

EEG/MEG 電流源イメージング

ATR脳情報解析研究所 計算脳イメージング研究室 室長
理研革新知能統合研究センター チームリーダー
CINET 客員研究員
大阪大学院 生命機能研究科 客員準教授

山下 宙人

講義内容

1. 電流源とは何か？
2. 電流源イメージング
3. 順モデリング: 脳波・脳磁図の生成モデル
4. 電流源イメージングアルゴリズム
5. 複数データ統合による電流源イメージングアルゴリズム
6. 脳ダイナミクスを組み込んだ電流源イメージングアルゴリズム
7. VBMEG matlab toolbox
8. 電流源イメージングの注意点

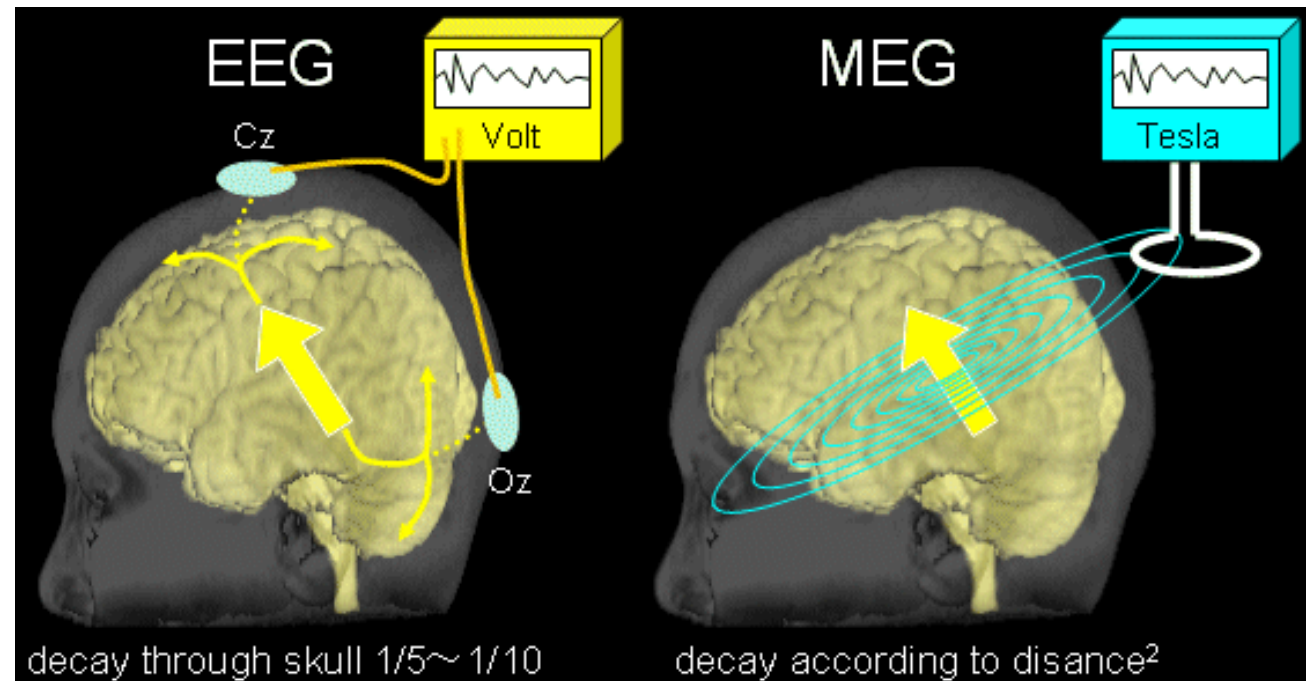
脳波計測(EEG)・脳磁図計測(MEG)

- **電気活動**を1000Hz以上(0.001sec/sample)の**高い時間分解能**で計測
- EEG → 頭皮上の**電位差**
- MEG → 頭の外に設置したセンサにおける**磁束の変化**

MEG



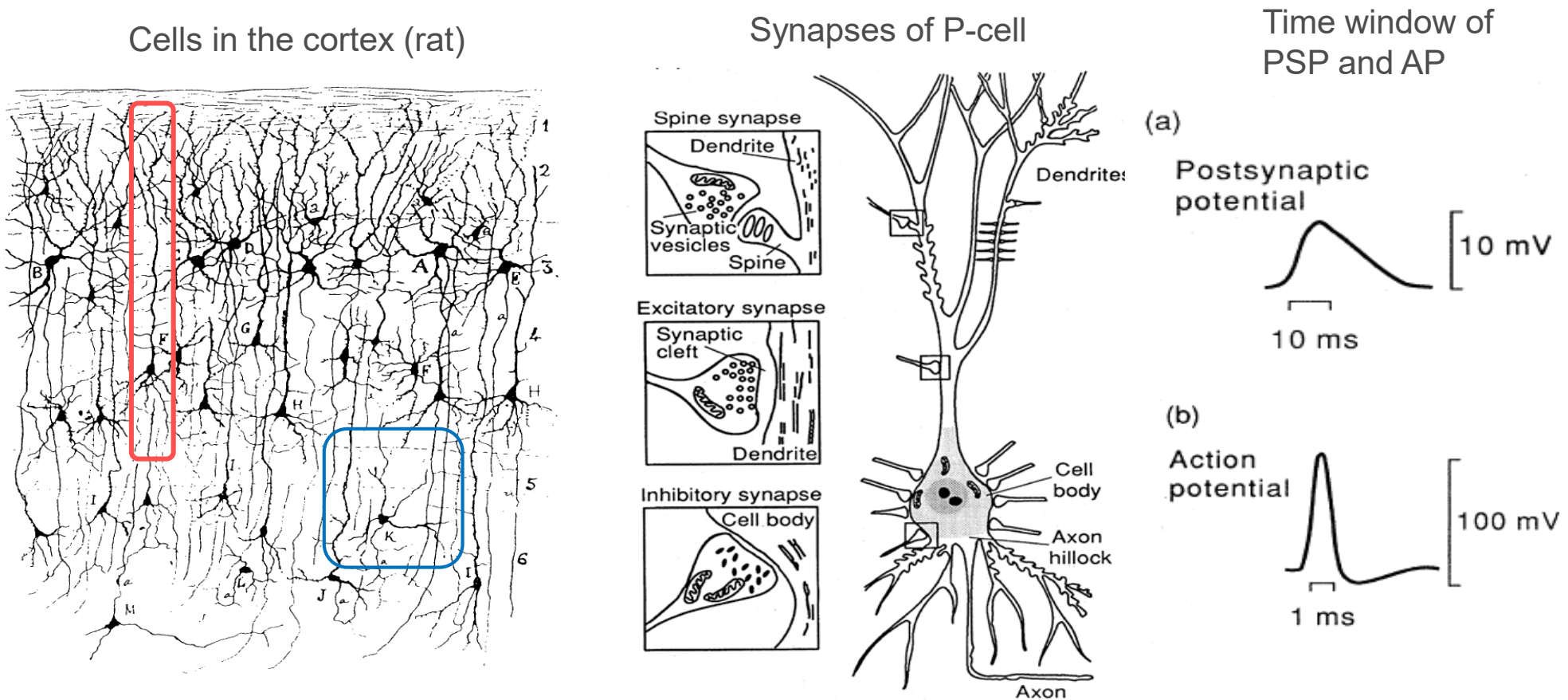
EEG



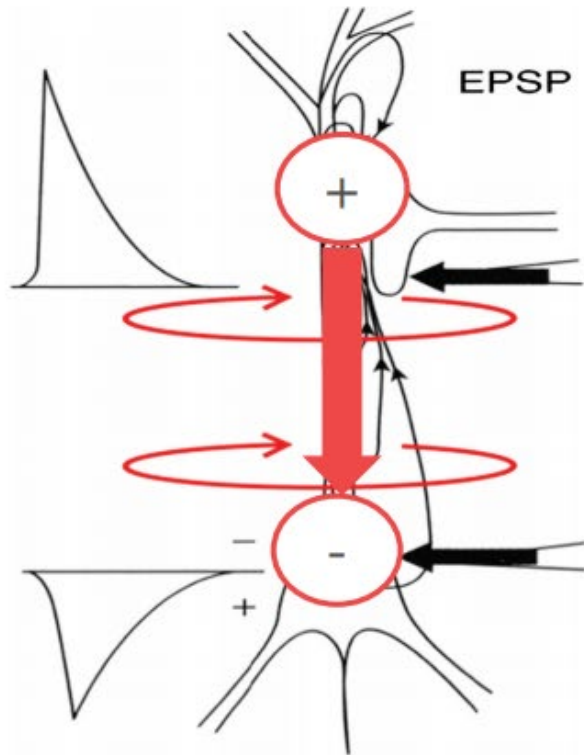
<http://meg.aalip.jp/vsEEG/vsEEG.html>

EEG, MEG : 生理学的起源

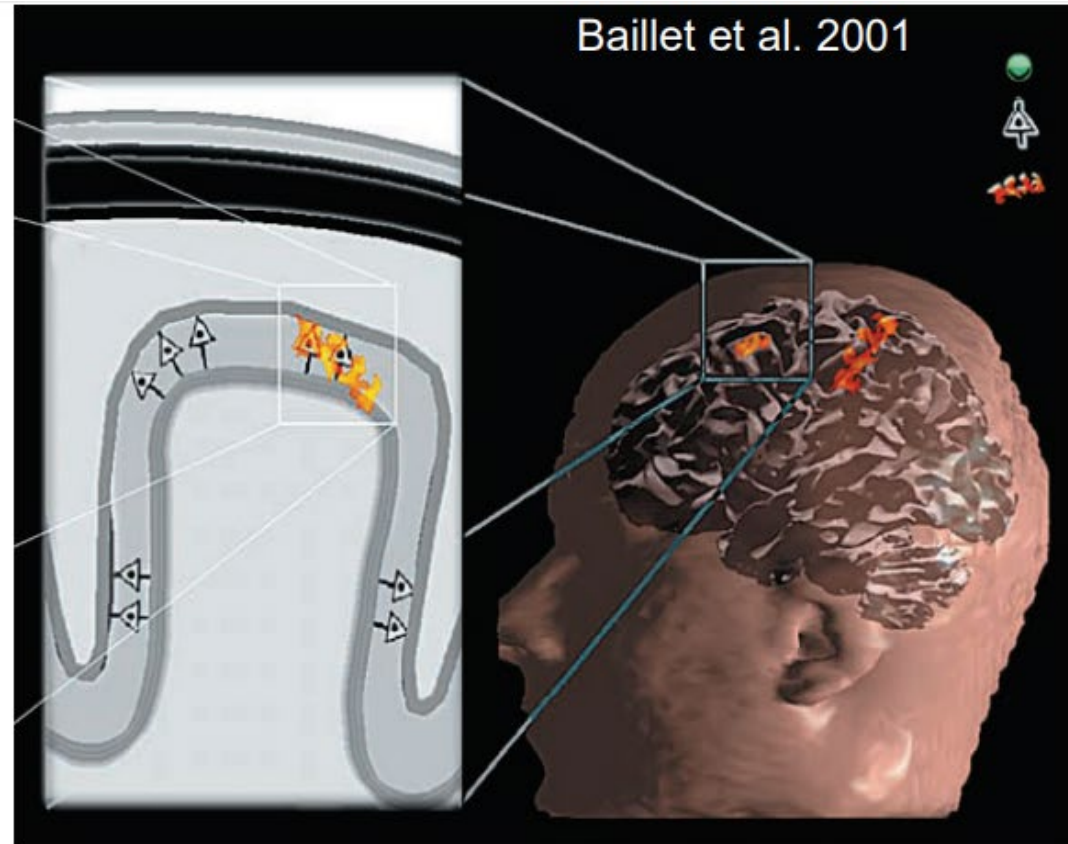
- 50000個以上の神経細胞が同期した電気活動 (0.6mm^2)
 - 錐体細胞へのシナプス後電位 (100万シナプス以上)
- (“MEG an introduction to methods” edited by P.Hansen, M.L.Kringelbach and R. Salmelin)



EEG, MEG : 電流双極子モデル

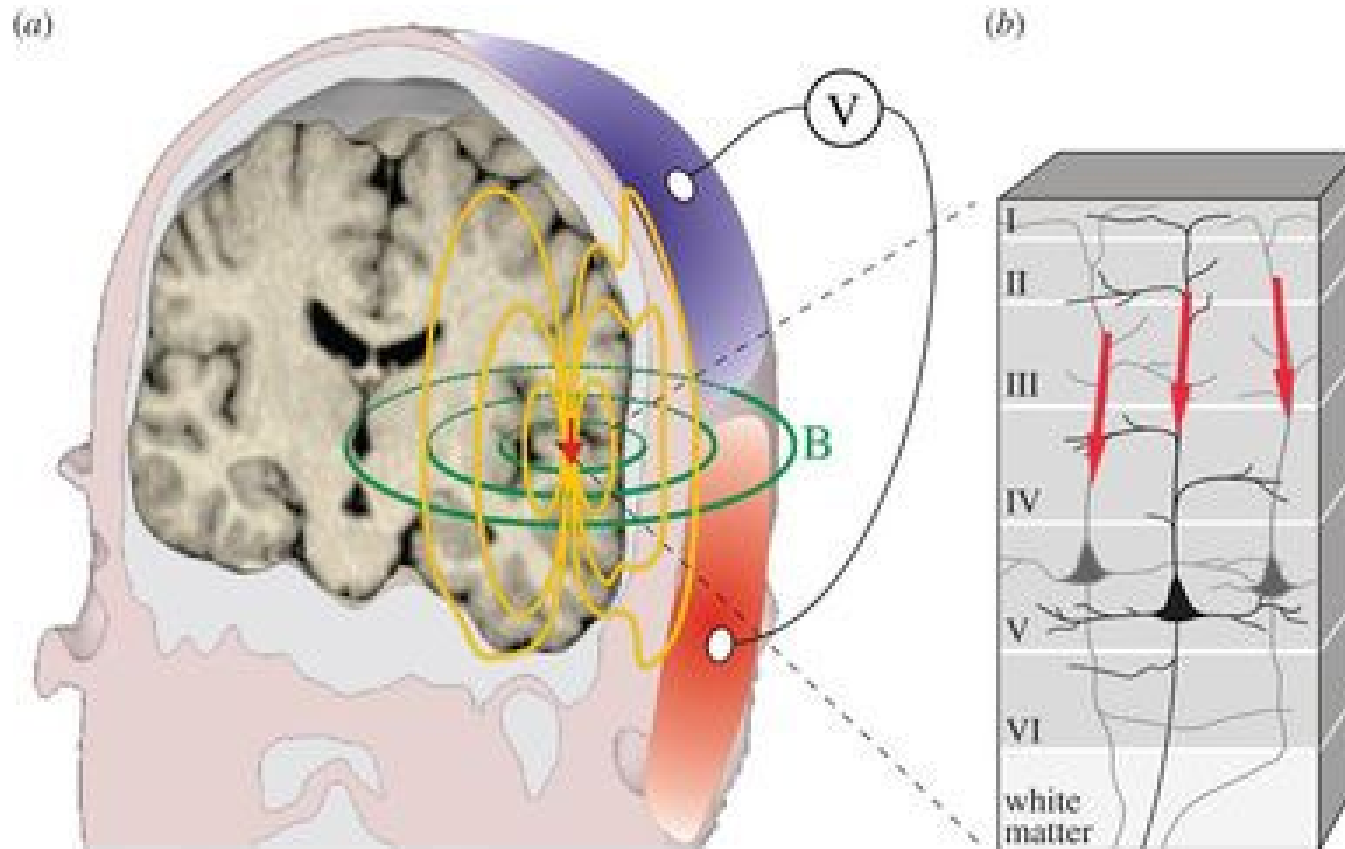


Lopes-da Silva, 2013, Neuron



細胞内 : 樹上突起付近がソース、細胞体付近がシンク

EEG, MEG : 電流双極子によってつくられる磁場と体積電流



- MEG : 電流双極子が作る磁束の変化
- EEG : 電流双極子が作る体積電流が引き起こす頭皮における電位変化

講義内容

1. 電流源とは何か？

2. 電流源イメージング

3. 順モデリング：脳波・脳磁図の生成モデル

4. 電流源イメージングアルゴリズム

5. 複数データ統合による電流源イメージングアルゴリズム

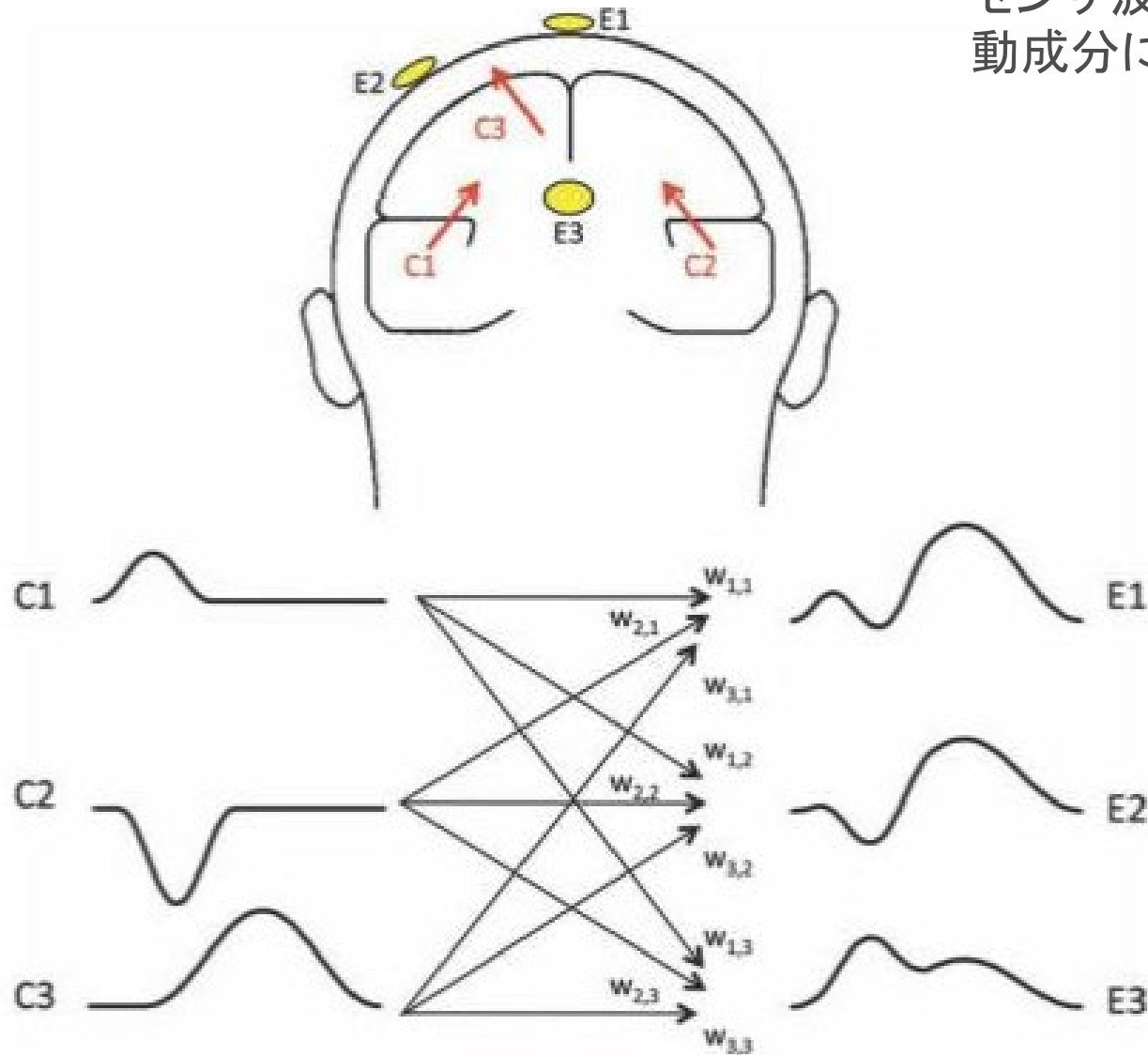
6. 脳ダイナミクスを組み込んだ電流源イメージングアルゴリズム

7. VBMEG matlab toolbox

8. 電流源イメージングの注意点

EEG・MEGセンサデータ解析の問題点

センサ波形のピークが1つの脳活動成分に依るものとは限らない。



電流源イメージング・EEG/MEGソースイメージング

EEG/MEGの生成源である脳内電流源の活動分布を順モデルとアルゴリズムを用いてイメージングする方法

- 非侵襲
- 高時間分解能 (ミリ秒)
- 電気活動
- 脳解剖上の活動

Recommended review paper

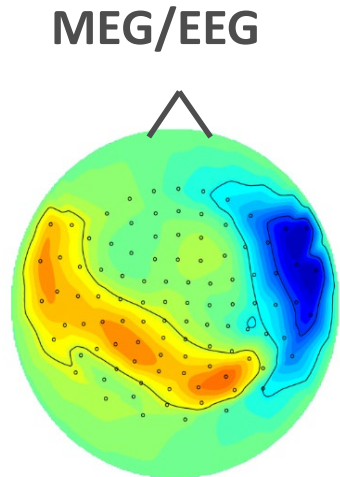
Electromagnetic Brain Mapping

Schirin Diller, John C. Mosler, and Richard M. Leahy

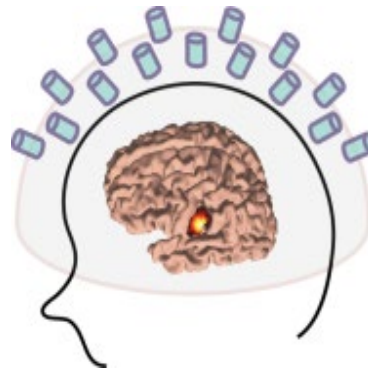
S. Baillet, J. Moscher and R. Leahy, 2001, IEEE Signal Processing Magazine



Opensource software 2010~

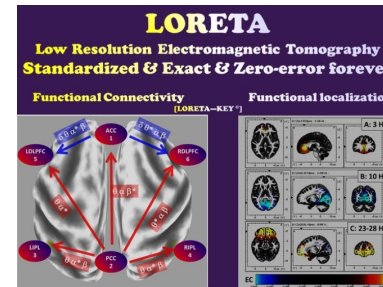


Source image



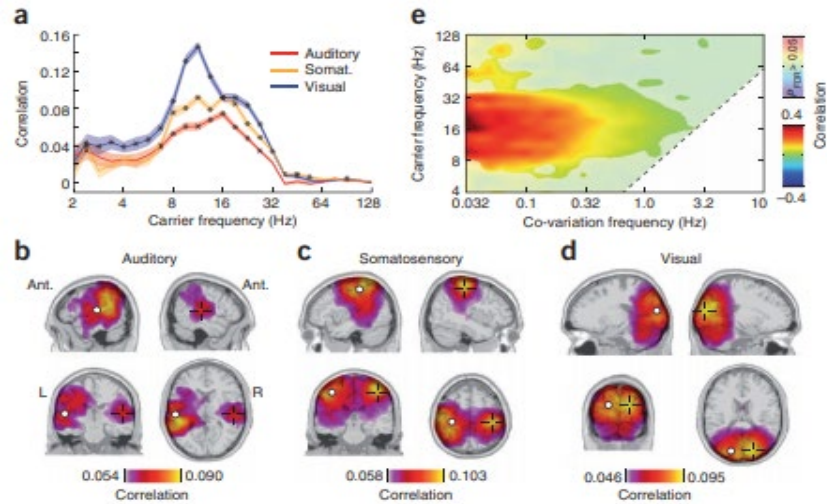
Brainstorm
<http://neuroimage.uro.edu/brainstorm>

MNE
 MEG + EEG ANALYSIS & VISUALIZATION



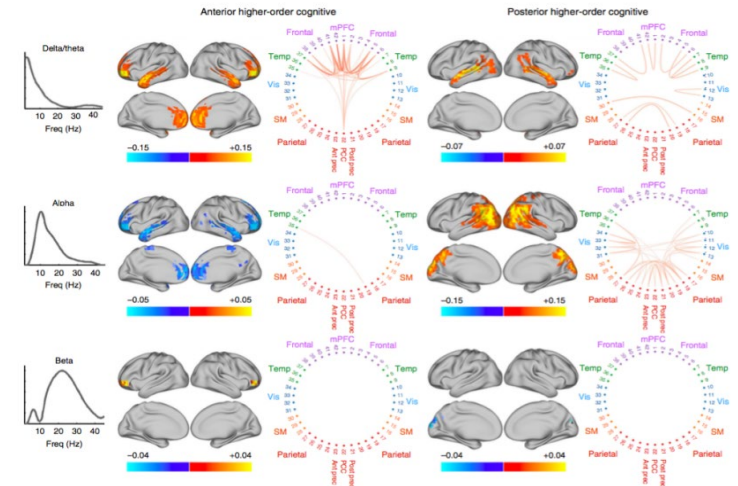
VBMEG
 Variational Bayesian Multimodal Encephalography

Functional connectivity of brain rhythm



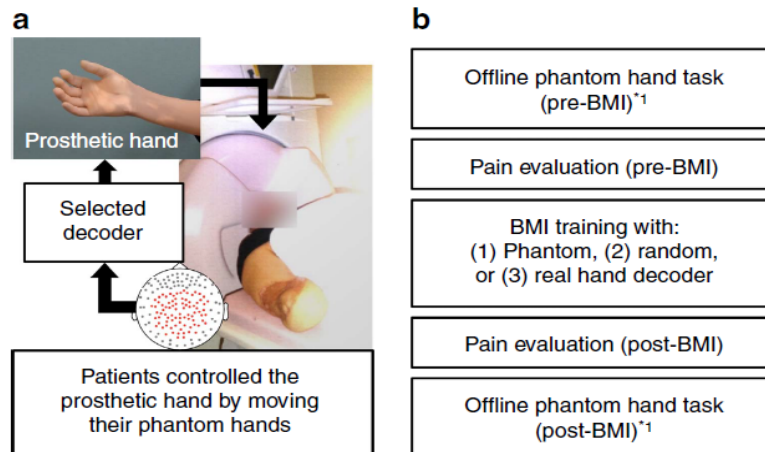
Hipp et al. Nature Neuroscience 2012

Dynamic states



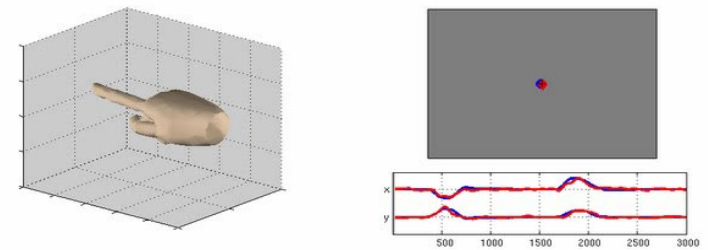
Vidaurre et al. Nature Comm. 2018

Neurofeedback training



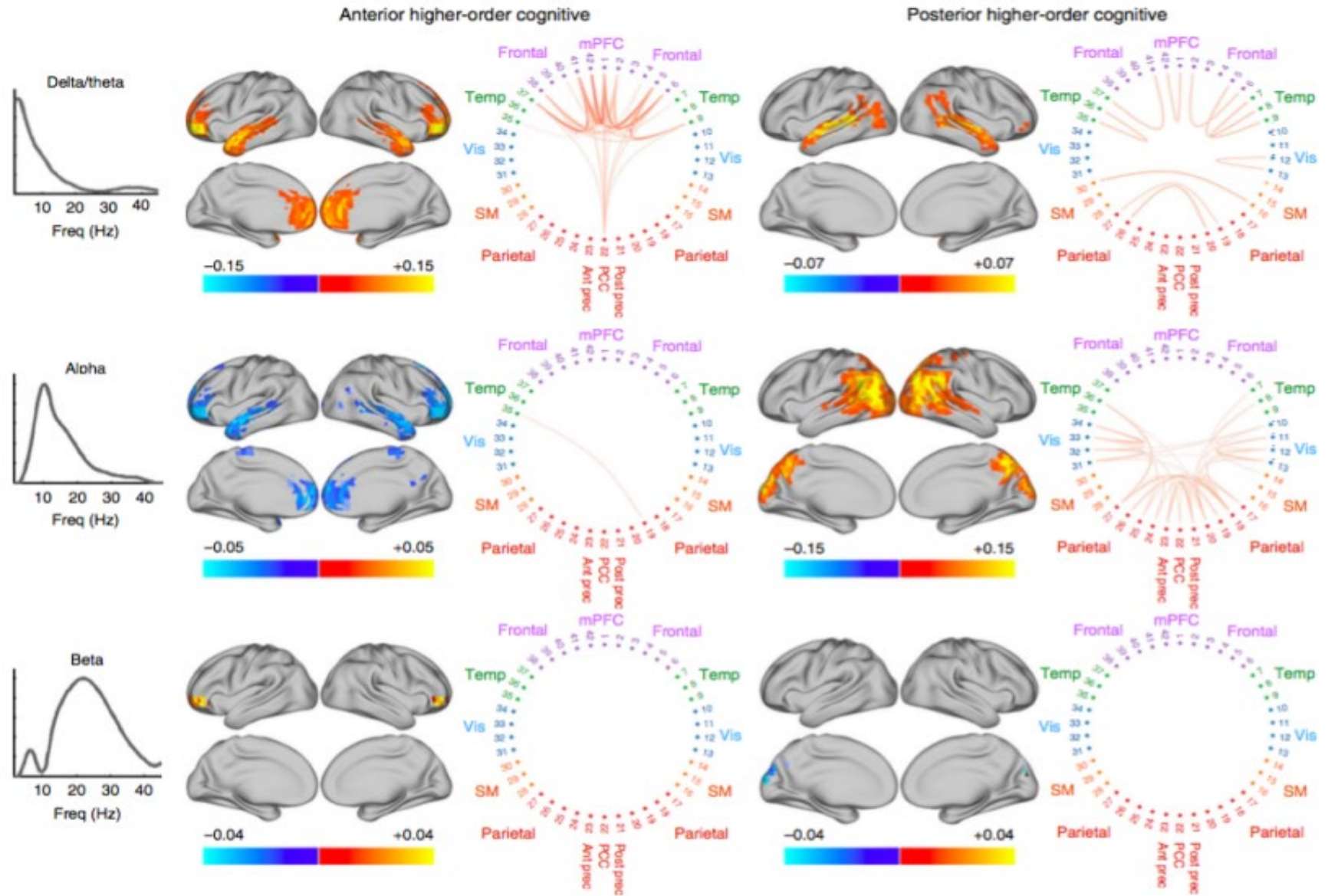
Yanagisawa et al. Nature Comm. 2016

Brain machine interface



Toda et al. NeuroImage 2011

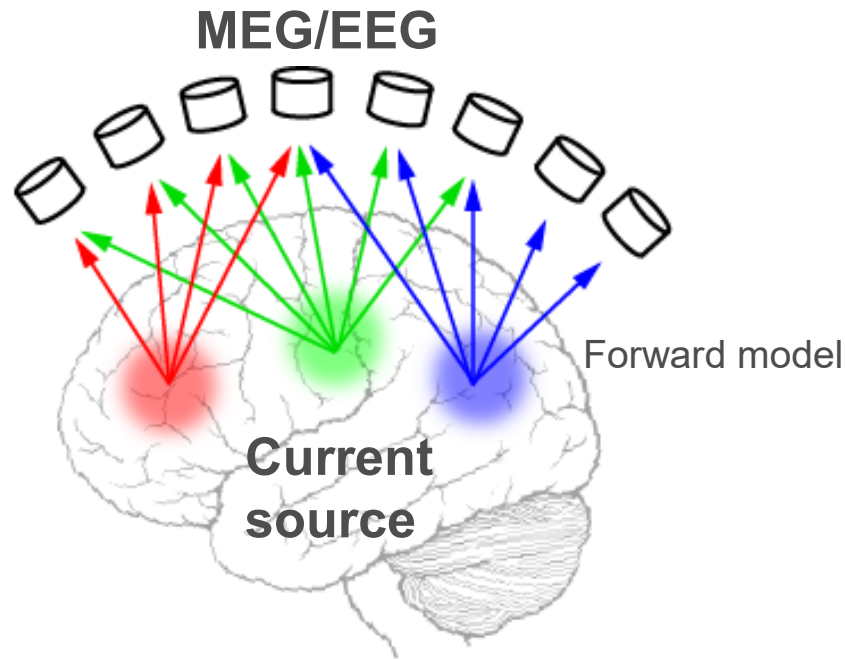
Dynamic states



電流源イメージングの2つの問題：順問題と逆問題

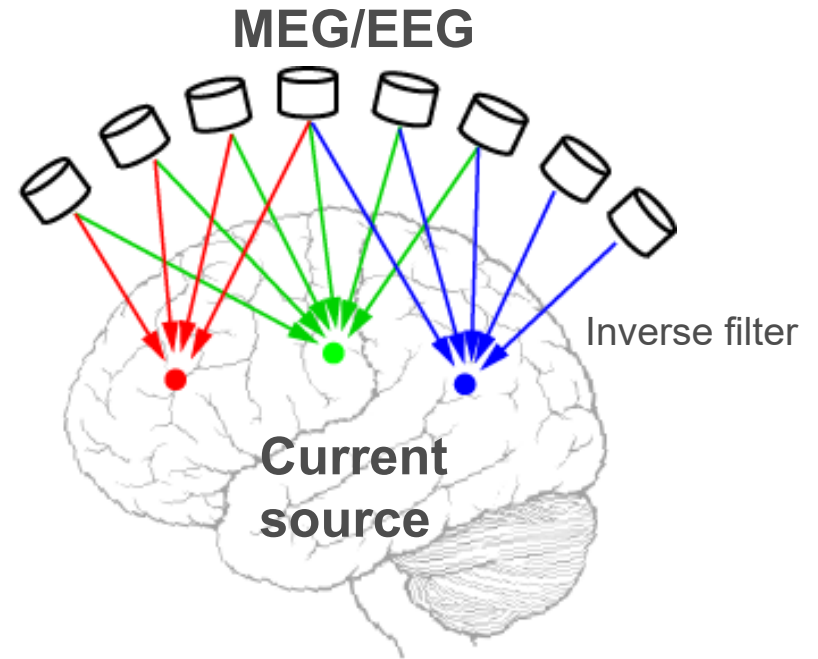
1. 順問題

Predict MEG/EEG data given arbitrary current source patterns



2. 逆問題

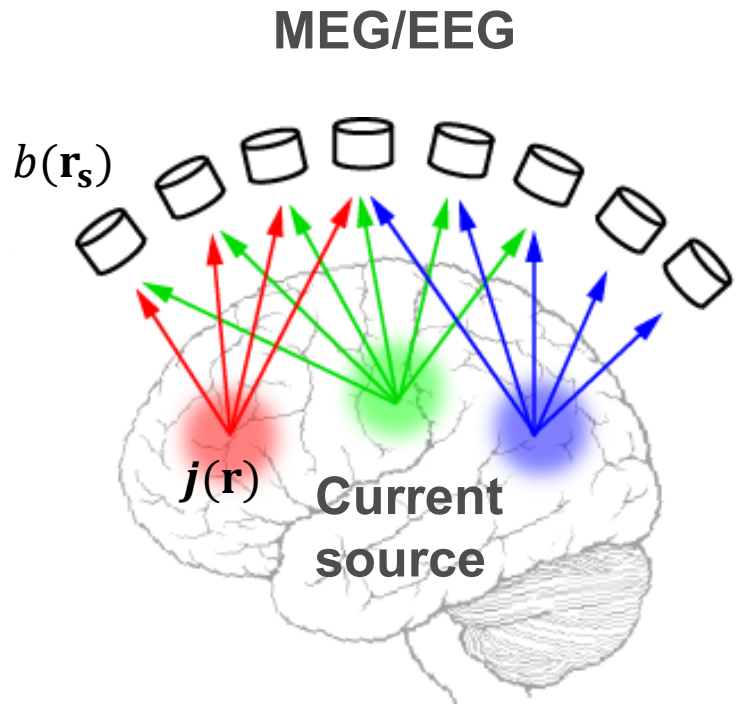
Estimate current sources pattern from MEG/EEG



講義内容

1. 電流源とは何か？
2. 電流源イメージング
- 3. 順モデリング：脳波・脳磁図の生成モデル**
4. 電流源イメージングアルゴリズム
5. 複数データ統合による電流源イメージングアルゴリズム
6. 脳ダイナミクスを組み込んだ電流源イメージングアルゴリズム
7. VBMEG matlab toolbox
8. 電流源イメージングの注意点

順モデル：MEG/EEGデータの予測値を生成する



$$b(\mathbf{r}_s) = g(\mathbf{r}_s, \mathbf{r})j(\mathbf{r})$$

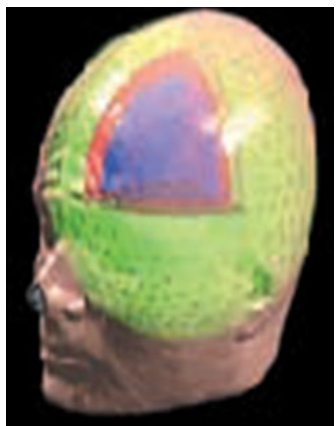
Sensor signal Lead field current source

$$g(\mathbf{r}_s, \mathbf{r}) \sim 1/||\mathbf{r}_s - \mathbf{r}||^2$$

- リードフィールド = 強度1の電流源が作るセンサ空間の磁場・電位のパターン
- 4つの要因に依存
 - 頭部形状
 - 電流源空間のモデル (2次元表面か3次元ボリューム)
 - 導電率
 - センサのタイプと位置

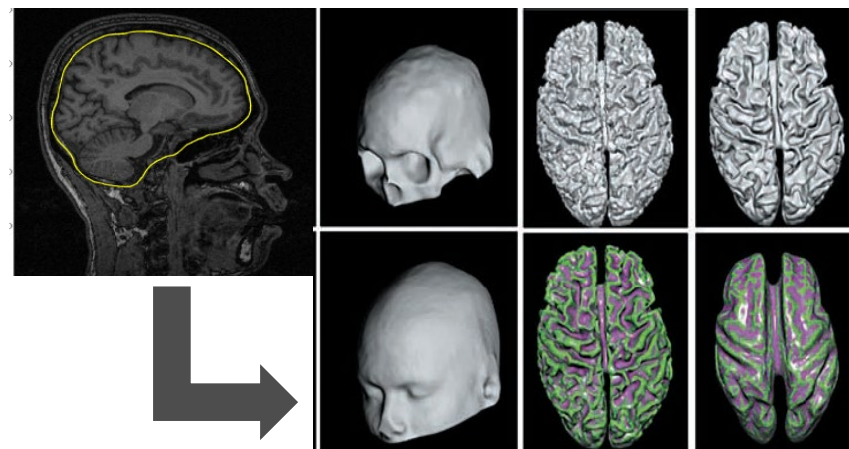
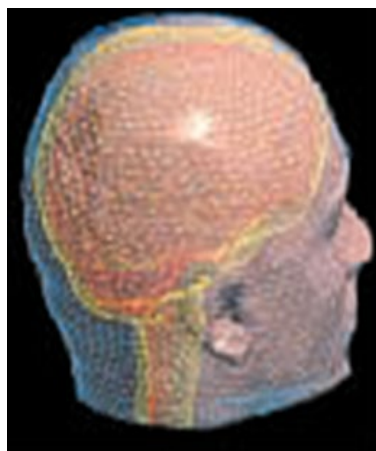
頭部形状モデルと電流源空間モデル

Three layer sphere model
(scalp-skull-brain)

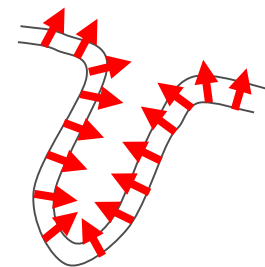


- Easy-to-use :
only need to determine radius
- **Volume source space**
- **Three dipole parameters per voxel**
- More parameters, less accurate

Three layer realistic model
(scalp-skull-brain)



- Need anatomical MRI images (T1-MRI, option: T2, PD)
- Require image processing (tissue segmentation)
- **Surface source space**
- **Orientation constraint**, one parameter per mesh, (Musya et al. 1987)
- More accurate, less parameters



より正確な頭部形状モデル：5層リアリスティック頭部モデル

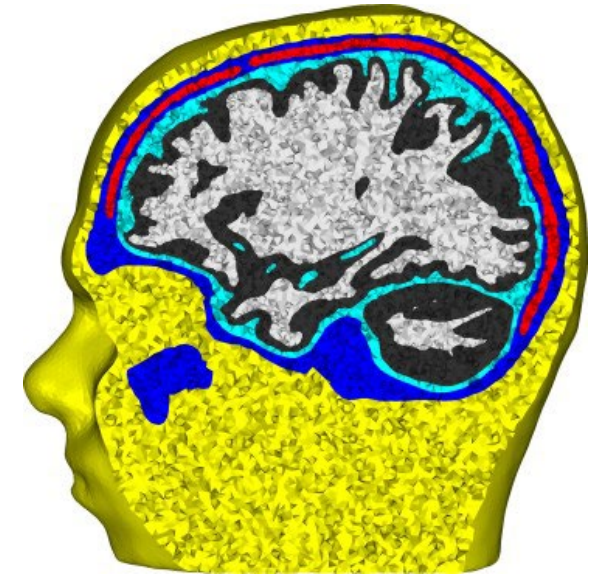
A Guideline for Head Volume Conductor Modeling in EEG and MEG

Johannes Vorwerk^{1, #}, Jae-Hyun Cho², Stefan Rampp³, Hajo Hamer³, Thomas R. Knösche², and Carsten H. Wolters¹

- 1) Institut für Biomagnetismus und Biosignalanalyse, Westfälische Wilhelms-Universität, Münster, Germany.
- 2) Max Planck Institute for Human Cognitive and Brain Sciences, Leipzig, Germany
- 3) Epilepsiezentrum, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Germany

Compartment	σ S/m	3CI	4CI	5CI	6CI	6CA	6CA_hr
Brain	0.33			:	:	:	:
Brain GM	0.33	-	-				
Brain WM	0.14	-	-			A	A
CSF	1.79	-					
Skin	0.43						
Skull	0.01				:	:	:
Skull Comp.	0.008	-	-	-			
Skull Spong.	0.025	-	-	-			
Resolution	#Nodes	984,569	984,569	984,569	984,569	984,569	2,159,337

Table 1: Overview of the compartment conductivities, the conductive features of the different head models (| is considered, - is disregarded, : is further divided, and A is anisotropic), and their resolution.



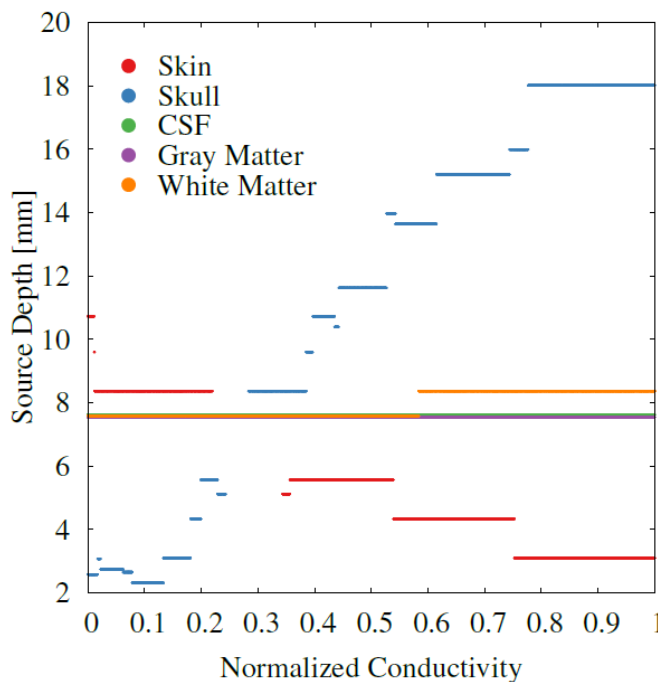
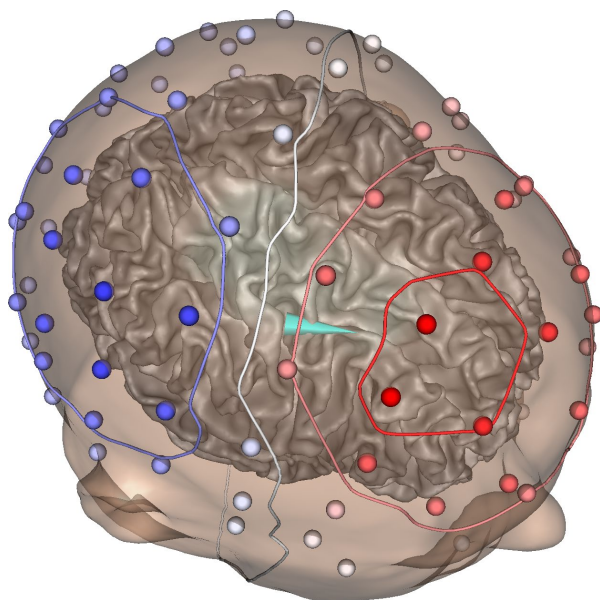
They recommended 5-layers model

- White matter
- Gray matter
- CSF
- Skull
- Scalp

Vorwerk et.al, 2014, NeuroImage

Table 1. Tissue conductivity intervals [mS/m^{-1}]

Tissue	Min.	Max.	Standard	Reference
Skin	280.0	870.0	430.0	Haueisen et al. (1997); Ramon et al. (2004)
Skull	1.6	33.0	10.0	Akhtari et al. (2002); Hoekema et al. (2003) Dannhauer et al. (2011)
CSF	1769.6	1810.4	1790.0	Baumann et al. (1997)
GM	220.0	670.0	330.0	Haueisen et al. (1997); Ramon et al. (2004)
WM	90.0	290.0	140.0	Haueisen et al. (1997); Ramon et al. (2004)



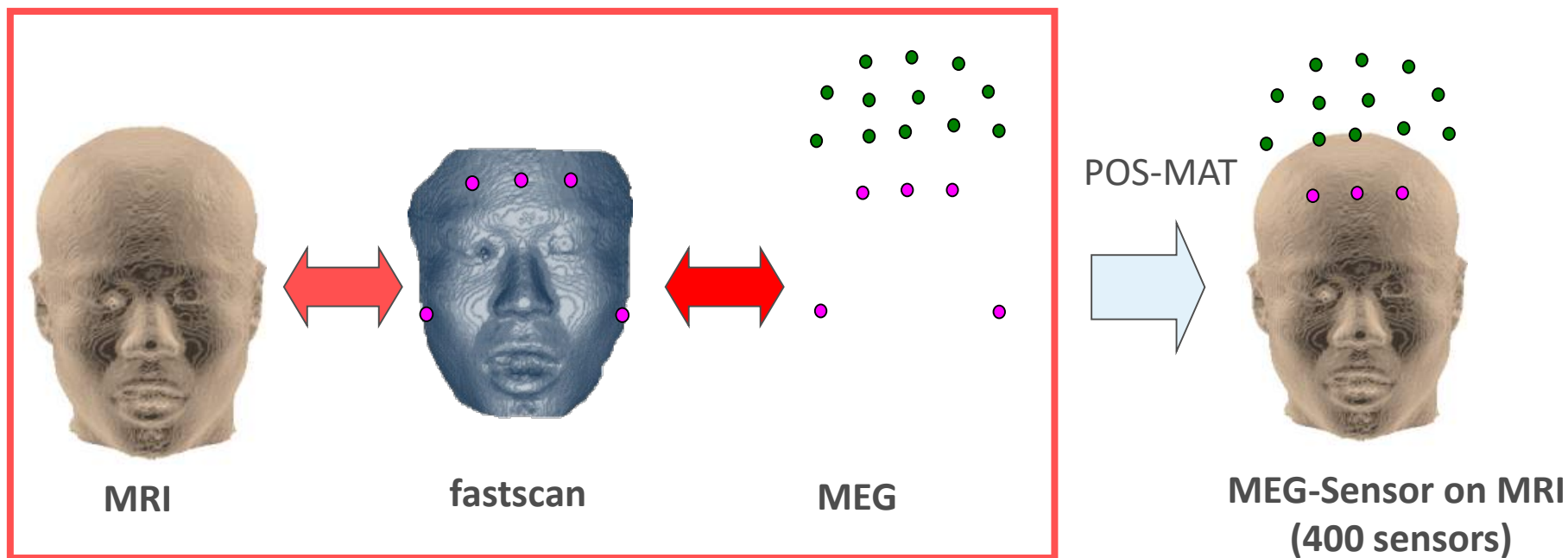
P20, median nerve stim
EEG, dipole method

センサ位置のコレジストレーション

Matching coordinate systems between pointing device and MRI

Matching features

- Fiducial points
- Fiducial points + Face surface



MEG : MRI + fastscan/trak + MEG, EEG : MRI + fastscan/trak

リードフィールドの計算： Maxwell方程式を解く

EEG

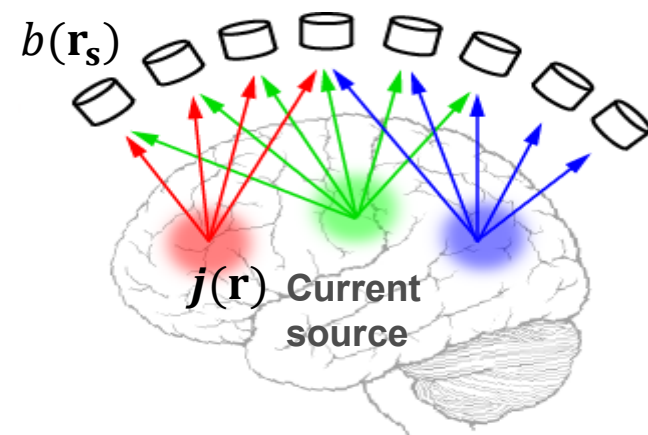
$$(\sigma_i^- + \sigma_i^+)V(\vec{r}) = 2V_0(\vec{r}) + \frac{1}{2\pi} \sum_{j=1}^{\infty} (\sigma_j^- - \sigma_j^+) \cdot \int_{S_j} V(\vec{r}') d\Omega_{\vec{r}}(\vec{r}') \quad (1)$$

MEG

$$\vec{B}(\vec{r}) = \vec{B}_0(\vec{r}) + \frac{\mu_0}{4\pi} \sum_{j=1}^{\infty} (\sigma_j^- - \sigma_j^+) \cdot \int_{S_j} V(\vec{r}') \frac{\vec{r} - \vec{r}'}{|\vec{r} - \vec{r}'|^3} \times \vec{d}S_j, \quad (10)$$

Numerical calculation

- Boundary element method (BEM) for isotropic conductivity
- Finite element method (FEM) for anisotropic conductivity



$$b(\mathbf{r}_s) = g(\mathbf{r}_s, \mathbf{r})j(\mathbf{r})$$

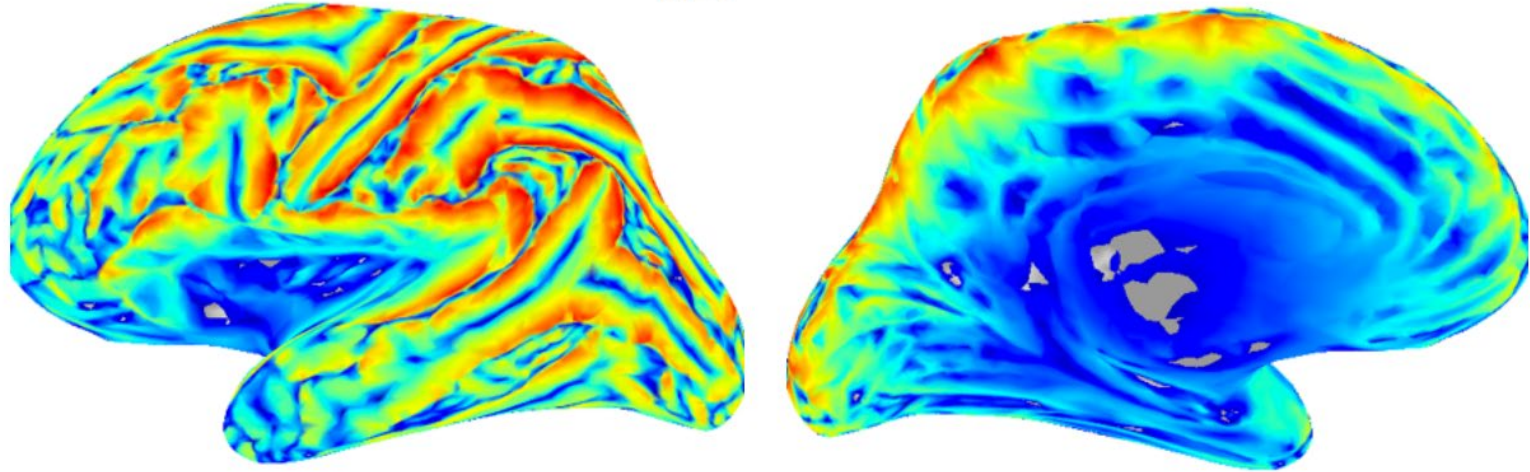
線形方程式

$$\begin{cases} b_1 = g_{11}j_1 + \cdots + g_{1N}j_N \\ \vdots \\ b_M = g_{M1}j_1 + \cdots + g_{MN}j_N \end{cases}$$

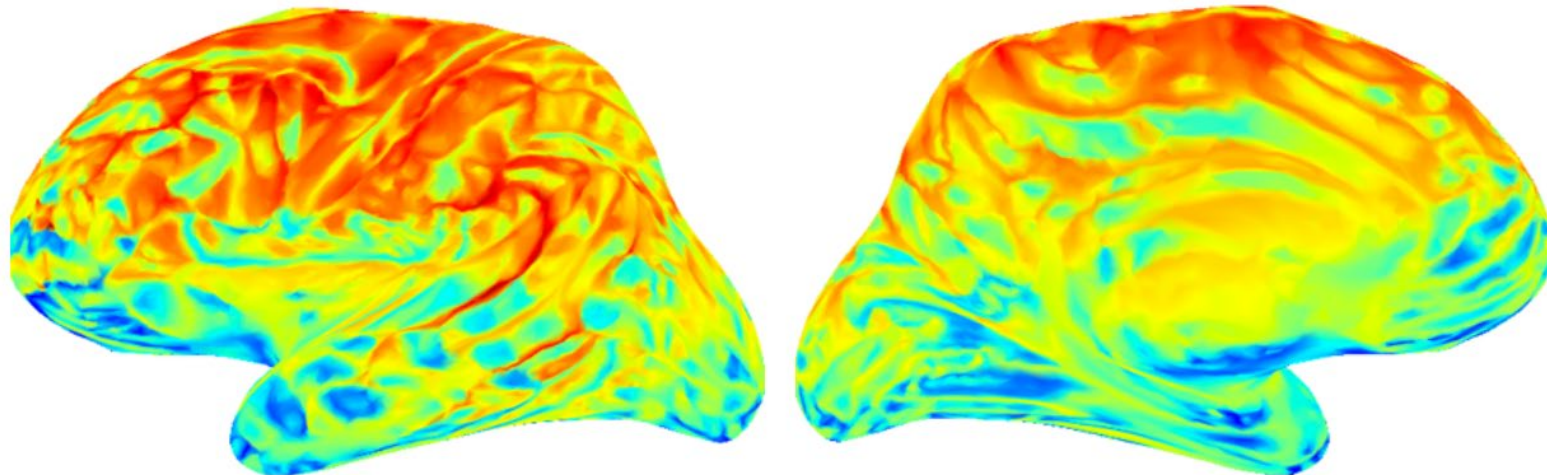
$$\mathbf{B} = \mathbf{G}\mathbf{J}$$

MEGは溝に高い感度もつものに対して、EEGは両方に感度が高い

MEG leadfield norm $\frac{1}{N} \sqrt{\sum_{i=1}^N \mathbf{G}_{i,j}^2}$

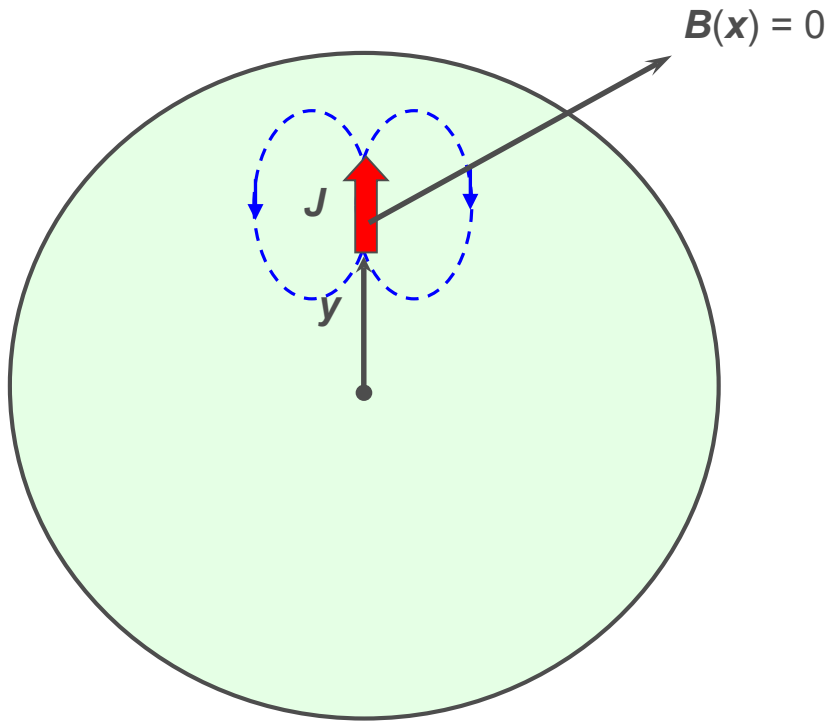


EEG leadfield norm

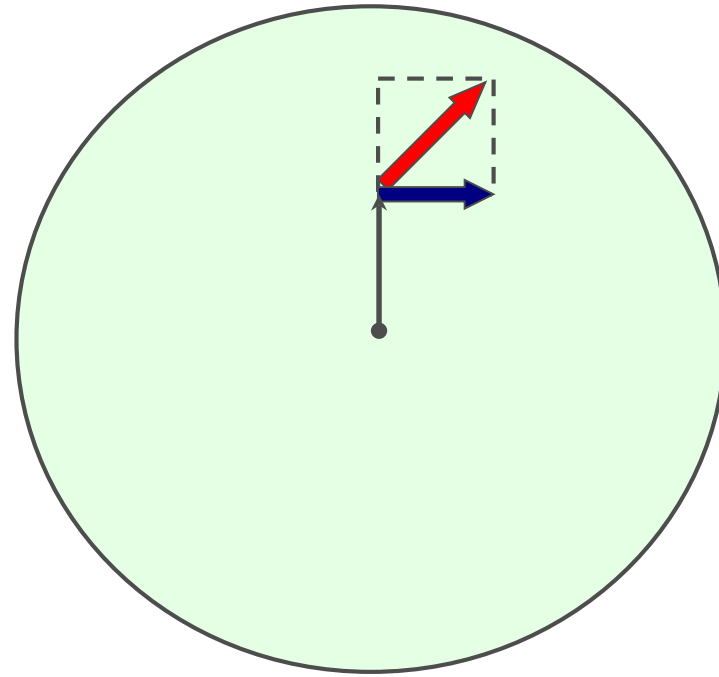


球モデルでは半径方向の電流は外部に磁場を作らない

Radial currents



Only tangential component of current source can be observed by MEG.



Sarvas equation for spherical shell model
$$\mathbf{B}(\mathbf{x}) = (\mathbf{J} \times \mathbf{y})F(\mathbf{x}, \mathbf{y}) + ((\mathbf{J} \times \mathbf{y}) \cdot \mathbf{x})H(\mathbf{x}, \mathbf{y})$$

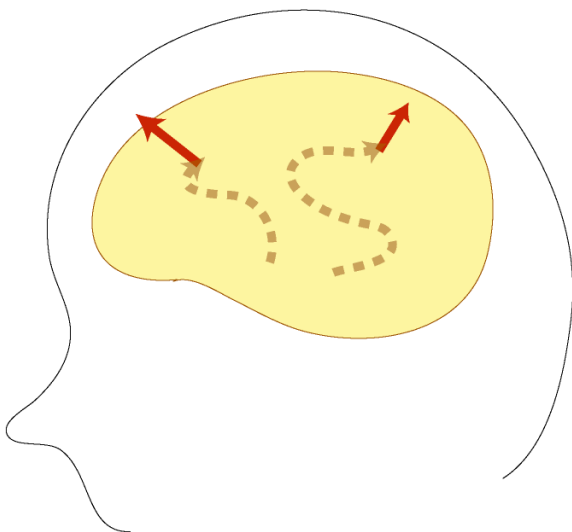
講義内容

1. 電流源とは何か？
2. 電流源イメージング
3. 順モデリング: 脳波・脳磁図の生成モデル
- 4. 電流源イメージングアルゴリズム**
5. 複数データ統合による電流源イメージングアルゴリズム
6. 脳ダイナミクスを組み込んだ電流源イメージングアルゴリズム
7. VBMEG matlab toolbox
8. 電流源イメージングの注意点

電流源ローカリゼーション？電流源イメージング？

ダイポールアプローチ

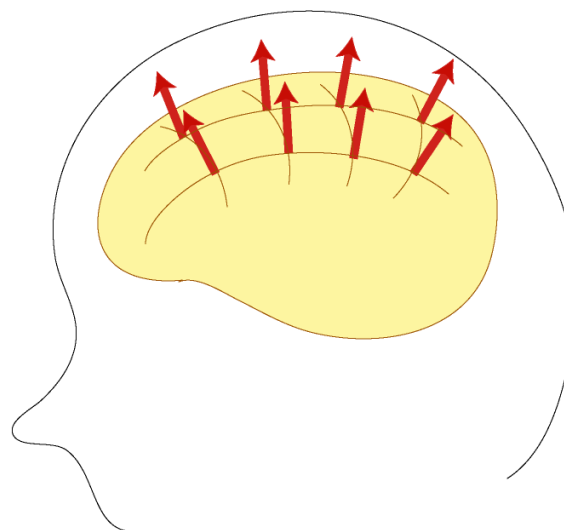
少数の電流源を仮定



Localization

分布電流アプローチ

細かく区切ったグリッド上全部に電流源を仮定



Imaging

ソースイメージングアルゴリズム

Compute a current source image generating observed EEG/MEG

$$\min_{\mathbf{J}} \|\mathbf{B} - \mathbf{G}\mathbf{J}\|^2$$

MEG Model prediction

最小二乗法

不良設定問題: 事前情報が無い限り解は一つに定まらない。



- Minimum L2-norm Hamalainen et al. 1994
- LORETA, sLORETA Pascual 1994, 2002
- Minimum current (L1) Matsuura and Okabe 1995
- fMRI-weighted minimum L2-norm Liu et al. 1998, Dale et al. 2000
- **fMRI-hierarchical Bayesian** Sato et al. 2004
- Spatio-temporal regularization Schmidt et al. 2002
- Meso-state Daunizeau et al. 2007, Olier et al. 2013
- **Dynamics** Yamashita et al. 2004, Galka et al. 2004, Lamus et al. 2012, Fukushima et al. 2012, 2015
- Beamformer Robinson 1999

次の方程式の解を求めよ。

$$\begin{cases} x + y + z = 1 \\ x + 2y + 3z = 3 \end{cases}$$

データの情報が足りないため解が一意に定まらない。

→ データの情報を補う事前情報(制約条件)を加える。

何が隠れていますか？



(Gregory, 1970)

犬が隠れています。どんな犬が隠れていますか？



(Gregory, 1970)

答え：ダルメシアン



(Gregory, 1970)

不良設定問題：事前情報の役割

観測情報

+

事前情報



対象に対する推測



(Gregory, 1970)

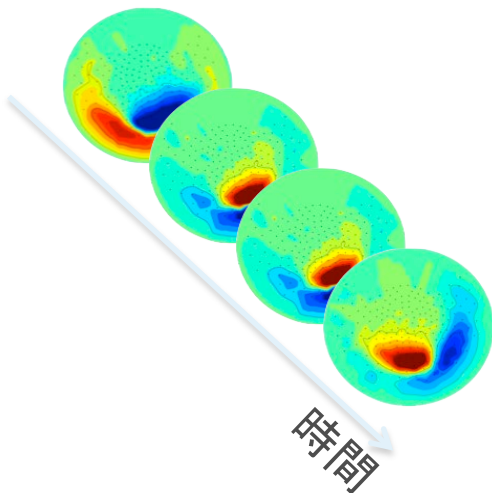
+

犬が隠れて
います



ダルメシアン

MEG

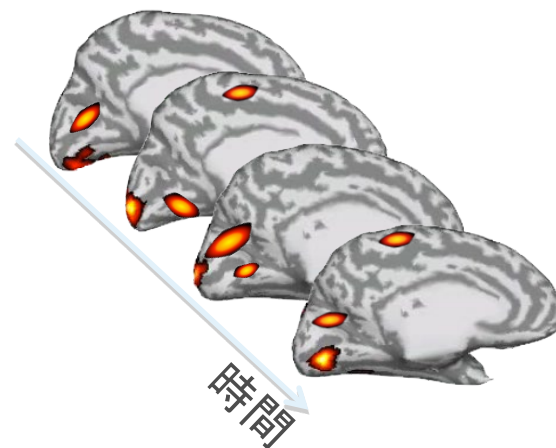


+

制約条件



神経電流
時系列



ソースイメージングアルゴリズム: ミニマムノルム法

正則化法

$$\hat{\mathbf{J}} = \underset{\mathbf{J}}{\operatorname{argmin}} \left(\underbrace{\|\mathbf{B} - \mathbf{G}\mathbf{J}\|^2}_{\text{Data fitting}} + \underbrace{\lambda \|\mathbf{J}\|^2}_{\text{penalty}} \right)$$

Tikhonov's regularization
(Tikhonov et al. 1963)

アルゴリズム

$$\hat{\mathbf{J}} = \underbrace{(\mathbf{G}'\mathbf{G} + \lambda\mathbf{I})^{-1}\mathbf{G}'\mathbf{B}}_{\text{Inverse filter = W}}$$

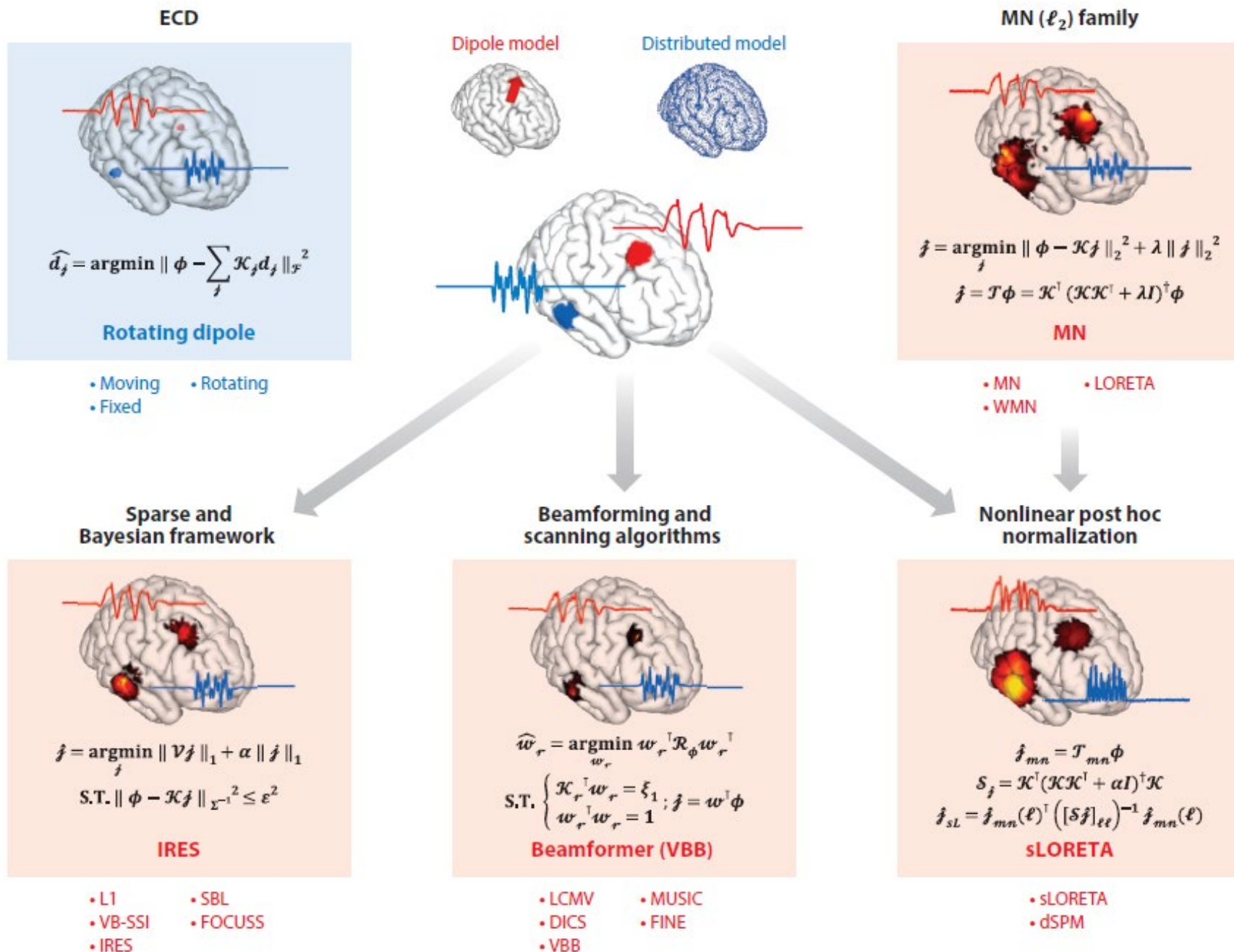
```
> J = inv(G'*G+lambda*eye(N))*G'*B
```



ソースイメージングは制約のモデル化の問題

	制約	制約項
最小二乗ノルム法 (Hamalainen et al. 1984)	エネルギー最小	$\min_{\mathbf{J}} \ \mathbf{J}\ ^2$
LORETA法 (Pascual 1994)	空間滑らかさ	$\min_{\mathbf{J}} \ \mathbf{LJ}\ ^2$
最小電流法 (Matsuura and Okabe 1994)	スパースな解	$\min_{\mathbf{J}} \ \mathbf{J}\ _1$
ビームフォーマ法 (BD van Veen et al. 1997)	最適な resolution matrix	$\mathbf{WG} = \mathbf{I}$

イメージングアルゴリズムの分類



長所

短所

Dipole

Moving dipole, rotating dipole, fixed dipole

- 唯一解

- 限られたケース
- 最適化が難しい (multiple dipole case)

Minimum norm

MN, Leadfield normalized MN, LORETA, ...

- 実装も運用も簡単
- 理論解析

- 浅い部分のピーク位置が推定される
- おおきなLeakage

Beamforming

LCMV

- 実装も運用も簡単
- ノイズキャンセル

- 高い相関を持つ電流源は推定できない
- おおきなLeakage

Nonlinear posthoc normalization

dSPM (MN), sLORETA (LORETA), SAM (LCMV)

- ピーク位置誤差が減少

- Leakageが増加

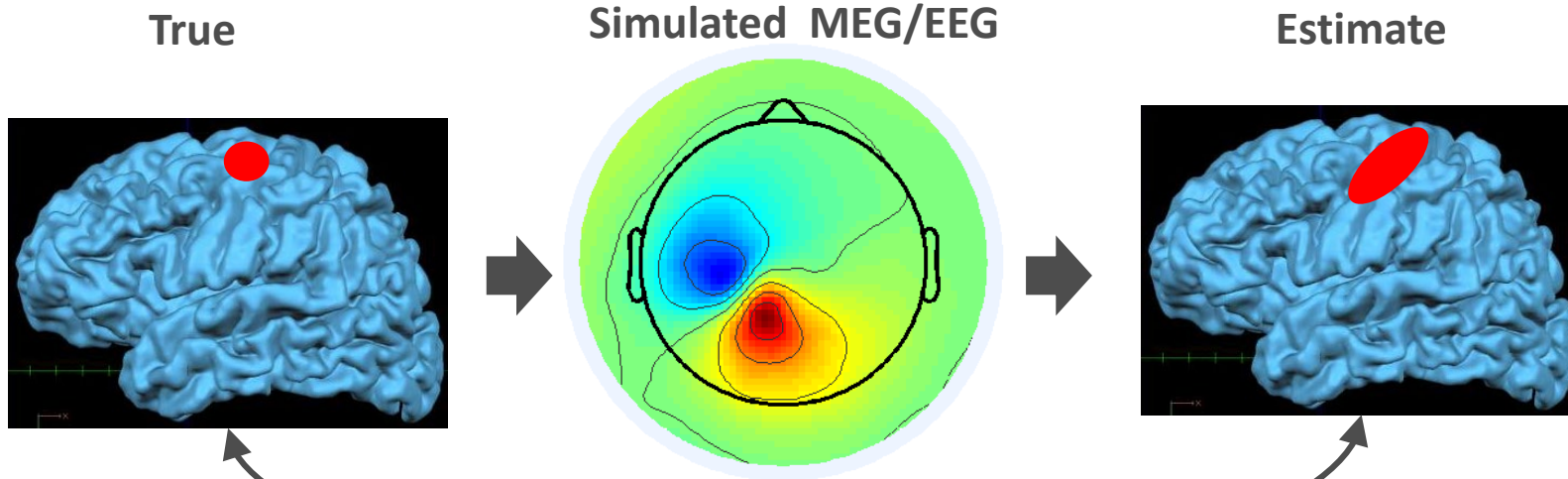
Sparse

FOCUSS, selective MN, minimum current (L1), VBMEG, MSP, Champagne, ...

- データ効率が低い
- ピーク位置誤差が小さい
- Leakageがない

- 実装も運用も困難
- ノイズに弱い
- ハイパーパラメータチューニング

シングルダイポールベンチマーク



Localization Error,
Point spread

Repeat 627 times by
changing true dipole location

Data generation

- Spread single dipole (smoothed with FWHM 8mm)
- MEG 398ch
- Gaussian noise SNR=3dB

Imaging algorithm

LCMV(normalized) : Linear constraint minimum variance beamformer

MN : L2 minimum-norm

LOR : LORETA

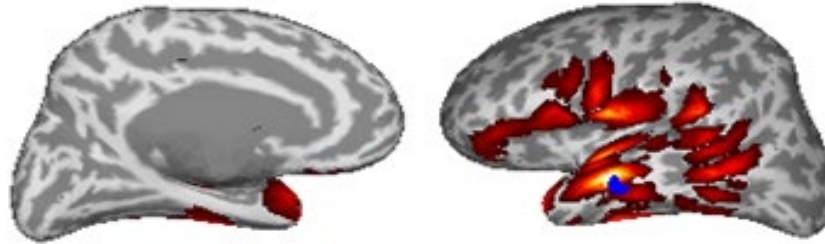
SLOR : standardized LORETA

VB : VBMEG sparse mode, uniform prior, small gamma, Gaussian smoothing 8mm

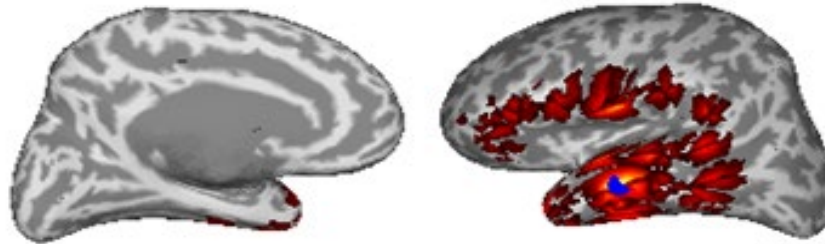
LCMV
Beamformer
(normalized)



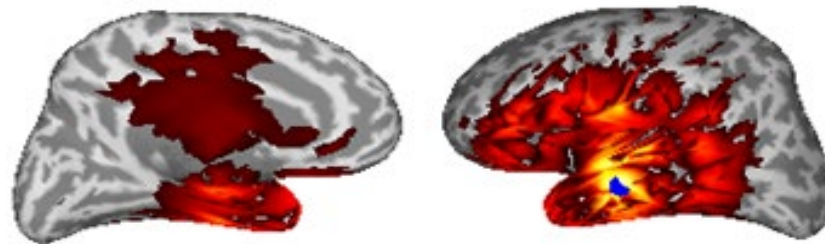
Minimum
Norm



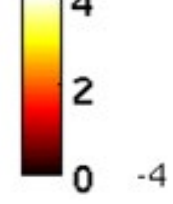
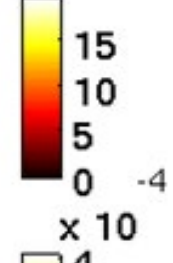
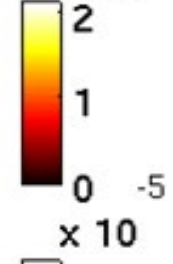
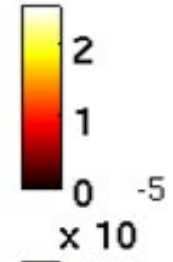
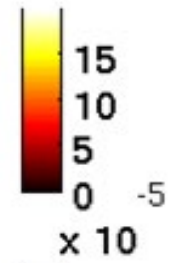
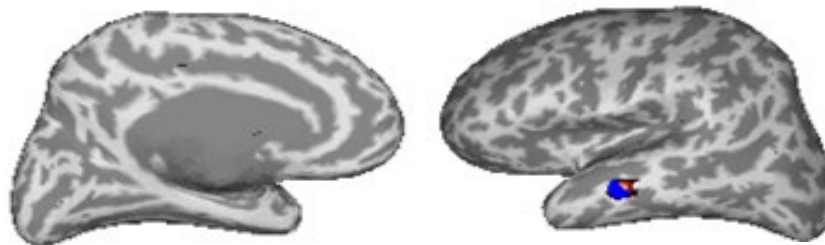
LORETA



SLORETA
(normalized)



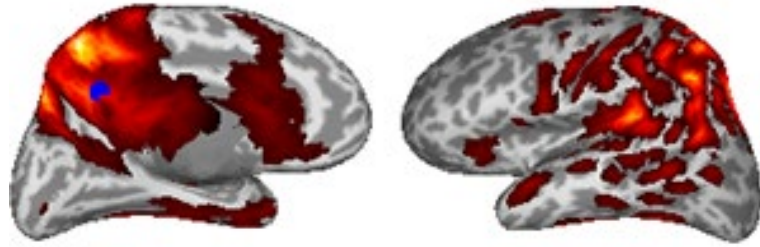
VBMEG
sparse
($w = 2 \cdot 10^{-5}$)



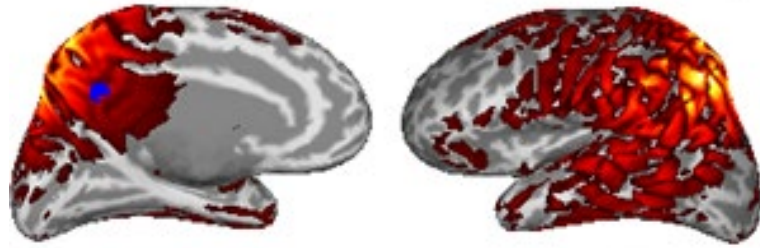
LCMV
Beamformer
(normalized)



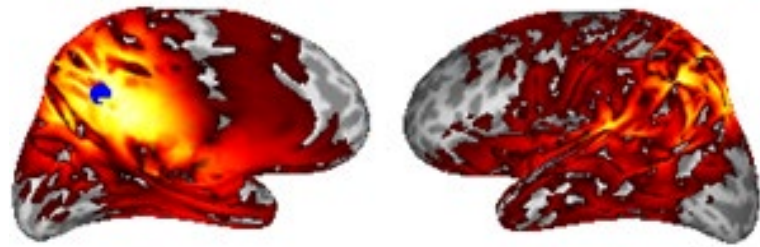
Minimum
Norm



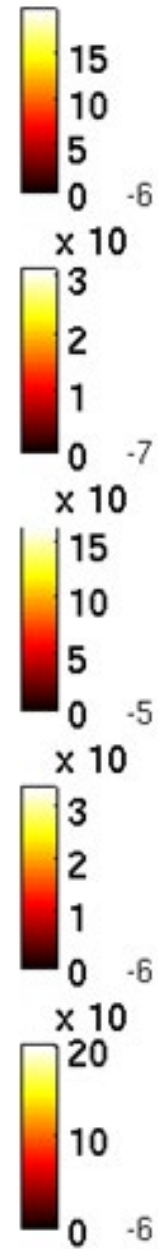
LORETA



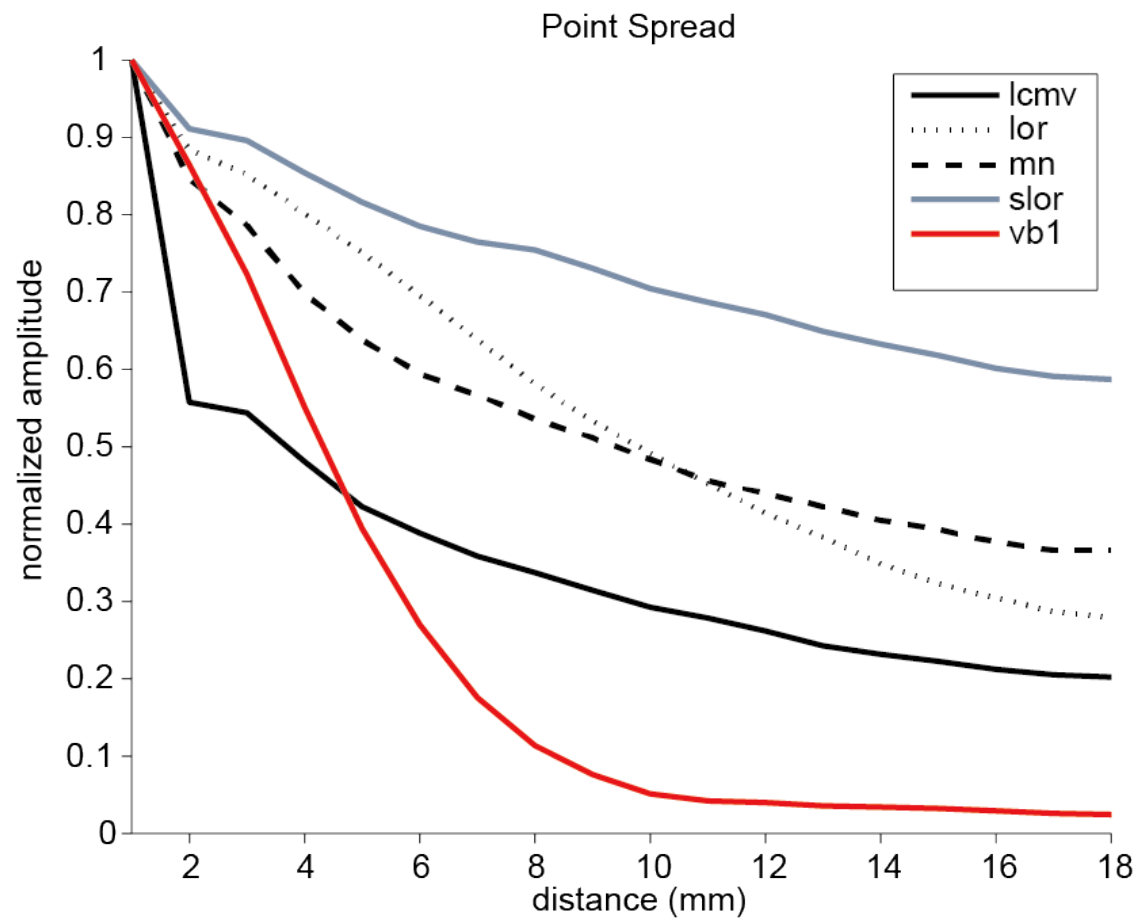
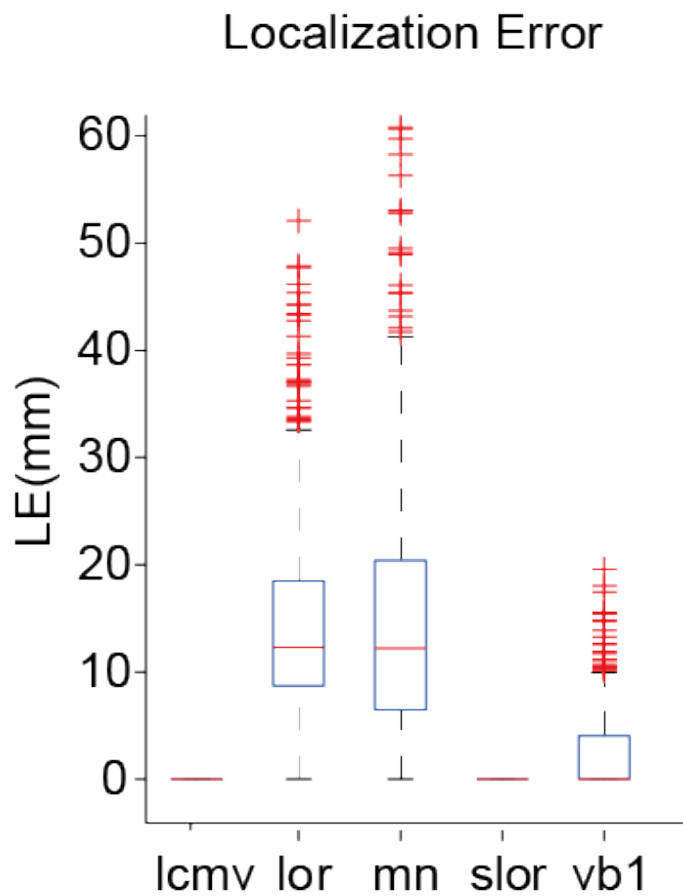
SLORETA
(normalized)



VBMEG
sparse
($w = 2 \cdot 10^{-5}$)



ピーク位置誤差、ポイントスプレッド



Localization error map

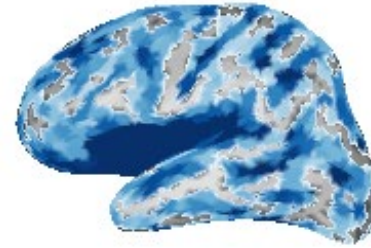
LCMV
Beamformer
(normalized)



Minimum
Norm



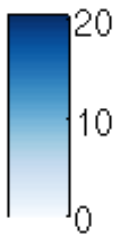
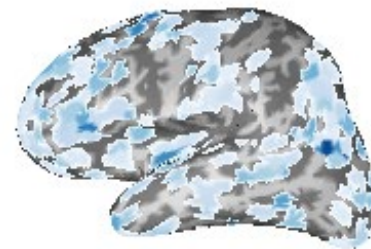
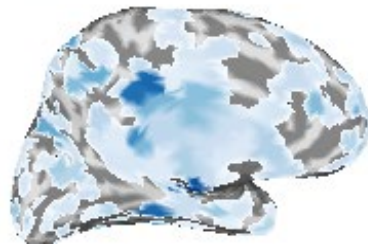
LORETA



SLORETA
(normalized)

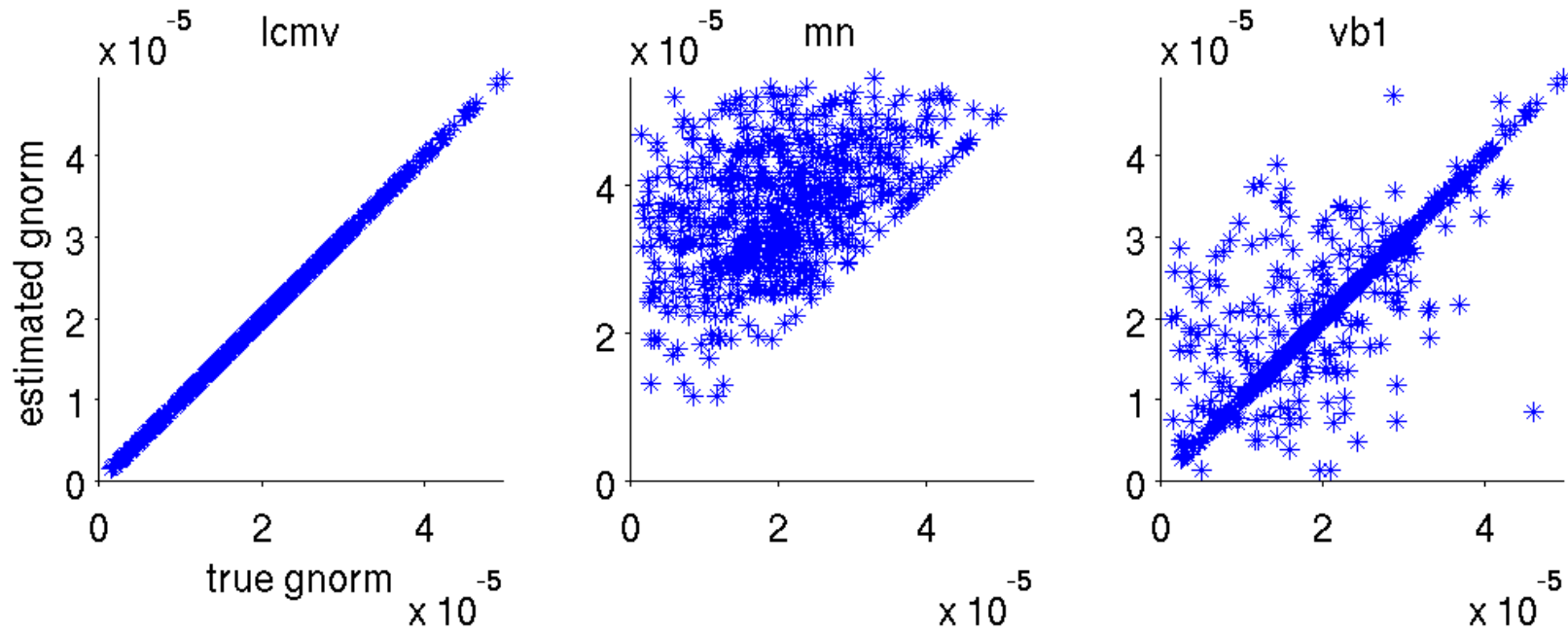


VBMEG
sparse
($w = 2 \cdot 10^{-5}$)



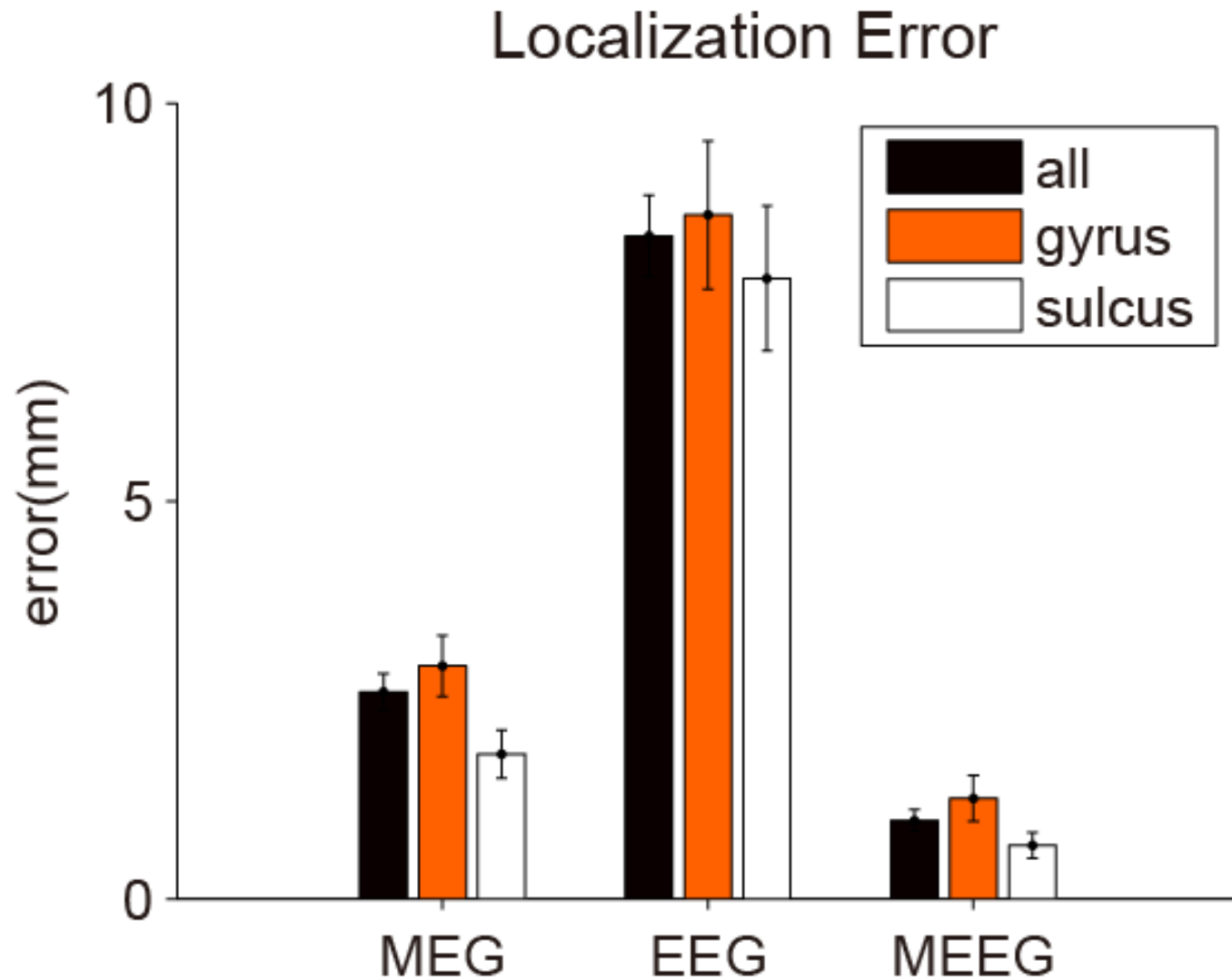
Leadfield norm of true and estimated locations

SNR=3dB



Minimum norm estimates has bias toward superficial layer.

MEG, EEG, MEG+EEGソースイメーシング



ベンチマーク2
MEG = 398ch
EEG = 63ch
SNR = 5

Algorithm =
Vbmeg-sparse

講義内容

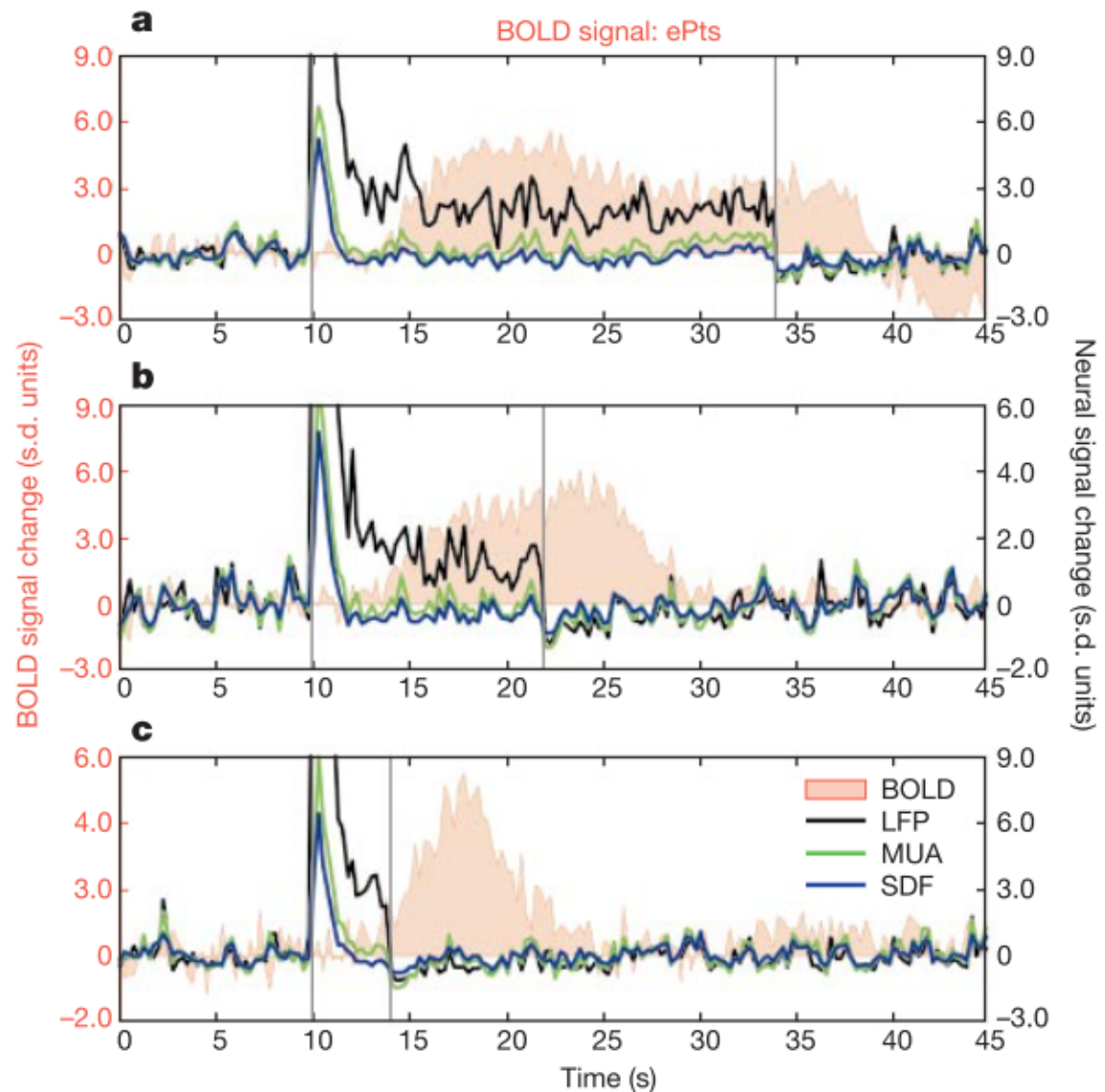
1. 電流源とは何か？
2. 電流源イメージング
3. 順モデリング: 脳波・脳磁図の生成モデル
4. 電流源イメージングアルゴリズム
- 5. 複数データ統合による電流源イメージングアルゴリズム**
6. 脳ダイナミクスを組み込んだ電流源イメージングアルゴリズム
7. VBMEG matlab toolbox
8. 電流源イメージングの注意点

fMRI : 共通の生理学的起源と相補的な計測性能

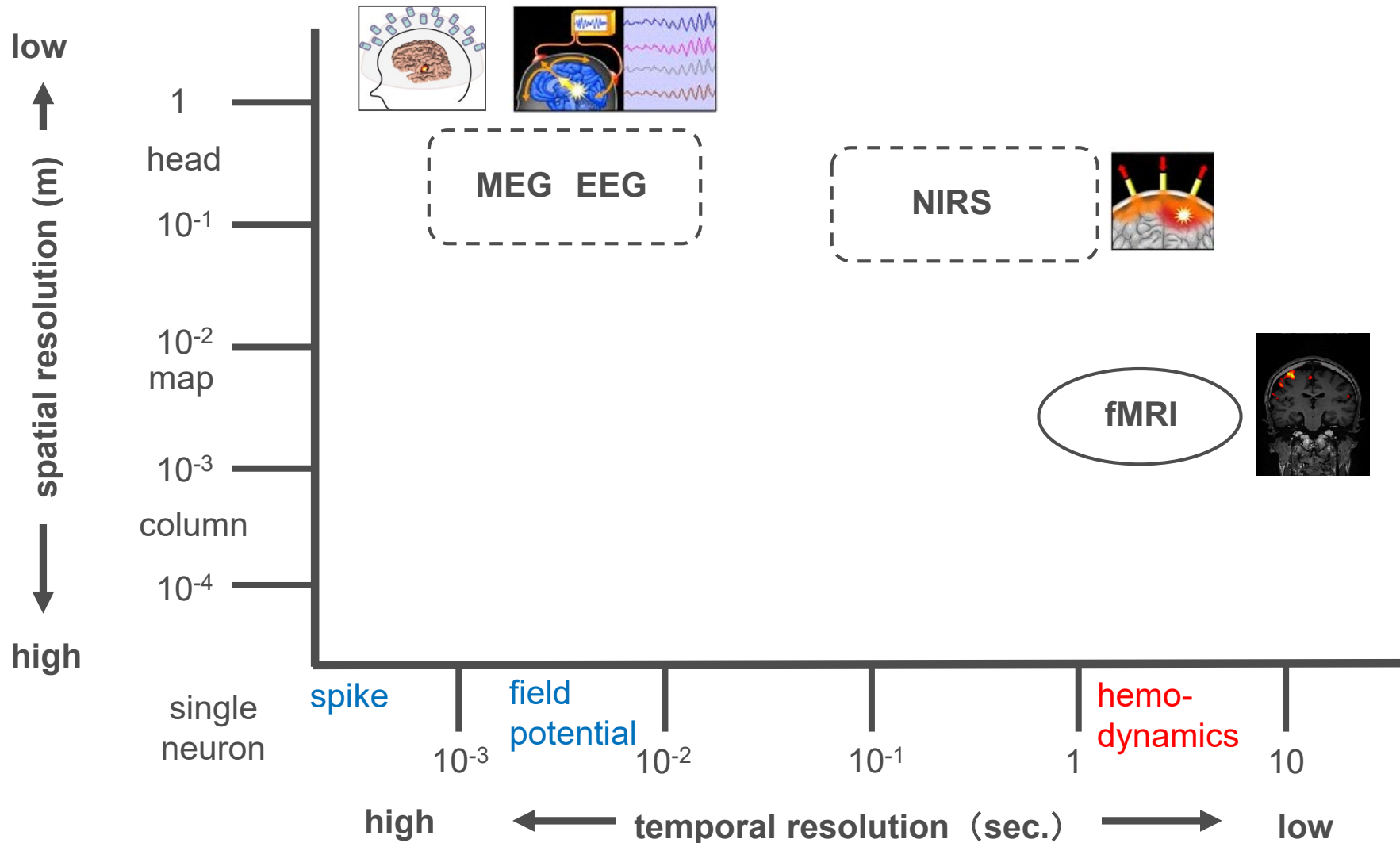
**Synaptic Activity =
Common origin of
fMRI and EEG/MEG**

BOLD signals during stimulus correlate **higher with LFP than action potentials.**

LFP = postsynaptic potentials (+voltage-dependent membrane oscillations, after-potentials)



fMRI : 共通の生理学的起源と相補的な計測性能



fMRIデータ統合：2つのアプローチ

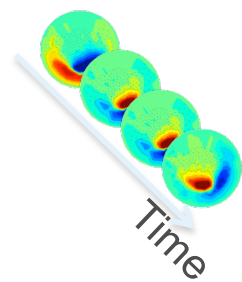
fMRI as a constraint

(Dale et al. 2000, Sato et al. 2004)

Forward model

constraint

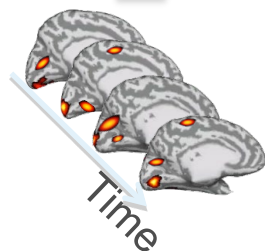
MEG



fMRI



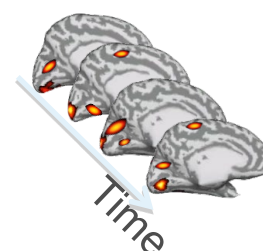
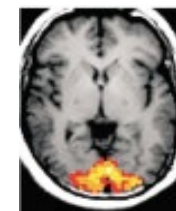
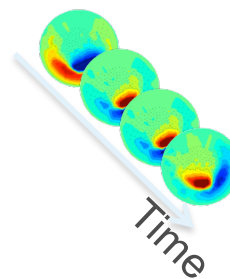
Current source



fMRI as observations

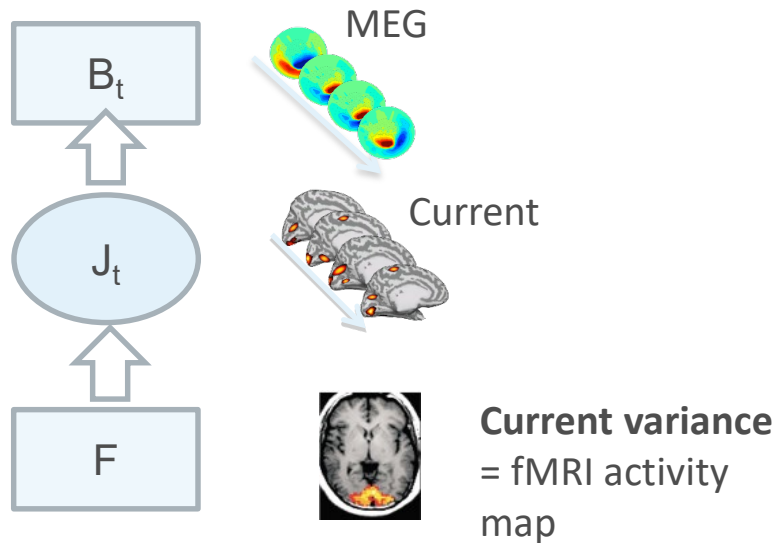
(Ou et al. 2010)

Joint forward model

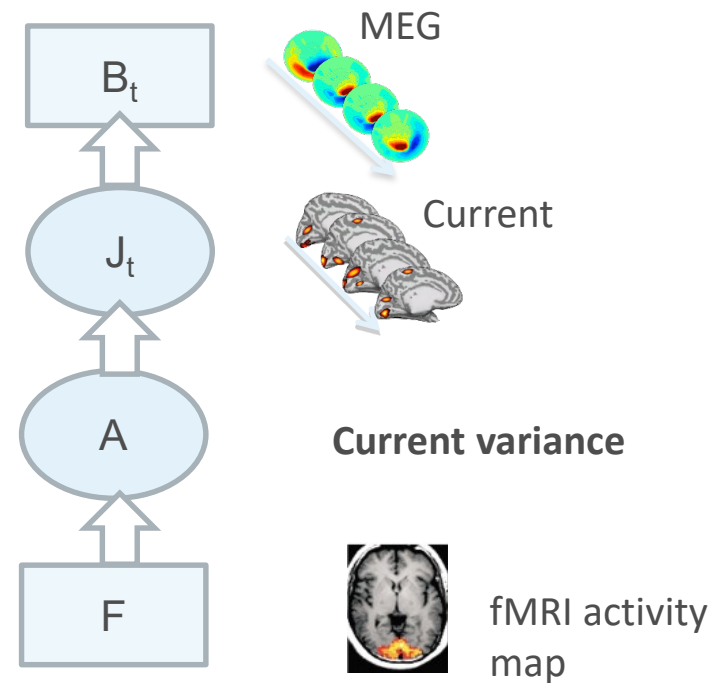


fMRI制約電流源イメージングアルゴリズム：dSPM, VBMEG

dSPM (Dale et al. 2001)



VBMEG (Sato et al. 2004)



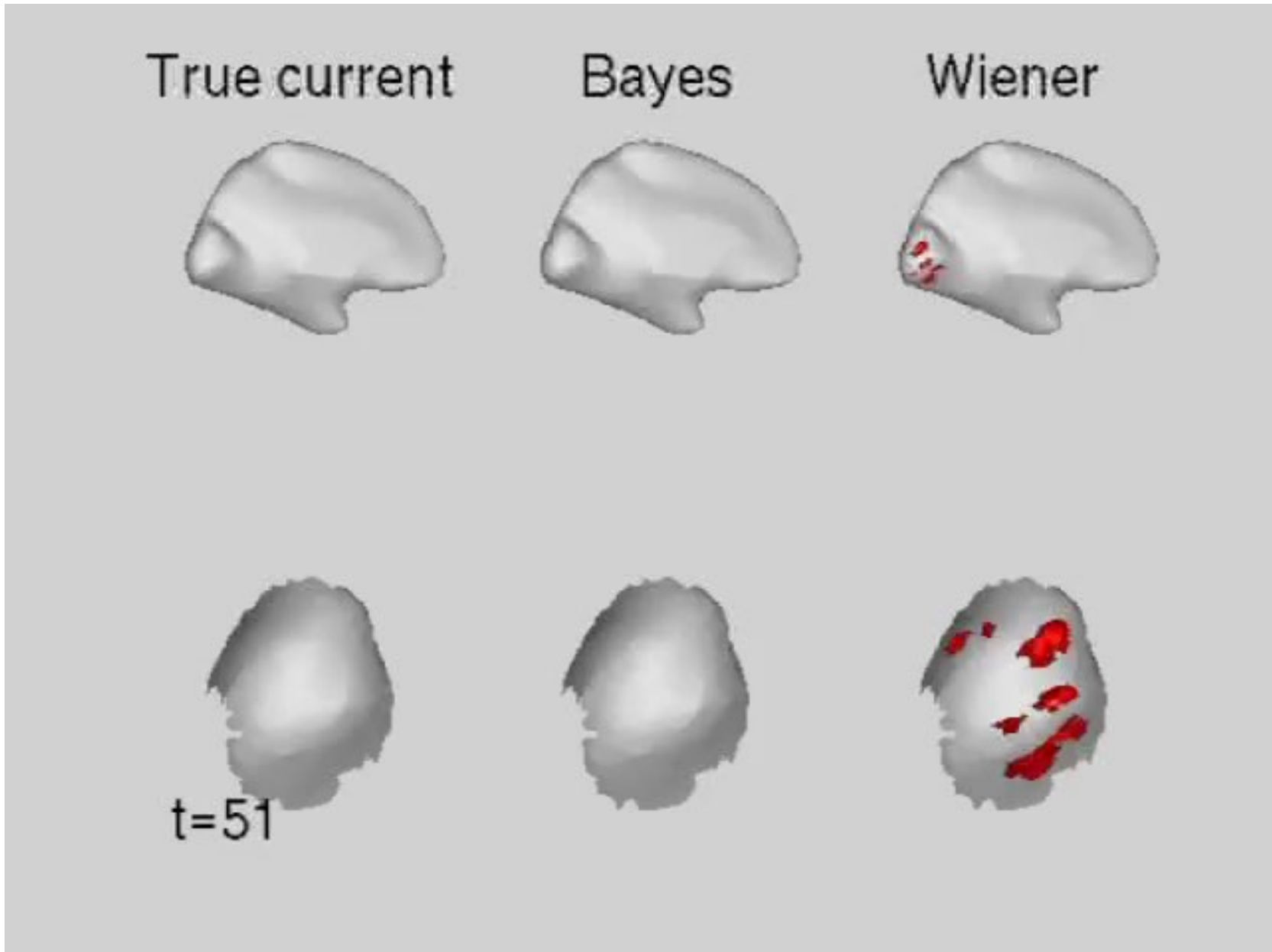
$$\hat{J}_t = (G'G + \lambda F)^{-1} G' B_t$$

$$\hat{J}_t = (G'G + A)^{-1} G' B_t$$

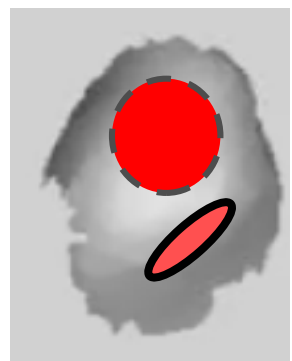
A is learned from B_t and F

VBMEGはdSPMに比べて、fMRIとMEG/EEG電流源のミスマッチに頑健

fMRI制約電流源イメージングアルゴリズム : dSPM, VBMEG



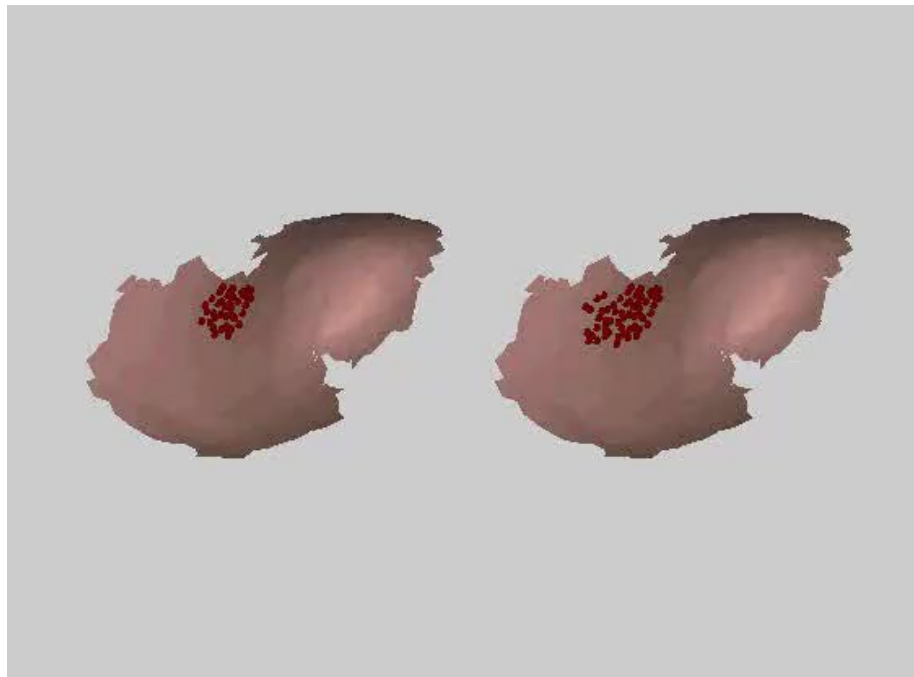
fMRI
prior



fMRI制約電流源イメージングアルゴリズム : dSPM, VBMEG

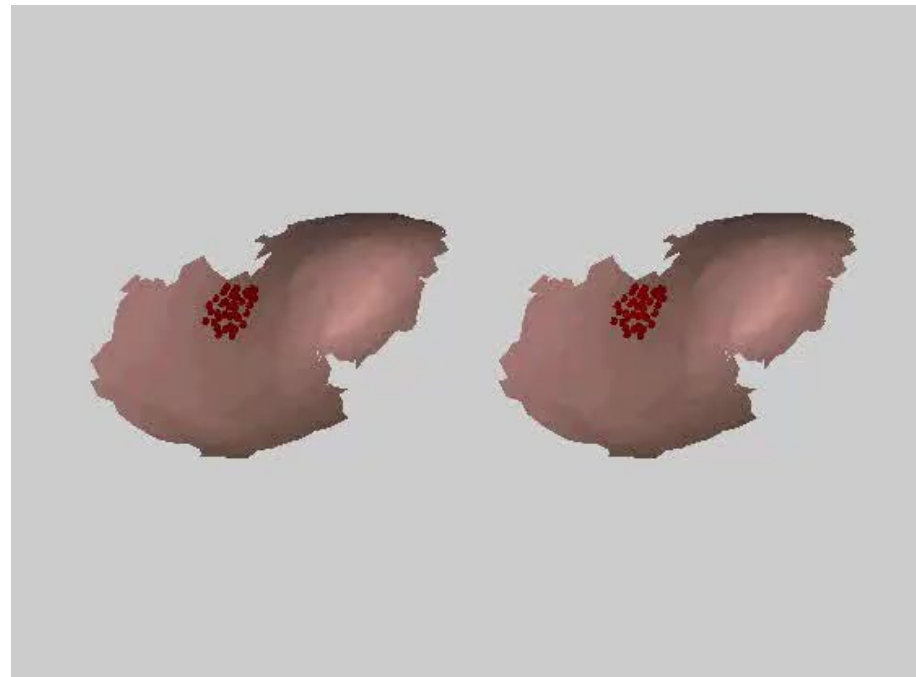
True

VBMEG

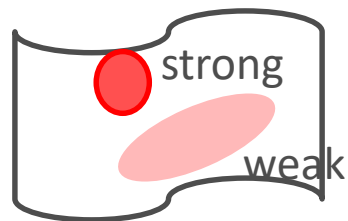


True

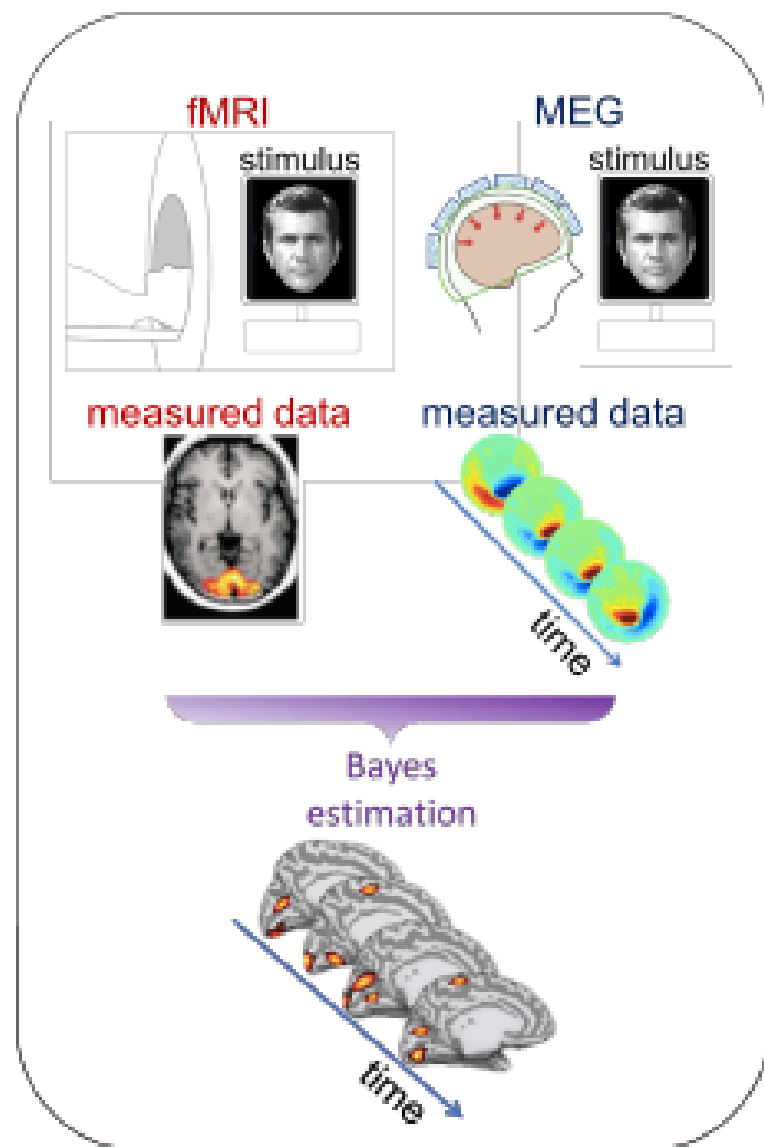
dSPM
(Dale et al. 2000)



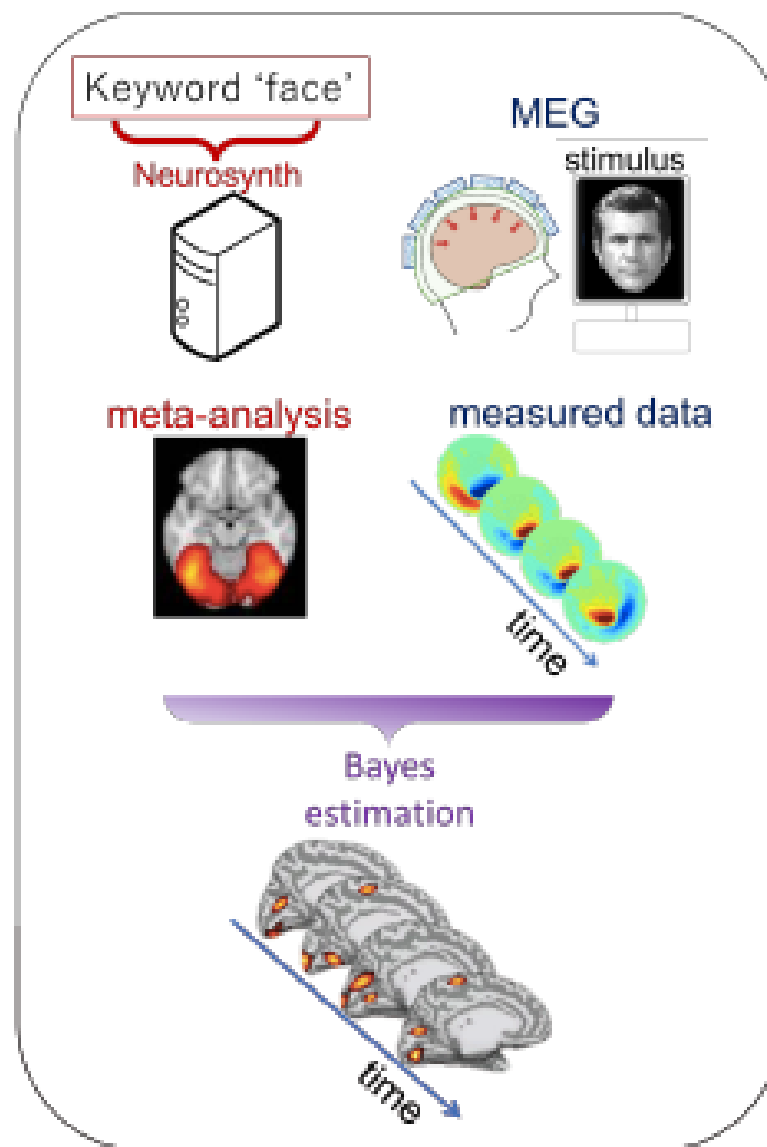
fMRI
priors



fMRI実験のいらないfMRI制約電流源イメージング



Conventional estimation framework using VBMEG

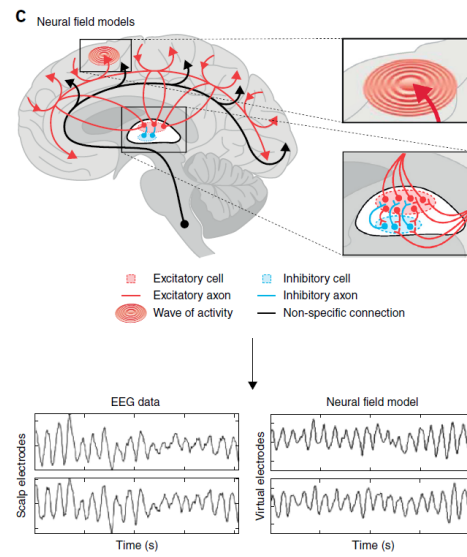
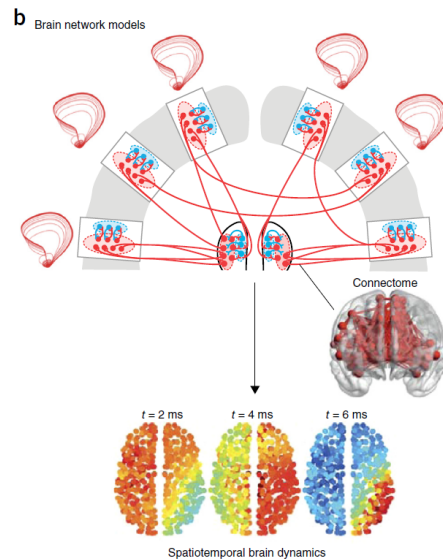
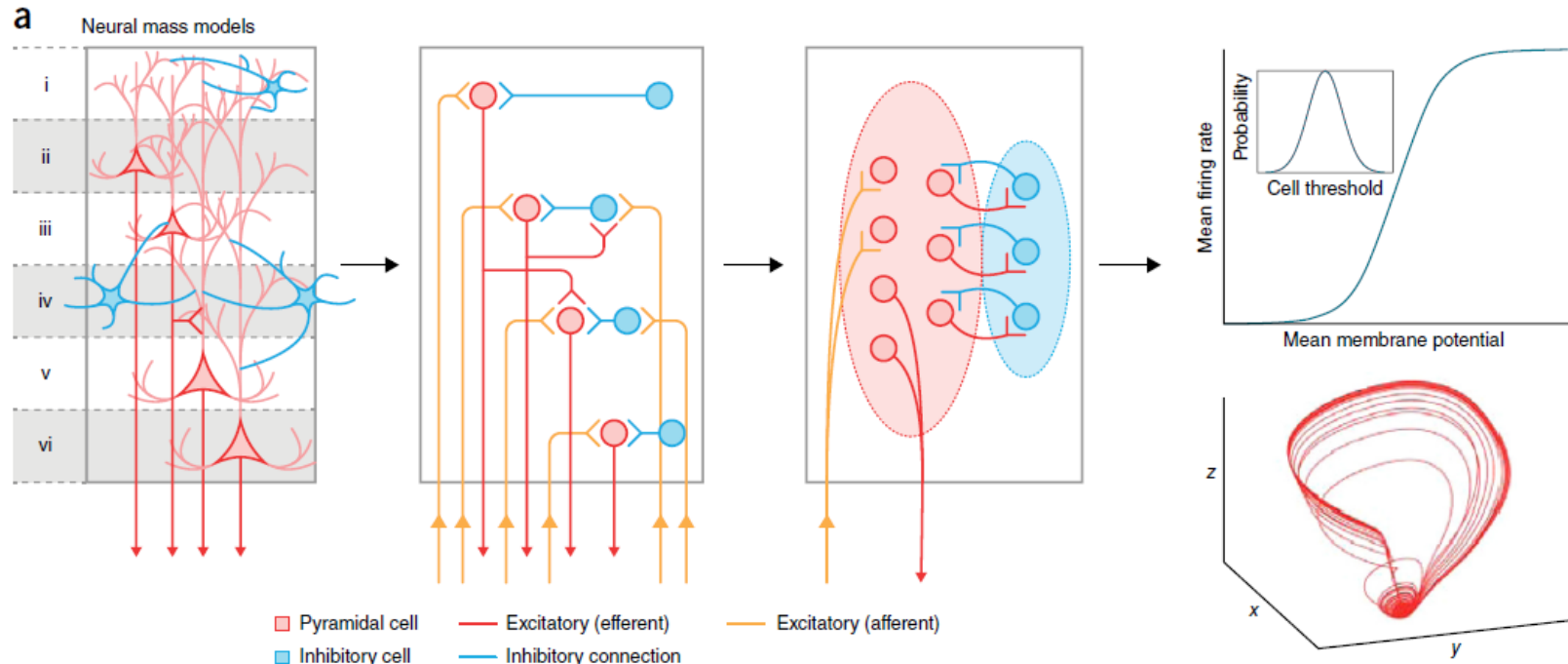


Proposed framework

講義内容

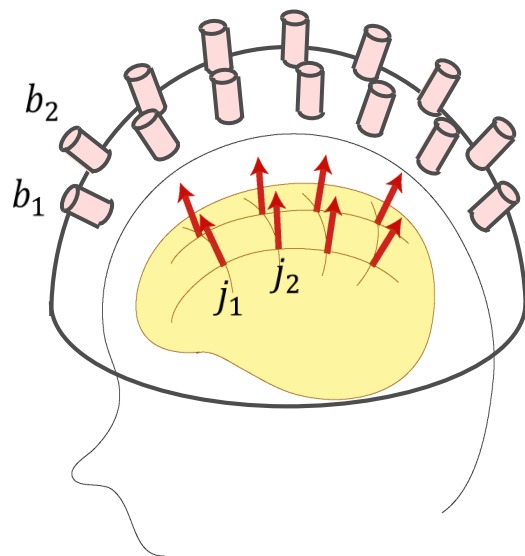
1. 電流源とは何か？
2. 電流源イメージング
3. 順モデリング: 脳波・脳磁図の生成モデル
4. 電流源イメージングアルゴリズム
5. 複数データ統合による電流源イメージングアルゴリズム
6. **脳ダイナミクスを組み込んだ電流源イメージングアルゴリズム**
7. VBMEG matlab toolbox
8. 電流源イメージングの注意点

脳ダイナミクス

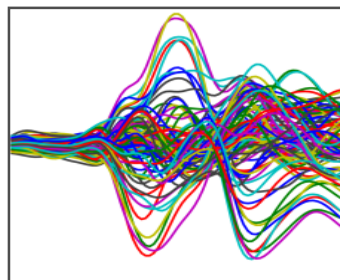


脳ダイナミクスを制約とした電流源イメージング

観測モデル



“MEG/EEG”



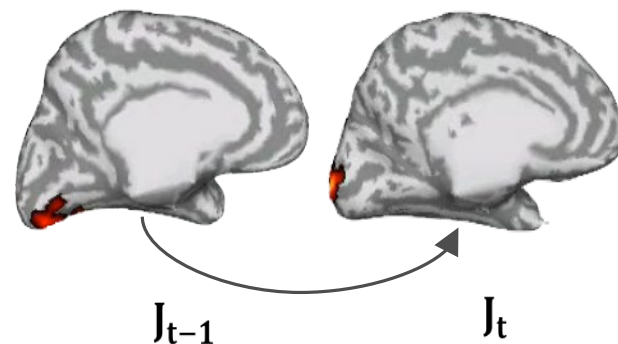
$$\mathbf{B}_t = \mathbf{G}\mathbf{J}_t + \boldsymbol{\epsilon}_t$$

Leadfields

ダイナミクスモデル

time = t-1

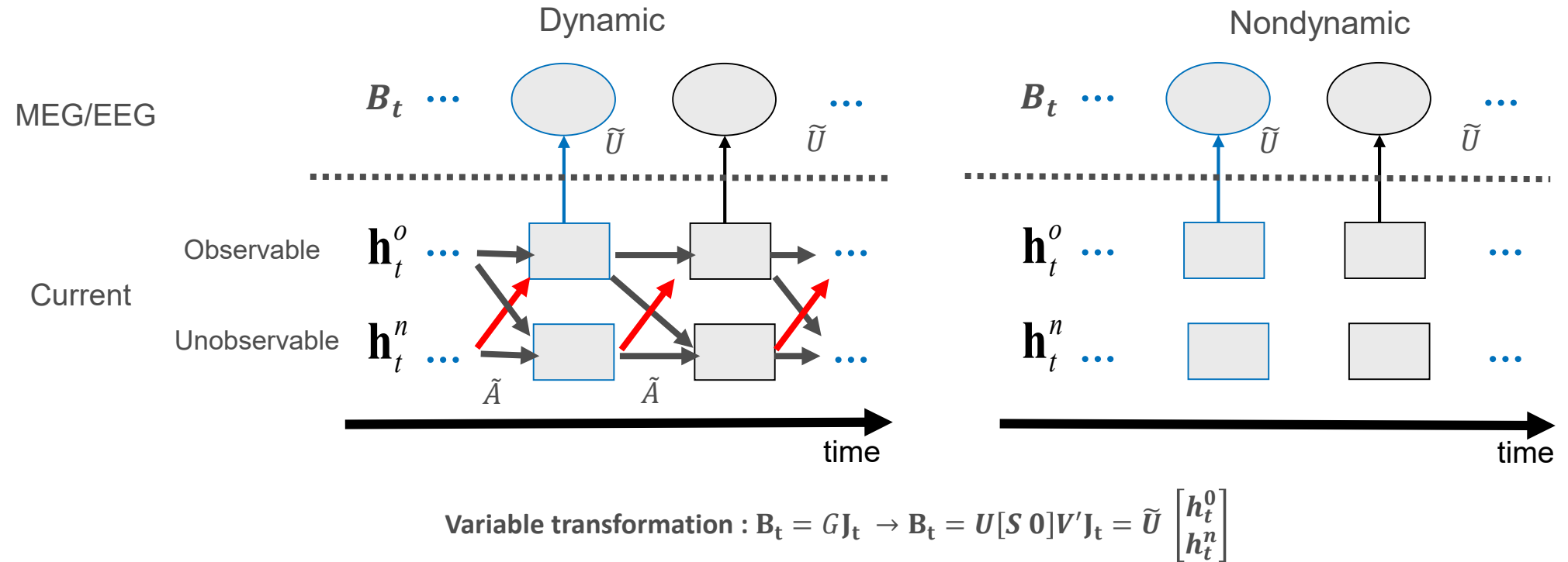
time = t



$$\mathbf{J}_t = f(\mathbf{J}_{t-1}) + \boldsymbol{\eta}_t$$

Temporal evolution
of current sources

非観測な電流源もダイナミクスを通じて観測可能に！



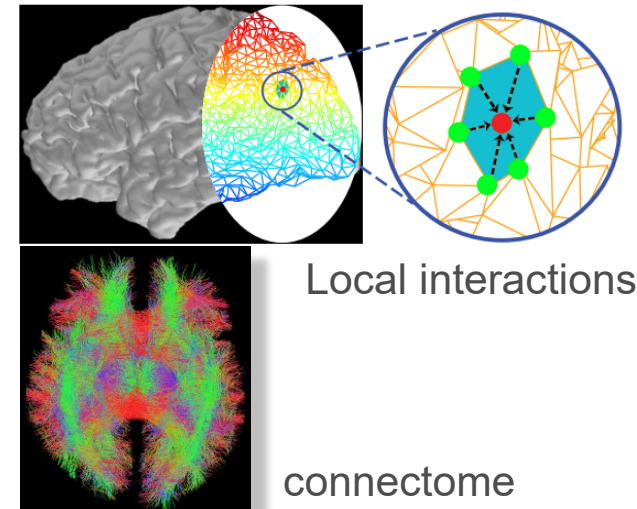
カルマンフィルタの可観測性や Takensの埋め込み定理により、理論上は不良設定の度合いが軽減されることが期待される。

脳ダイナミクスを制約とした電流源イメージング：アルゴリズム

$$\mathbf{B}_t = G\mathbf{J}_t + \epsilon_t$$

$$\mathbf{J}_t = f(\mathbf{J}_{t-1}) + \eta_t$$

- Random walk model
(Schmidt et al. 2002, Daunizeau et al. 2007, Fukushima et.al 2012)
- Region-wise AR model
(Yamashita et al. 2004)
- AR model with spatially local interactions
(Galka et al. 2004, Lamus et al. 2012)
- **Linear connectome dynamics model**
(Fukushima et al. 2015)
- Time-varying full MAR model
(Yang et al. 2016)

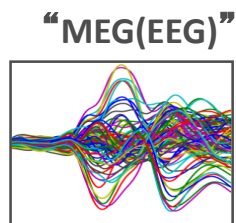
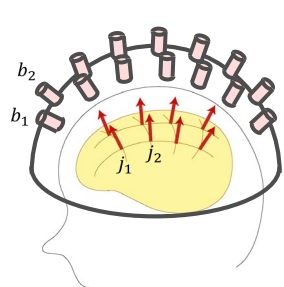


線形コネクトームダイナミクスを用いた電流源イメージング

観測モデル

$$\mathbf{B}_t = \mathbf{G}\mathbf{J}_t + \epsilon_t$$

Magnetic field, time t Current source vector, time t



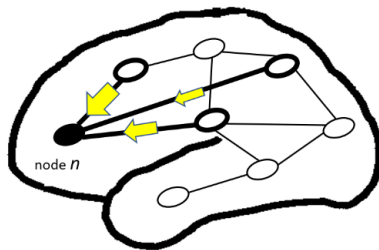
time

ダイナミクスモデル

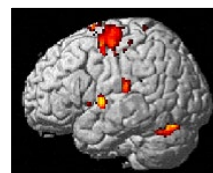
(unit of t : msec.)

$$J_{n,t} = \sum_{p=1}^P a_{n,p} J_{n,t-p} + \sum_{v \in C_n} b_{n,v} J_{v,t-\Delta_{n,v}} + u_{n,t}$$

current source node n , time t local interaction (from same node) distant interaction (from other nodes) unspecified input

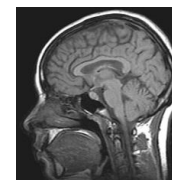


“fMRI”



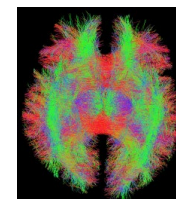
space

“T1-MRI”



dipole orientation

“diffusion MRI”



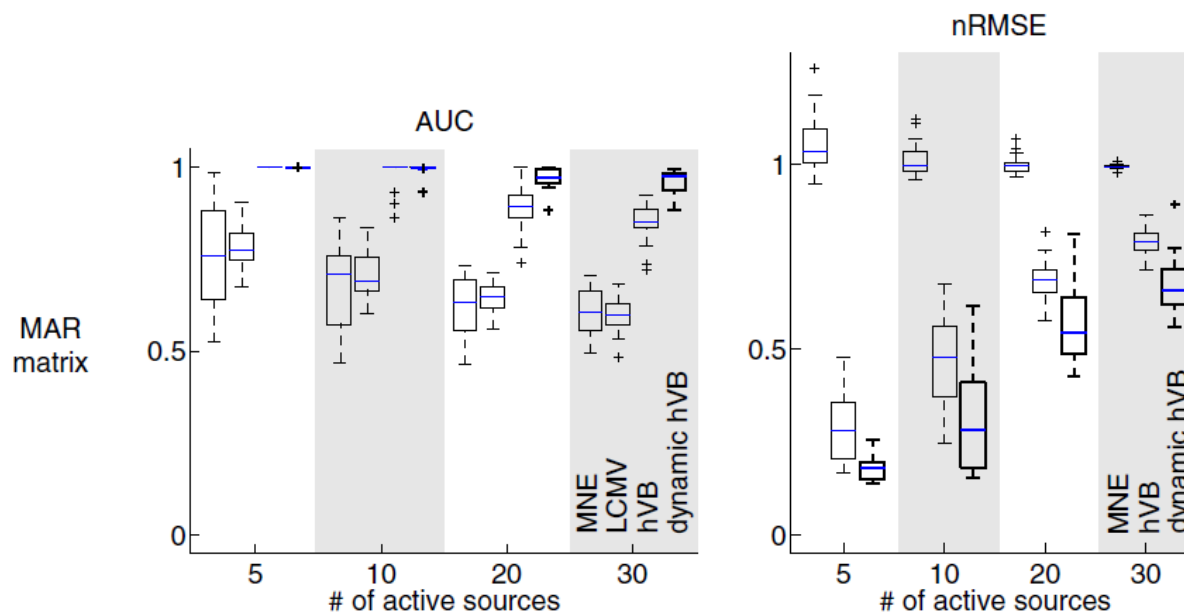
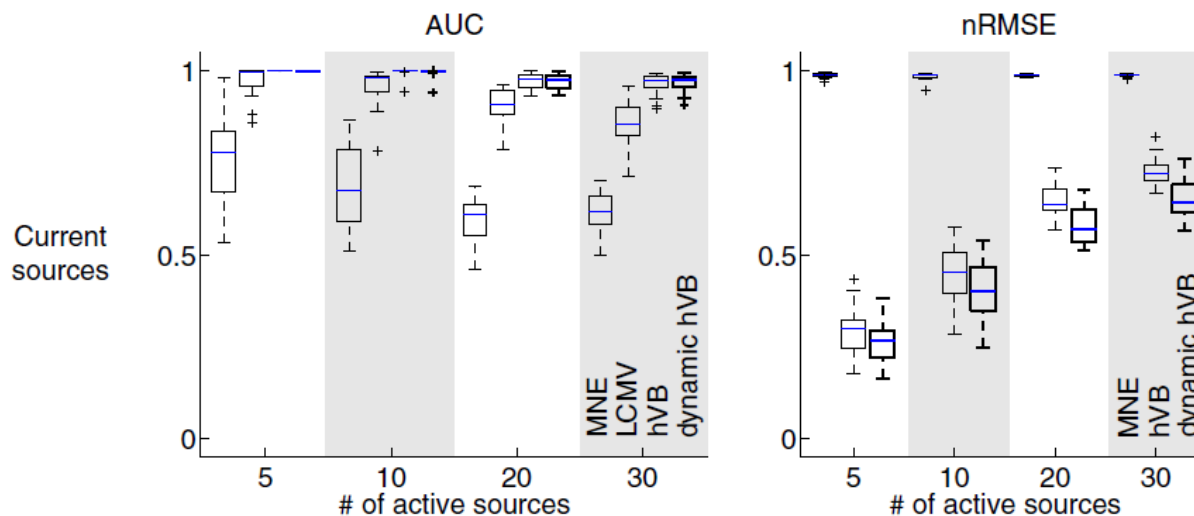
- connections
- Time delay

アルゴリズム

- Simultaneous learning of current source image and dynamics (Fukushima et al, 2015, NeuroImage)
- Two-step sequential algorithm : L2-regularized least squares method following current source imaging

線形コネクトームダイナミクスを用いた電流源イメージング

ランダムシミュレーション
テストによる評価



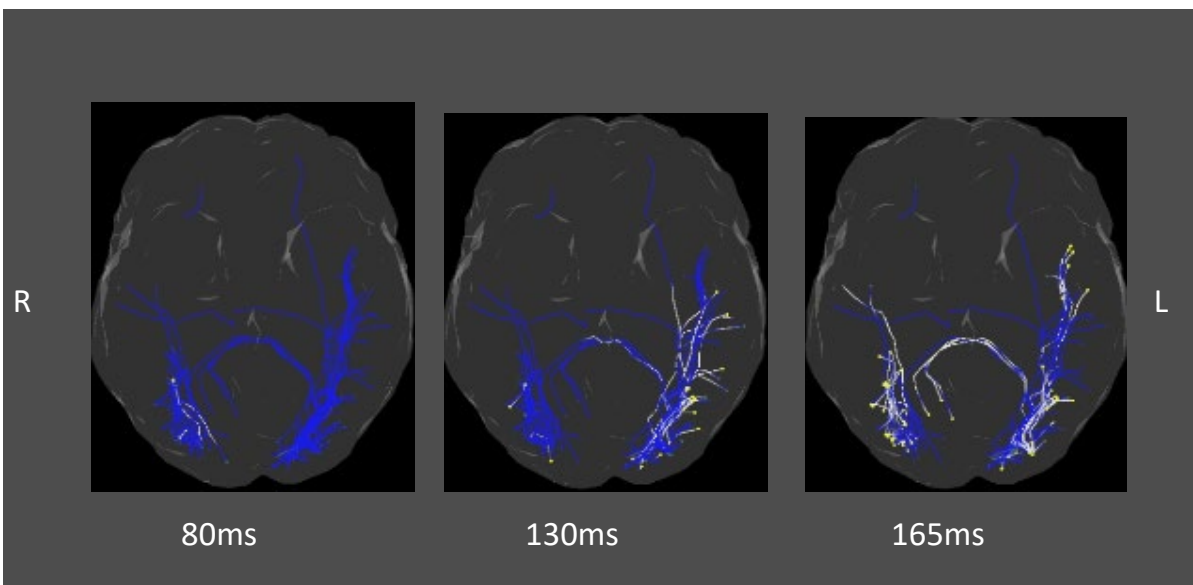
電流信号伝達マッピング

可視化方法

2値化した**電流信号伝達**をコネクトームにマッピング

$$J_{n,t} = \sum_{p=1}^P a_{n,p} J_{n,t-p} + \sum_{v \in C_n} b_{n,v} J_{v,t-\Delta_{n,v}} + u_{n,t}$$

$cst_{n,v,t} := b_{n,v} J_{v,t-\Delta_{n,v}}$: **電流信号伝達**
(時刻 t , ノード v から n へ)



電流信号伝達マッピング

グループレベルの統計手法 (現在進行形)

複数の被験者間で共通する電流信号伝達の検出 多重比較補正を考慮した統計処理

1. 個人レベルの 統計量計算

$$T_{n,v,t}^s = \frac{\text{mean}(cst_{n,v,t,tr}^{s,1}) - \text{mean}(cst_{n,v,t,tr}^{s,2})}{\sqrt{\left(\frac{\text{var}(cst_{n,v,t,tr}^{s,1})}{N_1} + \frac{\text{var}(cst_{n,v,t,tr}^{s,2})}{N_2}\right)}}$$

2. パーセレーションに ダウンサンプルした 統計量の計算

$$U_{m,u,t}^s = \frac{1}{|T_t|} \sum_{t \in T_t} \sum_{n \in P_m} \sum_{v \in P_u} |T_{n,v,t}^s|$$

3. パーセレーションにおける グループレベル統計量の計算

$$G_{m,u,t} = \frac{1}{|S|} \sum_s U_{m,u,t}^s$$

4. パーミュテーションテストによる閾値の決定 (FWERをコントロール)

- Randomly permute sign of U for each subject
- Compute G and save maximum of G over m, u, t
- Repeat the above process 200 times
- Take the 1- p percentile value \rightarrow threshold

電流信号伝達動画



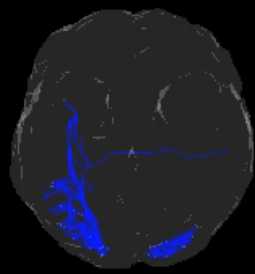
電流信号伝達動画 (NHK作成)



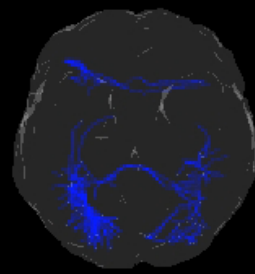
2018年2月NHK教育番組「人体 神秘の巨大ネットワーク」

R

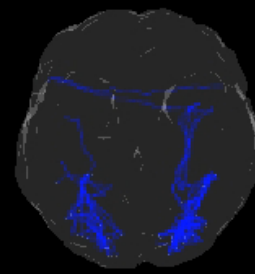
L



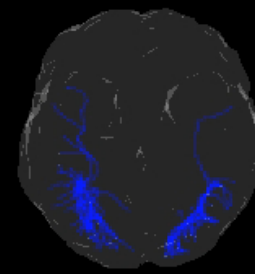
Sub01



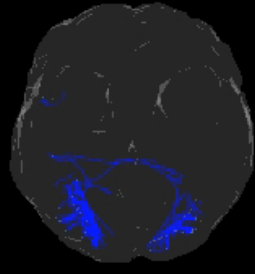
Sub02



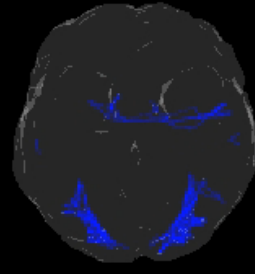
Sub03



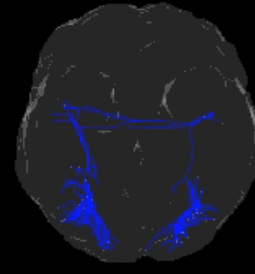
Sub04



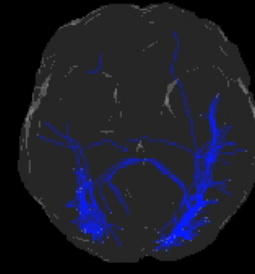
Sub05



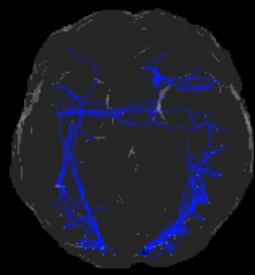
Sub06



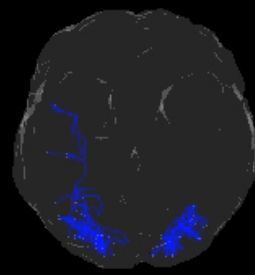
Sub07



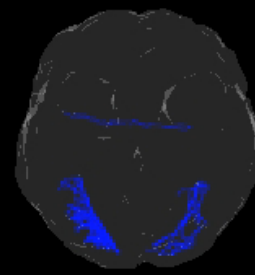
Sub08



Sub09



Sub10

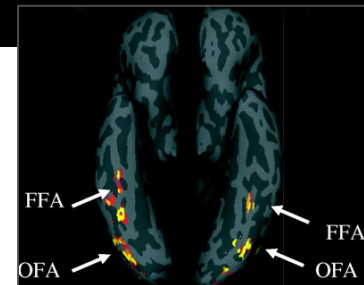


Sub11

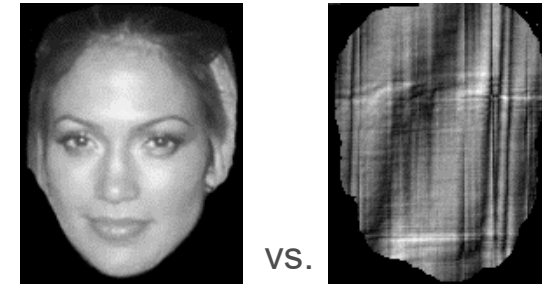
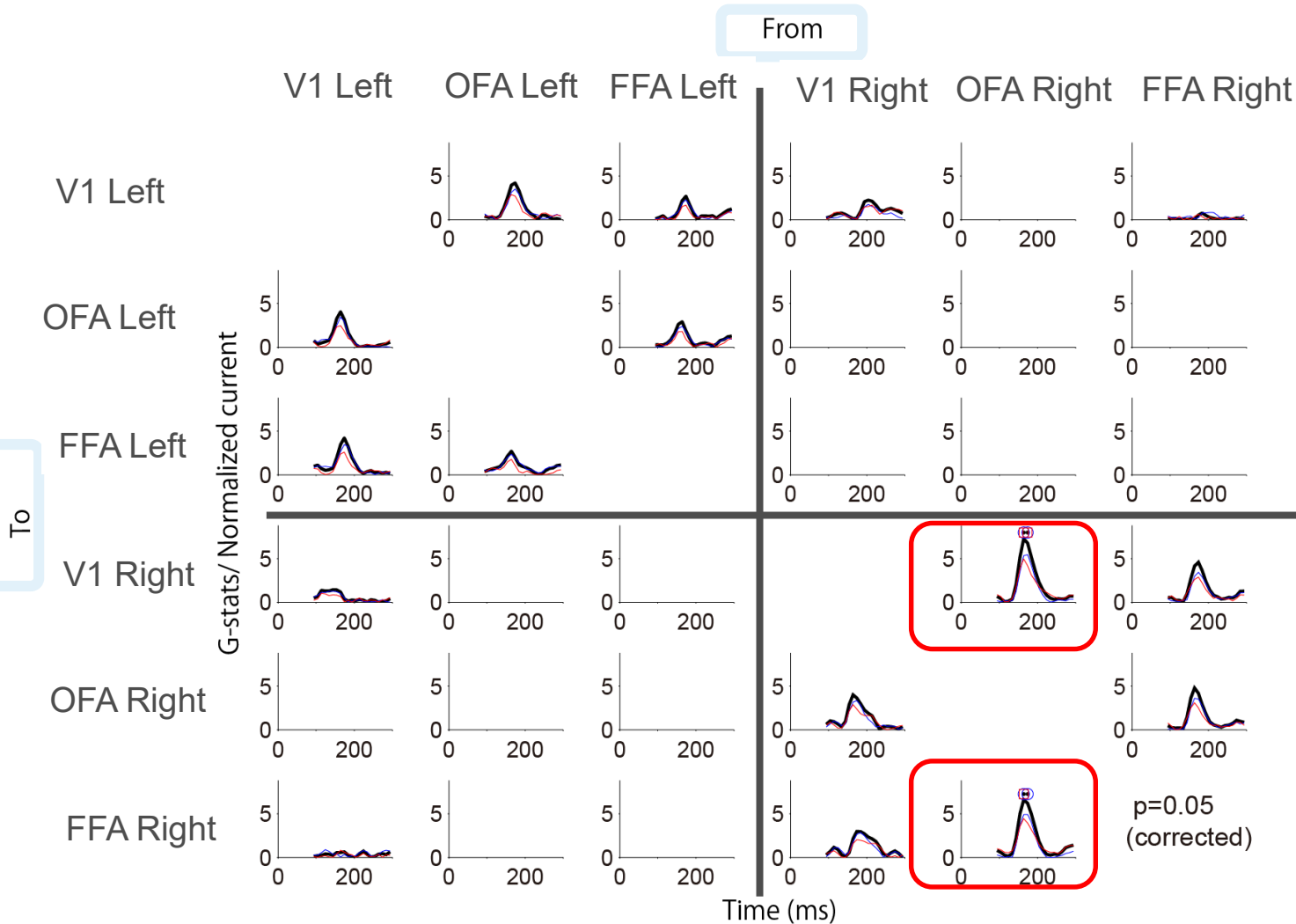
1 [ms]

fMRI研究で
同定された顔認識領域

0 ms : 写真提示 100ms~ : OFA と FFA の活動 150ms~ : FFAの強い活動



被験者間で共通な電流信号伝達 (予備解析結果)

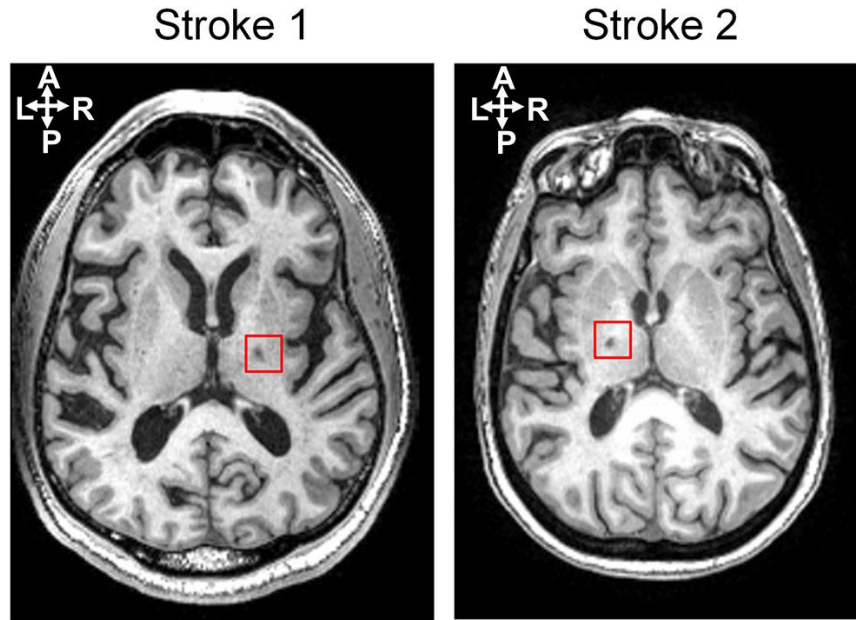


82 regions x 82 regions
x 40 time points
($p = 0.05$, FWE-controlled)

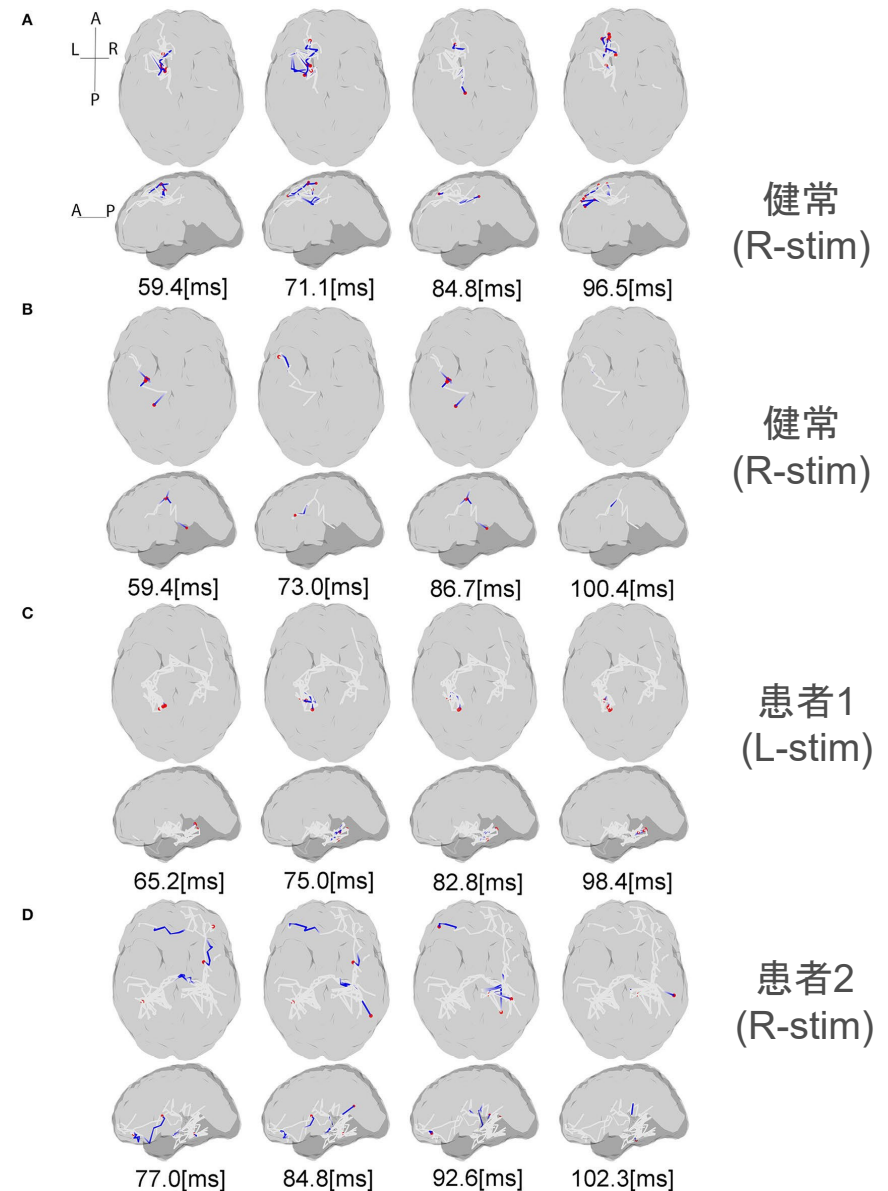
- 右半球
- 150 ~ 170 ミリ秒
- OFA → V1, OFA → FFA

$p=0.05$
(corrected)

応用:脳卒中回復のモニタリング, 実行可能性研究 (Delft工科大学)



- EEG, dMRI, 指への電気刺激
- 電気刺激と対側の運動感覚野における信号伝達の障害
- 標準的な機能結合の指標と比べて、擬陽性の軽減



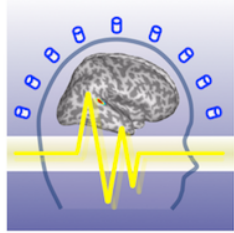
講義内容

1. 電流源とは何か？
2. 電流源イメージング
3. 順モデリング: 脳波・脳磁図の生成モデル
4. 電流源イメージングアルゴリズム
5. 複数データ統合による電流源イメージングアルゴリズム
6. 脳ダイナミクスを組み込んだ電流源イメージングアルゴリズム
- 7. VBMEG matlab toolbox**
8. 電流源イメージングの注意点

VBMEG – Variational Bayesian Multimodal EncephaloGraphy

ATR Neural Information Analysis Labs.,
Kyoto, Japan

<https://vbmeg.atr.jp/>

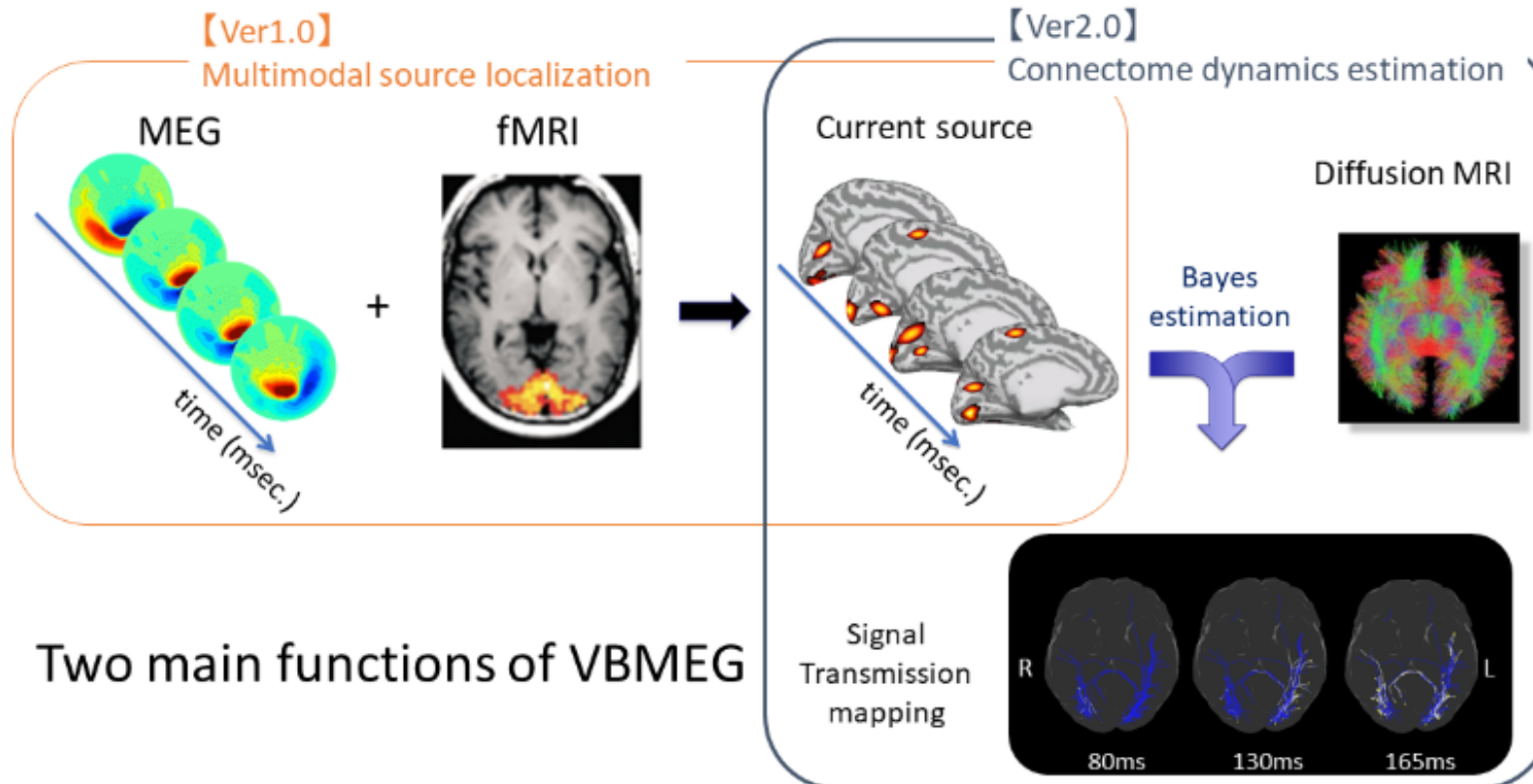


VBMEG

Variational Bayesian
Multimodal EncephaloGraphy

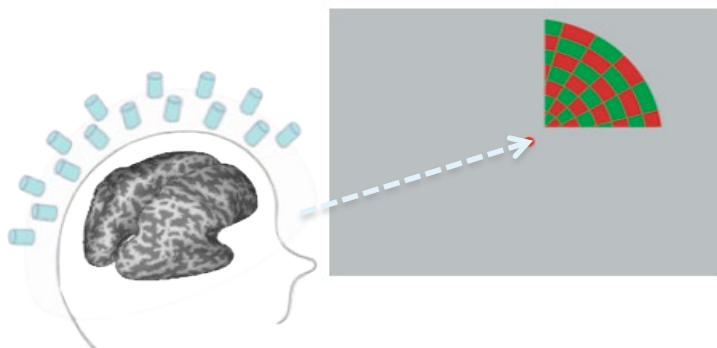
Introduction Document Download Toolbox Community Gallery Link

Takeda et al. Frontiers
in Neuroscience, 2019



実験データ検証：高速四半視野刺激

実験(視覚刺激)

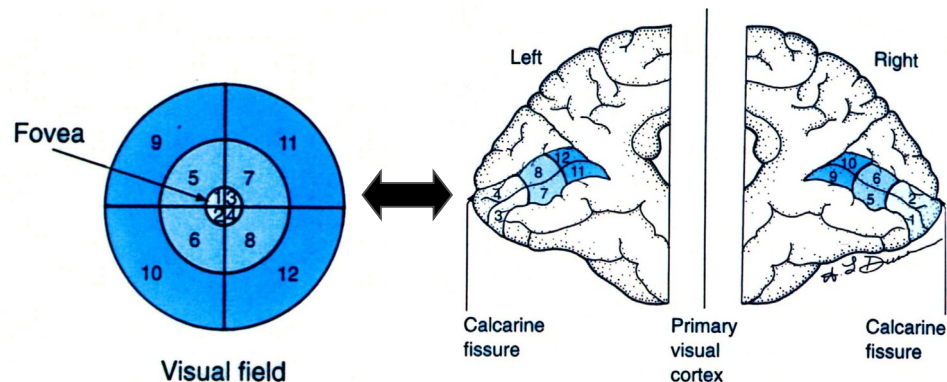


スクリーン上の像の位置が **0.4秒毎**に変化
(右上、右下、左下、左上)

MEG と fMRIデータを
2回の実験で計測

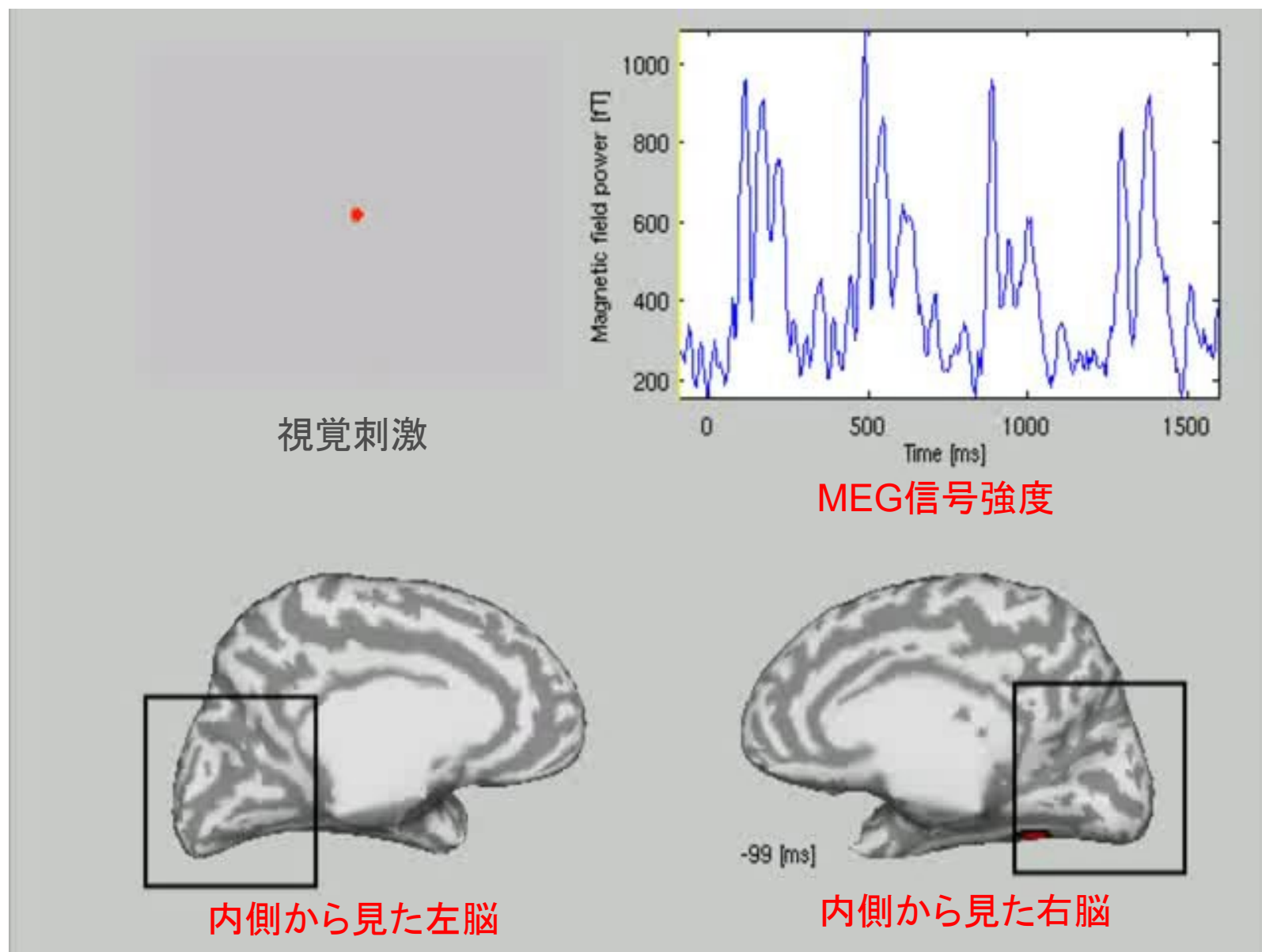
レチノトピー

視野の左右と上下が視覚野に反
転して表現されている



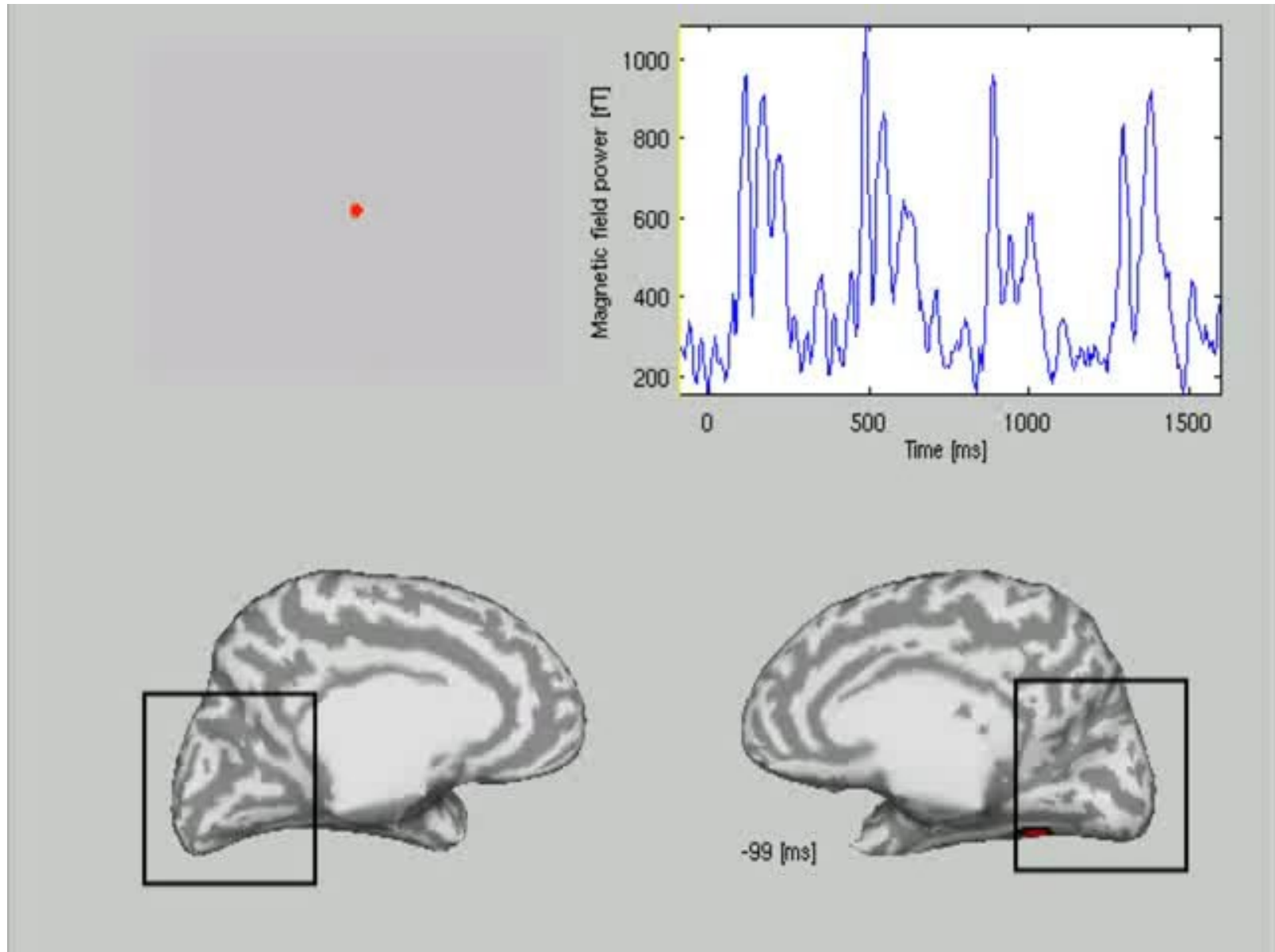
出典: Kandel ER, Schwarz JH, Jessell TM
Principles of Neural Science, 3rd ed

実験データ検証：高速四半視野刺激



Yoshioka et al. NeuroImage, 2008

実験データ検証：高速四半視野刺激



Yoshioka et al. NeuroImage, 2008

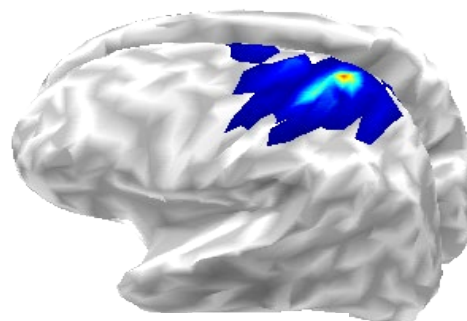
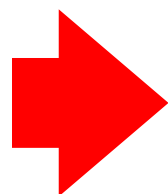
応用1：手先軌道の高速再構成

- 様々な方向の動きを0.02秒の時間間隔で滑らかに再構成
- 指先の往復運動距離は約20cm、運動時間は約0.4秒
- 予測誤差は平均15mm（7%の誤差）

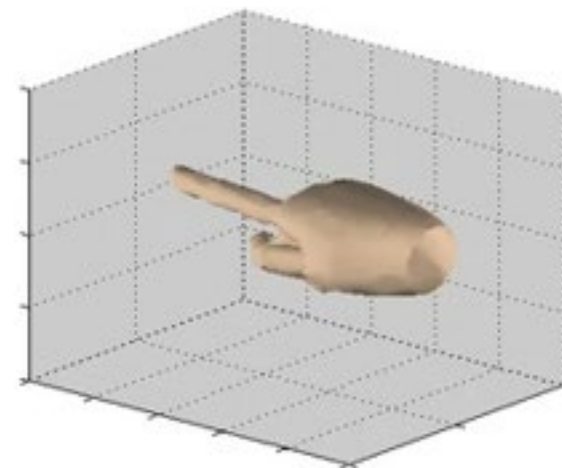
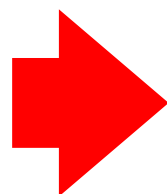
NICTとの共同研究成果としてH22年10月に報道発表



MEG計測
「実際に手を動かす」

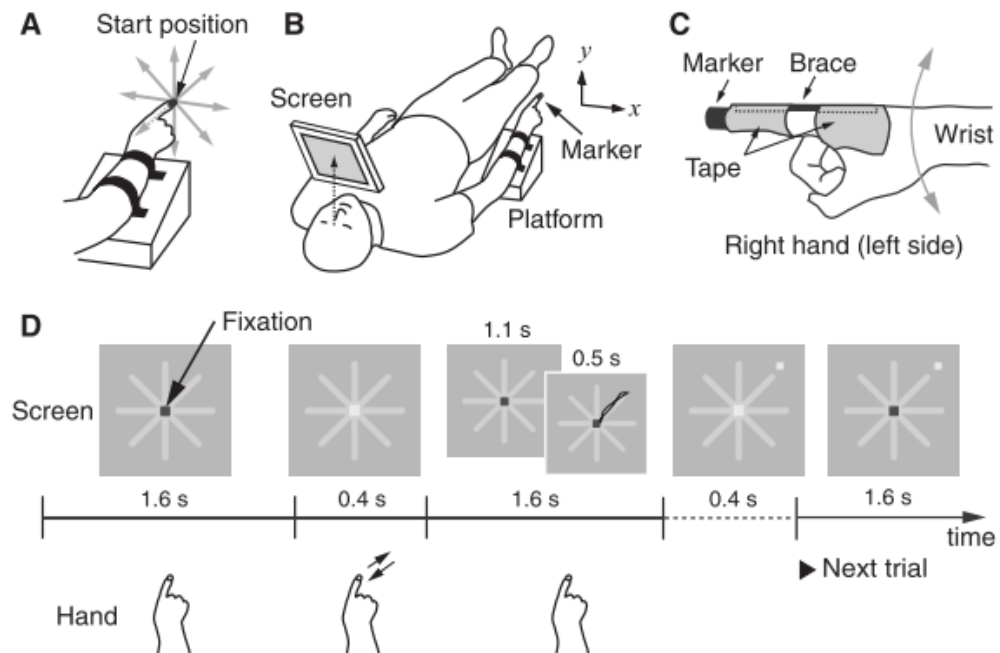


電流源推定

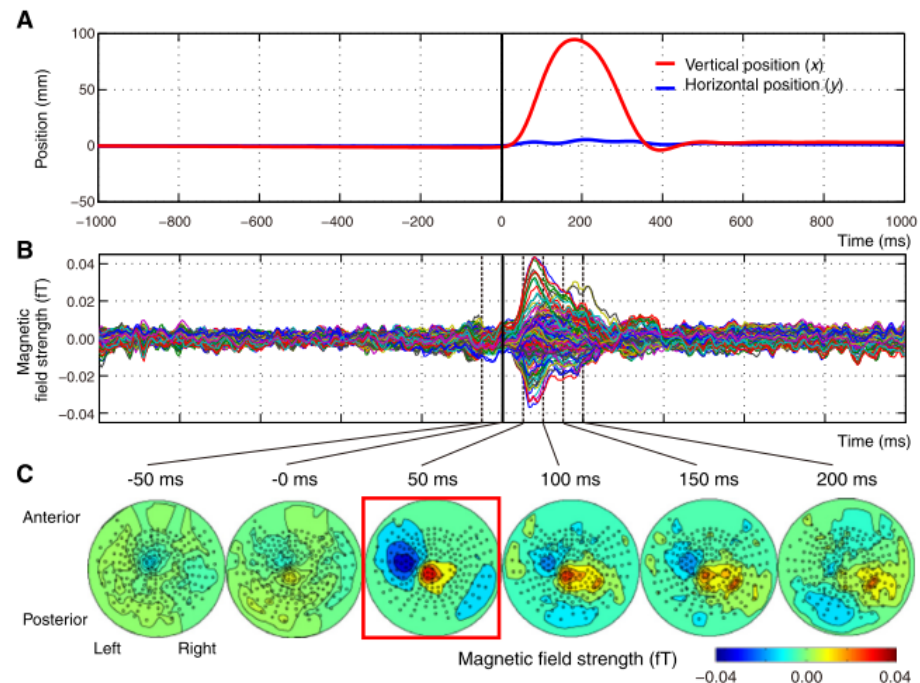


指先の動きを再構成

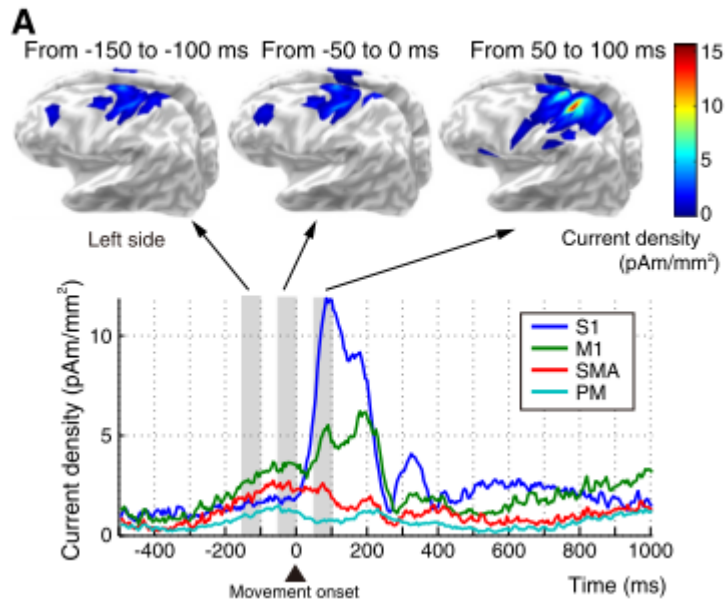
Experiments



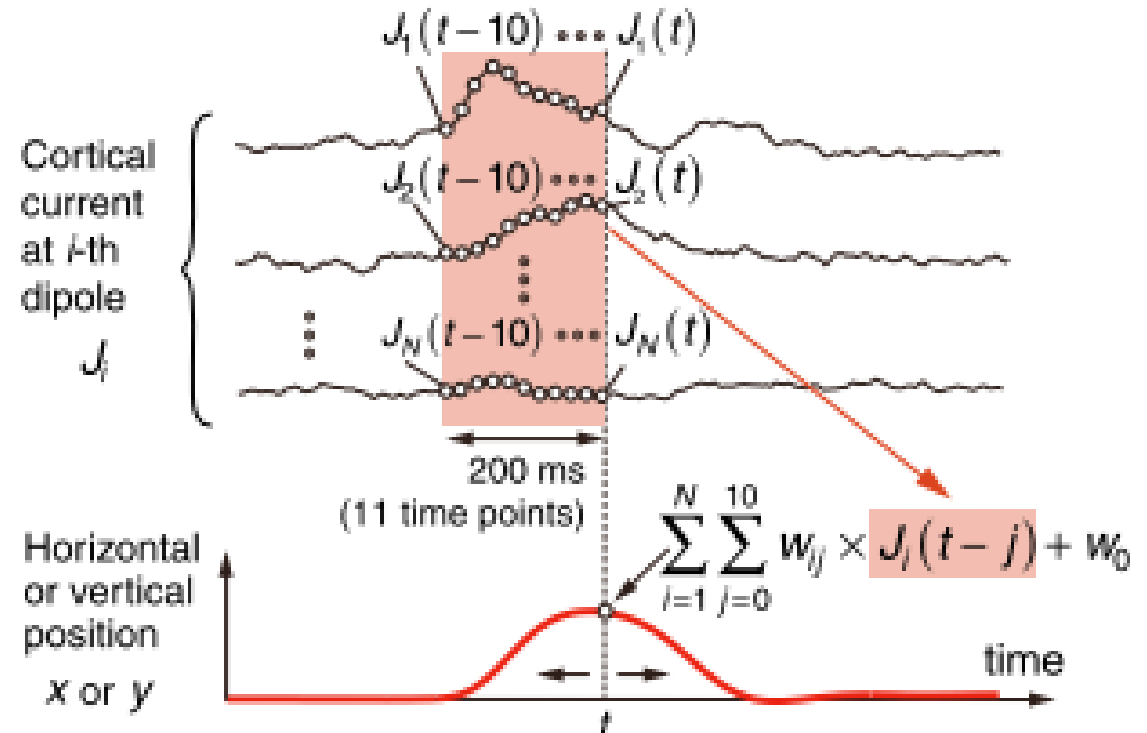
Finger position and MEG



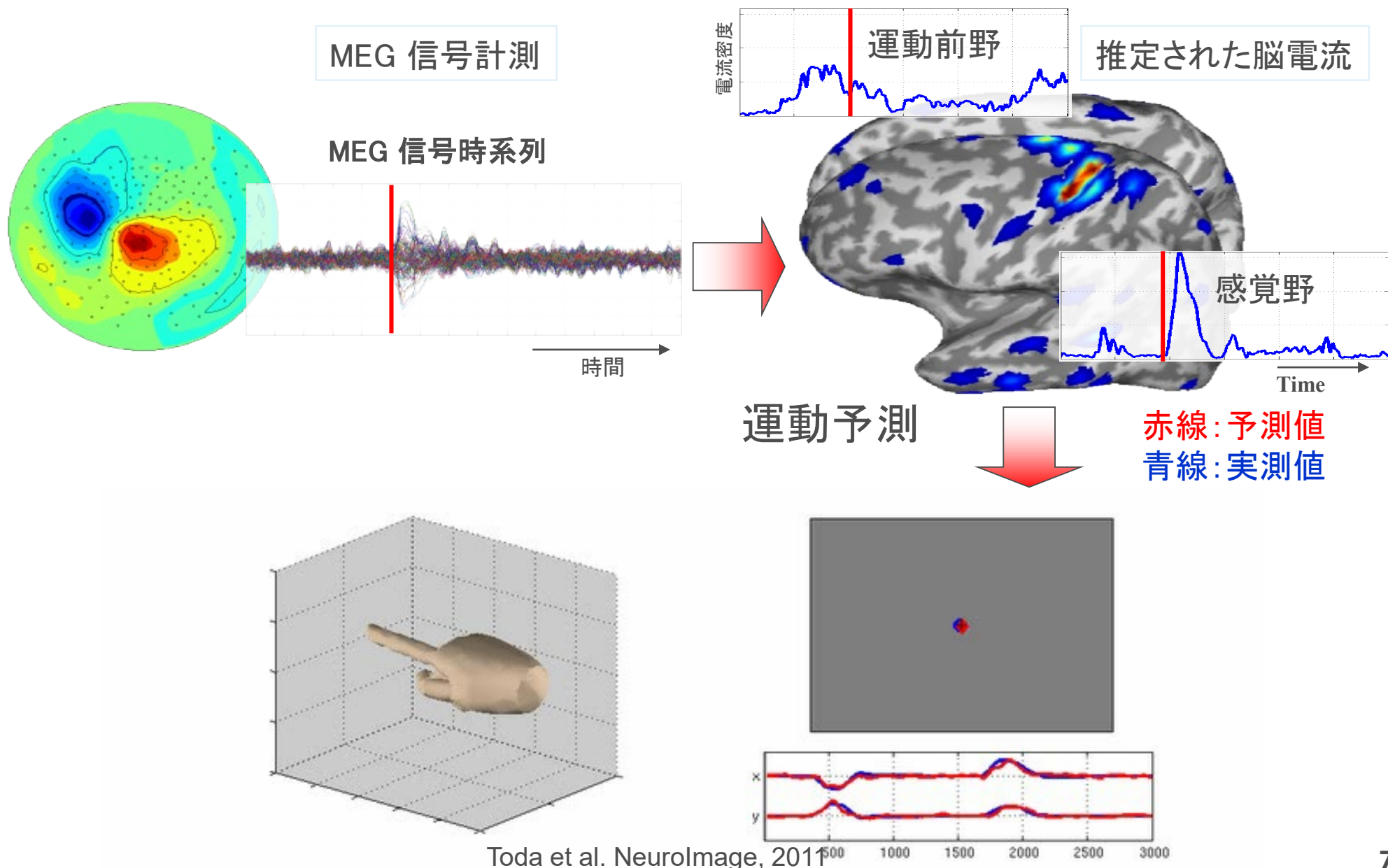
Current sources



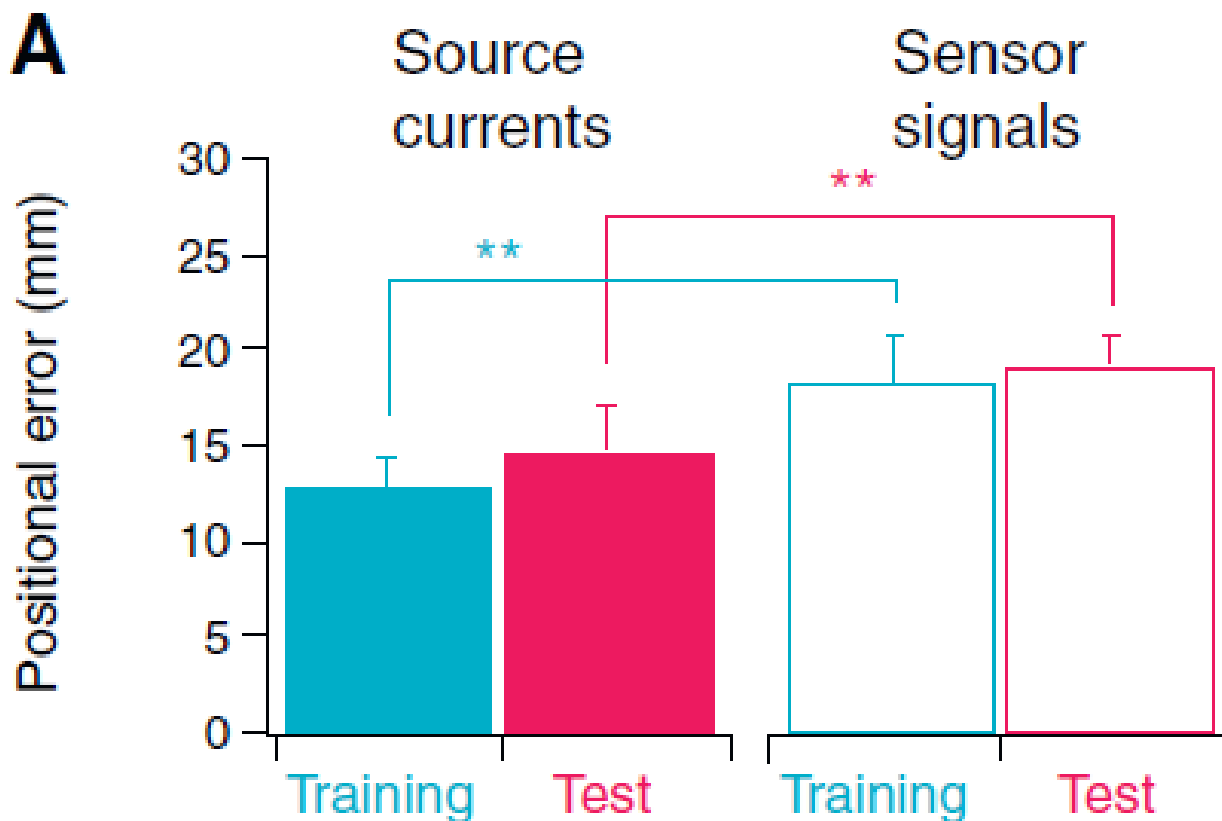
Prediction methods



応用1：手先軌道の高速再構成 結果

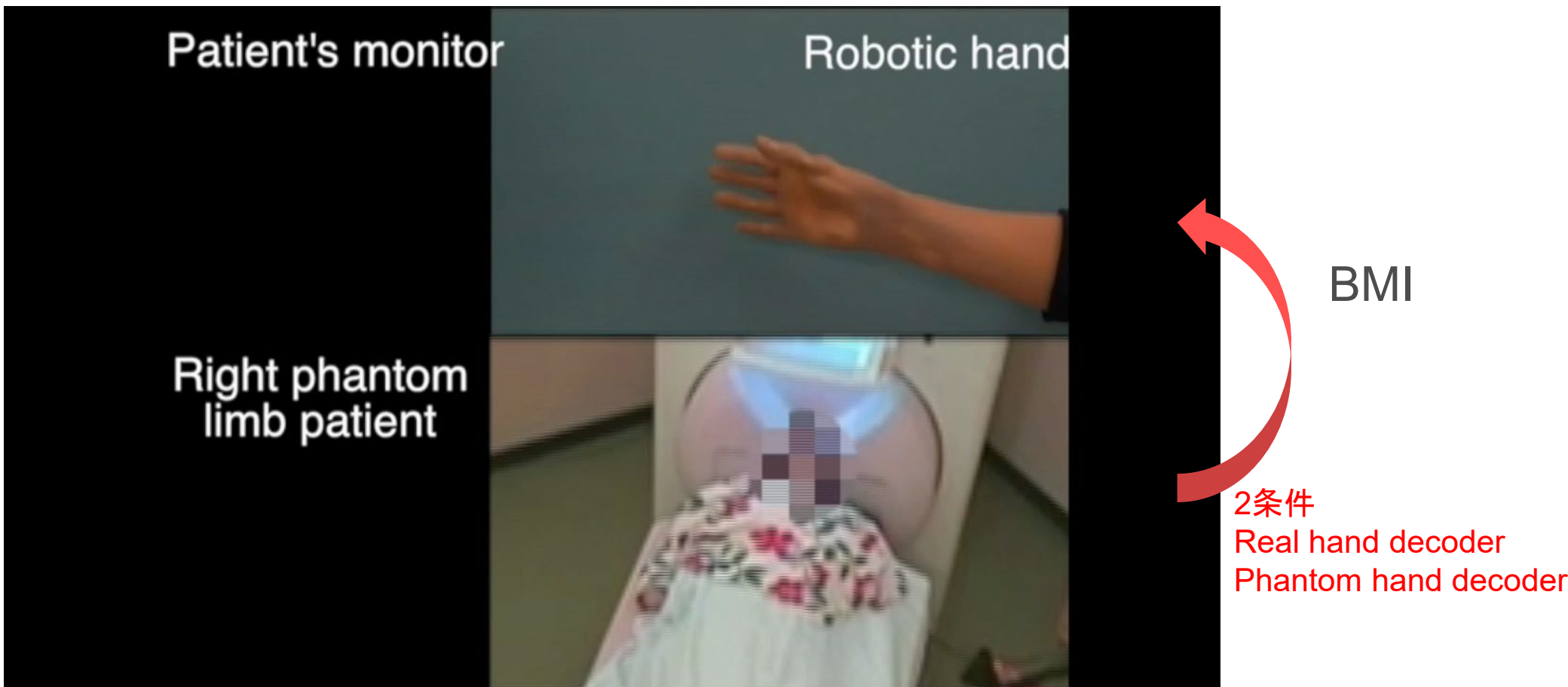


応用1：手先軌道の高速再構成 結果



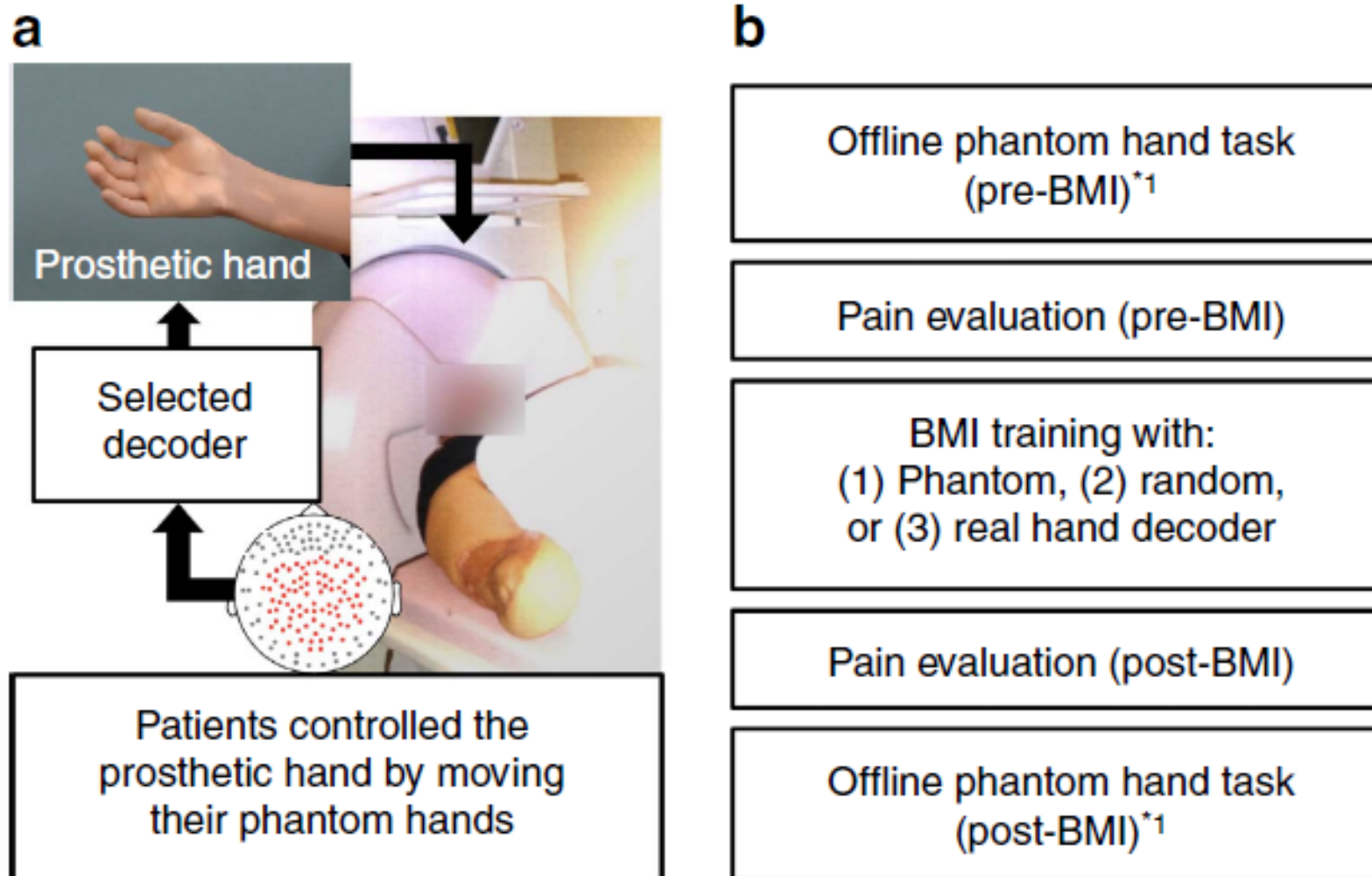
- 全軌道長 200ミリメートルに対して 7%程度の誤差
- 電流源推定しない時に比べて、再構成誤差が約30%減少

応用2 : MEG-BMIによる幻肢痛の緩和



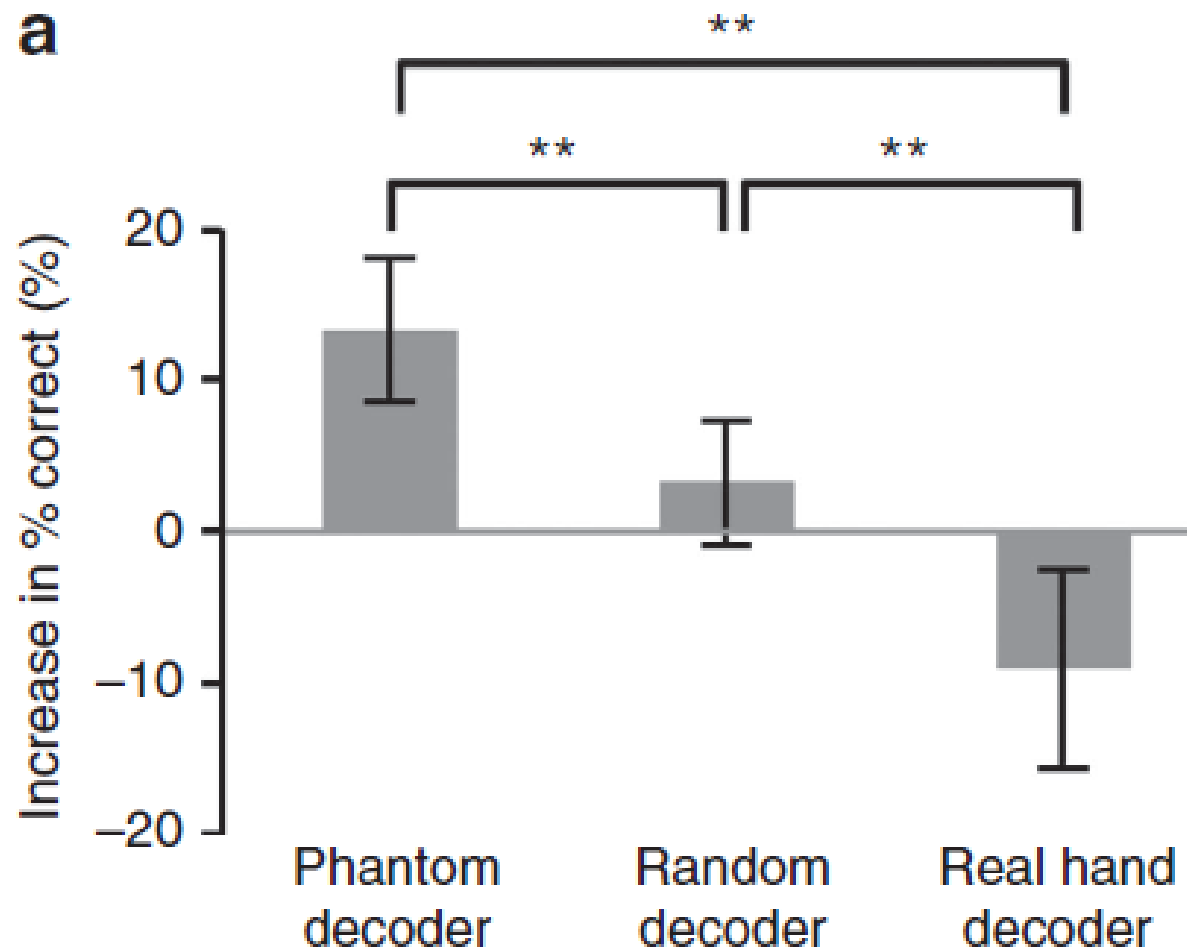
10分間のBMI-training後に幻肢痛の痛みが軽減する

応用 2 : MEG-BMIによる幻肢痛の緩和



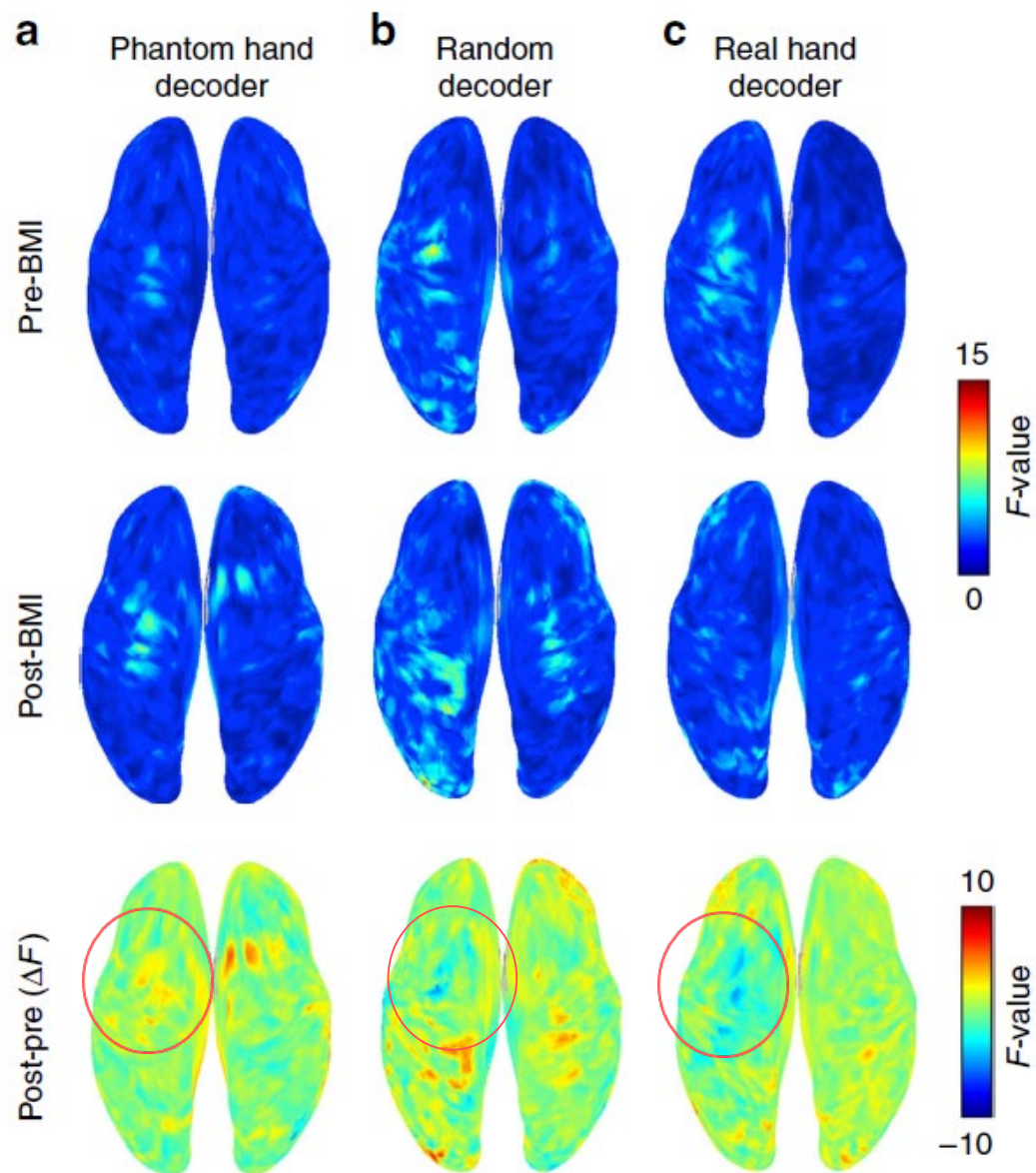
3種類のトレーニング方法

応用 2 : MEG-BMIによる幻肢痛の緩和



リアルハンド Decoderを用いた訓練により、痛みが軽減する

応用2：MEG-BMIによる幻肢痛の緩和

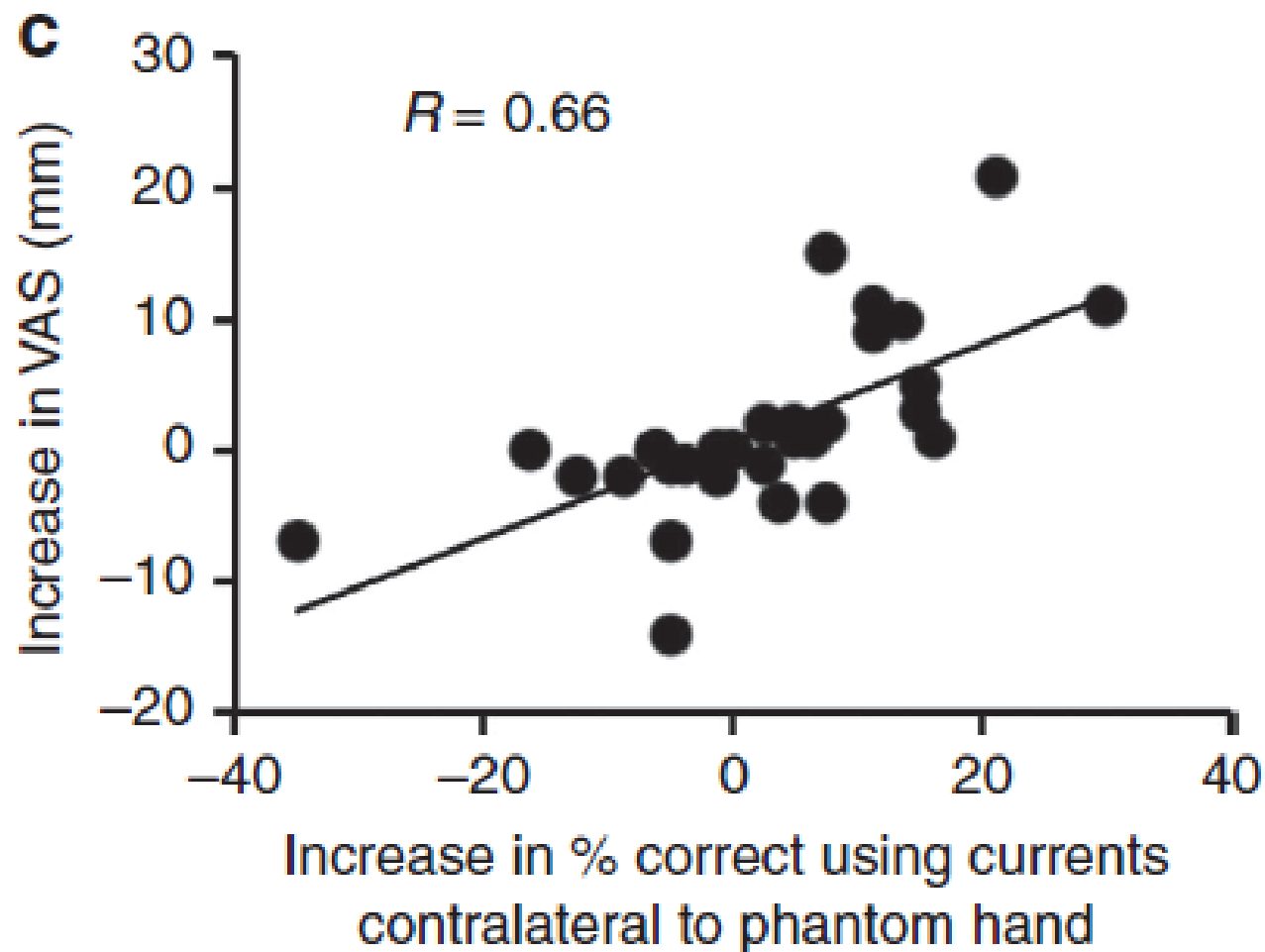


訓練前後で脳活動が変化する。

リアルハンド Decoder訓練により
Open-grasp間の脳活動の違いが減少

幻肢Decoder訓練により
Open-grasp間の脳活動の違いが増加

応用 2 : MEG-BMIによる幻肢痛の緩和



幻肢をコードする運動野の判別率の増減と、痛みスコアが正に相関する

講義内容

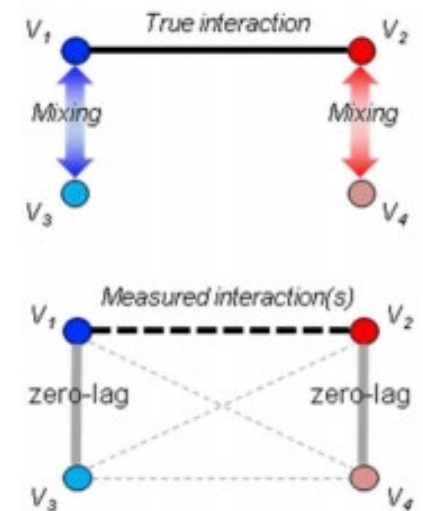
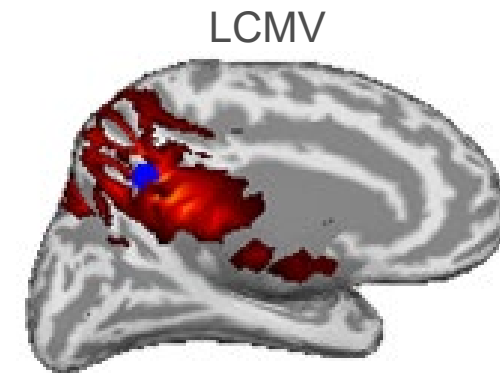
1. 電流源とは何か？
2. 電流源イメージング
3. 順モデリング: 脳波・脳磁図の生成モデル
4. 電流源イメージングアルゴリズム
5. 複数データ統合による電流源イメージングアルゴリズム
6. 脳ダイナミクスを組み込んだ電流源イメージングアルゴリズム
7. VBMEG matlab toolbox
- 8. 電流源イメージングの注意点**

イメージング結果は、fMRIのような直接計測ではない。位置情報・強度情報に誤差を含むので、結果解釈には十分注意する。

- 1. Source leakage problem**
- 2. Localization error problem**

Source leakage problem

Estimated sources become blurred, resulting in **false positive findings of localization, connectivity and decoding analysis.**

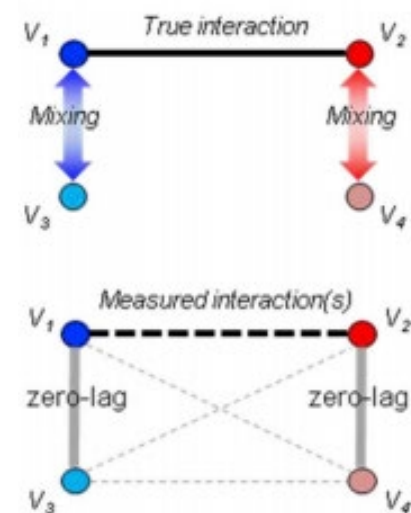
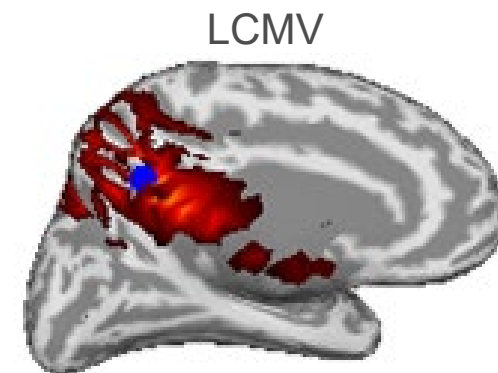


Source leakage problem

Estimated sources become blurred, resulting in **false positive findings of localization, connectivity and decoding analysis.**

Connectivity analysis

- In general, connectivity indices which does not rely on **instantaneous association** should be used (eg. phase lag index, imagery coherence ...).
- When using **amplitude-envelope correlation**, the pair-wise or multivariate orthogonalization method is commonly used. (Hipp et al. 2012, Colclough et al. 2015)
- “Hyper-bundling” has been proposed to suppress **indirect effect** of source leakage (Wang et al. 2018).



Source leakage problem

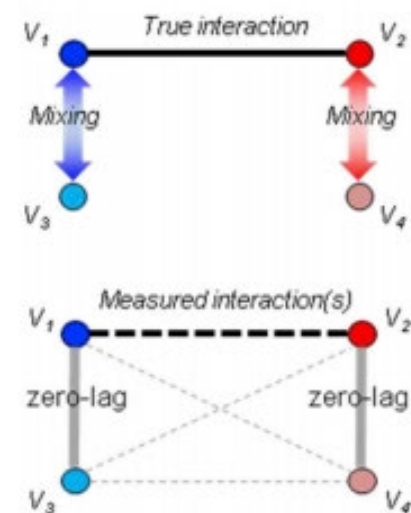
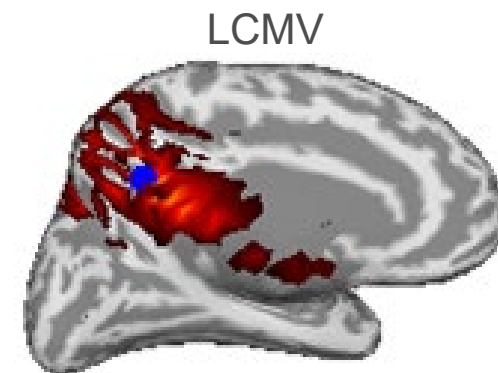
Estimated sources become blurred, resulting in **false positive findings of localization, connectivity and decoding analysis.**

Connectivity analysis

- In general, connectivity indices which does not rely on **instantaneous association** should be used (eg. phase lag index, imagery coherence ...).
- When using **amplitude-envelope correlation**, the pair-wise or multivariate orthogonalization method is commonly used. (Hipp et al. 2012, Colclough et al. 2015)
- “Hyper-bundling” has been proposed to suppress **indirect effect** of source leakage (Wang et al. 2018).

Activation localization

- Data-adaptive statistical thresholding procedure **to determine activity extent** for MNE and beamformer (Maksymenko et al. 2017).



Source leakage problem

Estimated sources become blurred, resulting in **false positive findings of localization, connectivity and decoding analysis.**

Connectivity analysis

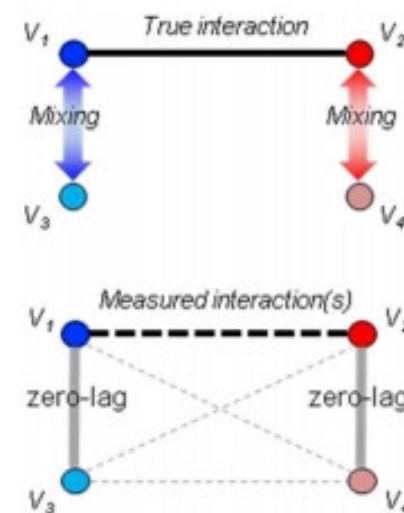
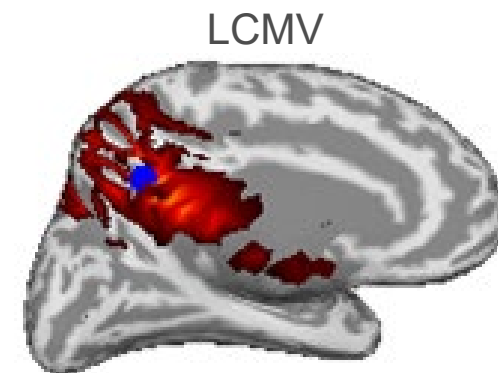
- In general, connectivity indices which does not rely on **instantaneous association** should be used (eg. phase lag index, imagery coherence ...).
- When using **amplitude-envelope correlation**, the pair-wise or multivariate orthogonalization method is commonly used. (Hipp et al. 2012, Colclough et al. 2015)
- “Hyper-bundling” has been proposed to suppress **indirect effect** of source leakage (Wang et al. 2018).

Activation localization

- Data-adaptive statistical thresholding procedure **to determine activity extent** for MNE and beamformer (Maksymenko et al. 2017).

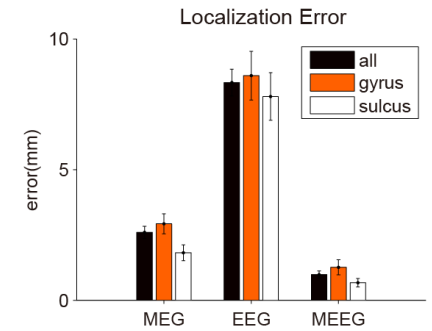
Decoding (Information localization)

- Sato and Miyawaki showed **the source leakage effect is much more severe** in the multivariate decoding analysis (Sato et al. 2018).

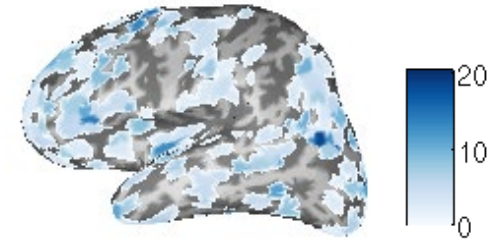


Localization error problem

Source localization errors are inevitable.



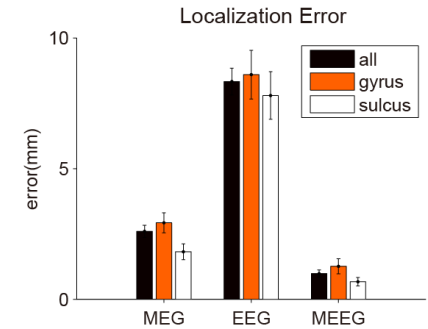
LE map (VBMEG)



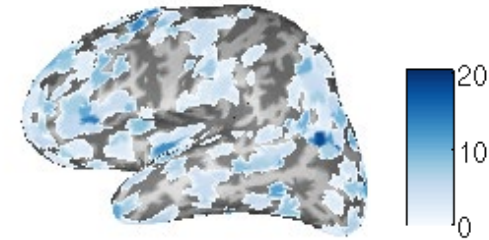
Localization error problem

Source localization errors are inevitable.

- **Normalization w.r.t baseline (or another task condition)** reduces localization biases.
- Interpreting results in **parcellation-level** is more appropriate than **vertex-level**.
- **Making localization error map using single-dipole benchmark** may be helpful.
- For MNE, **the resolution matrix analysis** is very useful to understand both point spread and localization error without simulation (Sekihara et al 2005).



LE map (VBMEG)

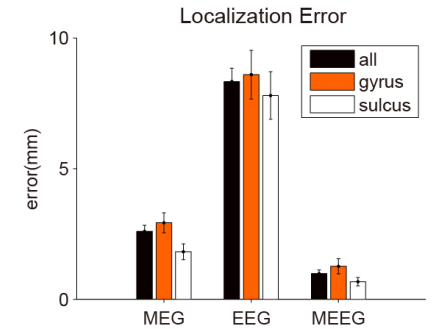


Localization error problem

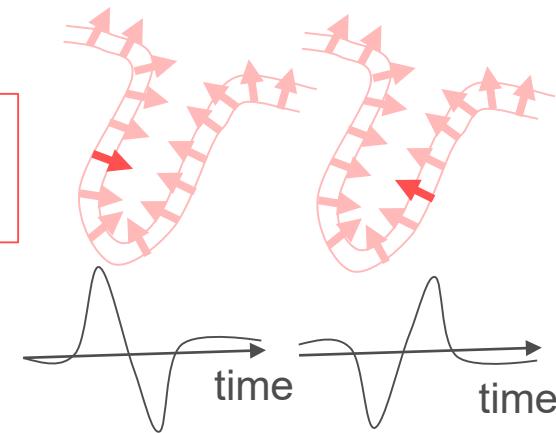
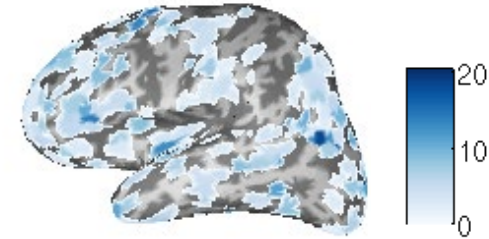
Source localization errors are inevitable.

- **Normalization w.r.t baseline (or another task condition)** reduces localization biases.
- Interpreting results in **parcellation-level** is more appropriate than **vertex-level**.
- **Making localization error map using single-dipole benchmark** may be helpful.
- For MNE, **the resolution matrix analysis** is very useful to understand both point spread and localization error without simulation (Sekihara et al 2005).

Because of localization error, the positive and negative sign of current waveform is not reliable.



LE map (VBMEG)



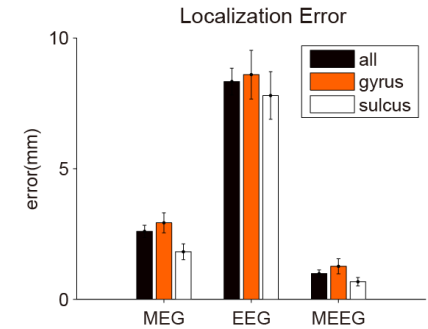
Localization error problem

Source localization errors are inevitable.

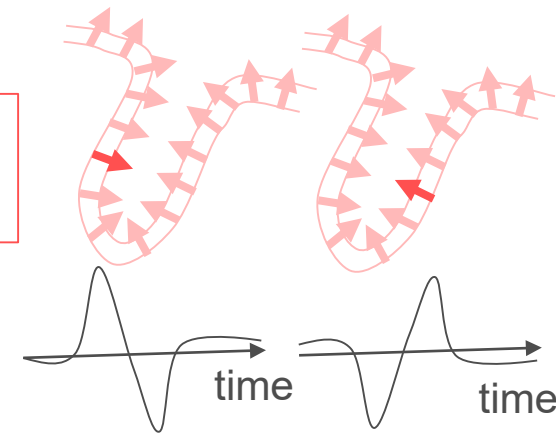
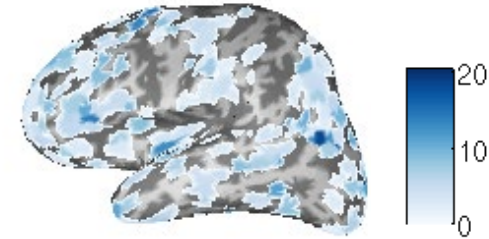
- **Normalization w.r.t baseline (or another task condition)** reduces localization biases.
- Interpreting results in **parcellation-level** is more appropriate than **vertex-level**.
- **Making localization error map using single-dipole benchmark** may be helpful.
- For MNE, **the resolution matrix analysis** is very useful to understand both point spread and localization error without simulation (Sekihara et al 2005).

Because of localization error, the positive and negative sign of current waveform is not reliable.

•**Take absolute value.**



LE map (VBMEG)



まとめ

電流源イメージングは EEG/MEGから脳内の電気活動を再構成する方法として、神経科学の分野で利用されている。

さまざまな方法が提案されているが、Minimum norm法、ビームフォーマ法が標準的な手法として利用されている。

発展的な方法として、複数データ統合による方法や、脳ダイナミクスを考慮する方法も提案されている。

イメージング結果は、fMRIのような直接計測ではない。位置情報・強度情報に誤差を含むので、結果解釈には十分注意する。

Reference

- **Book**
 - Hansen, Peter, Morten Kringelbach, and Riitta Salmelin, eds. *MEG: an introduction to methods*. Oxford university press, 2010.
- **Review**
 - Hämäläinen, M., Hari, R., Ilmoniemi, R. J., Knuutila, J., & Lounasmaa, O. V. (1993). Magnetoencephalography—theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain. *Reviews of modern Physics*, 65(2), 413.
 - Baillet, S., Mosher, J., & Leahy, R. M. (2001). Electromagnetic brain mapping. *IEEE Signal Processing Magazine*, 18(6), 14–30.
 - He et al. (2018). Electrophysiological Source Imaging: A Noninvasive Window to Brain Dynamics. *Annu Rev Biomed Eng.* 20:171-196.
- **Forward model**
 - Hamalainen, M. S., & Sarvas, J. (1989). Realistic conductivity geometry model of the human head for interpretation of neuromagnetic data. *IEEE transactions on biomedical engineering*, 36(2), 165-171.
 - Johannes Vorwerk, Jae-Hyun Cho, Stefan Rampp, Hajo Hamer, Thomas R. Knosche, Carsten H. Wolters, A guideline for head volume conductor modeling in EEG and MEG, *NeuroImage*, Volume 100, 2014, Pages 590-607
 - Vorwerk J, Aydin Ü, Wolters CH, Butson CR. Influence of Head Tissue Conductivity Uncertainties on EEG Dipole Reconstruction. *Front Neurosci.* 2019;13:531.
 - Cho, J.-H., Vorwerk, J., Wolters, C. H., and Knosche, T. R. (2015). Influence of the head model on eeg and meg source connectivity analyses. *Neuroimage* 110, 60–77
 - Arridge, S. R., Kaipio, J. P., Kolehmainen, V., Schweiger, M., Somersalo, E., Tarvainen, T., & Vauhkonen, M. (2006). Approximation errors and model reduction with an application in optical diffusion tomography. *Inverse problems*, 22(1), 175.
- **Source leakage problem**
 - Hipp et al, "Large-scale cortical correlation structure of spontaneous oscillatory activity." *Nat Neurosci.* 2012 Jun;15(6):884-90
 - Colclough et al, A symmetric multivariate leakage correction for MEG connectomes. *Neuroimage.* 2015 117:439-48.
 - Wang et al, Hyperedge bundling: A practical solution to spurious interactions in MEG/EEG source connectivity analyses. *Neuroimage.* 2018 173:610-622.
 - Maksymenko, K., Giusiano, B., Roehri, N., Bénar, C. G., & Badier, J. M. (2017). Strategies for statistical thresholding of source localization maps in magnetoencephalography and estimating source extent. *Journal of neuroscience methods*, 290, 95-104.
 - Sato M., Yamashita, O., Sato, M., and Miyawaki, Y. "Information spreading by a combination of MEG source estimation and multivariate pattern classification." *PLoS One* 2018, 13: e0198806
- **Resolution analysis**
 - Sekihara et al., "Localization bias and spatial resolution of adaptive and non-adaptive spatial filters for MEG source reconstruction." *Neuroimage* 2005, 25: 1056-1067.
- **Applications**
 - Toda, A., Imamizu, H., Kawato, M., & Sato, M. A. (2011). Reconstruction of two-dimensional movement trajectories from selected magnetoencephalography cortical currents by combined sparse Bayesian methods. *Neuroimage*, 54(2), 892-905.
 - Yanagisawa, T., Fukuma, R., Seymour, B., Hosomi, K., Kishima, H., Shimizu, T., ... & Saitoh, Y. (2016). Induced sensorimotor brain plasticity controls pain in phantom limb patients. *Nature communications*, 7, 13209.
 - Vidaurre et al (2018). Spontaneous cortical activity transiently organises into frequency specific phase-coupling networks. *Nat. Comm.* 9: 2987.

Reference

• Inverse problem

- Hämäläinen, M. S., & Ilmoniemi, R. J. (1994). Interpreting magnetic fields of the brain: minimum norm estimates. *Medical & biological engineering & computing*, 32(1), 35-42.
- Pascual-Marqui, R. D., Michel, C. M., & Lehmann, D. (1994). Low resolution electromagnetic tomography: a new method for localizing electrical activity in the brain. *International Journal of psychophysiology*, 18(1), 49-65.
- Matsuura, K., & Okabe, Y. (1995). Selective minimum-norm solution of the biomagnetic inverse problem. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 42(6), 608-615.
- Liu, A. K., Belliveau, J. W., & Dale, A. M. (1998). Spatiotemporal imaging of human brain activity using fMRI constrained MEG data: Monte Carlo simulations. *Proc Natl Acad Sci USA*, 95, 8945-8950.
- Robinson, S.E., Vrba, J., 1999. Functional neuroimaging by synthetic aperture magnetometry (SAM). In: Yoshimoto, T., et al., (Eds.), Recent Advances in Biomagnetism. Tohoku Univ. Press, Sendai, pp. 302–305.
- Dale, A. M., Liu, A. K., Fischl, B. R., Buckner, R. L., Belliveau, J. W., Lewine, J. D., & Halgren, E. (2000). Dynamic statistical parametric mapping: combining fMRI and MEG for high-resolution imaging of cortical activity. *Neuron*, 26(1), 55-67.
- Logothetis, N. K., Pauls, J., Augath, M., Trinath, T., & Oeltermann, A. (2001). Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal. *Nature*, 412(6843), 150.
- Schmitt, U., & Louis, A. K. (2002). Efficient algorithms for the regularization of dynamic inverse problems: I. Theory. *Inverse Problems*, 18(3), 645.
- Galka A, Yamashita O, Ozaki T, Biscay R and Valdes-Sosa P (2004), "A solution to the dynamical inverse problem of EEG generation using spatiotemporal Kalman filtering", *NeuroImage*, Vol.23, Issue 2, pp.435-453
- Yamashita O, Galka A, Ozaki T, Biscay R and Valdes-Sosa P (2004), "Recursive Penalized Least Squares Solution for Dynamical Inverse Problems of EEG Generation", *Human Brain Mapping*, Vol.21, Issue 4, pp.221-235
- Sato M, Yoshioka T, Kajihara S, Toyama K, Goda N, Doya K, Kawato M. Hierarchical Bayesian estimation for MEG inverse problem. *Neuroimage*. 2004 Nov;23(3):806-26.
- Daunizeau, J., & Friston, K. J. (2007). A mesostate-space model for EEG and MEG. *NeuroImage*, 38(1), 67-81.
- Ou, W., Nummenmaa, A., Ahveninen, J., Belliveau, J. W., Hämäläinen, M. S., & Golland, P. (2010). Multimodal functional imaging using fMRI-informed regional EEG/MEG source estimation. *Neuroimage*, 52(1), 97-108.
- Fukushima, M., Yamashita, O., Kanemura, A., Ishii, S., Kawato, M., & Sato, M. A. (2012). A state-space modeling approach for localization of focal current sources from MEG. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 59(6), 1561-1571.
- Lamus, C., Hämäläinen, M. S., Temereanca, S., Brown, E. N., & Purdon, P. L. (2012). A spatiotemporal dynamic distributed solution to the MEG inverse problem. *NeuroImage*, 63(2), 894-909.
- Olier, I., Trujillo-Barreto, N. J., & El-Deredy, W. (2013). A switching multi-scale dynamical network model of EEG/MEG. *Neuroimage*, 83, 262-287.
- Fukushima M, Yamashita O, Knoesche TR, Sato M (2015). MEG source reconstruction based on identification of directed source interactions on whole-brain anatomical networks. *Neuroimage*. 105:408-27.
- Yang, Y., Aminoff, E., Tarr, M., & Robert, K. E. (2016). A state-space model of cross-region dynamic connectivity in MEG/EEG. In *Advances in neural information processing systems* (pp. 1234-1242).

94 周波数ごとに変化する機能的結合

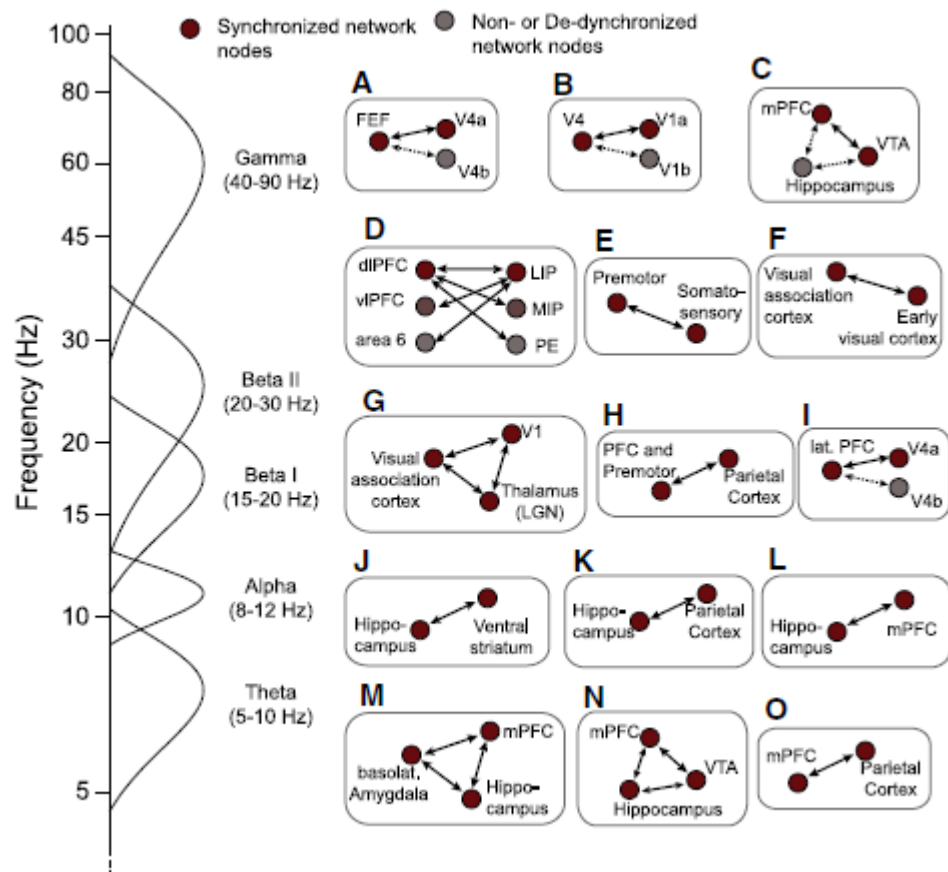


Fig. 4. Overview of recently described functional networks emerging at fast time scales during specific cognitive states in large-scale synchronized local field potential (LFP) activity in animal studies. Each panel (A–H) sketches the brain areas that have been shown to engage in spatially selective coherent long-range networks during states that index visual attention, working memory, reward expectancies, memory retrieval, or sensorimotor integration. For the majority of examples coherent LFP states translated into synchronized spiking activity of individual cells. The selective overview of recently published example networks is described in detail in: A: Gregoriou et al. (2009), B: Bosman et al. (2012), Grothe et al. (2012), C: Fujisawa and Buzsaki (2011), D: Salazar et al. (2012), E: Brovelli et al. (2004), von Stein et al. (2000), Palva et al. (2010), F: Womelsdorf et al. (2007), G: Hughes et al. (2011), H: Pesaran et al. (2008), I: Liebe et al. (2012), J: Lansink et al. (2009), DeCoteau et al. (2007), K: Sirota et al. (2008), L: Benchenane et al. (2010), M: Popa et al. (2010), Lesting et al. (2011), N: Fujisawa and Buzsaki (2011), and O: Phillips et al. (in press). The sketched frequency axis (left) indicates the frequency range of the observed networks. For broadly distributed, selective neocortical and cortico-thalamic networks emerging at infra-slow (<0.3 Hz), slow (0.3–1 Hz), and delta (1–4 Hz) frequencies see, e.g., Timofeev et al. (2012).