MEG 電源推定とベイズ推定事前分布

佐藤 雅昭†,†† 吉岡 琢†††,† 梶原 茂樹†††† 外山 敬介††††

† ＡＴＲ人間情報科学研究所 〒619–0288 京都府相楽郡精華町光台 2–2–2
†† 科学技術振興事業団 CREST
††† 奈良先端科学技術大学院大学 情報科学研究科 〒630–0192 奈良県生駒市高山町 8916–5
†††† (株) 島津製作所 基盤技術研究所 〒619–0237 京都府相楽郡精華町光台 3–9–4
E-mail: †masa-aki@atr.co.jp, ††taku-y@aist-nara.ac.jp

あらまし MEG 観測データを用いた脳内電流源の推定には原理的な不良設定性が存在する。本報告ではこのような不良設定性を解消するために局在条件と連続条件を組み合わせた階層事前分布を提案し、変分ベイズ法による推定アルゴリズムを導出する。また fMRI 情報を事前知識として階層事前分布に導入し、推定精度を高める方法についても提案する。

キーワード MEG, 脳内電流源推定, 変分ベイズ法, 階層事前分布, モデル事後確率

MEG current source estimation and Bayes prior

Masa-aki SATO†,††, Taku YOSHIOKA†††,†, Shigeki KAJIWARA††††, and Keisuke TOYAMA††††

† Human Information Science Labs, ATR International
2–2–2 Hikaridai, Seika, Soraku, Kyoto 619–0288, Japan
†† CREST, Japan Science and Technology Corporation
††† NAIST 8916–5 Takayama, Ikoma, Nara 630–0192, Japan
†††† Technology Research Lab., Shimadzu Co. 3–9–4 Hikaridai, Seika, Soraku, Kyoto 619–0288, Japan
E-mail: †masa-aki@atr.co.jp, ††taku-y@aist-nara.ac.jp

Abstract We propose a variational Bayes method for estimating current source distribution from observed MEG data. In the method, we introduce a hierarchical prior which assumes that the current sources are localized in the several brain area and the current distribution is continuous. The fMRI data can be also incorporated into the hierarchical prior, so that the reliability of the estimation is increased.

Key words MEG, Current source estimation, Variational Bayes method, Hierarchical prior, Model posterior probability

1. はじめに

近年の生体計測技術の進歩はめざましく、MRI や fMRI [12] – [16] 等の観測装置による非侵襲脳活動計測が幅広く用いられるようになってきた。一方、神経発火電流により生じる磁場を直接測定する手段として脳磁計 (MEG) がある。MEG は完全に非侵襲かつ受動的に神経電流を測定する事が出来、時間分解能も高い。しかしながら、MEG の観測磁場データから脳内電流源の３次元分布を推定する MEG 逆推定問題は原理的な不定性を抱えており何らかの事前知識無しにはこれを解決することは不可能である。この問題点を解決するために従来は、電流源が点状の電流双極子で近似できることを仮定したり [7]、あるいは生理学的な知見から電流源が存在する場所を限定して線形逆フィルタによる推定などを行っていた [10], [18]。しかしこれらの方法は電流源が複数ある複雑な場合に推定の信頼性が悪くなることが指摘されている。

我々はこのような問題点を解決するため、MEG 観測データから脳内電流源の位置や分布を深さ方向まで含めて推定することが可能な、変分ベイズ法に基づく脳内電流源推定方法を提案した [1]。その際に事前知識として電流源は脳内の複数の場所に局在しているという局在条件を仮定し、これを階層事前分布の形で導入した。この事前分布のおかげで、観測データを説明するのに余り有効に寄与していない電流成分をゼロにする事が出来、その結果有限な電流強度を持つ点の電流推定精度を向上させることが出来た。しかし空間分解能がミリメートル単位の高精度の電流源分布推定を行なう場合には、電流分布の連続性を

考慮する必要がある。そこで本研究では脳内電流源に対する事前知識として、電流源はマクロ的には脳内の複数の場所に局在しているという局在条件とミクロ的には電流分布は連続分布をしているという連続条件を同時に考慮に入れた階層事前分布を提案する。

一方、時間分解能に優れた MEG と空間分解能に優れた fMRI を組み合わせることにより、MEG 逆推定の不定性を解消し時間分解能と空間分解能を同時に高める方法が最近研究されるようになってきた [17]–[22]。しかし fMRI の情報を MEG 逆推定に利用するときには注意が必要である。MEG は神経電流により生じる磁場を直接測定しており、時間分解能はミリ秒単位と高い。これに対して fMRI は血流量の変化を間接的に観測しており、時間分解能は数秒程度であるため MEG で観測している電流活動の長時間平均を見ていることになる。また神経電流の増加と血流量の増加の相関関係が線形関係にあるのか、或いは複雑な非線形関係にあるのかも不明である。これまで提案されている MEG と fMRI を組み合わせる方法では、fMRI 観測データを直接的に MEG 逆推定に利用している。しかし、fMRI と MEG で得られる脳活動は必ずしもいつでも対応するものではないことが最近分かってきている。そこで本研究では、fMRI による観測結果を事前知識として推定に利用する際に、fMRI と MEG が異なる量を観測しており時間分解能も異なるという点を考慮した階層事前分布を導入することで両者の長所を組み合わせることを提案する。

実際の適用に当たっては、分解能や fMRI データの有無に応じて以上に述べた 3 種類の事前分布を場合に応じて使い分けることが望ましい。まず fMRI などのデータが利用できない場合、粗い空間解像度による推定から高い空間解像度による推定に上げていくときの初期段階の推定には局在条件階層事前分布が有効である [1]。粗い初期推定などにより大体の場所が限定され空間分解能を上げて推定する場合には、局在条件と連続条件を組み合わせた階層事前分布が有効である。一方、MEG 実験に対応した fMRI の観測データが利用できるときには、fMRI データ情報を階層事前分布に入れて推定することで推定精度を上げることが出来る。

2. ベイズ推定

MEG で観測できるのは脳表面近くの数十カ所から数百カ所の磁場である。この観測点を $\boldsymbol{Y} = \{\boldsymbol{y}_i | i = 1, \ldots, I\}$ で表し、観測磁場を $\boldsymbol{B} = \{\boldsymbol{B}_i | i = 1, \ldots, I\}$ で表す。脳内電流源分布を推定するために、脳内に適当な曲面、或いは曲面の集まりを考える。この脳内曲面の選び方は、我々が持っている事前知識によりいくつかの場合が考えられる。まず脳内電流に関する知識が全くないときには、深さの異なる複数の脳内曲面を考え、それぞれに対して電流分布の変分ベイズ推定を行い、事後確率が最も高くなる曲面を選べば、真の電流分布が推定できることを以前の論文で示した [1]。次に MRI 計測等により大脳皮質などの位置が正確にわかっている場合には、これを脳内曲面として選べばよい。さらに fMRI などにより活動領域の場所がいくつかの領域に特定できるときにはこれらを脳内曲面とすることが出来る。ただしこの場合、fMRI の観測にかからない神経電流活動は推定できなくなるので注意が必要である。

脳内曲面上の電流分布を近似するために、脳内曲面上に格子点 $\boldsymbol{X} = \{\boldsymbol{x}_n | n = 1, \ldots, N\}$ を設定し、各格子点に電流双極子（または適当な電流源モデル）$\boldsymbol{J} = \{\boldsymbol{J}_n | n = 1, \ldots, N\}$ を割り当てる。

脳内曲面 $\mathcal{M}$ 上の電流分布 $\boldsymbol{J}$ が与えられた時に、観測磁場が $\boldsymbol{B}$ である確率を $P(\boldsymbol{B}|\boldsymbol{J}, \mathcal{M})$ とする。電流分布 $\boldsymbol{J}$ に対する事前分布を $P(\boldsymbol{J}|\mathcal{M})$ とすると、磁場 $\boldsymbol{B}$ を観測した時の電流分布 $\boldsymbol{J}$ に対する事後確率分布は次式で与えられる。

$$P(\boldsymbol{J}|\boldsymbol{B}, \mathcal{M}) = \frac{P(\boldsymbol{B}|\boldsymbol{J}, \mathcal{M}) P(\boldsymbol{J}|\mathcal{M})}{P(\boldsymbol{B}|\mathcal{M})} \tag{1}$$

ここで、 $P(\boldsymbol{B}|\mathcal{M})$ は脳内曲面 $\mathcal{M}$ の周辺尤度であり、次式で計算される。

$$P(\boldsymbol{B}|\mathcal{M}) = \int d\boldsymbol{J} P(\boldsymbol{B}|\boldsymbol{J}, \mathcal{M}) P(\boldsymbol{J}|\mathcal{M}) \tag{2}$$

脳内曲面に深さの異なる複数の候補がある場合、脳内曲面 $\mathcal{M}$ を一つのモデルと見なし、深さの異なるいくつかのモデルを比べる事が出来る。磁場 $\boldsymbol{B}$ を観測した時に、モデル $\mathcal{M}$ が真のモデルである確率は、モデル事後確率で与えられる。深さに関する事前知識がないものとし、$P(\mathcal{M}) =$ 一定、であると仮定すると、モデル事後確率 $P(\mathcal{M}|\boldsymbol{B})$ は周辺尤度 $P(\boldsymbol{B}|\mathcal{M})$ に比例する:

$$P(\mathcal{M}|\boldsymbol{B}) = \frac{P(\boldsymbol{B}|\mathcal{M}) P(\mathcal{M})}{P(\boldsymbol{B})} \propto P(\boldsymbol{B}|\mathcal{M}) \tag{3}$$

すなわち、周辺尤度 $P(\boldsymbol{B}|\mathcal{M})$ を用いてモデルの善し悪しを比べることが出来、周辺尤度が最大になる脳内曲面を選べば、電流源の深さを特定できる [1]。一方、対数周辺尤度 $\log(P(\boldsymbol{B}|\mathcal{M}))$ は事後分布 $P(\boldsymbol{J}|\boldsymbol{B}, \mathcal{M})$ を用いて、以下のように表せる。

$$\begin{aligned}\log(P(\boldsymbol{B}|\mathcal{M})) &= \int d\boldsymbol{J} P(\boldsymbol{J}|\boldsymbol{B}, \mathcal{M}) \log(P(\boldsymbol{B}|\boldsymbol{J}, \mathcal{M})) \\ &- \mathrm{KL}\left[P(\boldsymbol{J}|\boldsymbol{B}, \mathcal{M}) \mid\mid P(\boldsymbol{J}|\mathcal{M})\right]\end{aligned} \tag{4}$$

ここで、第一項は事後分布に関する期待対数尤度であり、復元誤差の逆符号に比例する。このため、この項は誤差が小さいほど大きくなる。第二項は事前分布と事後分布の KL －エントロピー

$$\mathrm{KL}\left[P(\boldsymbol{J}) \mid\mid Q(\boldsymbol{J})\right] \equiv \int d\boldsymbol{J} P(\boldsymbol{J}) \log(P(\boldsymbol{J})/Q(\boldsymbol{J}))$$

であり、モデルの複雑さに対応する項である。これは観測データにより値が良く推定できる有効なパラメータの自由度に相当する。すなわち、周辺尤度最大のモデルを選ぶと言うことは、観測データを説明できる最も単純なモデルを選ぶことになる。

3. 電流モデル

脳内曲面 $\mathcal{M}$ 上の電流分布 $\boldsymbol{J}$ が観測点 $\boldsymbol{Y}$ に作る磁場 $\boldsymbol{B}$ は電磁場のマクスウェル方程式から電流分布 $\boldsymbol{J}$ と線形関係にあり一般的に次式のように書ける。

$$\boldsymbol{B}_i = \sum_{n=1}^{N} \boldsymbol{G}_{i,n} \cdot \boldsymbol{J}_n, \quad (i = 1, \ldots, I)$$

ここで、 $\boldsymbol{G}_{i,n}$ は脳内曲面上の格子点 $\boldsymbol{x}_n$ に置かれた単位電流双極子が観測点 $\boldsymbol{y}_i$ に作る磁場でありリードフィールド行列と呼ばれる。リードフィールド行列の計算には、脳を導電性溶液がつまった球体とみなした時のサルバスの式[8]、あるいは脳の細かな構造まで考慮に入れて有限要素法や境界要素法等の数値解を用いることもできる。また、観測磁場 $\boldsymbol{B}_i$ の独立な成分数を L、格子点電流 $\boldsymbol{J}_n$ の独立な成分数を D とする。この電流モデルに対する確率モデルを以下のように考える。観測される磁場は脳内曲面上の電流分布 $\boldsymbol{J}$ から作られる磁場と観測ノイズの和として表わされるとする。また観測ノイズは分散 σ^2 を持つ各測定点で独立なガウスノイズ $\boldsymbol{\xi}_i$ として表わされるものとする。より一般的に測定点ごとにノイズ分散が異なり、共分散成分も持つノイズモデルを考えることも出来、以下と同様の式を導くことも出来るが、本報告では簡単のために等方分散ノイズを仮定する。

$$\boldsymbol{B}_i = \sum_{n=1}^{N} \boldsymbol{G}_{in} \cdot \boldsymbol{J}_n + \boldsymbol{\xi}_i, \quad (i = 1, \ldots, I)$$

この時、観測磁場は行列表現を用いて以下のように表わされる。

$$\boldsymbol{B} = \boldsymbol{G} \cdot \boldsymbol{J} + \boldsymbol{\xi} \tag{5}$$

ここで、$\boldsymbol{B}$ は LI 次元ベクトル、$\boldsymbol{J}$ は DN 次元ベクトル、$\boldsymbol{G}$ は $(LI) \times (DN)$ 次元行列である。この電流モデルに対する確率分布は以下のように与えられる。

$$P\left(\boldsymbol{B}|\boldsymbol{J}, \beta, \mathcal{M}\right) \propto \exp\left[-\frac{1}{2}\beta \left\|\boldsymbol{B} - \boldsymbol{G} \cdot \boldsymbol{J}\right\|^2\right] \tag{6}$$

ただし、$\beta = 1/\sigma^2$ はノイズの逆分散である。

4. 局在条件階層事前分布

(5) 式から明らかなように観測磁場から電流分布を求める問題は線形逆問題である。もし観測点の数が推定点の数よりも十分に大きければ問題は簡単に解けるが、MEG 逆推定の場合、数十から数百の観測磁場データを用いて数千から数万個の格子点電流を推定しなければならず、極度に不良設定性の高い問題になっている。この不良設定性を解消するためには、何らかの事前知識が必要となる。ベイズ推定では、問題に対する事前知識を事前分布の形で表す。本報告では分解能や fMRI データの有無に応じて 3 種類の事前分布を考えるが、ここではまず空間分解能がそれほど高くない場合を考える。このような場合、脳内電流源が複数の場所に局在しているという局在条件を仮定する。すなわち、観測データを説明するのに有効に効いていない格子点上の電流双極子は、その強さがゼロになるように、以下のような階層事前分布を導入し、これを局在条件階層事前分布と呼ぶ。(注1)

(注1)：これは有効信号路自動決定（Automatic Relevance Determination:ARD）事前分布 [4] とも呼ばれる。

$$P_0(\boldsymbol{J}, \beta) = \int d\boldsymbol{\alpha} d\tau P_0(\boldsymbol{J}|\boldsymbol{\alpha}, \beta) P_0(\beta|\tau) P_0(\boldsymbol{\alpha}) P_0(\tau)$$

$$P_0(\boldsymbol{J}|\boldsymbol{\alpha}, \beta) \propto \exp\left[-\frac{1}{2}\beta \sum_{n=1}^{N} \alpha_n \|\boldsymbol{J}_n\|^2\right] \tag{7}$$

$$P_0(\beta|\tau) = \Gamma(\beta|\tau^{-1}, \gamma_{0\beta})$$

$$P_0(\boldsymbol{\alpha}) = \prod_{n=1}^{N} \Gamma(\alpha_n|\bar{\alpha}_0, \gamma_{0\alpha})$$

$$P_0(\tau) = \Gamma(\tau|\bar{\tau}_0, \gamma_{0\tau})$$

$$\Gamma(\beta|b, \gamma) \equiv \beta^{-1}(\beta\gamma/b)^{\gamma}\Gamma(\gamma)^{-1}e^{-\beta\gamma/b}$$

ただし、$\Gamma(\beta|b, \gamma)$ はガンマ分布を表わし、$\Gamma(\gamma) \equiv \int_0^\infty dt t^{\gamma-1}e^{-t}$ はガンマ関数である。また以後表記の簡略化のために、脳内曲面 $\mathcal{M}$ に対する依存性は陽に書かない。$\boldsymbol{\alpha} = \{\alpha_n|n = 1, \ldots, N\}$ は電流分布 $\boldsymbol{J}$ に対する事後分布の分散を制御するするために導入されたハイパーパラメータであり、階層事前分布 $P_0(\boldsymbol{\alpha})$ のもとで積分される。各格子点の電流 $\boldsymbol{J}_n$ それぞれに対して独立に α_n が導入されている事が重要である。もし全ての $\boldsymbol{J}_n$ に共通に α が導入され、その値が固定された場合、この事前分布は最小二乗法における最小ノルム推定に対応する。この場合、 $\boldsymbol{J}_n$ の強さの総和は小さくなるが、ゼロでない $\boldsymbol{J}_n$ の個数は余り小さくならない。また、ノイズ逆分散 β に対しても、ハイパーパラメータ τ を持つ階層事前分布を導入する。$\gamma_{0\alpha}, \gamma_{0\beta}, \gamma_{0\tau}$ は事前分布の信頼度を制御するメタパラメータである。これらの値が大きいほど事前分布の信頼度が高いことを表し、これらの値が非常に小さいときは、事前分布がほとんど無情報であることに対応する。メタパラメータ $\bar{\alpha}_0, \bar{\tau}_0$ は事前分布における α_n と τ の期待値を表わしている。

5. 変分ベイズ法

本章では電流確率モデルと事前分布が与えられた場合の変分ベイズ推定についてその方法を説明する。磁場 $\boldsymbol{B}$ を観測した時の、電流分布 $\boldsymbol{J}$ とハイパーパラメータに対する同時事後確率分布 $P\left(\boldsymbol{J}, \beta, \boldsymbol{\alpha}, \tau|\boldsymbol{B}\right)$ はベイズの定理を使って以下のように表される。

$$P\left(\boldsymbol{J}, \beta, \boldsymbol{\alpha}, \tau|\boldsymbol{B}\right) = \frac{P\left(\boldsymbol{J}, \beta, \boldsymbol{\alpha}, \tau, \boldsymbol{B}\right)}{P(\boldsymbol{B})} \tag{8}$$

$$P\left(\boldsymbol{J}, \beta, \boldsymbol{\alpha}, \tau, \boldsymbol{B}\right) = P\left(\boldsymbol{B}|\boldsymbol{J}, \beta\right) P_0\left(\boldsymbol{J}|\boldsymbol{\alpha}, \beta\right) \times P_0\left(\beta|\tau\right) P_0\left(\boldsymbol{\alpha}\right) P_0\left(\tau\right)$$

また周辺尤度 $P(\boldsymbol{B})$ は、次式で与えられる。

$$P(\boldsymbol{B}) = \int d\boldsymbol{J} d\beta d\boldsymbol{\alpha} d\tau P\left(\boldsymbol{J}, \beta, \boldsymbol{\alpha}, \tau, \boldsymbol{B}\right) \tag{9}$$

同時事後分布 $P\left(\boldsymbol{J}, \beta, \boldsymbol{\alpha}, \tau|\boldsymbol{B}\right)$ を用いて、電流分布 $\boldsymbol{J}$ に対する事後分布 $P(\boldsymbol{J}|\boldsymbol{B})$ と期待値 $\bar{\boldsymbol{J}}$ が、以下のように計算できる。

$$P(\boldsymbol{J}|\boldsymbol{B}) = \int d\beta d\boldsymbol{\alpha} d\tau P\left(\boldsymbol{J}, \beta, \boldsymbol{\alpha}, \tau|\boldsymbol{B}\right)$$

$$\bar{\boldsymbol{J}} \equiv E[\boldsymbol{J}] = \int d\boldsymbol{J} P(\boldsymbol{J}|\boldsymbol{B})\boldsymbol{J}$$

(9) 式で与えられる周辺尤度 $P(\boldsymbol{B})$ は $\boldsymbol{\alpha}$ に関する積分を含んで

いるので、解析的に計算することは難しい。そこで、周辺尤度を近似的に計算する手法として、変分ベイズ法を用いる [3], [5]。

変分ベイズ法では、事後分布を直接計算する代わりに、試験事後分布 $Q(\boldsymbol{J}, \beta, \boldsymbol{\alpha}, \tau)$ を用意し、真の事後分布 $P(\boldsymbol{J}, \beta, \boldsymbol{\alpha}, \tau|\boldsymbol{B})$ を近似させる。この近似は次式で定義される自由エネルギー $F(Q)$ の試験事後分布 Q に関する最大化によって行なわれる。

$$\begin{aligned} F(Q) = & \int d\boldsymbol{J} d\beta d\boldsymbol{\alpha} d\tau Q(\boldsymbol{J}, \beta, \boldsymbol{\alpha}, \tau) \\ & \times \log\left(\frac{P(\boldsymbol{J}, \beta, \boldsymbol{\alpha}, \tau, \boldsymbol{B})}{Q(\boldsymbol{J}, \beta, \boldsymbol{\alpha}, \tau)}\right) \\ = & \log(P(\boldsymbol{B})) \qquad (10) \\ & - \mathrm{KL}\left[Q(\boldsymbol{J}, \beta, \boldsymbol{\alpha}, \tau) \;||\; P(\boldsymbol{J}, \beta, \boldsymbol{\alpha}, \tau|\boldsymbol{B})\right] \end{aligned}$$

(10) 式第二項は試験事後分布 $Q(\boldsymbol{J}, \beta, \boldsymbol{\alpha}, \tau)$ と真の事後分布 $P(\boldsymbol{J}, \beta, \boldsymbol{\alpha}, \tau|\boldsymbol{B})$ の KL －エントロピーである。(10) 式第一項である対数周辺尤度 $\log(P(\boldsymbol{B}))$ は試験事後分布 Q に依存しないので、自由エネルギー $F(Q)$ の最大化は KL －エントロピーの最小化と等価である。KL －エントロピーは、２つの分布が等しいときに限りゼロになり、それ以外のときは常に正の値をとるので、自由エネルギーを最大にする試験事後分布 Q は真の事後分布 $P(\boldsymbol{J}, \beta, \boldsymbol{\alpha}, \tau|\boldsymbol{B})$ に等しくなる。このとき自由エネルギー $F(Q)$ は対数周辺尤度 $\log(P(\boldsymbol{B}))$ に等しくなる。

変分ベイズ法では、試験事後分布におけるパラメータとハイパーパラメータの間の条件付き独立性を仮定する。すなわち、

$$Q(\boldsymbol{J}, \beta, \boldsymbol{\alpha}, \tau) = Q_{\boldsymbol{J}}(\boldsymbol{J}, \beta) Q_{\boldsymbol{\alpha}}(\boldsymbol{\alpha}, \tau) \qquad (11)$$

を仮定する。この仮定により、自由エネルギーの最大化は、$Q_{\boldsymbol{J}}$ に関して $F(Q)$ を最大化する J －ステップと、$Q_{\boldsymbol{\alpha}}$ に関して $F(Q)$ を最大化する α －ステップを交互に繰返すことにより実現できる。

J －ステップでは、$Q_{\boldsymbol{\alpha}}$ を固定して、$Q_{\boldsymbol{J}}$ に関して $F(Q)$ を最大化する。この結果、$Q_{\boldsymbol{J}}$ が次式のように求まる。

$$\begin{aligned} Q_{\boldsymbol{J}}(\boldsymbol{J}, \beta) & \propto \exp\left[\langle \log(P(\boldsymbol{J}, \beta, \boldsymbol{\alpha}, \tau, \boldsymbol{B}))\rangle_{\boldsymbol{\alpha}, \tau}\right] \\ & \propto \exp\left[-\frac{1}{2}\beta(\boldsymbol{J} - \bar{\boldsymbol{J}})' \boldsymbol{\Sigma} (\boldsymbol{J} - \bar{\boldsymbol{J}})\right] \\ & \quad \times \Gamma(\beta|\bar{\beta}, \gamma_\beta) \qquad (12) \end{aligned}$$

ただし、$\langle\cdot\rangle_{\boldsymbol{\alpha}, \tau}$ は $Q_{\boldsymbol{\alpha}}(\boldsymbol{\alpha}, \tau)$ に関する期待値を表す。また上付きのバー $\bar{\boldsymbol{J}}, \bar{\beta}$ はパラメータ $\boldsymbol{J}, \beta$ の期待値を表す。

α －ステップでは、$Q_{\boldsymbol{J}}$ を固定して、$Q_{\boldsymbol{\alpha}}$ に関して $F(Q)$ を最大化する。この結果、$Q_{\boldsymbol{\alpha}}$ が次式のように求まる。

$$\begin{aligned} Q_{\boldsymbol{\alpha}}(\boldsymbol{\alpha}, \tau) & \propto \exp\left[\langle \log(P(\boldsymbol{J}, \beta, \boldsymbol{\alpha}, \tau, \boldsymbol{B}))\rangle_{\boldsymbol{J}, \beta}\right] \\ & = \Gamma(\tau|\bar{\tau}, \gamma_\tau) \prod_{n=1}^{N} \Gamma(\alpha_n|\bar{\alpha}_n, \gamma_\alpha) \qquad (13) \end{aligned}$$

ただし、$\langle\cdot\rangle_{\boldsymbol{J}, \beta}$ は $Q_{\boldsymbol{J}}(\boldsymbol{J}, \beta)$ に関する期待値を表す。また $\bar{\alpha}_n$, $\bar{\tau}$ はハイパーパラメータ α_n, τ の期待値を表す。以上の計算の具体的な計算式は付録で説明する。

以上二つのステップを繰り返すことにより、自由エネルギー $F(Q)$ を極大にする分布 Q が得られる。この時得られる電流分布の期待値 $\bar{\boldsymbol{J}}$ は、観測磁場 $\boldsymbol{B}$ の非線形関数になっている。

6. 連続条件

空間分解能がミリメートル単位の高精度の電流源分布推定を行なう場合には、電流分布の連続性を考慮する必要がある。そこで本章では脳内電流源に対する事前知識として、電流源はマクロ的には脳内の複数の場所に局在しているという局在条件とミクロ的には電流分布は連続分布をしているという連続条件を同時に考慮に入れた階層事前分布を考える。連続条件を導入するために、新たに内部変数 $\boldsymbol{Z}$ を導入し、電流 $\boldsymbol{J}$ は内部変数 $\boldsymbol{Z}$ を平滑化フィルタ $\boldsymbol{W}$ で平滑化したものとして表現する。ここで、このような平滑化フィルタとしては、たとえばガウスフィルタ等を用いることができる。このとき、事前分布を以下のように表わす。

$$\begin{aligned} P_0(\boldsymbol{J}|\boldsymbol{Z}, \boldsymbol{\alpha}, \beta) & \propto \exp\left[-\frac{1}{2}\beta \sum_{n=1}^{N} \alpha_n \left|\left|\boldsymbol{J}_n - (\boldsymbol{W}\cdot\boldsymbol{Z})_n\right|\right|^2\right] \\ P_0(\boldsymbol{Z}|\boldsymbol{\lambda}, \beta) & \propto \exp\left[-\frac{1}{2}\beta \sum_{n=1}^{N} \lambda_n \left|\left|\boldsymbol{Z}_n\right|\right|^2\right] \qquad (14) \end{aligned}$$

上記の事前分布において $\boldsymbol{Z}$ に対する積分は容易に実行できて、以下のように書ける。

$$\begin{aligned} P_0(\boldsymbol{J}|\boldsymbol{\alpha}, \beta, \boldsymbol{\lambda}) & = \int d\boldsymbol{Z} P_0(\boldsymbol{J}|\boldsymbol{Z}, \boldsymbol{\alpha}, \beta) P_0(\boldsymbol{Z}|\boldsymbol{\lambda}, \beta) \\ & \propto \exp\left[-\frac{1}{2}\beta \boldsymbol{J}' \cdot \left(\boldsymbol{A}^{-1} + \boldsymbol{W}\cdot\boldsymbol{\Lambda}^{-1}\cdot\boldsymbol{W}'\right)^{-1} \cdot \boldsymbol{J}\right] \qquad (15) \end{aligned}$$

但し、$\boldsymbol{A}$ と $\boldsymbol{\Lambda}$ は、それぞれ $\{\alpha_n|n = 1, \cdots, N\}$ と $\{\lambda_n|n = 1, \cdots, N\}$ を対角成分に持つ対角行列である。すなわち、内部変数 $\boldsymbol{Z}$ を導入して事前分布 $P_0(\boldsymbol{J}|\boldsymbol{Z}, \boldsymbol{\alpha}, \beta) P_0(\boldsymbol{Z}|\boldsymbol{\lambda}, \beta)$ を仮定することは、電流 $\boldsymbol{J}$ に対する共分散行列 $\beta^{-1}(\boldsymbol{A}^{-1} + \boldsymbol{W}\cdot\boldsymbol{\Lambda}^{-1}\cdot\boldsymbol{W})$ を持つ事前分布 (15) を仮定することに等しい。但し、内部変数 $\boldsymbol{Z}$ を用いて事前分布を表わした方が変分ベイズ法を適用しやすいので、以下では内部変数 $\boldsymbol{Z}$ を用いて事前分布を表わす。また、ハイパーパラメータ $\boldsymbol{\alpha}$ と同様に、ハイパーパラメータ $\boldsymbol{\lambda}$ の値も事前にはわからないので、以下の形の階層事前分布を仮定して、$\boldsymbol{\alpha}$ と $\boldsymbol{\lambda}$ に対するベイズ推定を行なう。

$$\begin{aligned} P_0(\boldsymbol{\alpha}) & = \prod_{n=1}^{N} \Gamma(\bar{\alpha}_n|\bar{\alpha}_{0n}, \gamma_{0n\alpha}) \\ P_0(\boldsymbol{\lambda}) & = \prod_{n=1}^{N} \Gamma(\bar{\lambda}_n|\bar{\lambda}_{0n}, \gamma_{0n\lambda}) \end{aligned}$$

このように拡張された階層事前分布は、その特別の場合として第 4 章で説明した局在条件階層事前分布を含む。すなわち、平滑化フィルタ行列 $\boldsymbol{W}$ が恒等的に０の場合、上記の連続条件と局在条件を組合せた階層事前分布は、局在条件階層事前分布に一致する。また、階層事前分布の分布形状を決めるメタパラメータ $\bar{\boldsymbol{\alpha}}_0, \boldsymbol{\gamma}_{0\alpha}, \bar{\boldsymbol{\lambda}}_0, \boldsymbol{\gamma}_{0\lambda}$ は、より一般的に格子点の場所に依存してもよいと仮定している。MEG の観測データしかない場合は、これらの値に対する事前の知識は特にないので、実質的にはこれらのメタパラメータを格子点の場所に依存せずに共通に決める。しかし fMRI による観測データが利用できる場合には

後述するように、それらの情報を用いてメタパラメータの値を格子点毎に決めることができる。ノイズの逆分散 β に対する階層事前分布は、局在条件の時と同様に (7) 式の $P_0(\beta|\tau)P_0(\tau)$ で与える。以上をまとめると局在条件と連続条件を組み合わせた階層事前分布は次式で与えられる。

$$P_0(\boldsymbol{J},\beta) = \int d\boldsymbol{Z} d\boldsymbol{\alpha} d\boldsymbol{\lambda} d\tau P_0\left(\boldsymbol{J}|\boldsymbol{Z},\boldsymbol{\alpha},\beta\right) \times P_0\left(\boldsymbol{Z}|\boldsymbol{\lambda},\beta\right) P_0(\beta|\tau) P_0(\boldsymbol{\alpha}) P_0(\boldsymbol{\lambda}) P_0(\tau)$$

変分ベイズ法では、全ての未知変数に対する同時事後確率分布 $P(\boldsymbol{J},\boldsymbol{Z},\boldsymbol{\alpha},\beta,\boldsymbol{\lambda},\tau|\boldsymbol{B})$ を試験事後分布 $Q(\boldsymbol{J},\boldsymbol{Z},\boldsymbol{\alpha},\beta,\boldsymbol{\lambda},\tau)$ で近似するために、自由エネルギー $F(Q)$ を次式で定義する。

$$F(Q) = \int d\boldsymbol{J} d\boldsymbol{Z} d\beta d\boldsymbol{\alpha} d\boldsymbol{\lambda} d\tau Q\left(\boldsymbol{J},\boldsymbol{Z},\boldsymbol{\alpha},\beta,\boldsymbol{\lambda},\tau\right) \times \log\left[\frac{P\left(\boldsymbol{J},\boldsymbol{Z},\boldsymbol{\alpha},\beta,\boldsymbol{\lambda},\tau;\boldsymbol{B}\right)}{Q\left(\boldsymbol{J},\boldsymbol{Z},\boldsymbol{\alpha},\beta,\boldsymbol{\lambda},\tau\right)}\right]$$

$$P\left(\boldsymbol{J},\boldsymbol{Z},\boldsymbol{\alpha},\beta,\boldsymbol{\lambda},\tau;\boldsymbol{B}\right) \equiv P\left(\boldsymbol{B}|\boldsymbol{J},\beta\right) P_0\left(\boldsymbol{J}|\boldsymbol{Z},\boldsymbol{\alpha},\beta\right) P_0\left(\boldsymbol{Z}|\boldsymbol{\lambda},\beta\right) \times P_0\left(\beta|\tau\right) P_0\left(\boldsymbol{\alpha}\right) P_0\left(\boldsymbol{\lambda}\right) P_0\left(\tau\right)$$

また試験事後分布に対する条件付き独立性

$$Q(\boldsymbol{J},\beta,\boldsymbol{Z},\boldsymbol{\alpha},\boldsymbol{\lambda},\tau) = Q_{\boldsymbol{J}}(\boldsymbol{J},\beta) Q_{\boldsymbol{Z}}(\boldsymbol{Z}) Q_{\boldsymbol{\alpha}}(\boldsymbol{\alpha},\boldsymbol{\lambda},\tau)$$

を仮定する。以上の仮定の下で、真の事後分布を最も良く近似する試験事後分布は自由エネルギー $F(Q)$ を最大化することにより得られる。この解を求めるために、自由エネルギー $F(Q)$ を $Q_{\boldsymbol{J}}$ と $Q_{\boldsymbol{Z}}$ と $Q_{\boldsymbol{\alpha}}$ の各々に関して順番に最大化する。まず、J-ステップでは、$Q_{\boldsymbol{Z}}$ と $Q_{\boldsymbol{\alpha}}$ とを固定して、$Q_{\boldsymbol{J}}$ に関して $F(Q)$ を最大化する。次に、Z-ステップでは、$Q_{\boldsymbol{J}}$ と $Q_{\boldsymbol{\alpha}}$ とを固定して、$Q_{\boldsymbol{Z}}$ に関して $F(Q)$ を最大化する。さらに、α-ステップで、$Q_{\boldsymbol{J}}$ と $Q_{\boldsymbol{Z}}$ とを固定して、$Q_{\boldsymbol{\alpha}}$ に関して $F(Q)$ を最大化する。以上の3ステップを繰り返し、自由エネルギー $F(Q)$ を極大化する試験事後分布を求める。以上の具体的な式は付録で説明する。

7. fMRI 情報

本章では fMRI よる観測データが利用できる場合の事前分布について議論する。ただし fMRI の情報を MEG 逆推定に利用するときには注意が必要である。MEG は神経電流により生じる磁場を直接測定しており、時間分解能はミリ秒単位と高い。これに対して fMRI は血流量の変化を間接的に観測しており、時間分解能は数秒程度であるため MEG で観測している電流活動の長時間平均を見ていることになる。また神経電流の増加と血流量の増加の相関関係が線形関係にあるのか、或いは複雑な非線形関係にあるのかも不明である。これまで提案されている MEG と fMRI を組み合わせる方法では、fMRI 観測データを直接的に MEG 逆推定に利用している [17]–[22]。しかし、fMRI と MEG で得られる脳活動は必ずしもいつでも対応するものではないことが最近分かってきている。

文献 [6], [19] では、fMRI の観測結果をウィーナーフィルタを用いて MEG の電流源推定に利用する方法を提案している。その方法は、fMRI 等の活動情報を電流の分散・共分散情報として直接与えるものである。これは、本研究におけるベイズ推定の立場からは、逆分散ハイパーパラメータ $\boldsymbol{\alpha}$ の値を直接指定することに対応する。しかし、上述したように fMRI 等で得られる情報は電流そのものに対するものではなく、また時間的にも、MEG で測っている活動を長時間平均したものである。そこで本研究では、fMRI 等から得られる情報を電流の分散情報として直接指定するのではなく、階層事前分布のメタパラメータのレベルで指定する。メタパラメータ $\gamma_{0n\alpha}, \gamma_{0n\lambda}$ は、階層事前分布により与える情報の信頼度を制御するメタパラメータである。すなわち、$\gamma_{0n\alpha}$ や $\gamma_{0n\lambda}$ の値が小さいほど信頼性が低いことを表わし、$\gamma_{0n\alpha}$ や $\gamma_{0n\lambda}$ の値が大きくなるほど信頼性が高いことを表わしている。また、前述したように、局在条件と連続条件を組合せた階層事前分布は、事前分布における電流の共分散行列として $\beta^{-1}(\boldsymbol{A}^{-1} + \boldsymbol{W}\cdot\boldsymbol{\Lambda}^{-1}\cdot\boldsymbol{W})$ を仮定していることに等しい。但し、$\boldsymbol{A}$ と $\boldsymbol{\Lambda}$ は、それぞれ $\{\alpha_n|n=1,\cdots,N\}$ と $\{\lambda_n|n=1,\cdots,N\}$ を対角成分に持つ対角行列である。すなわち、α_n の値が小さいほど、電流の分散は大きくなり、λ_n の値が小さいほど電流の連続条件による共分散成分が大きくなる。メタパラメータ $\bar{\alpha}_{0n}$ と $\bar{\lambda}_{0n}$ は、事前分布における α_n と λ_n の期待値を表わしている。fMRI により電流格子点 n における神経活動が高いことが予想される場合は、メタパラメータ $\bar{\alpha}_{0n}$ と $\bar{\lambda}_{0n}$ の値を小さくして、この電流格子点における電流が大きい値をとりやすいようにバイアス情報を入れることができる。このように、階層事前分布のメタパラメータのレベルで、fMRI による情報を入れることで、曖昧な情報として fMRI の情報を取り入れることができる。

8. まとめ

本報告では、MEG 電流源推定を行うために、局在条件と連続条件を組み合わせた階層事前分布を提案し、変分ベイズ法による推定アルゴリズムを導出した。また fMRI 情報を事前知識として階層事前分布に導入し、推定精度を高める方法についても提案した。本手法の有効性を検証するためのシミュレーション実験については、本予稿集の文献 [2] を参照されたい。

謝辞 本研究に有益な議論をして下さった ATR 人間情報科学研究所、川人光男室長と銅谷賢治博士に感謝します。本研究は通信・放送機構の研究委託により実施したものである。

文献

[1] 佐藤雅昭，変分ベイズ法による MEG 電源推定，信学技報，NC2001-189, 2002.

[2] 吉岡琢，佐藤雅昭，梶原茂樹，外山敬介，MEG 脳内電流源の変分ベイズ推定，信学技報（本予稿），2003.

[3] Attias, H. (1999) Inferring parameters and structure of latent variable models by variational Bayes. *Proc. 15th Conference on Uncertainty in Artificial Intelligence Proc. 15th Conference on UAI* (pp. 21-30).

[4] Neal, R. M. (1996) *Bayesian learning for neural networks.* Springer-Verlag.

[5] Sato, M. (2001) On-line Model Selection Based on the Variational Bayes *Neural Computation*, **13**.

[6] Kajihara S, Ohtani Y, Goda N, Tanigawa M, Toyama K.

(2003) Wiener filter-magnetoencephalography of visual cortical activities. *NeuroImage*, submitted.

[7] Hari, R. (1991) On brain's magnetic responses to sensory stimuli. *J. Clinic. Neurophysiol.* **8**, 157–169.

[8] Sarvas, J. (1987) Basic mathematical and electromagnetic concepts of the biomagnetic inverse problem. *Phys. Med. Biol.* **32** 11–22.

[9] Hamalainen, M., Hari, R., Ilmoniemi, R. J., Knuutila, J., and Lounasmaa, O. V. (1993) Magnetoencephalography-Theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain. *Rev. Mod. Phys.* **65**, 413–497.

[10] Toyama, K., Yoshikawa, K., Yoshida, Y., Kondo, S., Tomita, Y., Takanashi, Y., Ejima, Y. and Yoshizawa, S. (1999) A new method for magnetoencephalography (MEG) : Three dimensional magnetometer-spatial filter system. *Neuroscience* **91**, 405–415.

[11] Wang, J.-Z., Williamson, S. J., and Kaufman, L. (1992) Magnetic source images determined by a lead-field analysis: The unique minimum-norm least-squares estimation. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* **39**, 665–675.

[12] Bandettini, P.A. (2000) The temporal resolution of functional MRI. in *Functional MRI*, ed. by Moonen, C.T.W. and Bandettini P.A., Springer, 205–220, 2000.

[13] Belliveau, J. W., Kennedy, D. N., McKinstry, R. C., Buchbinder, B. R., Weisskoff, R. M., Cohen, M. S., Vevea, J. M., Brady, T. J., and Rosen, B. R. (1991) Functional mapping of the human visual cortex by magnetic resonance imaging. *Science* **254**, 716–719.

[14] Churchland, P. S., and Sejnowski, T. J. (1988) Perspectives on cognitive neuroscience. *Science* **242**, 741–745.

[15] Logothetis, N.K., Pauls, J., Augth, M., Trinth, T. and Oeltermann, A. (2001) Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal. *Nature* **412**, 150–157.

[16] Ogawa, S., Lee, T-M., Kay, A.R., Tank, D.W. (1990) Brain magnetic resonance imaging with contrast-dependent oxygenation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **87**, 9868–9872.

[17] Ahlfors, S. P., Simpson, G. V., Dale, A. M., Belliveau, J. W., Liu, A. K., Korvenoja, A., Virtanen, J., Huotilainen, M., Tootell, R. B. H., Aronen, H. J., and Ilmoniemi, R. J. (1999) Spatiotemporal activity of a cortical network for processing visual motion revealed by MEG and fMRI. *J. Neurophysiol.* **82**, 2545–2555.

[18] Dale, A. M., and Sereno, M. I, Improved localization of cortical activity by combining EEG and MEG with MRI cortical surface reconstruction: A Linear approach. *J. Cognit. Neurosci.* **5**, 162–176.

[19] Dale, A. M., Liu, A. K., Fischl, B. R., Buchner, R. L., Belliveau, J. W., Lewine, J. D., and Halgren, E. (2000) Dynamic statistical parametric mapping: Combining fMRI and MEG for high-resolution imaging of cortical activity. *Neuron* **26**, 55–67.

[20] Fujimaki, N., Hayakawa, T., Nielsen, M. K?sche, T.R. and Miyauchi, S, (2002) An fMRI-constrained MEG source analysis with procedures for dividing and grouping. *Neuroimage* **17**, 324–343.

[21] Heinze, H. J., Mangun, G. R., Burchert, W., Hinrichs, H., Scholz, M., Munte, T. F. Gos, A., Scherg, M., Johannes, S., Hundeshagen, H., Gazzaniga, M.S. and Hillyard, S. A. (1994) Combined spatial and temporal imaging of brain activity during visual selective attention in humans. *Nature* **372**, 543–546.

[22] Liu, A. K., Belliveau, J. W., and Dale, A M. (1998) Spatiotemporal imaging of human brain activity using functional MRI constrained magnetoencephalography data: Monte Carlo simulations. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **95**, 8945–8950.

付　録

ここでは局在条件と連続条件を組み合わせた階層事前分布に対する変分ベイズ学習の具体的な計算について説明する。まずJ－ステップでは、パラメータの期待値 $\bar{\boldsymbol{J}}, \bar{\beta}$ を次のように計算する。

$$\begin{aligned}
\boldsymbol{\Sigma} &= \boldsymbol{G}' \cdot \boldsymbol{G} + \bar{\boldsymbol{A}} \\
\bar{\boldsymbol{J}} &= \boldsymbol{\Sigma}^{-1} \cdot \left(\boldsymbol{G}' \cdot \boldsymbol{B} + \bar{\boldsymbol{A}} \cdot \boldsymbol{W} \cdot \bar{\boldsymbol{Z}}\right) \\
\gamma_\beta &= \frac{1}{2} I \cdot L + \frac{1}{2} N \cdot D + \gamma_{0\beta} \\
\gamma_\beta \bar{\beta}^{-1} &= \frac{1}{2} \left\| \boldsymbol{B} - \boldsymbol{G} \cdot \bar{\boldsymbol{J}} \right\|^2 \\
&\quad + \frac{1}{2} \left(\bar{\boldsymbol{J}} - \boldsymbol{W} \cdot \bar{\boldsymbol{Z}}\right)' \cdot \bar{\boldsymbol{A}} \cdot \left(\bar{\boldsymbol{J}} - \boldsymbol{W} \cdot \bar{\boldsymbol{Z}}\right) \\
&\quad + \frac{1}{2} \bar{\boldsymbol{Z}}' \cdot \bar{\boldsymbol{\Lambda}} \cdot \bar{\boldsymbol{Z}} + \frac{1}{2} I \cdot L \cdot \bar{\beta}^{-1} + \gamma_{0\beta} \bar{\tau}
\end{aligned}$$

ただし、観測磁場の独立な成分数を L、格子点電流の独立な成分数を D としている。また $(DN) \times (DN)$ 次元行列 $\boldsymbol{\Sigma}$ は $\boldsymbol{J}$ に関する事後分布の共分散行列である。$(DN) \times (DN)$ 次元行列 $\bar{\boldsymbol{A}}$ と $\bar{\boldsymbol{\Lambda}}$ は $\bar{\boldsymbol{\alpha}}$ と $\bar{\boldsymbol{\lambda}}$ を対角成分に持つ対角行列である: $A(n,d;n',d') = \delta_{nn'}\delta_{dd'}\bar{\alpha}_n$, $\Lambda(n,d;n',d') = \delta_{nn'}\delta_{dd'}\bar{\lambda}_n$ $(n, n' = 1, \ldots, N; d, d' = 1, \ldots, D)$。次にZ－ステップでは、内部変数 $\boldsymbol{Z}$ の期待値 $\bar{\boldsymbol{Z}}$ を次のように計算する。

$$\begin{aligned}
\boldsymbol{\Sigma}_Z &= \bar{\boldsymbol{\Lambda}} + \boldsymbol{W}' \cdot \bar{\boldsymbol{A}} \cdot \boldsymbol{W} \\
\bar{\boldsymbol{Z}} &= \boldsymbol{\Sigma}_Z^{-1} \cdot \boldsymbol{W}' \cdot \bar{\boldsymbol{A}} \cdot \bar{\boldsymbol{J}}
\end{aligned}$$

さらに α －ステップでは、ハイパーパラメータの期待値 $\bar{\alpha}_n$, $\bar{\lambda}_n$, $\bar{\tau}$ を次のように計算する。

$$\begin{aligned}
\gamma_{n\alpha} &= \gamma_{0n\alpha} + \frac{1}{2} D \\
\gamma_{n\alpha} \bar{\alpha}_n^{-1} &= \gamma_{0n\alpha} \bar{\alpha}_{0n}^{-1} + \frac{1}{2} \bar{\beta} \left\| \bar{\boldsymbol{J}}_n - (\boldsymbol{W} \cdot \bar{\boldsymbol{Z}})_n \right\|^2 \\
&\quad + \sum_{d=1}^{D} \Big(\left(\boldsymbol{\Sigma}^{-1}\right)(n,d;n,d) \\
&\quad + \left(\boldsymbol{W} \cdot \boldsymbol{\Sigma}_z^{-1} \cdot \boldsymbol{W}'\right)(n,d;n,d) \Big) \\
\gamma_{n\lambda} &= \gamma_{0n\lambda} + \frac{1}{2} D \\
\gamma_{n\lambda} \bar{\lambda}_n^{-1} &= \gamma_{0n\alpha} \bar{\lambda}_{0n}^{-1} + \frac{1}{2} \bar{\beta} \left\| \bar{\boldsymbol{Z}}_n \right\|^2 \\
&\quad + \sum_{d=1}^{D} \left(\boldsymbol{\Sigma}_Z^{-1}\right)(n,d;n,d) \\
\gamma_\tau &= \gamma_{0\tau} + \gamma_{0\beta} \\
\gamma_\tau \bar{\tau}^{-1} &= \gamma_{0\tau} \bar{\tau}_0^{-1} + \gamma_{0\beta} \bar{\beta}
\end{aligned}$$

以上三つのステップを繰り返すことにより、自由エネルギー $F(Q)$ を極大にする分布 Q が得られる。また、局在条件階層事前分布の場合には、上式で平滑化フィルタ $\boldsymbol{W}$ を恒等的に０とし、Z－ステップを省略すればよい。