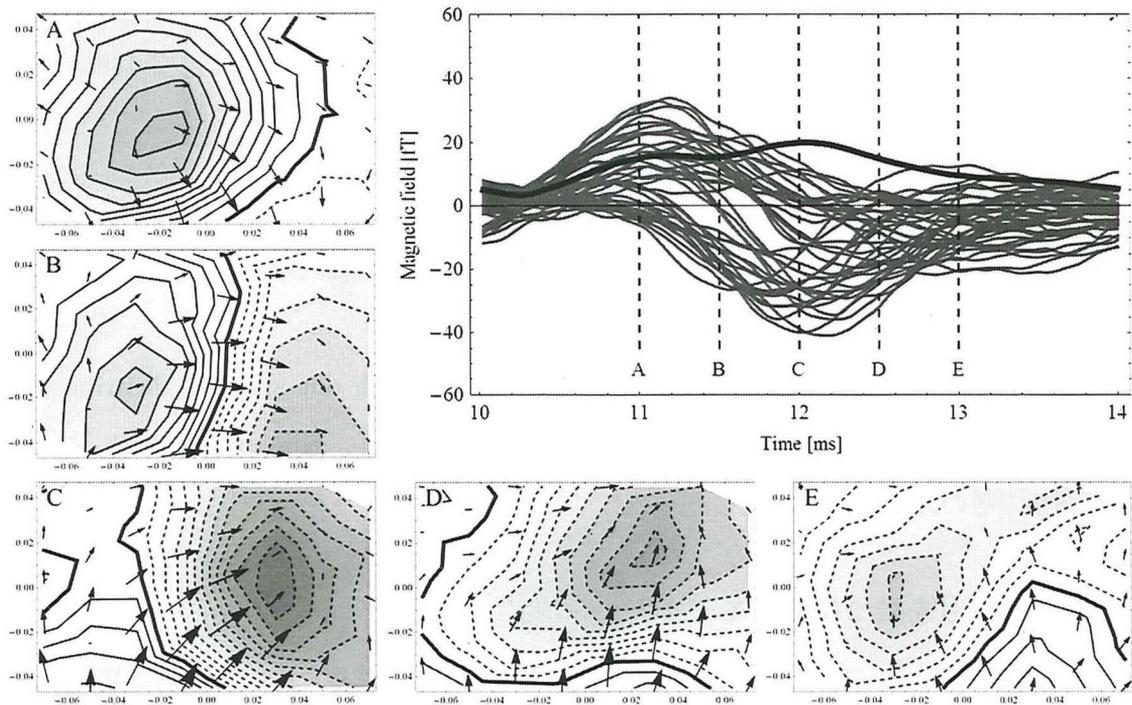


Figure 3.9: Spinal evoked magnetic field evoked by left wrist medium nerve stimulation. The figure in upper right describes the time course of the normal component of the magnetic field. (The thick line describes RMS values.) Each figure from upper left to lower right describes contour maps of the normal component (z component) of the magnetic field at the time A to E of the time courses, respectively. The solid lines indicate the positive part of the components and broken lines indicate the negative part of them. Each arrow inside these figures describes x and y components of the magnetic field.

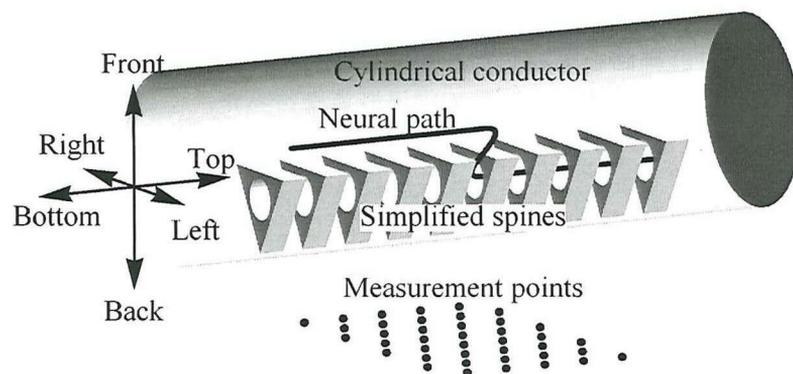
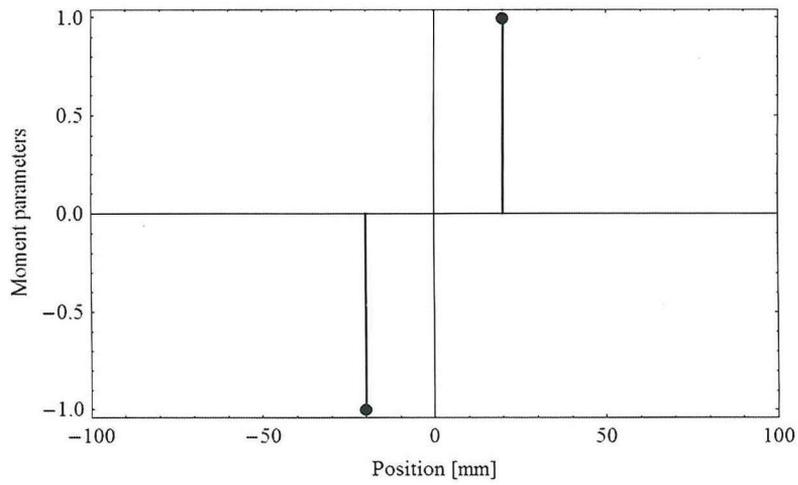
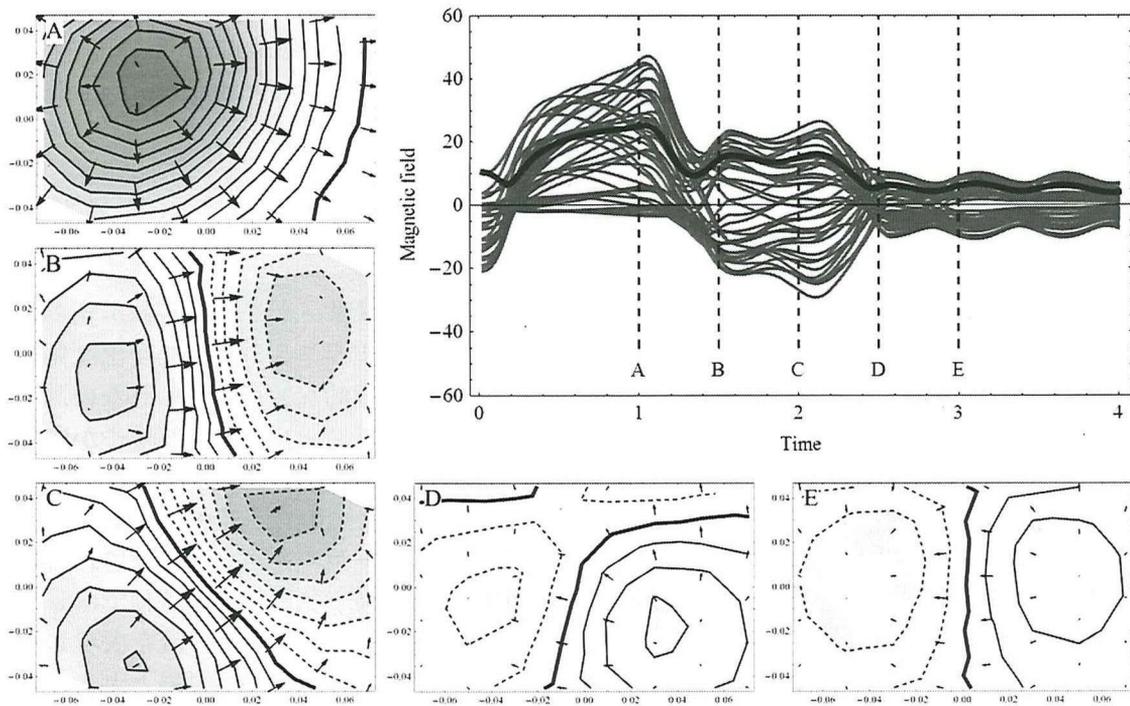


Figure 3.10: The simple spine conductor and the imitated neural path.



⊠ 3.11: The current dipoles put on the imitated neural path.



⊠ 3.12: Calculated magnetic field with 2 current dipoles on the imitated neural path. Each figure describes time courses and magnetic field same as figure 3.9.

考えられる。また図 3.12 では、時刻 2.5 以降に見られるように磁場強度が周期的に変化する現象が見られた。この周期は円筒形導体内部に配置された簡易頸椎の間隔に一致し；電流双極子の移動に伴って先述のセカンダリー流の閉じ込め効果の大きさが周期的に変化するためこの現象が生じたと考えられる。

実際の生体神経の活動は、神経経路に沿ってある程度の広がりを持つ [1]。広がりを有するプライマリー流を仮定することによって、電気伝導率分布の影響を受けるセカンダリー流が緩やかに変化し、図 3.12 に見られた磁場パターンの急激な変化を緩和することができると考えられる。そこで、次にプライマリー流として、図 3.13 に示すように多数の電流双極子を用い、広がりを持つ電流分布を表現した。ここでは、200 個の電流双極子を 1mm 間隔で配置している。このプライマリー流を構成した神経経路上に配置、平行移動させ、そこから算出される磁場パターンの変遷を観察した。結果を図 3.14 に示す。

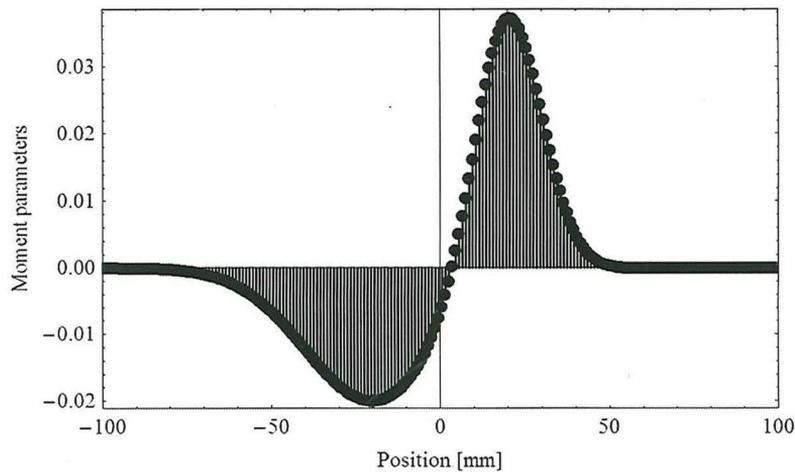
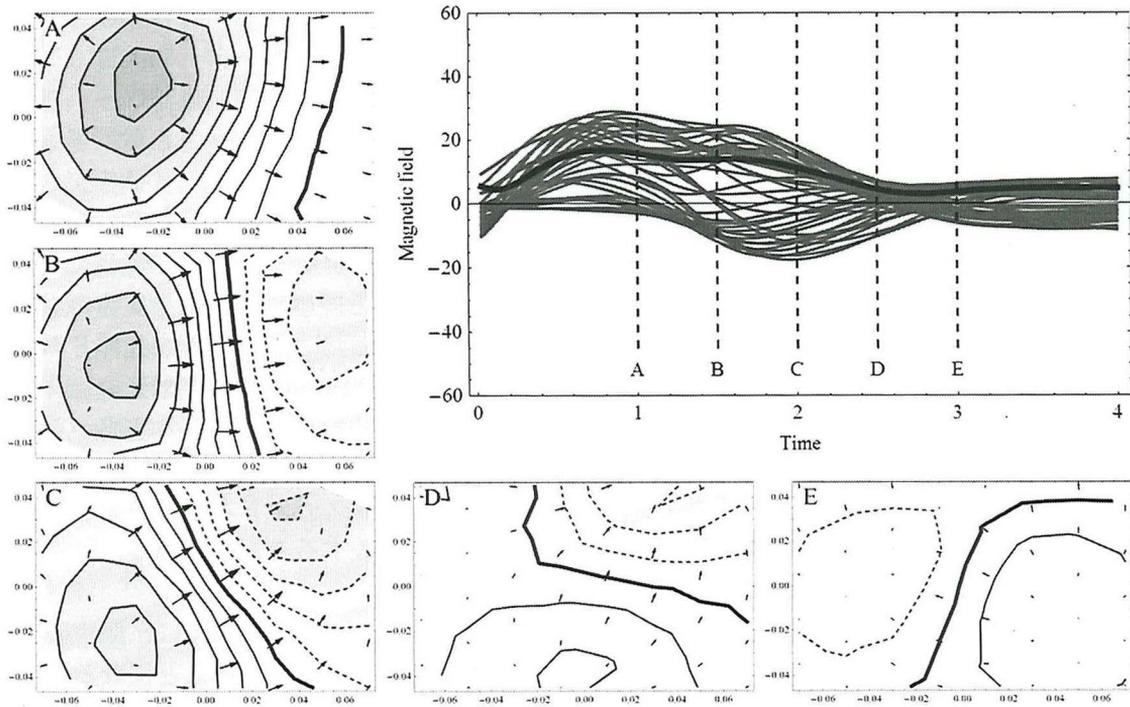


図 3.13: A lot of current dipoles put on imitated neural path.

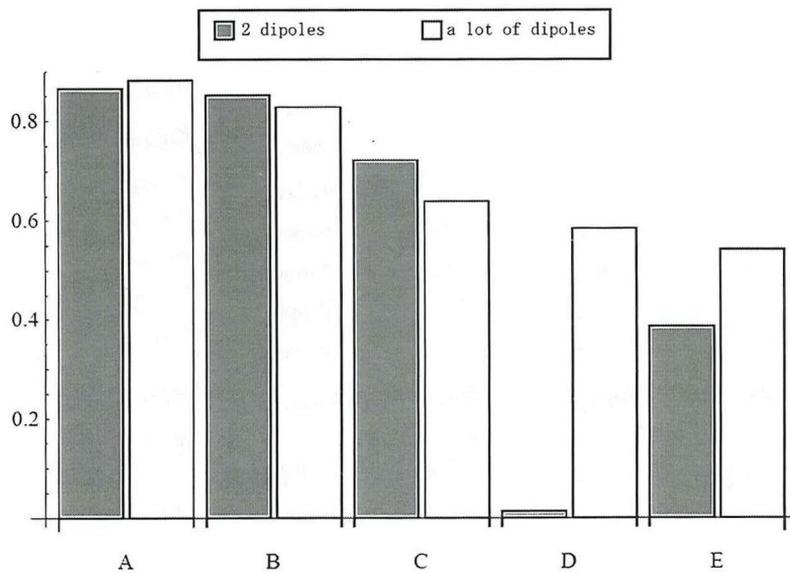
図 3.14 を見ると、図 3.12 同様、図 3.9 に見られるような磁場パターンの回転が見られる。RMS 値を見ると、図 3.12 に見られるような磁場強度のドラスティックな変化は見られない。また図 3.12 で見られた時刻 2.5 以降の磁場強度の周期的な変化も見られない。すなわち、広がりを持つ磁場源を仮定したことによって、磁場パターンの変化が緩やかになり、生体磁場の様相をより再現することができたと言える。

磁場パターンの再現性について、相関係数を見ると、先の 2 つのプライマリー流のモデル間の相違が顕著に見られる。図 3.15 は、各プライマリー流モデルを用いて計算された磁場 (図 3.12 および図 3.14) と生体磁場 (図 3.9) の間の相関係数を、A~E の各時刻で示したものである。これを見ると、従来のように 2 つの電流双極子でプライマリー流を表現した場合には、時刻 D で相関がほとんど無くなるなど、その挙動が実際の生体磁場と大きく異なるのと比較して、多数の電流双極子で広がりを持つ磁場源を表現した場合には、実際の生体磁場との相関は安定している。それでも緩やかに相関が低下している原因としては、境界要素モデルや神経経路形状の実際との相違や、信号伝達速度の誤差などが考えられる。

以上より、2 つの電流双極子をプライマリー流とする従来の仮定では MSG 生体磁場の再現には不十分であり、広がりを持った磁場源を用いることでより再現性が高まることが



⊠ 3.14: Calculated magnetic field with a lot of current dipoles on imitated neural path. Each figure describes time courses and magnetic field same as figure 3.9.



⊠ 3.15: Correlation coefficient between biomagnetic field and calculated magnetic field.

示された。

3.3 insilico ファントムの構築

3.3.1 目的

生体磁場分析においてその解を求める方法は多数存在するが、それらの推定手法の確からしさを求めるためには、疑似生体模型、すなわちファントムを用いた推定実験が必須となる。従来用いられてきたファントムは、ウェットファントムと呼ばれ、アクリル等の透磁率が高い絶縁体の容器に生理食塩水を満たして構築されてきた [3]。ウェットファントム内に配置されたカテーテル電極によって作り出された電流双極子は、それ自身プライマリー流として働くと同時に、生理食塩水内にセカンダリー流を誘発する。これらの電流から誘発された磁場を実際の測定機器を用いて測定し、磁場源を推定することによって、その推定手法の正しさを立証することができる。すなわち、ウェットファントム内に配置されたカテーテル電極の位置と、推定された電流双極子の位置を比較することによって、推定手法の正しさを数値化することができる。

しかしながら、ウェットファントムと実際の測定機器を用いた推定実験では、測定磁場に様々なノイズが含まれ、実験には必然的に何らかの誤差要因が内包されることになる。すなわち例えば、電極カテーテルに給電する導線や測定機器から発生する磁場、計測時の環境磁場等は測定磁場にノイズを与える。また、電極カテーテルをウェットファントム内に配置する際の位置誤差や、マーカーコイルの設置誤差等を内包する。その結果、推定結果が設定と相違する場合に、その原因が推定手法にあると結論付けることが困難である。

この問題に対し、本論文では insilico ファントムの構築を提唱する。insilico ファントムとは、計算機内に生体を模した生体磁場作成用ファントムを構築し、Geselowitz 方程式による磁場計算でもって仮想的な磁場を得るものである。ウェットファントムとは異なり、insilico ファントムでは様々なノイズや設置誤差等の影響を、得られる磁場から排除することができる。

insilico ファントムを構築することにより、例えば以下の3つの利点が挙げられる。

- 推定誤差の問題の切り分け
- 磁場データ作成の簡易化
- 測定システムへのフィードバック

まず第1の利点について説明する。従来のウェットファントムでは前述の通り、推定誤差の原因が推定手法にあるのか、ファントムにあるのか、またはその両方なのかを判別することは困難である。insilico ファントムでは、ノイズや設置誤差の影響を無視することができるため、推定誤差の原因は推定手法にあると結論付けられ、問題の切り分けが可能となる。すなわち、推定誤差の原因をより詳しく観察することができるようになり、推定手法とウェットファントム双方の技術向上に貢献する。

次に第2の利点について説明する。現状でファントム生成磁場を得るためには、ウェットファントムを用い、測定機器を稼働させて磁場の測定を行う必要がある。また、環境磁

場の影響を小さくするため、反復測定やノイズ除去の手続きが必要となる。insilico ファントムを用いると、磁場データの作成は計算機内でのみ行われるため、一度その方法を確立してしまえば、我々はパラメータを設定するだけで必要な磁場データを得ることが可能になる。その結果、MSGにおける様々な実験の効率が劇的に向上することが予想される。

最後に第3の利点について説明する。insilico ファントムを用いて、最適な観測点の位置の決定など、測定システム自体のレベルを向上させることができる。これは第2の利点に密接に関係している。測定システムの精度向上のためには、様々な測定パラメータに対して磁場測定実験を反復して行い、その結果を比較検討する必要がある。そのためには膨大な測定実験が必要となるが、測定実験が容易な insilico ファントムを用いることにより、コスト削減や実験時間の劇的な減少などの効果が得られる。

本論文では特に、上腕神経叢を含めた脊髄周辺の insilico ファントムを構築している。これは、前述の上腕神経叢経路の神経信号による磁場パターンに対するより良い再現を期待し、未だ確立されていないこの磁場パターンに対する推定手法の確立を目指すものである。

3.3.2 構築方法

insilico ファントムの構築方法について述べる。現状で insilico ファントムの構築は、次の3つのステップから実施される。

1. 形態情報からの神経経路の抽出
2. 標準骨格 3D モデルへの神経経路の配置
3. 十分な精度を与えるのに必要な境界要素サイズと磁場源モデルの考察

まず第1ステップでは、形態情報からの神経経路の抽出を行う。insilico ファントムでは、生体のそれに近い複雑な電気伝導率分布を使用するため、神経経路上に磁場源(プライマリー流)を配置することが現実的である。ここでは、神経系が他の臓器に比べてより強調される拡散 MRI 画像を用い、画像からのサンプリングを実現するツールを作成することによって神経経路の抽出を行った。

次に第2ステップでは、第1ステップで抽出した神経経路を、標準骨格 3D モデル内に配置した。サンプリングした神経経路の位置を微調整することにより、標準骨格内に脊髄と上腕神経叢の近似モデルを構築した。なお、標準骨格 3D モデルは、生命科学系データベースアーカイブの BodyParts3D(BodyParts3D @ ライフサイエンス統合データベースセンター licensed under CC 表示 継承 2.1 日本) から得た。第2ステップまでで得られた insilico ファントムの概形を図 3.16 に示す。図に表示されている脊椎は、上から順に C1,C2,C3,...,C7 と呼ばれる。

最後に第3ステップでは、第2ステップまでで得られた暫定 insilico ファントムに対して、その評価とフィードバックを行う。3D モデルのメッシュの大きさの変化による計算場の変動や、磁場源モデルの相違による既存の測定磁場の再現性の相違について調査する。

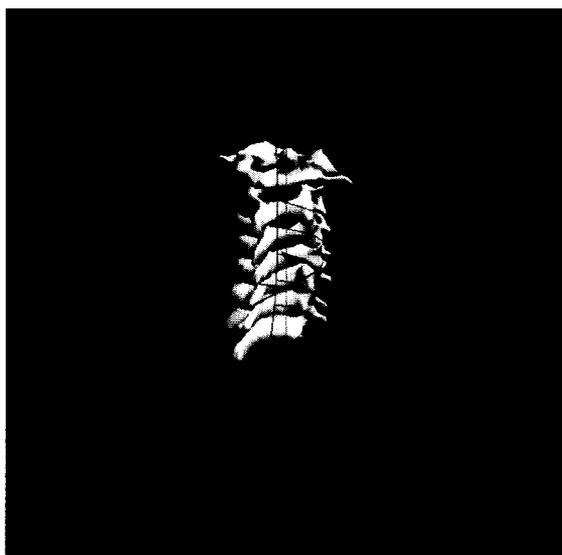


図 3.16: Standard skelton 3D model and neural path in insilico phantom. Each line describes spinal cord or neural path.

3.3.3 広がりを持つ磁場源モデル

信頼性のある insilico ファントムの完成には、前節第 2 ステップまでで作成した暫定的な insilico ファントムに対して、第 3 ステップを実施することが重要である。そこで、境界要素法で領域境界を分割した際の要素サイズの変化が計算磁場に与える影響の調査、ならびに、磁場源モデルの相違が計算結果に与える影響の調査などが必要となる。ここでは、暫定的な insilico ファントムを用いて行った、磁場源モデルに対する実験を紹介する。

前述のステップ 1,2 により得られた暫定的な insilico ファントムについて、その神経経路の概形を図 3.17 に示す。この insilico ファントムは簡単のため半身のみの 6 つの神経経路により構成されている。各経路はその交点で接続されている。のちの実験で 6 つの神経経路を識別するため、図 3.17 に記入した数字を用いる。神経 1 は脊髄を表す。

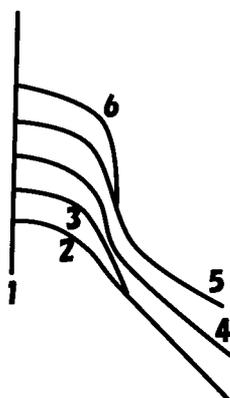


図 3.17: General form of the neural path in insilico phantom.

実験では、まず図の神経 4 上にプライマリー流を配置した。プライマリー流の中心位置は、神経 1(言い換えれば脊髄) から 100mm の位置とした。その後そのプライマリー流を神経 1 の方向、すなわち感覚神経から脳へと信号が進む向きに移動させた。プライマリー流の中心が神経 1 に入ってから 100mm の位置に到達するまで移動させ、その道中の各点での磁場を計算した。

磁場の計算には、形状の等しい 2 種類の 3D 境界モデル(モデル A, モデル B とする)を用いた。各モデルの頂点数、三角形要素数等は表の通りである。モデル B はモデル A を元に、神経 4 上を移動するプライマリー流が間を通過する C4 と C5 のみ境界要素の分割を行い、その面積を 4 分の 1 になるよう細分化している。なお、3D 境界モデルの概形は図 3.18 に示す通りである。

表 3.1: The information of the boundary model A.

Number of vertices	12000
Number of surfaces	24052
Average of areas	1.34860740896067e-05 m ²

表 3.2: The information of the boundary model B.

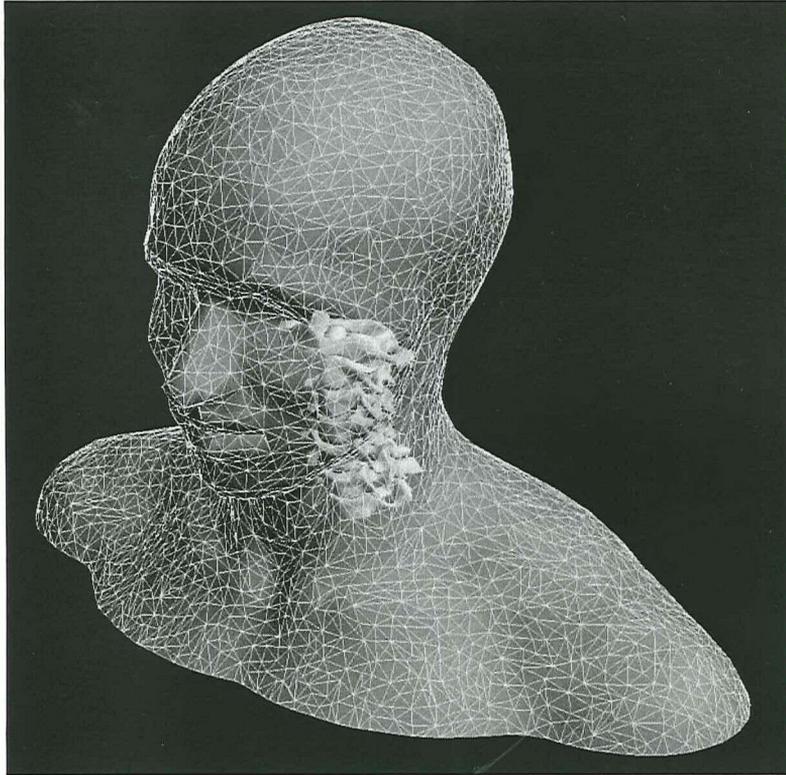
Number of vertices	18024
Number of surfaces	36100
Average of areas	8.98524276176694e-06 m ²

さらに、磁場の計算に用いるプライマリー流としては、先に図 3.11 と図 3.13 に挙げた二種類を用いた。再度説明するならば、図 3.11 に示されたプライマリー流は、相反する方向モーメントを持つ 2 つの電流双極子によって神経信号を近似するものである。対して図 3.13 に示されたプライマリー流は、多数の電流双極子によって広がりを持つ磁場源を表現したものである。

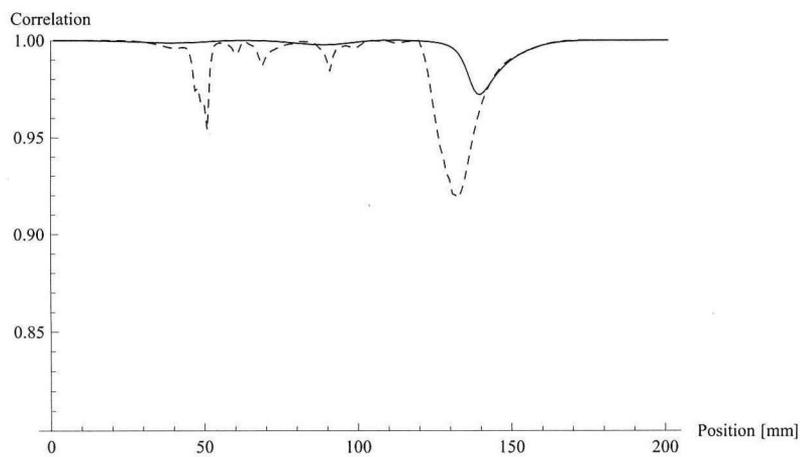
図 3.19 は各プライマリー流に対して境界要素サイズを変化させた際にどの程度磁場が変化するかを、相関係数により評価したものである。横軸はプライマリー流の中心位置が初期位置からどの程度移動したかを表す。すなわち、100mm の地点では、プライマリー流の中心は丁度神経 4 と神経 1 の接続地点にあることになる。

相関係数が高いことは、境界要素サイズをこれ以上小さくしてもほとんど計算磁場が変化しないことを意味する。すなわち境界要素サイズが十分に小さいことを示す。逆に相関係数が低くなる場合は、境界要素サイズが小さくなることによって計算結果が変化することになる。よってこの場合、計算磁場の精度を高めるために、より細かく要素を分割する必要がある。

図 3.19 を見ると、図 3.11 に示されたプライマリー流に対しては、50mm 付近で約 0.95、130mm 付近で約 0.92 と、相関係数が急激に小さくなっている部分が多く存在することが分かる。すなわち、このプライマリー流を用いる場合には、境界要素分割が十分ではない



☒ 3.18: General form of the 3D boundary model.



☒ 3.19: Correlation coefficients for the change of the size of boundary elements. The broken line is the correlation coefficient between the magnetic fields evoked by the primary current of the figure 3.11, and the solid line is of the figure 3.13

と言える。一方で図 3.13 に示されたプライマリー流に対しては、140mm 付近で約 0.97 となっている他は、安定して高い水準を保っている。境界要素分割が十分であるとは結論付けられないものの、前者を用いる場合に比べて、多くの点でより高い相関係数を実現している。これは、図 3.13 に示されたプライマリー流を用いた場合、より少ない境界要素で信頼に足る磁場を計算できることを示唆している。一般に要素数は少なければ少ない程計算時間は短縮され使用するメモリも少なく抑えられるため、insilico ファントムにおいても、広がりを持った磁場源を扱うことが有用であることが示唆された。

第4章 おわりに

4.1 まとめ

4.1.1 第1章のまとめ

まず第1章では、信号伝達媒体である脊髄及び末梢神経に関して、その疾患の一つである信号伝達障害を挙げた。信号伝達障害の治療のためには、その障害部位を特定する必要がある。特定を行うための生体の測定技術としては、客観性と時間分解能の点から神経の電氣的活動を測定する技術が適切である。

神経の電氣的活動を測定する技術としては、電位を測定するものと磁場を測定するものがある。脊髄機能を測定する従来技術としては前者を用いたものが存在するが、空間分解能が低い、または侵襲的な測定が必要である点が課題である。これらの課題に対し、後者の磁場を測定する技術は一定の解決策を与える。すなわち、磁場は体外で測定されるため、測定は非侵襲に行われ、さらに生体の透磁率が真空の透磁率と同一視できるため、高い空間分解能も期待できる。

生体神経が誘発する磁場は生体磁場と呼ばれる。生体磁場、特に脊髄神経活動に誘発される脊髄誘発磁場を測定・分析し、脊髄神経活動を可視化する技術を、我々は脊髄誘発磁場分析 (MSG) と呼ぶ。本論文で扱う MSG は末梢神経をも対象としている。

従来の生体磁場分析技術である脳磁図分析や心磁図分析に対し、MSG では周囲の電気伝導率分布が複雑であるという相違がある。そのため、これまで用いられてきた単純な電気伝導率分布を仮定する計算手法の妥当性が疑問視されてきた。

神経線維を伝達する信号は、神経線維に沿って一対の逆向き電流分布を生じさせる。その原理について紹介し、単純な磁場源モデルを用いて磁場源を推定した場合の課題についても述べた。

4.1.2 第2章のまとめ

第2章は3つの節から成る。

まず第1節では、理論として、生体磁場における基本的な仮定と、生体の神経活動を局所的な電流で近似する双極子仮説について述べた。生体内の微小電流は、神経活動に起因するプライマリー流と、プライマリー流が作る電場によって生じるセカンダリー流に分割される。測定された生体磁場を用いて我々が求めたいのは、神経活動を表現するプライマリー流である。この逆問題を解くためには、プライマリー流から磁場を求める順問題を解くことが必要となる。第2章では電気伝導率分布が層状平面構造を呈する場合に用いられる順問題の解である Sarvas の式を紹介した。

次の第2節では、従来のMSG磁場源モデルについて説明し、その課題を挙げた。従来の磁場源モデルでは、モーメントが相反する一対の電流双極子によってプライマリー流を表現してきた。この磁場源モデルから計算される磁場を紹介し、またこのモデルを定式化し、基本的な逆問題解法の一つであるMoving Dipole法について説明した。

その後、第1章でも挙げた推定誤差の課題について、数値実験を用いて検討した。結果、神経経路上の電流を表現する一対の推定電流双極子について、その中心位置はほとんど変化せず、その電流双極子間距離の変動のみが大きいということを見出した。その原因として、計算磁場と測定磁場の二乗誤差評価関数について、中心位置を変える方向の勾配に対して距離を変える方向の勾配が非常に小さいということを示した。これは、二乗誤差をほとんど変化させないパラメータ摂動が存在することを意味し、ノイズによってこの方向に最小二乗解が容易に移動してしまうことが推定誤差の原因であると結論付けた。疑似的な解の自由度が存在するとも言えるこの問題に対し、一対の電流双極子の距離を固定することによって、推定誤差の原因を抑制するモデルを提唱した。

最後に第3節では、先の問題に対し、全く別の磁場源モデルを提唱することによって解決を試みた。すなわち、神経活動を司る神経線維への Na^+ イオンの流入に着目し、これをプライマリー流とする、垂直に流入する電流を用いた磁場源モデルを提唱した。このモデルによって計算された磁場は、電気伝導率や神経経路に対する単純な仮定の下、先のモデルと同様の磁場を再現することができる。新しいモデルもまた定式化され、数値実験によって従来のモデルにあった解の自由度が存在しないことを確認し、また第2節で提唱したモデルよりもノイズの影響が小さいことを示唆した。

4.1.3 第3章のまとめ

第3章は3つの節から成る。

まず第1節では、理論として、Geselowitz方程式の紹介と修正を行った。Geselowitz方程式は、球対称あるいは層状平面構造の電気伝導率分布にしか適用できないSarvasの公式とは異なり、任意の層状の電気伝導率分布に適用することができる。反面、Sarvasの公式が陽的に記述されていたのに対し、Geselowitz方程式では磁場を求めるために領域境界における電圧ポテンシャルに対する方程式を解く必要がある。元々のGeselowitz方程式は、滑らかな境界を仮定しているが、MSGではその仮定が満たされないと考えられる。そのため、多面体で近似された領域に適合するようにGeselowitz方程式を変形した。さらに、プライマリー流として有限個の電流双極子を仮定する双極子仮説を適用することにより、Geselowitz方程式に見られる体積積分を消去した。その後、実際に計算する場合の境界の離散化について定式化を行い、効率的な計算方法を提唱した。

次に第2節では、実際の生体磁場に見られる磁場パターンに基づき、生体磁場をより再現することが可能な磁場源モデルの構築を目指した。まず、神経経路に沿って非対称な磁場パターンが観測される肘部誘発磁場を、Geselowitz方程式を用いた磁場計算で再現した。またそれによって、MSGにおけるGeselowitz方程式使用の必要性を示した。次に上腕神経叢から脊髄に流入する信号によって生じる磁場パターンの回転現象を、従来通り、神経経路上を移動する一対の電流双極子のモデルで再現した。しかしながら磁場パターンの急激な変化など、元々の生体磁場には存在しない現象が確認された。この問題に対し、多数

の電流双極子を用い、広がりを持つ磁場源を表現するモデルの使用を試みた。結果、磁場パターンの急激な変化などの現象が現れない、より実際の生体磁場に近い磁場を再現することができた。このことから、今後のMSG研究においては、広がりを持つ磁場源を扱うことの必要性が示された。

最後に第3節では、insilicoファントムの構築について述べた。従来、推定手法の確からしさを判定するために用いられてきたウェットファントムでは、測定機器から発生する磁場や電極カテーテルの設置誤差など、意図しない推定誤差に繋がる様々な要因を含んでいる。この問題に対し、本論文では計算機内に精度の保証されたファントムを構築する、insilicoファントムを提唱した。insilicoファントムでは、実験用磁場データを容易に生成することが可能となるため、MSG研究を大いに躍進させることが期待される。insilicoファントムの精度を保証するために、境界要素サイズを変化させる実験を行った。同時に、1対の電流双極子を用いる従来のプライマリー流と、多数の電流双極子を用いた広がりを持つプライマリー流で、その性能の違いを調査した。その結果、現状でinsilicoファントムが十分な信頼性を持つとは言えないものの、プライマリー流に広がりを持たせることで、より計算効率を向上させることができることを示した。

4.2 考察と結論

4.2.1 考察

第2章では、磁場計算手法としてSarvasの公式を用い、神経経路内に配置された1対の電流双極子をプライマリー流とするモデル(以下で第1のモデルと呼ぶ)と、神経経路に垂直に流入する電流をプライマリー流とするモデル(以下で第2のモデルと呼ぶ)が紹介された。第1のモデルでは、電流双極子間の距離を固定することで第1章に挙げた推定誤差の問題に対する一定の解決を得た。また第2のモデルにおいても、同様に推定誤差の問題を解決した。両者を比べると、第2のモデルの方がよりノイズに強いという結果が示唆された。しかしながら、第2のモデルに基づくMSGでは神経経路の太さ情報が必要となる、簡単のため本論文では最も太い神経経路である脊髄を想定した実験のみを行っている。

第2章が簡単な神経経路、特に脊髄のような直線状神経経路を扱っていたのに対し、第3章ではより複雑な曲線状の神経経路を扱い、生体磁場に見られる様々な磁場パターンの再現を試みた。その際に使用したプライマリー流のモデルは、推定誤差の問題に一定の解決を得た第1のモデルである。さらに神経経路内に多数の電流双極子を配置することで広がりを持つプライマリー流を表現するモデル(以下で第3のモデルと呼ぶ)を提唱した。今後第2のモデルを第3章で扱った磁場パターンに対して使用していくことが考えられるが、そこには次の2つの問題点が挙げられる。

1つ目の問題は、脊髄だけでなく、末梢神経を含めて移動する磁場源を扱う場合、神経経路の太さの変化がモデルと現実との相違を生じさせる点である。例えば、末梢神経から脊髄に神経信号が流入する場合を考えると、神経経路の太さはその接続点で急激に増加する。その結果、第2のモデルを用いた場合、連続な磁場パターンを再現するためにモーメントの大きさを調整する必要があると考えられる。しかしながら、実際に伝達する神経信号の大きさは急激に変化することはないと考えられる。

2つ目の問題は、曲線状の神経経路を扱う場合、第2のモデルでは神経経路の曲がり具合を計算磁場に反映できないためである。神経経路に沿った方向にある程度間隔を有する2つの電流双極子を配置する第1のモデルに対し、第2のモデルでは神経経路に対して垂直に一定距離離れた位置に複数の電流双極子を配置する。そのため、第2のモデルにおける計算磁場には、プライマリー流の中心における神経経路の方向のみが反映され、他の点の方向が計算磁場に反映されることはない。第2のモデルを多数神経経路上に配置して、広がりを持つプライマリー流を表現するモデル(仮に第4のモデルとする)を考えることも可能であるが、第4のモデルは第3のモデルに比べて複雑な様相を呈することになる。

以上より、第2のモデルはほぼ直線状の神経経路、特に脊髄においては有効であると考えられるが、その他の末梢神経にMSGを拡張する際には扱い難いと言える。

第3章では磁場計算手法として Geselowitz 方程式を紹介し、Sarvas の公式との比較によりその必要性を述べた。プライマリー流のモデルについては、第1のモデルと第3のモデルの比較によって、第3のモデルが今後のMSGに必要であることを示唆した。第2章では第1のモデルと第2のモデルについて逆問題解析結果で比較しているのに対し、第3章では主に第1のモデルと第3のモデルについて順問題解析結果で比較している。これは、第1のモデルや第2のモデルにおける逆問題が過剰決定系に基づくのに対し、第3のモデルにおける逆問題が不足決定系に基づくためである。

第3のモデルで、広がりを持った磁場源を構成する多数の電流双極子のモーメントをそれぞれ推定パラメータとして扱った場合、この逆問題は測定パラメータより推定パラメータの多い不足決定系となる。その場合、重み付き最小ノルムなど、何らかのフィルタの下で最小二乗法を解く必要があり、先述の moving dipole 法(図2.6)では解くことができない。

現状で第2のモデルに対する適切な逆問題解析手法は確立されていない。図4.3は、図4.1に示した簡易頸椎モデルの下で、図4.2に示した広がりを持つプライマリー流を用いて磁場を計算し、その計算磁場に対して第2のモデルの仮定の下、重み付き最小ノルムフィルタによってモーメントを推定したものである。元々設定したプライマリー流(図4.2)に対し、全く異なるプライマリー流(図4.3)が推定されており、この結果は妥当な推定結果とは言えない。

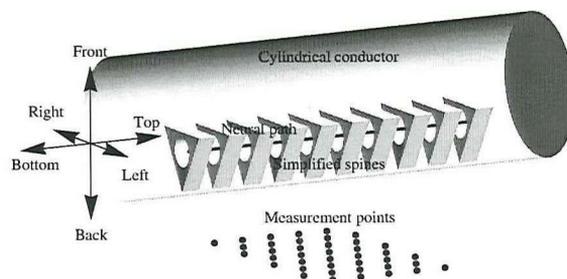
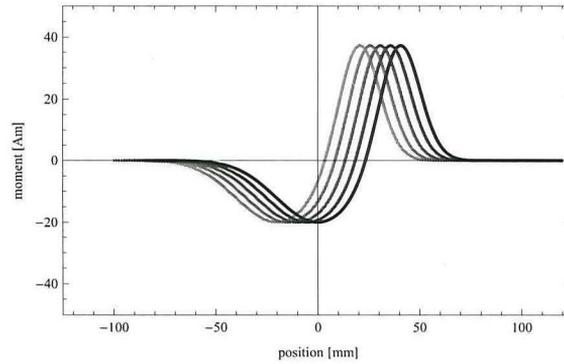
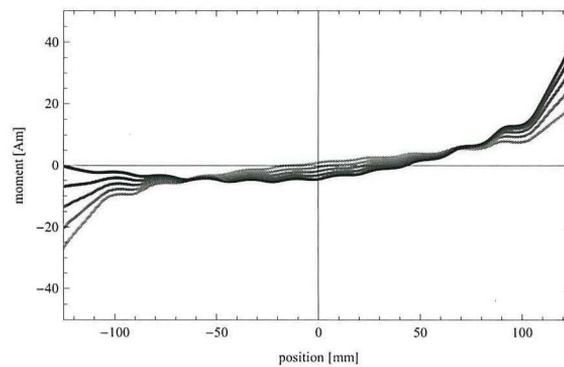


図 4.1: The simple spine conductor and the linear neural path which imitates spinal cord.



⊗ 4.2: The current dipole moments which describe the expanded primary current on the neural path. The movement of primary current is shown in this figure.



⊗ 4.3: The estimated current dipole moments for the magnetic field calculated on the condition shown in figure 4.1 and figure 4.2. Weighted minimum norm filter was used to estimate the current dipole moments on the second model.

4.2.2 結論

本論文では、双極子仮説の下で、以下の2種類の生体磁場計算手法が紹介された。

- Sarvas の公式
- Geselowitz 方程式

Sarvas の公式は、対称な電気伝導率分布を仮定することによって陽的に順問題の解を得ることが可能であるが、磁場源周辺の電気伝導率分布が複雑な MSG では Sarvas の公式を用いることは適切ではない。任意の層状の電気伝導率分布を磁場計算に反映させる Geselowitz 方程式は、順問題の解を得るために境界積分方程式を解く必要があるものの、Sarvas の公式では再現できない生体磁場パターンを再現し、ファントム実験においてもより高い推定精度を実現した。今後、双極子仮説の下で行う MSG 研究では、Geselowitz 方程式を用いた磁場計算が必要であると結論付けられる。

また、本論文では、以下の3種類のプライマリー流のモデルが紹介、提唱された。

第1のモデル 神経経路内にモーメントの相反する一対の電流双極子を配置するモデル

第2のモデル 神経経路に垂直に流入する電流を複数の電流双極子で近似するモデル

第3のモデル 神経経路内に配置された多数の電流双極子によって広がりを持つプライマリー流を近似するモデル

第1のモデルに基づく従来の MSG では、各電流双極子の推定位置について特定方向への誤差が生じやすい現象が確認されたが、電流双極子間距離を固定することによってこの問題の解決した。また、第2のモデルを提唱し、推定位置に対する上記の問題が生じないこと、第1のモデルよりノイズの影響を受けにくいことを示した。さらに、MSG の対象を末梢神経に広げた場合に、生体磁場パターンをより良く再現することが可能なモデルとして、第3のモデルを提唱した。第3のモデルはまた、構築中の insilico ファントムにおいても、その計算効率を高める可能性を有することを示唆した。

以上より、本研究では、Geselowitz 方程式と第3のモデルの組み合わせが現状で最も MSG 研究に適した磁場源モデルであると結論付ける。

最後に、以上の議論を踏まえ、今後の課題と展望を述べる。本研究から派生する MSG 研究上の課題、展望として、以下を挙げる。

- 第3のモデルにおける磁場源推定手法の確立
- 第2のモデルに基づくプライマリー流の末梢神経系への適合
- insilico ファントムの精度評価と構築

また、MSG の医療技術としての実用化に向けた今後の主な課題として、以下を挙げる。

- ノイズリダクション技術の向上
- 測定機器の最適化
- 患者の生体情報から境界要素モデルと神経経路を抽出する技術の構築

付録A マーカーコイルを用いた位置決定

与えられた2つの点列 $\mathbf{x}_i, \mathbf{y}_i \in \mathbf{R}^3$ ($i = 1, \dots, n$) に対し、点列 \mathbf{x}_i を回転行列 R と平行移動 \mathbf{v} によって点列 \mathbf{y}_i に最小二乗フィッティングさせる手法を記す [4]. 本論文では、ファントム実験において、測定機器の座標系におけるマーカーコイルの推定位置 \mathbf{x}_i を、測定対象の座標系における設置位置 \mathbf{y}_i にフィッティングさせる回転、移動を求め、それを以て測定機器の座標系における観測点位置を、測定対象の座標系における観測点位置に変換している.

補題 1 $d \times d$ 直交行列 Q が $\det(Q) = -1$ を満たすならば、 $\text{tr}(Q) \leq d - 2$ である.

定理 1 $d, n \in \mathbf{N}$ とする. 与えられた $\mathbf{x}_i, \mathbf{y}_i \in \mathbf{R}^d$ ($i = 1, \dots, n$) に対し、関数 E を以下で定める.

$$E(R, \mathbf{v}) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n |\mathbf{R}\mathbf{x}_i + \mathbf{v} - \mathbf{y}_i|^2.$$

但し、 R は $d \times d$ 直交行列であり、 $\det(R) = +1$ を満たす. また、 $\mathbf{v} \in \mathbf{R}^d$ とする. この時、 $E(R, \mathbf{v})$ を最小化する R, \mathbf{v} は、以下の手順で求められる.

1. $\bar{\mathbf{x}} := \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \mathbf{x}_i$, $\bar{\mathbf{y}} := \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \mathbf{y}_i$.
2. $\mathbf{x}'_i := \mathbf{x}_i - \bar{\mathbf{x}}$, $\mathbf{y}'_i := \mathbf{y}_i - \bar{\mathbf{y}}$ ($i = 1, \dots, n$).
3. $C := \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \mathbf{y}'_i {}^t \mathbf{x}'_i$
4. C の特異値分解を行う. ($C = UW^tV$.)
5. $R := U \text{diag}(1, \dots, 1, \det(U^tV)) {}^t V$.
6. $\mathbf{v} := \bar{\mathbf{y}} - R\bar{\mathbf{x}}$.

証明 1 まず、 R を固定して \mathbf{v} を求める. $\bar{\mathbf{x}}, \bar{\mathbf{y}}$ を以下で定義する.

$$\bar{\mathbf{x}} := \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \mathbf{x}_i, \quad \bar{\mathbf{y}} := \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \mathbf{y}_i.$$

$E(R, \mathbf{v})$ の最小値を達成する \mathbf{v} に対し、 $\nabla_{\mathbf{v}} E(R, \mathbf{v}) = 0$ が成立するため、

$$\nabla_{\mathbf{v}} E(R, \mathbf{v}) = \frac{2}{n} \sum_{i=1}^n (\mathbf{R}\mathbf{x}_i + \mathbf{v} - \mathbf{y}_i) = 0.$$

これより $\mathbf{v} = \bar{\mathbf{y}} - R\bar{\mathbf{x}}$ を得る.

次に, R を求める. $\mathbf{x}'_i, \mathbf{y}'_i \in \mathbf{R}^d$ ($i = 1, \dots, n$) を以下で定義する.

$$\mathbf{x}'_i := \mathbf{x}_i - \bar{\mathbf{x}}, \quad \mathbf{y}'_i := \mathbf{y}_i - \bar{\mathbf{y}} \quad (i = 1, \dots, n).$$

$\mathbf{v} = \bar{\mathbf{y}} - R\bar{\mathbf{x}}$ を用いて $E(R, \mathbf{v})$ を変形する.

$$\begin{aligned} E(R, \mathbf{v}) &= \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n |R\mathbf{x}_i + b\bar{m}\mathbf{y} - R\bar{\mathbf{x}} - \mathbf{y}_i|^2 \\ &= \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n |R\mathbf{x}'_i - \mathbf{y}'_i|^2 \\ &= \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n ({}^t\mathbf{x}'_i {}^t R R \mathbf{x}'_i - {}^t\mathbf{x}'_i {}^t R \mathbf{y}'_i - {}^t\mathbf{y}'_i R \mathbf{x}'_i + {}^t\mathbf{y}'_i \mathbf{y}'_i) \\ &= \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (|\mathbf{x}'_i|^2 + |\mathbf{y}'_i|^2) - \frac{2}{n} \sum_{i=1}^n ({}^t\mathbf{x}'_i {}^t R \mathbf{y}'_i). \end{aligned} \quad (\text{A.1})$$

さらに,

$$\begin{aligned} \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n {}^t\mathbf{x}'_i {}^t R \mathbf{y}'_i &= \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \text{tr}({}^t\mathbf{x}'_i {}^t R \mathbf{y}'_i) \\ &= \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \text{tr}({}^t R \mathbf{y}'_i {}^t\mathbf{x}'_i) \\ &= \text{tr}({}^t R \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \mathbf{y}'_i {}^t\mathbf{x}'_i). \end{aligned}$$

ここで, $C = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \mathbf{y}'_i {}^t\mathbf{x}'_i$ とおけば,

$$\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n {}^t\mathbf{x}'_i {}^t R \mathbf{y}'_i = \text{tr}({}^t R C). \quad (\text{A.2})$$

この C は $\mathbf{x}_i, \mathbf{y}_i$ の相関行列である. 式 (A.1) と式 (A.2) より, $E(R, \mathbf{v})$ の最小値を達成する R は, $\text{tr}({}^t R C)$ を最大化する R として求められる.

C の特異値分解を行う. すなわち,

$$C = U W {}^t V.$$

但し, U, V は $d \times d$ 直交行列であり,

$$W = \text{diag}(w_1, \dots, w_d), \quad w_1 \geq \dots \geq w_d \geq 0.$$

この時,

$$\text{tr}({}^t R C) = \text{tr}({}^t R U W {}^t V) = \text{tr}({}^t V {}^t R U W).$$

$Q := {}^tV {}^tR U$ と定義すると ${}^tV, {}^tR, U$ が直交行列であることから Q も直交行列であり,

$$\operatorname{tr}({}^tRC) = \operatorname{tr}(QW).$$

さらに, W が対角行列であるため, $Q = (q_{ij})_{1 \leq i, j \leq d}$ と書くと,

$$\operatorname{tr}({}^tRC) = \sum_{j=1}^d q_{jj} w_j$$

となる.

(1) $\det(U {}^tV) = +1$ の場合.

$\det(R) = +1$ より $\det(Q) = +1$ である. Q が直交行列であることから $\forall j, q_{jj} \leq 1$ であり, $\forall j, w_j \geq 0$ より,

$$\sum_{j=1}^d q_{jj} w_j \leq \sum_{j=1}^d w_j$$

となる. $Q = I$ は $\det(Q) = +1$ を満たし, かつ上式で等号が成立するため, この Q は $\operatorname{tr}({}^tRC)$ を最大化する. この時,

$$I = {}^tV {}^tR U$$

より, $R = U {}^tV$ が求める R である.

(2) $\det(U {}^tV) = -1$ の場合.

$\det(R) = +1$ より $\det(Q) = -1$ である. $\forall j, q_{jj} \leq 1, w_1 \geq \dots \geq w_d \geq 0$ を用いると,

$$\begin{aligned} \sum_{j=1}^{d-1} w_j - w_d - \sum_{j=1}^d q_{jj} w_j &= \sum_{j=1}^{d-1} (1 - q_{jj}) w_j - (1 + q_{dd}) w_d \\ &\geq \sum_{j=1}^{d-1} (1 - q_{jj}) w_d - (1 + q_{dd}) w_d \\ &= \left[(d-2) - \sum_{j=1}^d q_{jj} \right] w_d \\ &= [(d-2) - \operatorname{tr}(Q)] w_d. \end{aligned}$$

ここで, 補題の結果から右辺が 0 以上となるため,

$$\sum_{j=1}^d q_{jj} w_j \leq \sum_{j=1}^{d-1} w_j - w_d$$

となる. $Q = \operatorname{diag}(1, \dots, 1, -1)$ は $\det(Q) = -1$ を満たし, かつ上式で等号が成立するため, この Q は $\operatorname{tr}({}^tRC)$ を最大化する. この時,

$$\operatorname{diag}(1, \dots, 1, -1) = {}^tV {}^tR U$$

より, $R = U \operatorname{diag}(1, \dots, 1, -1) {}^tV$ が求める R である.

(1),(2) をまとめると, $E(R, \mathbf{v})$ の最小値を達成する R は以下で与えられる.

$$R = U \text{diag}(1, \dots, 1, \det(U^t V))^t V.$$

謝辞

本研究は著者が大阪大学大学院基礎工学研究科鈴木貴研究室において行った研究をまとめたものです。本論文の執筆ならびにその研究を進めるにあたり、研究の方針をはじめ様々な面でご指導賜りました鈴木貴教授に厚く感謝致します。ファントムの構築やそれを用いた磁場測定をして頂き、生体磁場その他についても様々なご助言を頂きました。金沢工業大学先端電子技術応用研究所 足立善昭准教授に深く感謝致します。また、論文をご精読頂きました糸崎秀夫教授、名和範人教授に心より感謝致します。本研究の一部は、独立行政法人科学技術振興機構 CREST ならびに A-STEP の協力の下行われました。最後に、日頃からご意見ご協力頂きました鈴木研究室の皆様に感謝致します。

関連図書

- [1] 足立善昭, “SQUID による脊髄誘発磁場の計測に関する研究”, 大阪大学大学院基礎工学研究科, 学位論文, 2007.
- [2] Y. Adachi, J. Kawai, M. Miyamoto, H. Ogata, M. Tomori, “A SQUID system for measurement of spinal cord evoked field of supine subjects”, *IEEE Trans. Appl. Supercond.*, Vol. 19, No. 3, pp. 861-866, 2009.
- [3] Y. Adachi, D. Oyama, S. Kawabata, M. Sato, G. Uehara, “Realistic neural current model for developing a phantom for the evaluation of spinal cord biomagnetic measurement”, *IEEE Trans. Magn.* Vol. 47, No. 10, pp. 3837-3840, 2011.
- [4] J. H. Challis, “A procedure for determining rigid body transformation parameters”, *J. Biomech.*, Vol. 28, No. 6, pp. 733-737, 1995.
- [5] 遠藤真広, “医療最前線で活躍する物理”, 裳華房, 東京, 2001.
- [6] 藤田 恒太郎, “人体解剖学 (改訂第 42 版)”, 南江堂, 東京, 2005.
- [7] D. B. Geselowitz, “On bioelectric potentials in an inhomogeneous volume conductor”, *Biophys. J.*, Vol. 7, pp. 1-11, 1967.
- [8] D. B. Geselowitz, “On the magnetic field generated outside on inhomogeneous volume conductor by internal current sources”, *IEEE Trans. Magn.*, MAG-6, pp. 346-347, 1970.
- [9] F. Grynszpan, D. B. Geselowitz, “Model studies of the magnetocardiogram”, *Biophys. J.*, Vol. 13, pp.911-925, 1973.
- [10] M. Hämmäläinen, R. Hari, R. J. Ilmoniemi, J. Knuutila, O. V. Lounasmaa, “Magnetoencephalography - theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of signal processing in the human brain”, *Reviews of Modern Physics*, Vol. 65, No. 2, pp. 413-497, 1993.
- [11] 本間利久, 五十嵐一, 川口秀樹, “数値電磁力学-基礎と応用-”, 森北出版, 東京, 2002.
- [12] Y. Hoshino, S. Kawabata, H. Komori, H. Ohkubo, M. Tomizawa, “Three-dimensional neuromagnetic recording in the spinal cord”, *International Congress Series*, Vol. 1278, pp.309-312, 2005.
- [13] (財) 医療機器センター, “医療機器の基礎知識第 2 版”, 薬事日報社, 東京, 2008.

- [14] 菊池文雄, “有限要素法概説”, サイエンス社, 東京, 2007.
- [15] R. A. Poldrack, J. A. Mumford, T. E. Nichols, “Handbook of Functional MRI Data Analysis”, Cambridge University Press, 2011.
- [16] J. Sarvas, “Basic mathematical and electromagnetic concepts of the biomagnetic inverse problem”, *Phys. Med. Biol.*, Vol. 32, pp. 11-22, 1987.
- [17] K. Shinomiya, K. Furuya, R. Sato, A. Okamoto, Y. Kurosa, M. Fuchioka, “Electrophysiologic Diagnosis of Cervical OPLL Myelopathy Using Evoked Spinal Cord Potentials”, *Spine*, Vol. 13, No. 11, pp. 1225-1233, 1988.
- [18] G. ストラング, “線形代数とその応用”, 産業図書, 東京, 1978.
- [19] 杉晴夫, “生体電気信号とはなにか”, 講談社, 東京, 2006.
- [20] 鈴木貴, “脳磁図分析”, *数学の楽しみ*, 2007 春・夏, 日本評論社, 東京, pp. 88-103, 2007.
- [21] 鈴木貴, 渡辺一雄, 下川原正博, “脳磁図分析 (MEG) の現況と数学解析-磁場と関連した逆問題”, 大阪大学大学院理学研究科数学専攻プレプリントシリーズ, 00-1.
- [22] 鈴木俊明, 後藤淳, 渡邊裕文, 大沼俊博, “神経疾患の評価と理学療法第3刷改訂版”, アイペック, 東京, 2009.

発表論文リスト

論文 (査読有り)

- 佐藤 真, CREST, 脊髄誘発磁場分析における磁場源の考察, 日本応用数学会論文誌, Vol. 20, No. 4, pp265-288, 2010

論文 (査読無し)

- 佐藤 真, 鈴木 貴, 足立 善昭, 電流双極子を自動決定する複数電流双極子推定手法, 日本生体磁気学会誌, Vol. 23, pp36-37, 2010
- 佐藤 真, 足立 善昭, 円筒形導体を考慮した肘部誘発磁場分布の再現, 日本生体磁気学会誌, Vol. 24, pp158-159, 2011
- 佐藤 真, 足立 善昭, 3D モデルへの神経経路設定による脊髄磁場分布変遷の再現, 日本生体磁気学会誌, Vol. 25, pp. 166-167, 2012

発表 (口頭)

- 佐藤 真, Clustering を用いた脳磁図分析における平行最適化と Biasing の併用, 第 5 回応用数学会研究部会連合発表会, 京都大学, 2009 年
- 佐藤 真, 脊髄誘発磁場分析における磁場源の考察, 第 6 回応用数学会研究部会連合発表会, 筑波大学, 2010 年
- 佐藤 真, 脊髄誘発磁場分析における磁場源の考察, 第 5 回非線形テクノサイエンス講演会, 大阪大学, 2010 年
- 佐藤 真, 鈴木 貴, 足立善昭, 電流双極子数を自動決定する複数電流双極子推定手法, 第 25 回生体磁気学会大会, 東京大学, 2010 年
- 佐藤 真, 脳電流源数を自動決定する脳磁図分析手法, 日本応用数学会 2010 年度年会, 明治大学, 2010 年
- 佐藤 真, 脊髄誘発磁場分析への境界要素法の適用, 第 6 回非線形テクノサイエンス講演会, 大阪大学, 2011 年
- 佐藤 真, 脊髄誘発磁場の分析における電気伝導率分布の必要性, 第 7 回応用数学会研究部会連合発表会, 電気通信大学, 2011 年

- M. Sato, Y. Adachi, Magnetospinography based on parametric approach, The third CREST - SBM International Conference, 広島大学, 2011 年
- 佐藤 真, 生体磁場解析における観測点方向電流成分の推定について, 第 8 回応用数理学会研究部会連合発表会, 九州大学, 2012 年
- 佐藤 真, 脊髄誘発磁場分析における DSS によるノイズ除去, 日本応用数理学会 2012 年度年会, 稚内全日空ホテル, 2012 年

発表 (ポスター)

- 佐藤 真, 足立 善昭, 円筒形導体を考慮した肘部誘発磁場分布の再現, 第 26 回生体磁気学会大会, 九州大学, 2011 年
- 佐藤 真, 足立 善昭, 3D モデルへの神経経路設定による脊髄磁場分布変遷の再現, 日本生体磁気学会誌, 東京電機大学, 2012 年

