

О СОВМЕСТНОМ ПРИМЕНЕНИИ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ И МАГНИТНЫХ ДАННЫХ ДЛЯ РЕШЕНИЯ ОБРАТНЫХ ЗАДАЧ ЭНЦЕФАЛОГРАФИИ

1. Введение

Головной мозг человека представляет собой проводящую среду, в объеме которой распределено множество электрически активных элементов. Клетки центральной нервной системы (нейроны) выполняют функцию обработки информации, их количество составляет от 5 до 20 млрд. Глиальные клетки заполняют пространство между нейронами, их примерно в 10 раз больше.

С помощью электродов, размещенных непосредственно на поверхности головы (неинвазивная техника) или введенных в вещество мозга (инвазивная техника), можно зафиксировать его электрическую активность, обусловленную разрядами клеток. Запись электрической активности мозга с помощью электродов на поверхности головы называется электроэнцефалограммой (ЭЭГ). Метод ЭЭГ позволяет судить о наличии очаговых поражений, общемозговых расстройств, а также их характере. Одним из важных приложений ЭЭГ является диагностика эпилепсии. Известно, что за генерацию эпилептического припадка отвечают локальные группы нервных клеток, так называемые очаги. На основе ЭЭГ данных неврологи могут локализовать эпилептогенный очаг.

Сравнительно новым неинвазивным методом исследования мозговой активности является магнитоэнцефалография (МЭГ). Данная возможность появилась благодаря применению специальных магнитометров, обладающих достаточной чувствительностью для регистрации малых полей мозга. Магнитные поля порождаются теми же мозговыми токами, которые генерируют и потенциальные поля. Поэтому с точки зрения теории электрических и магнитных явлений ЭЭГ и МЭГ решают одну и ту же токовую задачу [1]. Однако есть существенные различия между двумя методиками.

В данной работе рассматриваются две модели головы — сферическая и эллипсоидальная, и дипольная модель источников. Конечная цель состоит в выявлении некоторых особенностей двух описанных выше методик, а также совместное применение данных ЭЭГ и МЭГ для локализации дипольных источников.

2. Модельные предположения

Прямая задача ЭЭГ состоит в определении скалярного потенциала $v(\mathbf{r})$ электрического поля на поверхности головы. Прямая задача МЭГ, в свою очередь, состоит в определении векторного магнитного поля $\mathbf{B}(\mathbf{r})$ и отличается тем, что допускает наблюдения во внешней области (вблизи поверхности головы). Делая различные предположения о распределении и количестве источников, можно добиться совпадения экспериментальных данных с модельными. Прямая задача должна учитывать структуры тканей мозга с различными проводимостями и другие геометрические параметры.

Обратная задача состоит в определении параметров источников по измеренным данным. При этом для решения каждой обратной задачи требуется решение большого числа прямых задач. Известно, что существует бесконечное число конфигураций внутренних источников тока, которые могут создавать любое заданное распределение электромагнитного поля. Это означает, что обратная задача в общей постановке не имеет единственного решения. Чтобы сделать решение задачи единственным, вводится некоторая модель источников тока.

Классическим примером такой модели являются дипольные источники. В первых работах по ЭЭГ диполи использовались из соображений простоты вычислений и сокращения машинного времени. Однако, как выяснилось впоследствии, дипольные источники моделируют большинство наблюдаемых электрофизиологических явлений. Источник мозговой активности охватывает большую группу нейронов, однако, если считать, что эта область мала по сравнению с расстоянием до отводящих электродов, ее можно представить в виде «эквивалентного диполя». Неизвестных в задаче в этом случае шесть: три пространственные координаты расположения диполя $\{x, y, z\}$ и три компоненты вектора тока $\{m_x, m_y, m_z\}$, характеризующего направление и величину момента диполя.

С физической точки зрения мозговая активность описывается с помощью классической электродинамики сплошных сред [2]. Для исследования биологических сигналов, как правило, используется квазистатическое приближение, при котором в уравнениях Максвелла можно пренебречь производными по времени, т. е. в любой момент времени электрическое и магнитное поля определяются мгновенным распределением всех зарядов и токов в системе, как если бы они были стационарными [3].

3. Зависимость данных ЭЭГ от строения головы.

Человеческий мозг окружен четырьмя основными слоями, которые значительно отличаются по электропроводности и, соответственно, влияют на измерение поверхностных потенциалов. Речь идет о спинномозго-

вой жидкости, твердой мозговой оболочке, кости черепа и коже скальпа. Значение электропроводности G указанных слоев, по данным [4], составляют: для спинномозговой жидкости $G = 1(\text{Ом} \cdot \text{м})^{-1}$; для черепа $0.04(\text{Ом} \cdot \text{м})^{-1}$; для скальпа $0.28(\text{Ом} \cdot \text{м})^{-1}$ (почти такая же проводимость, как у мозговой ткани). Средние размеры толщины слоев колеблются в районе 2 мм (для твердой мозговой оболочки), 8 мм (для черепа) и 4 мм (для скальпа) при радиусе кривизны головы 8–9 см. Наличие вышеуказанных слоев вводит электрические неоднородности, которые могут привести к изменению потенциального поля.

Для решения прямых и обратных задач ЭЭГ применяется как однородная, так и слоистая модель. В первом случае проводимость всюду внутри головы считается равной константе, а вторая модель состоит из нескольких concentрических слоев (например, трех: мозг, череп, скальп) с различными проводимостями в каждом отдельном слое. Поверхностные потенциалы и в той, и в другой модели при дополнительных предположениях (сферичность головы) могут быть вычислены аналитически с помощью сферических функций по формулам, приведенным в [5].

В работе [6] оценивалось, какой вклад вносит неоднородность внутреннего строения головы на точность решения задач ЭЭГ. Для радиального осевого диполя с известными параметрами в слоистой модели вычислялся потенциал на поверхности, после чего находился соответствующий диполь в однородной модели, который генерировал поле с наименьшим отклонением от заданного. Оказалось, что зависимость между эксцентриситетами диполей (b_3 для трех слоев и b_1 для одного слоя) аппроксимируется линейной функцией (см. табл. 1). Следовательно, любое положение источника в слоистой модели может быть предсказано исходя из однородной модели.

Таблица 1

| | | | | | | | | |
|-------|--------|---------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| b_3 | 0.1 | 0.2 | 0.3 | 0.4 | 0.5 | 0.6 | 0.7 | 0.8 |
| b_1 | 0.0615 | 0.12325 | 0.1853 | 0.2476 | 0.3097 | 0.3705 | 0.4276 | 0.4781 |

4. Зависимость данных ЭЭГ от формы головы

В большинстве работ, посвященных ЭЭГ, использовалась сферическая модель. В этом случае определялась сфера, наилучшим образом аппроксимирующая поверхность головы, и центр этой сферы принимался за начало сферической или декартовой системы координат. Такая модель довольно проста и не требует громоздких вычислений, однако груба с геометрической точки зрения. При моделировании головы совокупностью сферических слоев прямую задачу ЭЭГ можно решить аналитически. Другие (не сферические) модели допускают численное решение методом интегральных уравнений.

Выберем декартову систему координат, связанную с реальным объектом (головой). Ось x проведем в направлении от выступающей костной точки затылочного бугра к переносице, ось y — от правого к левому слуховому проходу, ось z — от основания черепа до темени. Согласно [4], средние размеры полуосей, найденные по результатам измерений, составляют: $Ox = 9.5$ см, $Oy = 8$ см, $Oz = 12$ см. Таким образом, голова лучше аппроксимируется эллипсоидом с указанными длинами полуосей.

В работе [6] была проведена сравнительная локализация источника в двух моделях — сферической и эллипсоидальной (см. табл. 2). Наихудшие результаты достигались на малых эксцентриситетах ($b_z < 0.3$, $b_x < 0.2$, $b_y < 0.5$) по каждой из осей (т. е. для глубинных источников). Также, для диполей, выбранных в эллипсоидальной модели с большим эксцентриситетом ($b_z > 0.7$) по оси z (т. е. в теменной доле), не удавалось подобрать соответствующий диполь в сферической модели. В остальных случаях локализация гораздо меньше зависела от используемой модели.

Таблица 2

| | | | | | | | | | |
|------------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|-------|-------|-------|
| $b^{эл}$ | 0.1 | 0.2 | 0.3 | 0.4 | 0.5 | 0.6 | 0.7 | 0.8 | 0.9 |
| $b_z^{сф}$ | — | — | 0.225 | 0.391 | 0.543 | 0.696 | 0.888 | — | — |
| $b_x^{сф}$ | 0.283 | 0.219 | 0.299 | 0.386 | 0.474 | 0.5625 | 0.647 | 0.725 | 0.786 |
| $b_y^{сф}$ | 0.387 | 0.437 | 0.489 | 0.545 | 0.601 | 0.658 | 0.724 | 0.797 | 0.877 |

5. Зависимость данных ЭЭГ и МЭГ от ориентации диполя

В общем случае, чтобы найти решение прямой задачи МЭГ, необходимо решить интегральное уравнение Фредгольма второго рода для нахождения потенциала $v(\mathbf{r})$. Исключением является сферическая модель, когда задача нахождения $\mathbf{V}(\mathbf{r})$ может быть решена напрямую [7, 8].

Поместим диполь на оси z декартовой системы координат с центром в начале сферы. Меняя ориентацию диполя, последовательно найдем экстремумы радиальной компоненты магнитного поля $B_r(\mathbf{r})$ и потенциала $v(\mathbf{r})$ на поверхности модели (см. табл. 3). Положение экстремумов того или иного знака в проекции на плоскость xOy иллюстрирует тот факт, что электрическое и магнитное поля взаимно перпендикулярны.

Таблица 3

| | | | | |
|-----|---|-----|---|----------------------------|
| МЭГ | | ЭЭГ | | |
| + | + | — | + | $\mathbf{m} = \{1, 0, 0\}$ |
| — | — | — | + | |
| + | — | + | + | $\mathbf{m} = \{0, 1, 0\}$ |
| + | — | — | — | |

Отдельно отметим случай радиального диполя ($\mathbf{m} = \{0, 0, 1\}$). При такой конфигурации данные МЭГ обращаются в ноль во всех точках. Таким образом, МЭГ лучше регистрирует источники, расположенные тангенциально относительно поверхности, в то время как ЭЭГ справляется и с теми, и с другими.

6. Зависимость данных МЭГ от расстояния до поверхности

Одной из характерных особенностей МЭГ является возможность бесконтактной регистрации магнитного поля. Рассмотрим относительная амплитуда сигнала МЭГ, посчитанного в точках трехмерной сетки, отстоящих от поверхности сферической модели на равные расстояния (см. табл. 4). При достаточно малой амплитуде, с учетом различных шумов физиологической природы, помех в аппаратуре, а также погрешностей измерения, велик риск ошибки в определении экстремума, а следовательно, и локализации источника.

Таблица 4

| | | | | | | | | |
|---------------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| $R_{сф}$ | 0.00 | 0.05 | 0.10 | 0.15 | 0.20 | 0.25 | 0.30 | 0.35 |
| $A_{МЭГ}, \%$ | 94.4 | 72.9 | 54.9 | 40.3 | 28.1 | 18.5 | 10.4 | 3.8 |

Максимальное расстояние, на котором рекомендуется проводить измерения, составляет треть радиуса сферы, аппроксимирующей поверхность головы. Приняв средний радиус за 8–9 см (для взрослого человека), получим оценку верхней границы в 2.5–3 см.

7. Зависимость данных ЭЭГ и МЭГ от глубины расположения диполя

На практике приходится сталкиваться как с поверхностными, так и глубинными источниками. Найдем $B_r(\mathbf{r})$ и $v(\mathbf{r})$ на поверхности для одних и тех же тангенциальных диполей, расположенных на той или иной глубине (см. табл. 5). С ростом глубины источника амплитуда МЭГ падала значительно быстрее, чем ЭЭГ. Таким образом, МЭГ улавливает в основном поверхностные (кортикальные) источники, тогда как на ЭЭГ отражаются и поверхностные, и глубинные.

Таблица 5

| | | | | | | | |
|---------------|-------|-------|-------|------|------|------|------|
| b | 0.90 | 0.85 | 0.80 | 0.75 | 0.70 | 0.65 | 0.60 |
| $A_{МЭГ}, \%$ | 150.4 | 123.6 | 94.4 | 66.3 | 42.0 | 22.0 | 6.3 |
| $A_{ЭЭГ}, \%$ | 192.1 | 163.1 | 130.8 | 99.7 | 72.3 | 49.5 | 31.2 |

8. Совместное решение обратной задачи с помощью данных ЭЭГ и МЭГ

Немалое значение для локализации источников имеет число электродов, которое должно быть не меньше числа искомых параметров (в нашем случае — 6). Однако, учитывая неустойчивость решения, связанную с шумами, желательно иметь большее число точек отведения — не менее 10.

Рассмотрим эллипсоидальную модель и введем на верхней ее части поверхностную сетку из 10 узлов (см. рис. 1). Измерив потенциал в 10 точках на поверхности головы, соответствующих приведенным узлам, получим входные данные для обратной задачи ЭЭГ.

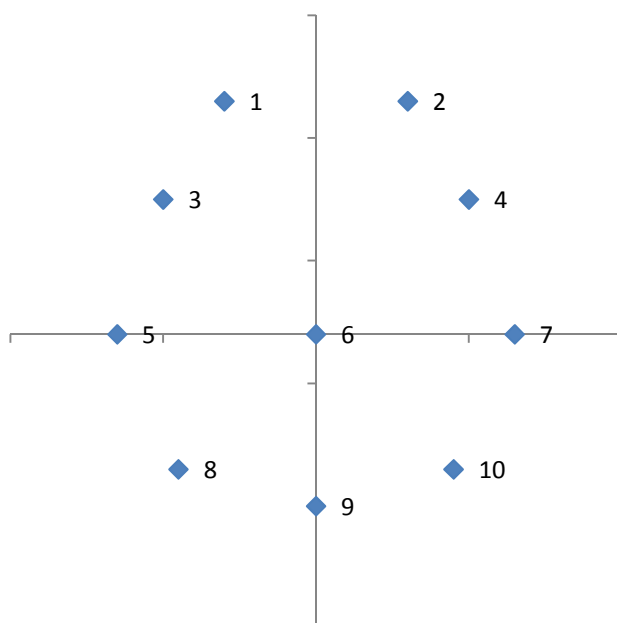


Рис.1. Сетка на поверхности эллипсоидальной модели (вид сверху).

Решая обратную задачу, можно искать все шесть неизвестных параметров одновременно (например, методом наименьших квадратов или стохастическими методами [3]), однако такой способ требует очень много вычислений и машинного времени. Процесс можно оптимизировать, разбив решение задачи на два этапа и сократив область поиска.

На первом этапе зафиксируем направление диполя (предположим, что он направлен вертикально) и отыщем область внутри эллипсоида, в которой предположительно находится источник. На втором этапе будем искать и положение, и направление, но уже среди меньшего количества возможных значений.

В каждом решении прямой задачи, которое при замороженном времени представляет собой массив из 10 чисел, найдем два наибольших по

модулю потенциала и номера узлов, в которых они достигаются. Предварительно решив достаточное количество прямых задач с разными параметрами источника, установим соответствие между расположением максимумов и положением диполя. Результаты можно представить в виде таблицы:

Таблица 6

| MAX_1/MAX_2 | 6/3 | 6/4 | 6/9 |
|----------------------------|------------------|------------------|------------------|
| x | $-0.2 < x < 0.2$ | $-0.2 < x < 0.5$ | $-0.3 < x < 0$ |
| y | $-0.2 < y < 0.2$ | $-0.4 < y < 0$ | $-0.5 < y < 0.3$ |
| z | $0.5 < z < 1$ | $z \approx 0.5$ | $z \approx 0.5$ |
| $\mathbf{m} = \{0, 0, 1\}$ | | | и т. д... |

В качестве теста поместим диполь на оси z с эксцентриситетом 0.7. Если среди трех компонент вектора направления \mathbf{m} наибольшей по модулю является m_z (т. е. источник направлен строго вертикально либо чуть смещен в сторону), то во всех случаях наблюдается одно из трех расположений максимумов, приведенных в табл. 6, и с локализацией мы не ошибаемся. Если же наибольшей компонентой является m_x (т. е. источник направлен горизонтально), то в некоторых случаях (примерно в 23%) наблюдаются расположения максимумов, не соответствующие ни одному из приведенных в табл. 6. Это означает, что горизонтальный осевой диполь легко спутать с вертикальным диполем, помещенным в другой области. Условная граница между горизонтальными и вертикальными источниками проходит под углом примерно в 17° к плоскости xOy .

В то же время, как отмечалось выше, МЭГ очень плохо улавливает радиальные источники. По распределению магнитного поля можно сказать, радиальный источник или тангенциальный, но отыскать конкретные значения параметров удастся не во всех случаях. Таким образом, решить обратную задачу, основываясь только на результатах МЭГ, вообще говоря, невозможно. Однако наличие данных как МЭГ, так и ЭЭГ, позволяет скорректировать параметры диполя на первом этапе и, соответственно, точнее локализовать источник.

9. Заключение

МЭГ имеет ряд технических преимуществ перед ЭЭГ: регистрация МЭГ не требует расположения датчиков непосредственно на поверхности головы; на МЭГ не влияют внутренние неоднородности, искажающие картину ЭЭГ; в МЭГ не требуется наличия референтного электрода, в отличие от ЭЭГ, где всегда измеряется разность потенциалов. С другой стороны, имеются и существенные недостатки: МЭГ сильнее, чем ЭЭГ, зависит от глубины расположения и ориентации диполя, вследствие чего

улавливает в основном поверхностные и тангенциальные источники. Некорректным будет считать, что одна из методик лучше другой. Запись электрических и магнитных полей дает взаимодополняющую информацию о мозговых процессах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гринберг Г. А. Избранные вопросы математической теории электрических и магнитных явлений. М.: Изд-во АН СССР, 1948.
2. Ландау Л. Д., Лифшиц Е. М., Питаевский Л. П. Электродинамика сплошных сред. М.: ФИЗМАТЛИТ, 2005.
3. Попов А. М. Решение обратной задачи ЭЭГ с помощью стохастических методов распознавания образов // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 15. Вычисл. матем. и киберн. 2006. № 3. С. 91–100.
4. Гнездицкий В. В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография (картирование и локализация источников электрической активности мозга). М.: МЕДПресс Информ, 2004.
5. Ary J. P., Klein S. A., Fender D. H. Location of sources of evoked scalp potentials: corrections for skull and scalp thickness // IEEE Trans. on Biomed. Eng. 1981. **28**. N 6. P. 447–452.
6. Захаров Е. В., Зимоздра Р. Е. О границах применимости сферической модели для решения задач электроэнцефалографии // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 15. Вычисл. матем. и киберн. 2014. № 3. С. 14–18.
7. Hamalainen M., Hari R., Ilmoniemi R.J., et al. Magnetoencephalography — theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain // Reviews of Modern Physics. 1993. **65**. N 2. P. 413–497.
8. Mosher J. C., Leahy R. M., Lewis P. S. EEG and MEG: forward solutions for inverse methods // IEEE Trans. on Biomed. Eng. 1999. **46**. N 3. P. 245–259.