



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 116887752 A

(43) 申请公布日 2023. 10. 13

(21) 申请号 202180080564.9

(74) 专利代理机构 北京三聚阳光知识产权代理有限公司 11250

(22) 申请日 2021.09.30

专利代理师 卜劲鸿

(30) 优先权数据

2015427.4 2020.09.30 GB

(51) Int.Cl.

A61B 5/242 (2006.01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2023.05.30

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/GB2021/052537 2021.09.30

(87) PCT国际申请的公布数据

W02022/069896 EN 2022.04.07

(71) 申请人 诺丁汉大学

地址 英国诺丁汉

(72) 发明人 马修·布鲁克斯 埃琳娜·博托

权利要求书3页 说明书28页 附图27页

(54) 发明名称

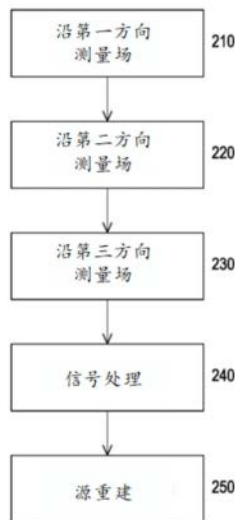
脑磁图方法和系统

(57) 摘要

一种减少脑磁图中由于非神经磁场的存在而引起的误差的方法。该方法包括使用用于测量神经磁场的传感器阵列测量受试者头部周围多个离散位置处的磁场以提供传感器数据,其中在所述位置中的至少一些位置处测量的磁场包括来自受试者大脑内的感兴趣源的神经磁场和来自所述大脑外部的不感兴趣源的非神经磁场。所述测量包括:在所述多个离散位置的至少第一子集处,测量沿着相对于与相应位置相交的径向轴的第一方向的磁场,以及在所述多个离散位置的至少第二子集处,测量沿着相对于与对应位置相交的径向轴的第二方向的磁场,所述第二方向不同于所述第一方向;以及使用传感器数据执行源重建。

CN 116887752 A

200



1. 一种用于减少脑磁图中由于非神经磁场的存在而引起的误差的方法,包括:
使用用于测量神经磁场的传感器阵列测量受试者头部周围多个离散位置处的磁场,以提供传感器数据,其中,在所述多个离散位置中的至少一些位置处测量的磁场包括来自受试者大脑内感兴趣源的神经磁场和来自大脑外部不感兴趣源的非神经磁场,包括:
在所述多个离散位置的至少第一子集处,测量沿着相对于与相应位置相交的径向轴的第一方向的磁场,以及
在所述多个离散位置的至少第二子集处,测量沿着相对于与相应位置相交的径向轴的第二方向的磁场,所述第二方向不同于所述第一方向;以及
使用所述传感器数据执行源重建。
2. 根据权利要求1所述的方法,其中,与所述非神经磁场相关联的所述误差包括所述受试者大脑内感兴趣源的重建的时间进程误差和/或位置误差。
3. 根据权利要求1或2所述的方法,其中,所述非神经磁场包括空间上基本均匀的背景磁场和/或空间上不均匀的背景磁场;和/或,所述非神经磁场包括静态背景磁场和/或动态背景磁场;并且可选地或优选地,所述动态背景磁场是所述传感器阵列和静态非神经磁场的相对运动的结果。
4. 根据前述任一权利要求所述的方法,包括在每个位置处或至少一些位置处测量沿所述第一方向的磁场和沿所述第二方向的磁场。
5. 根据前述任一权利要求所述的方法,其中,所述第一方向和所述第二方向基本正交;和/或所述第一方向在每个位置处基本相同且所述第二方向在每个位置处基本相同。
6. 根据前述任一权利要求所述的方法,还包括在所述多个离散位置的至少第三子集处,测量沿着相对于与相应位置相交的径向轴的第三方向的磁场,所述第三方向不同于所述第一方向和所述第二方向。
7. 根据权利要求6所述的方法,包括在每个位置处或至少一些位置处测量沿所述第一方向的磁场、沿所述第二方向的磁场和沿所述第三方向的磁场。
8. 根据权利要求6或7所述的方法,其中,所述第三方向与所述第一方向和/或所述第二方向基本正交;和/或所述第三方向在每个位置处基本相同。
9. 根据前述任一权利要求所述的方法,其中,所述第二方向基本平行于在相应位置处的所述径向轴。
10. 根据前述任一权利要求所述的方法,其中,执行源重建包括使用波束形成器或偶极拟合方法或最小范数估计方法。
11. 根据前述任一权利要求所述的方法,其中,每个传感器为光泵浦磁力仪,或包括光泵浦磁力仪。
12. 一种传感器阵列使用方法,使用用于测量神经磁场的传感器阵列测量受试者头部周围多个离散位置处的磁场,以减少脑磁图中与非神经磁场相关联的误差,其中:
配置传感器的至少第一子集以测量沿着相对于与相应传感器位置相交的径向轴的第一方向的磁场;以及
配置传感器的至少第二子集以测量沿着相对于与相应传感器位置相交的径向轴的第二方向的磁场,所述第二方向不同于所述第一方向。
13. 使用根据权利要求12所述的传感器阵列使用方法,其中,与所述非神经磁场相关联

的所述误差包括所述受试者大脑内感兴趣源的重建的时间进程误差和/或位置误差。

14. 使用根据权利要求12或13所述的传感器阵列使用方法,其中,所述非神经磁场包括空间上基本均匀的背景磁场和/或空间上不均匀的背景磁场;和/或,所述非神经磁场包括静态背景磁场和/或动态背景磁场;并且可选地或优选地,所述动态背景磁场是所述传感器阵列和静态非神经磁场的相对运动的结果。

15. 使用根据权利要求12-14中任一项所述的传感器阵列使用方法,其中,所有传感器或至少一些传感器被配置为测量沿着所述第一方向的磁场和沿所述第二方向的磁场的双轴传感器。

16. 使用根据权利要求12-15中任一项所述的传感器阵列使用方法,其中,所述第一方向和所述第二方向基本正交;和/或所述第一方向在每个位置处基本相同且所述第二方向在每个位置处基本相同。

17. 使用根据权利要求12-16中任一项所述的传感器阵列使用方法,其中,配置传感器的至少第三子集以测量沿着相对于与相应传感器位置相交的径向轴的第三方向的磁场,所述第三方向不同于所述第一方向和所述第二方向。

18. 使用根据权利要求17所述的传感器阵列使用方法,其中,所有传感器或至少一些传感器是被配置为测量沿所述第一方向的磁场、沿所述第二方向的磁场和沿所述第三方向的磁场的三轴传感器。

19. 使用根据权利要求17或18所述的传感器阵列使用方法,其中,所述第三方向与所述第一方向和/或所述第二方向基本正交;和/或所述第三方向在每个位置处基本相同。

20. 使用根据权利要求12-19中任一项所述的传感器阵列使用方法,其中,所述第二方向基本平行于在相应传感器位置处的所述径向轴。

21. 使用根据权利要求12-20中任一项所述的传感器阵列使用方法,其中,每个传感器为光泵浦磁力仪,或包括光泵浦磁力仪。

22. 一种用于脑磁图的系统,包括:

传感器阵列,用于测量受试者头部周围多个离散位置处的磁场并输出传感器数据,其中:

传感器的至少第一子集,被配置为测量沿着相对于与相应传感器位置相交的径向轴的第一方向的磁场;以及

传感器的至少第二子集,被配置为测量沿着相对于与相应传感器位置相交的径向轴的第二方向的磁场,所述第二方向不同于所述第一方向;

以及

处理模块,被配置为使用所述传感器数据执行源重建;

其中,所述传感器数据包括在每个传感器位置测量的至少一个磁场,所测量的磁场中的至少一些包括来自受试者大脑内感兴趣源的神经磁场和来自大脑外部的不感兴趣源的非神经磁场;

其中,所述系统被配置为减少脑磁图中与所述非神经磁场相关联的误差。

23. 根据权利要求22所述的系统,其中,所述阵列的每个传感器包括光泵浦磁力仪;和/或,其中,所述处理模块被配置为使用波束形成器、偶极拟合方法或最小范数估计方法来执行源重建。

24. 根据权利要求22所述的系统,还包括可佩戴头盔,所述可佩戴头盔包括所述传感器阵列;并且

可选地,其中所述头盔基本上是刚性的或柔性的。

25. 根据权利要求22-24中任一项所述的系统,其中,所有传感器或至少一些传感器包括被配置为测量沿所述第一方向的磁场、沿所述第二方向的磁场和沿第三方向的磁场的三轴传感器;以及可选地,其中:

所述第三方向与所述第一方向和/或所述第二方向基本正交;和/或
所述第二方向基本平行于在相应传感器位置处的所述径向轴。

27. 一种对儿童执行脑磁图的方法,包括:

使用光泵磁力仪阵列测量在儿童头部周围的多个离散位置处沿三个相互正交的方向的磁场,以提供三轴传感器数据;以及

使用所述三轴传感器数据执行源重建。

28. 一种提高使用光泵磁力仪阵列对儿童执行的脑磁图的空间灵敏度覆盖范围的方法,包括:

使用所述光泵磁力仪阵列测量在所述儿童头部周围的多个离散位置处沿三个相互正交的方向的磁场,以提供三轴传感器数据;以及

使用所述三轴传感器数据执行源重建。

29. 根据权利要求27或28所述的方法,其中,所述儿童的年龄不超过5岁。

30. 一种三轴传感器阵列使用方法,在对儿童执行的脑磁图中使用三轴传感器阵列,以提高阵列灵敏度覆盖范围,其中,每个三轴传感器包括被配置为测量沿三个相互正交的轴的磁场的光泵磁力仪。

31. 使用根据权利要求30所述的传感器阵列使用方法,其中,所述儿童的年龄不超过5岁。

脑磁图方法和系统

技术领域

[0001] 本发明大体涉及脑磁图 (Magnetoencephalography, MEG), 更具体地涉及减少MEG中与非神经磁场相关联的误差的方法。

背景技术

[0002] 脑磁图 (MEG) 是一种无创功能性神经成像技术, 涉及在头皮周围离散位置处测量由大脑中流过神经元集合的电流产生的磁场 (称为神经磁场)。基于神经磁场测量的数学建模 (称为源重建) 能够生成显示神经元电流瞬间变化的三维 (3D) 图像。就这样, MEG为研究大脑功能提供了一种独特无创成像技术, 使人们能够实时跟踪大脑区域内的活动 (以及这些区域之间的连接), 尤其是当这些区域开始参与支持认知功能时。因此, MEG是基础神经科学的有力工具, 也是一种有用的临床指标, 尤其是在涉及令人憎恶的电生理学的癫痫等疾病中。

[0003] 大脑活动产生的磁场非常小, 通常在100fT量级, 并且需要高灵敏度磁力仪阵列来测量。直到最近, 用于其测量的唯一具有足够灵敏度的磁力仪是超导量子干涉设备 (superconducting quantum interference device, SQUID)。SQUID提供大约2-10fT/ $\sqrt{\text{Hz}}$ 的灵敏度, 但需要冷却到低温才能运行, 这给SQUID带来了许多实际和功能上的缺陷, 限制了MEG的实用。近年来, 新一代高灵敏度磁力仪的发展不需要低温冷却。从根本上改变MEG领域的一种传感技术是光泵浦磁力仪 (optically pumped magnetometer, OPM), 它在没有低温冷却的情况下提供与SQUID类似的磁场灵敏度 (噪声水平约为7-15fT/ $\sqrt{\text{Hz}}$)。设备小型化意味着OPM可以制造得小巧轻便, 提供了新的传感器安装配置, 如SQUID无法实现的轻型可穿戴头盔设计, 并使其成为功能性神经成像的理想选择 (见R.M.Hill等人“多通道全头OPM-MEG: 头盔设计与与传统系统的比较”, NeuroImage期刊第219页, 116995, 2020)。

[0004] 尽管传感技术取得了进步, 但仍需充分解决的关键挑战之一是如何最大限度地减少非神经磁场对MEG测量的干扰/误差。由于被测量的神经磁场非常小, 任何背景磁场, 如地球磁场或附近电气设备或磁性物体引起的磁场, 都可能会劣化MEG测量以及作为其结果的源重建或对MEG测量以及源重建引入误差和/或伪影。MEG特别容易受到由于动态背景场的存在而引起的误差和头部/传感器在静态场中的移动的影响, 所述头部/传感器在静态场中的移动转换为传感器看到的动态场。

[0005] 减少这些误差的传统方法包括使用屏蔽技术最小化背景场, 以及使用额外的参考场测量值或诸如信号空间投影和信号空间分离等复杂的信号处理技术补偿背景场。例如, MEG系统通常被容纳在磁屏蔽室 (magnetically shielded room, MSR) 内, 并且MSR内的所有其他外部磁场源被尽可能地移除或最小化。有源场归零线圈也被提出以控制/最小化传感器附近的背景磁场 (例如, 参见E.Boto等人“使用可穿戴头盔将脑磁图推向现实世界的应用”, Nature第555页, 657, 2018)。使用这些屏蔽方法, 背景场可以低至1nT。然而, 即使在这些非常低的场环境中, MEG测量中的相关误差和伪影也可能与所测量的感兴趣的大脑活动 ($\sim 100\text{fT}$) 的幅度相近似。轴向或平面梯度仪配置已经成功应用, 并且非常适合SQUID-MEG

系统。例如,在轴向SQUID梯度仪中,两个线圈串联缠绕,其中一个线圈位于离头皮更远的位置(通常为5cm)以获得背景场(和噪声)的参考测量值,该参考测量值可以从由离头皮更近的线圈获得的场测量值中减去/去除,以隔离感兴趣的信号。然而,这样的解决方案增加了传感器阵列的复杂性、体积和重量,因此不适合或不实用于利用诸如OPM之类的轻量级传感技术的可穿戴头盔配置。

[0006] 因此,为了进一步推进MEG场的应用,需要减少或抑制与背景非神经磁场相关的误差的替代方法。本发明的各方面和实施例是在考虑到上述问题的情况下设计的。

发明内容

[0007] 根据本发明的第一方面,提供了一种减少脑磁图(MEG)中与非神经磁场的存在相关或由非神经磁场的存在而引起的误差的方法。该方法包括使用用于测量神经磁场的传感器阵列测量受试者头部周围多个离散位置处的磁场,以提供传感器数据。每个离散位置可以与传感器相关联,反之亦然。在所述多个离散位置中的一些或所有位置测量的磁场可以包括来自受试者大脑内感兴趣源的神经磁场(的贡献)和来自大脑外部不感兴趣源的非神经磁场(的贡献)。测量磁场可以包括在所述多个离散位置的至少第一子集处,或者在所述多个离散位置中的一些或所有位置处,测量沿着相对于与相应位置相交的径向轴的第一方向的磁场分量。径向轴可以相对于受试者的头部、接近受试者头部的球体或头部在相应位置处的局部曲率来定义。例如,径向轴可以垂直于头部在相应位置处的局部曲率的切线。测量磁场可以进一步包括,在所述多个离散位置的至少第二位置子集处,或者在所述多个离散位置中的一些或所有位置处,测量沿着相对于与相应位置相交的径向轴的第二方向的磁场分量,第二方向不同于第一方向。传感器数据可包括在每个位置处测量的至少一个磁场分量。传感器数据可包括多个测量通道,每个位置处至少有一个通道,其中每个通道包含在给定位置的给定方向的磁场测量值。该方法还可包括使用传感器数据执行源重建。感兴趣源可以与局部电流相关联,例如电流偶极子,其特征在于大脑中的时间进程(时变信号)、方向和/或位置。源重建可包括从传感器数据确定或导出感兴趣源的时间进程、方向和/或位置。源重建可包括从传感器数据确定或导出大脑内神经元活动的图像。

[0008] 非神经磁场可以是干扰感兴趣源的神经磁场的测量从而在MEG中引入误差的背景磁场,例如感兴趣源的重建的时间进程、方向和/或位置中的误差。

[0009] 减少与非神经磁场相关联的误差的现有技术方法包括抑制/消除背景场本身(例如,使用磁屏蔽/磁防护),或者使用梯度仪或参考阵列配置或试图提取MEG测量值中感兴趣信号的信号处理先进技术来补偿背景场。屏蔽方法不能完全消除背景场,梯度仪/参考阵列解决方案体积庞大、笨重,限制了MEG的实用性(仍然不能完全消除背景场),信号处理技术计算复杂且昂贵。相比之下,本方法基于控制在传感器空间水平上获得的磁场信息,以及利用源重建/定位技术提供的噪声降低来最小化非神经磁场的干扰,提供了该问题的解决方案。这提供了一种简单有效的方法来提高MEG对背景非神经磁场及其运动的鲁棒性,而无需使用庞大的传感器阵列和复杂的信号分析技术。它还可以允许使用较少的屏蔽。

[0010] 更具体地,该方法基于新的技术见解,即跨多个位置测量不同方向/方位的磁场会改变从传感器阵列获得的关于所测量的来自大脑外部不感兴趣源的磁场地形或场模式的信息或者与大脑外部不感兴趣源相关联的磁场地形或场模式的信息,这进而降低了与来自

大脑内感兴趣源的磁场地形或场模式的相关性或降低了与大脑内感兴趣源相关联的磁场地形或场模式的相关性。一旦源重建/定位被应用于所测量的传感器数据,减少的相关性就减少或抑制了与非神经磁场的存在相关联的误差,例如感兴趣源的重建的时间进程、方向和/或位置中的误差。

[0011] MEG误差可以由感兴趣源的重建的时间进程、方向和/或位置与真实的时间进程、方位和/或地点的偏差来定义。所测量的来自内部的感兴趣源和外部的不感兴趣源的磁场地形或场模式可以由各自的场向量来描述,其可以包含传感器和场测量值的位置和方向。相关性可以由相关性参数来表征,例如各个场向量的皮尔逊相关系数。

[0012] 非神经磁场可以是或包括空间上基本均匀的背景磁场,例如来自地球磁场的背景磁场。可选地或附加地,非神经磁场可以是或包括空间上不均匀的背景磁场,例如由传感器阵列附近的磁场源产生的背景磁场,如由受试者的身体(例如心脏)和电气设备产生的其他生物磁场。非神经磁场可以是或包括静态背景磁场和/或动态背景磁场。动态背景磁场可以由传感器阵列附近的磁场源产生,例如由受试者的身体(例如心脏)和电气设备产生的其他生物磁场。可选地,动态背景磁场可以由传感器阵列(和头部)与静态非神经磁场之间的相对运动产生,例如当受试者的头部在测量步骤期间移动时。

[0013] 因此,该方法可以有利地抑制或减少感兴趣源的重建的时间进程、方向和/或位置中的与运动相关的伪影/误差,提高运动鲁棒性并允许受试者在数据采集期间移动。

[0014] 源重建的步骤之前可以具有信号处理步骤,例如在源重建之前去除传感器数据中的噪声和/或信号伪影。信号处理步骤可以包括执行信号空间分离、信号空间投影、独立分量分析和主分量分析中的任何一个或多个。这种处理技术还可以受益于对阵列上的不同场分量的测量,从而进一步减少源重建中的误差。

[0015] 第一方向和第二方向可以基本正交,或者不正交。基本正交可以是指在 $\pm 5^\circ$ 度的偏差范围内正交。在它们不正交的情况下,第一方向和第二方向可以形成基本上在 20° 和 90° 之间的角度(例如,在 30° 和 90° 之间、 40° 和 90° 之间、 50° 和 90° 之间、 60° 和 90° 之间、 70° 和 90° 之间、或 80° 和 90° 之间,或其任意组合或子范围)。第一方向可以在每个位置处基本相同,第二方向可以在每个位置处基本相同。

[0016] 该方法可以包括在每个位置处或至少一些位置处测量沿第一方向的磁场(分量)和沿第二方向的磁场(分量)。在同一位置处测量多个不同的磁场(分量)增加了传感器数据中的测量通道数量和从感兴趣源测量的总场,这进而减少了感兴趣源的重建的时间进程、方向和/或位置中的误差。这也有助于减少所测量的来自感兴趣源的场模式与来自非神经磁场的场模式之间的相关性,这进而进一步减少了感兴趣源的重建的时间进程、方向和/或位置中的误差。

[0017] 所述多个位置可以由第一子集和第二子集组成,或者可以包括传感器的附加子集(例如,用于在不同方向/方位上测量场)。

[0018] 该方法还可以包括在所述多个位置的至少第三子集处测量沿相对于与相应位置相交的径向轴的第三方向的磁场(分量),该第三方向不同于第一方向和第二方向。第三方向可以与第一方向和/或第二方向基本正交。或者,第三方向可以不与第一方向和/或第二方向正交。在第三方向不与第一方向和/或第二方向正交的情况下,它可以与第一方向和第二方向形成大致在 20° 和 90° 之间的角度(例如,在 30° 和 90° 之间、 40° 和 90° 之间、 50°

和90度之间、60度和90度之间、70度和90度之间、80度和90度之间,或其任何组合或子范围)。第三方向可以在每个位置处基本上相同。

[0019] 该方法可以包括在每个位置处或至少一些位置处测量沿第一方向、第二方向和第三方向中的每个方向的磁场。在这种情况下,该方法可以包括在每个位置处或至少一些位置处测量(3D)磁场矢量。

[0020] 在一个实施例中,第二方向是基本径向的方向,或者基本/近似平行于在相应位置处的径向轴。在这种情况下,第一方向和/或第三方向可以是切向方向,或者基本/近似平行于相应位置处的切向轴(即,基本/大致相切于相应位置处的头皮/头部表面)。例如,在第一方向和第二方向上测量场的情况下,第一方向可以变化,使得第一子集中的每个传感器的第一方向位于相应位置处的切向平面中。

[0021] 源重建可以使用本领域已知的各种技术来执行,例如波束形成器、偶极拟合方法、最小范数估计方法或机器学习方法。原则上,所有源重建技术都将受益于本方法提供的传感器数据中神经磁场贡献和非神经磁场贡献之间的降低的相关性。

[0022] 在一个实施例中,源重建包括使用波束形成器方法。波束形成器具有误差对相关性的非线性依赖,这意味着即使相关性的微小降低也会对所产生的源重建误差具有显著影响。

[0023] 可以使用处理模块来执行源重建。处理模块可以包括一个或多个处理器。处理模块可以被配置为从传感器阵列接收传感器数据。

[0024] 在一个实施例中,在每个位置处沿单一方向测量磁场的情况下,所述传感器是单轴传感器。在另一个实施例中,在相同位置处沿多个不同方向测量磁场的情况下,相应的传感器可以是或包括多轴磁力仪,例如双轴(二轴)或三轴磁力仪。

[0025] 在一个实施例中,每个传感器是或包括光泵浦磁力仪(OPM)。OPM可以安装在可穿戴头盔上。与例如需要低温冷却并在低温容器内需要固定器位置和方向的SQUID磁力仪相比,OPM有利地不需要低温冷却来操作,重量轻,并且在传感器阵列/头盔中的放置和定向方面提供灵活性。可佩戴头盔可以允许受试者在MEG测量期间移动,传感器更靠近受试者的头部,并且传感器阵列的排布与受试者头部的轮廓基本一致,从而提供比SQUID阵列更高的信噪比、空间分辨率和测量值均匀性。

[0026] 根据本发明的第二方面,提供了一种传感器阵列使用方法,使用传感器阵列测量受试者头部周围多个离散位置处的神经磁场,以减少与非神经磁场相关的脑磁图中的误差。传感器阵列可以包括至少第一传感器子集,所述第一传感器子集被配置为测量沿着相对于与相应传感器位置相交的径向轴的第一方向的磁场;以及至少第二传感器子集,所述第二传感器子集被配置为测量沿着相对于与相应传感器位置相交的径向轴的第二方向的磁场,所述第二方向不同于所述第一方向。

[0027] 与非神经磁场相关联的误差可以包括受试者大脑内感兴趣源的重建的时间进程误差、方向误差和/或位置误差。非神经磁场可以是或包括空间上基本均匀的背景磁场和/或空间上不均匀的背景磁场。非神经磁场可以是或包括基本上静态的背景磁场和/或动态的背景磁场。动态背景磁场可以由传感器阵列和非神经磁场的相对运动产生,例如由传感器阵列在背景非神经磁场中的运动产生。

[0028] 传感器阵列可以包括至少第三传感器子集,所述第三传感器子集被配置为测量沿

着相对于与相应传感器位置相交的径向轴的第三方向的磁场,所述第三方向不同于第一方向和第二方向。

[0029] 传感器阵列可以包括至少20个、25个、30个、35个或40个传感器。传感器的第一子集和/或第三子集可以包括至少2个、3个、4个或5个传感器。

[0030] 所有传感器或至少一些传感器可以是单轴传感器,其被配置为测量沿单个方向的磁场。在这种情况下,传感器的场敏感轴可以被定向或旋转以测量任何给定方向上的场。

[0031] 所有传感器或至少一些传感器可以是双轴传感器,其被配置为测量沿包括第一方向和第二/第三方向的两个不同方向的磁场。

[0032] 所有传感器或至少一些传感器可以是三轴传感器,其被配置为测量沿包括第一方向、第二方向和第三方向的三个不同方向的磁场。

[0033] 第一方向和第二方向可以基本上正交,或者不正交。在它们不正交的情况下,它们可以形成基本上在20度和90度之间的角度(例如,在30度和90度之间、40度和90度之间、50度和90度之间、60度和90度之间、70度和90度之间、或80度和90度之间、或其任意组合或子范围)。第一方向在每个传感器位置处可以基本相同,第二方向在每个传感器位置处可以基本相同。

[0034] 第三方向可以与第一方向和/或第二方向基本正交。或者,第三方向可以不与第一方向和/或第二方向正交。在第三方向不与第一方向和/或第二方向正交的情况下,第三方向可以与第一方向和/或第二定向形成大致20度至85度之间的角度。第三方向在每个传感器位置处可以基本相同。

[0035] 在一个实施例中,第二方向基本平行于在相应传感器位置处的径向轴。

[0036] 每个传感器可以是或包括光泵浦磁力仪(OPM)。OPM可以安装在可穿戴头盔上。在一个实施例中,传感器是三轴OPM,并且第一方向、第二方向和第三方向彼此之间基本正交。

[0037] 针对第一方面描述的优点同样适用于第二方面。

[0038] 根据本发明的第三方面,提供了一种脑磁图(MEG)系统。该系统可以被配置为执行第一方面的方法。该系统可以包括用于测量受试者头部周围多个离散位置处的神经磁场并输出或提供/生成传感器数据的传感器阵列。传感器阵列可以包括多个传感器。传感器的至少第一子集可以被配置为测量沿着相对于与相应传感器位置相交的径向轴的第一方向的磁场。传感器的至少第二子集可以被配置为测量沿着相对于与相应传感器位置相交的径向轴的第二方向的磁场,该第二方向不同于第一方向。该系统还可以包括处理模块,该处理模块被配置为使用传感器数据执行源重建。传感器数据可以包括在每个传感器位置测量的至少一个磁场。所测量的磁场中的至少一些可以包括来自受试者大脑内的感兴趣源的神经磁场和来自大脑外部的不感兴趣源的非神经磁场。该系统可以被配置为减少脑磁图中与非神经磁场相关联的误差。传感器数据可以包括多个测量通道,每个位置处至少有一个通道,其中每个通道包含在给定位置的给定方向的磁场测量值。源重建可以包括从传感器数据确定或导出感兴趣源的时间进程、方向和/或位置。源重建可以包括从传感器数据确定或导出大脑内神经元活动的图像。处理模块可以包括一个或多个处理器,并且被配置为从传感器阵列接收传感器数据。

[0039] 与非神经磁场相关联的误差可以包括受试者大脑内感兴趣源的 rebuilt 的时间进程误差、方向误差和/或位置误差。非神经磁场可以包括空间上基本均匀的背景磁场和/或空

间上不均匀的背景磁场。非神经磁场可以包括基本静态的背景磁场和/或动态的背景磁场。动态背景磁场可以由传感器阵列和非神经磁场之间的相对运动产生,例如由传感器阵列在背景非神经磁场中的运动产生。

[0040] 传感器阵列可以包括至少第三传感器子集,所述第三传感器子集被配置为测量沿着相对于与相应传感器位置相交的径向轴线的第三方向的磁场,所述第三方向不同于第一方向和第二方向。

[0041] 传感器阵列可以包括至少20个、25个、30个、35个或40个传感器。传感器的第一子集和/或第三子集可以包括至少2个、3个、4个或5个传感器。

[0042] 阵列的每个传感器可以是或包括光泵浦磁力仪。该系统还可包括可佩戴头盔,该可佩戴头盔包括传感器阵列。头盔可以基本上是刚性的或柔性的。该系统可以被配置为减少由头盔和非神经磁场之间的相对运动引起的受试者大脑内感兴趣源的重建的时间进程误差和/或位置误差。

[0043] 所有传感器或至少一些传感器可以是单轴传感器,其被配置为测量沿单个方向的磁场。在这种情况下,通过定向/旋转传感器的场敏感轴来测量不同的场方向/分量。

[0044] 所有传感器或至少一些传感器可以是双轴传感器,其被配置为测量沿着包括第一方向和第二方向/第三方向的两个不同方向的磁场。

[0045] 所有传感器或至少一些传感器可以是三轴传感器,其被配置为测量沿着包括第一方向、第二方向和第三方向的三个不同方向的磁场。

[0046] 第一方向和第二方向可以基本正交,或者不正交。在它们不正交的情况下,它们可以形成基本上在20度和90度之间的角度(例如,在30度和90度之间、40度和90度之间、50度和90度之间、60度和90度之间、70度和90度之间、或80度和90度之间、或其任意组合或子范围)。第一方向在每个传感器位置处可以基本相同,且第二方向在每个传感器位置处可以基本相同。

[0047] 第三方向可以与第一方向和/或第二方向基本正交。或者,第三方向可以不与第一方向和/或第二方向正交。在不与第一方向和/或第二方向正交的情况下,第三方向可以与第一方向和/或第二定向形成大致在20度和90度之间的角度(例如,在30度和90度之间、在40度和90度之间、在50度和90度之间、在60度和90度之间、在70度和90度之间,或在80度和90度之间,或其任何组合或子范围)。第三方向在每个传感器位置处可以基本相同。

[0048] 在一个实施例中,传感器是三轴OPM,并且第一方向、第二方向和第三方向彼此之间基本正交。

[0049] 在一个实施例中,第二方向基本平行于在相应传感器位置处的径向轴。

[0050] 处理模块可以被配置为使用波束形成器来执行源重建。

[0051] 该系统还可包括房间或外壳,该房间或外壳被配置为抑制至少在传感器阵列的位置处的背景磁场,可选地将背景磁场抑制到0.1nT和10nT之间,并且可选地抑制在0Hz到500Hz的频率范围内的背景磁场。房间或外壳可以包括金属屏蔽壁和/或一个或多个电磁场归零线圈。

[0052] 该系统还可包括至少部分位于所述房间或外壳内的一个或多个电气设备,例如测量设备和/或刺激设备。可选地,刺激设备可以包括电子显示设备和/或头戴式显示设备。

[0053] 针对第一方面描述的优点同样适用于第三方面。

[0054] 在本发明的单独方面和实施例的上下文中描述的特征可以一起使用和/或可互换。类似地,在为了简洁而在单个实施例的上下文中描述特征的情况下,这些特征也可以单独提供或以任何合适的子组合提供。结合方法描述的特征可以具有针对用途和系统可定义的相应特征,反之亦然,并且这些实施例是能够具体设想的。

附图说明

[0055] 为了能够很好地理解本发明,现在将参考附图通过仅示例的方式讨论实施例,其中:

[0056] 图1示出了根据一个实施例的脑磁图(MEG)系统的示意图;

[0057] 图2示出了根据一个实施例的减少MEG中误差的方法;

[0058] 图3a和3b分别示出了神经磁场和非神经磁场的示意图;

[0059] 图4a至4c示出了模拟的三种不同传感器阵列配置中传感器的位置和方向;

[0060] 图5a至5c示出了由图4a中的传感器阵列检测到的来自感兴趣源的示例矢量磁场的透视图、侧视图和正视图;

[0061] 图6a至6c示出了图5a-5c中场矢量在每个传感器位置处的径向、极向和方位角方向的磁场分量的场图;

[0062] 图6d示出了对于与图5a-5c中相同的源、但对于图4c中的传感器阵列、每个传感器位置处的径向磁场分量的场图;

[0063] 图7a和7b分别示出了图6a-6d中所示场分量的源位置变化时、所计算的弗罗贝尼乌斯(Frobenius)范数($\|1\|$)值及其平均 $\|1\|$ 值的直方图;

[0064] 图7c示出了图4a-4c中源位置和每个阵列的、随 $\|1\|$ 变化的总波束形成器误差;

[0065] 图8示出了与图4b和4c所示阵列的固定值(水平线)相比, $\|1\|$ 对图4a所示阵列配置的通道(传感器)数量的依赖;

[0066] 图9示出了方程17和18中的各种参数对非神经磁场外部源误差(左列)、传感器噪声(中列)和总波束形成器误差(右列)的依赖;

[0067] 图10a示出了图4a-4c中每个阵列的内部(左图)和外部(右图)源的平均相关性参数;

[0068] 图10b示出了来自内部和外部源的在图4c阵列的每个传感器处的示例矢量磁场;

[0069] 图10c示出了图10b中每个传感器位置的径向、极向和方位向场分量的场图;

[0070] 图11a示出了图4a-4c的阵列的示例波束形成器图像和重建的时间进程,其中,对于图4a-4c的每个阵列,没有外部源干扰(左列),或者有外部源干扰(右列);

[0071] 图11b至11d示出了图4a-4c中每个阵列的对应的时间进程相关性、时间进程误差和位置误差,作为外部干扰幅度的函数;

[0072] 图12a-12c示出了图4a-4c的每个阵列的对应的时间进程相关性、时间进程误差和定位精度,作为内部干扰幅度的函数;

[0073] 图13a示出了静态场中的运动对在每个传感器处测量的场的影响,以及在图4a的阵列中产生的运动伪影;

[0074] 图13b示出了所计算的因图4a-4c中每个阵列的运动产生的时间进程相关性、时间进程重建误差和位置误差;

- [0075] 图14a示出了模拟的具有50个传感器的径向阵列(左)和“混合”阵列的传感器位置和方向,其中在“混合”阵列中布置了五个传感器来测量切向场;
- [0076] 图14b示出了所得到的图14a所示阵列的内部和外部源的测量场分布;
- [0077] 图14c示出了所计算的图14b中的两个源分布在不同源位置的情况下的相关性参数;
- [0078] 图14d至14f示出了图14a和14b中阵列的对应的时间进程相关性、时间进程误差和位置误差,作为外部干扰幅度的函数;
- [0079] 图15a示出了实验性的具有45个传感器的径向阵列(左)和“混合”阵列中传感器的位置和方向,其中在“混合”阵列中布置了五个传感器来测量切向场;
- [0080] 图15b示出了图15a中每个阵列的传感器数据的振幅谱,插图显示了干扰信号的特写,图15a的每个阵列的干扰信号振幅分布如右图所示;
- [0081] 图15c示出了覆盖在大脑模型上的时间进程的波束形成器输出图像,以及图15a中每个阵列的重建的时间进程(右边线条图);
- [0082] 图15d示出了图15a所示两个阵列在大脑每个区域的感兴趣信号和图15b所示干扰信号的所计算的相关性参数;
- [0083] 图15e示出了图15a中每个阵列重建的时间进程的振幅谱,插图显示了干扰信号的特写,大脑每个区域的干扰信号振幅差异如右图所示;
- [0084] 图16示出了偶极拟合和具有变化的传感器噪声的波束形成器的源重建误差与相关性参数的关系图;和
- [0085] 图17a、17e和17i分别示出了成人、4岁儿童和2岁儿童的磁共振图像(MRI);
- [0086] 图17b、17f和17j示出了基于图17a、17e和17i的MRI的成人、4岁儿童和2岁儿童头部几何形状的三维渲染图;
- [0087] 图17c、17g和17k示出了径向传感器阵列对大脑内偶极源位置的灵敏度模拟;和
- [0088] 图17d、17h和17l示出了三轴传感器阵列对大脑内偶极源位置的灵敏度模拟。
- [0089] 应该注意的是,这些附图是示意性的,可能不是按比例绘制的。为了图示的清晰和方便,这些附图中各部分的相对尺寸和比例可能被夸大或缩小了。在修改的和/或不同的实施例中,相同的附图标记通常用于指代对应的或类似的特征。

具体实施方式

[0090] 图1示出了根据本发明实施例的脑磁图(MEG)系统100的示意图。系统100包括磁力仪(以下称为传感器)12a-12c的阵列12,其被配置为测量受试者头部H周围多个离散位置处的神经磁场,并向测量设备20提供或输出传感器测量数据。每个传感器12a-12c与不同的离散位置相关联。尽管仅示出了三个传感器12a-12c,但是应当理解,在实践中,可包括更大数量的传感器,例如20、30、40、50或更多个。在一个实施例中,传感器阵列包括50个传感器12a-12c。

[0091] 传感器12a-12c必须足够灵敏,以检测小到100fT的神经磁场。在实践中,这意味着传感器12a-12c具有比 $20\text{fT}/\sqrt{\text{Hz}}$ 还小的灵敏度或噪声等效场,这取决于传感器类型和操作频率。在一个实施例中,传感器12a-12c是可安装在可佩戴头盔(未示出)上/可安装至可佩戴头盔的光泵浦磁力仪(OPM),所述可佩戴头盔被配置为贴合受试者的头部H。每个OPM

12a-12c为独立单元(a self-contained unit),所述独立单元包含碱原子气体蒸气室、用于光学泵浦的激光器和用于使蒸气室内的背景场抵消为零的板载电磁线圈,如本领域已知的。基本工作原理是,光学泵浦使碱原子的自旋对齐,从而使蒸气具有体磁性,该体磁性可以通过外部磁场的存在而被改变,并通过监测激光束的传输如何被蒸气室调制来测量该体磁性。

[0092] MEG测量在房间或外壳40中进行,该房间或外壳被配置为使用本领域已知的无源和/或有源屏蔽技术来抑制、衰减或排除房间内的背景磁场。例如,磁屏蔽房间(MSR)40可以包括多个金属层,例如铜、铝和/或高磁导率金属,以及一个或多个电磁(消磁)线圈。MSR 40围绕受试者和传感器阵列12。在一个实施例中,MSR 40被配置为将静态背景磁场抑制到小于50nT,优选地小于10nT,以便OPM 12a-12c操作。

[0093] 测量设备20位于MSR40外部,并通过屏蔽导线22连接到传感器阵列12,以最大限度地减少对传感器测量的电磁干扰。测量设备20被配置为向传感器阵列12输出一个或多个信号以操作传感器12a-12c,并接收或测量来自传感器阵列12的、包括传感器测量数据的一个或多个信号。测量设备输出的一个或多个信号可以包括用于数据和/或功率传输的电信号和/或光信号。测量设备20可以包括具有模数转换器的数据采集模块(未示出)和用于接收和存储数字化传感器数据的存储器。每个磁场测量都提供一个测量通道。传感器数据包括磁场测量的矢量,每个传感器位置处都有至少一个磁场测量或通道。

[0094] 传感器数据由处理模块30处理以执行源重建/定位。处理模块30可以是测量设备40的一部分。可替换地,测量设备20可以被配置为获取和存储传感器数据,并且源重建可以在具有处理模块30的单独计算设备上进行。源重建是一种数学技术,用于基于传感器测量来估计或重建与大脑内感兴趣源S1的神经元活动(电流)相关的位置、方向、以及时间和/或频率依赖性磁信号(时间进程)。它被称为“反推问题”,本质上是将测量的场投影回头部,在大多数情况下使用传感器测量值的加权和以及源的数学模型来预测电流源。通过这种方式,可以从传感器数据生成大脑内神经元活动的图像。在一个实施例中,处理模块被配置为使用波束形成器空间滤波技术来执行源重构,这是本领域已知的,并且将在下面更详细地讨论。

[0095] 执行MEG的一般方法包括测量受试者头部周围多个离散位置处的磁场以提供传感器数据,并使用传感器数据执行源重建。然而,在实践中,传感器数据包括来自受试者大脑内一个或多个感兴趣源S1的神经磁场,并且几乎总是包含由大脑外部不感兴趣源S2的非神经磁性背景场的存在引起的伪影。这会导致源重构中的误差。在MEG中,与背景场相关联的主要问题有三个:

[0096] (1) 静态场:即使在MSR 40内部,静态场也是存在的,如地球场,尽管基本上被衰减了。对于传感器运行来说,静态场只要足够低,它就不是问题。例如,OPM仅在近零场下工作,并包括板载场归零线圈,以使有源传感区的背景场归零,但这些线圈只能工作到约50nT的场。如果背景场更高,OPM根本无法工作。由MSR 40和静电线圈提供的屏蔽通常足以将静态场降低到OPM可接受的水平。

[0097] (2) 静态场和运动:与传统的SQUID阵列相比,OPM传感器阵列12的显著优势是,它可以集成到可穿戴头盔(未显示)中,允许受试者在数据采集过程中移动。这使得许多受试者能够更好地容忍MEG环境,但是头部H或传感器阵列12在背景场中的任何运动都会将被测

量的传感器12a-12c的参考系中的静态场转变成动态(随时间变化的)场。这将运动伪影引入MEG测量,该运动伪影可能大于感兴趣的大脑活动。

[0098] (3) 动态场:无论头部H或传感器阵列12是否移动,MSR 40内部都不可避免地会有一些暂时变化的磁场,例如由附近的电气设备引起的磁场、由附近移动的大型金属物体(汽车、电梯等)引起的磁场、由人体(如心脏)产生的其他生物磁场、以及由任何刺激设备引起的磁场。这些场的规模是变化的,但可以在100fT以上,并且例如在50Hz电源频率噪声的情况下,更大。

[0099] 因此,非神经磁场的(不可避免的)存在会给感兴趣源S1的重建的时间进程、方向和位置引入显著的误差和伪影,这种误差和伪影在MEG中应该最小化。

[0100] 图2示出了根据本发明一个实施例的减少与非神经磁场相关联的MEG误差的方法200。方法200是使用MEG系统100来执行的。在步骤210中,在多个位置的至少第一子集处,测量沿着相对于与相应位置相交的径向轴r的第一方向的磁场。在步骤220中,在多个位置的至少第二子集处,测量沿着相对于与相应传感器位置相交的径向轴r的第二方向的磁场,第二方向不同于第一方向。可选地,在步骤230中,在多个位置的至少第三子集处,测量沿着相对于与相应传感器位置相交的径向轴r的第三方向的磁场,第三方向不同于第一方向和第二方向。在步骤250中,使用传感器数据来执行源重建。步骤S1-S3可以同时进行。步骤250之前可以具有信号处理步骤240,用于在源重建之前减少/去除传感器数据中的噪声、背景场和/或信号伪影,采用本领域已知的方式。例如,步骤240可以包括执行信号空间分离、信号空间投影、独立分量分析和主分量分析中的任何一个或多个。这种信号处理技术还可以受益于对阵列12上的不同场分量的测量,从而有助于进一步减少源重建中的误差。

[0101] 相应地,MEG系统100的传感器阵列包括传感器12a-12c的至少第一子集,其被配置为测量沿着相对于与相应传感器位置相交的径向轴r的第一方向的磁场,传感器12a-12c的至少第二子集,其被配置为测量沿着相对于与相应传感器位置相交的径向轴r的第二方向的磁场,以及可选地,传感器12a-12c的至少第三子集,其被配置为测量沿着相对于与相应传感器位置相交的径向轴r的第三方向的磁场,第三方向不同于第一方向和第二方向。每个传感器12a-12c可以被配置为通过将其敏感轴布置、旋转或定向为沿着期望的方向,以测量沿着给定的方向的场。

[0102] 在一个实施例中,第一和第二(以及可选的第三)方向基本上是彼此正交的(即在正交的 ± 5 度偏差范围内),并且第二方向与径向轴r对准。在这种情况下,传感器12a-12c的第二子集被配置为测量场的径向分量,并且传感器12a-12c的第一子集(以及可选的第三子集)被配置为测量场的切向分量,即相对于相应传感器位置处的局部曲率而言平行于其切向轴t(见图1)。切向轴可以包括极轴和方位轴。对于第一子集中的每个传感器,第一方向可以是相同的,例如第一方向是沿极轴或方位轴的方向。可替换地,第一方向可以变化,使得第一子集中的每个传感器的第一方向位于相应位置处的切向平面中。

[0103] 在一个实施例中,传感器阵列包括至少50个传感器12a-12c,并且第一子集(并且可选地还有第三子集)包括至少5个传感器。在一个实施例中,阵列12的所有传感器12a-12c都是单轴传感器,即被配置为测量沿着单一轴的磁场。在另一个实施例中,所有或至少一些传感器是双轴传感器,其被配置为测量沿着两个彼此正交的轴的磁场。在这种情况下,可以在每个位置处测量两个场分量(例如,在第一方向和第二方向上),从而对于具有N个传感器

的阵列,将传感器数据中的测量通道的数量增加到 $2N$ 个。在又一个实施例中,所有或至少一些传感器是三轴传感器,其被配置为测量沿着三个彼此正交的轴的磁场。在这种情况下,可以在每个位置处测量三个场分量(在第一方向、第二方向和第三方向上),从而对于具有 N 个传感器的阵列,将传感器数据中的测量通道的数量增加到 $3N$ 个。

[0104] OPM的蒸气室设计提供了极大的灵活性。例如,可以同时测量两个方向(均垂直于激光束)上的场分量,并且可以通过分裂激光束并将两个光束发送通过同一蒸气室来测量整个3D磁场矢量。即使在MEG系统100中使用单轴OPM 12a-12c,它们的重量轻且灵活的特性使得能够容易地放置,这意味着它们可以容易地放置/安装以在不同方向测量场。

[0105] 传统的SQUID和OPM-MEG系统被配置为仅测量磁场的径向分量,因为这通常是具有最大信号的分量。然而,如下面更详细地解释的,对传感器阵列12上的不同方向/取向的磁场分量的测量降低了来自受试者头部H内的感兴趣源S1的对传感器数据的贡献与来自外部源S2的非神经磁场的贡献之间的相关性,这使得能够通过源重建过程(见下文)更好地抑制来自外部源S2的贡献。

[0106] 图3a和3b说明了方法200的一般原理。图3a示出了表示头部H中感兴趣源S1产生的磁场模式(虚线箭头表示的场矢量B)的示意图。假设传感器12a-12c沿径向定向,传感器12a将测量到指向头部外的径向场分量 B_r (正场),传感器12c将测量到指向头部内的径向场分量 B_r (负场),传感器12b测量不到任何场。图3b显示了一个非常不同的磁场模式的示意图,该磁场模式是基本均匀场,表示由外部源S2产生的磁场。由于径向传感器12a-12c的取向,传感器12a再次测量到正场,传感器12c再次测量到负场,而传感器12b什么都测量不到。这意味着,尽管场模式非常不同,但测得的磁场地形将彼此高度相关。相反,如果传感器12a-12c中的一个,例如传感器12b,被旋转/布置或配置为(替代地或附加地)测量切向场分量 B_t ,则可以容易地看出,所进行的测量将表明这两个不同的场的分量方向相反。这将导致它们的相关性降低,从而减少源重建误差。这是下文在第1至4节中描述的效果的基本前提。

[0107] 在下文中,通过从理论和实验上展示当应用使用波束形成空间滤波器的源定位/重建时根据本发明的传感器阵列12如何表现,来证实方法200。具体地,展示了包括单轴传感器12a-12c尤其是还包括三轴传感器12a-12c的MEG系统100在存在来自非神经磁场的干扰的情况下提供了更精确的源重建。

[0108] 1)分析性见解

[0109] 图4a-4c示出了所考虑的三种假设的MEG传感器阵列配置12_1-12_3。阵列12_1包括50个径向定向传感器(见图4a)。阵列12_2包括50个三轴传感器,其中每个传感器提供三个彼此正交的磁场测量(总共提供150个测量通道)(见图4b)。阵列12_3包括150个径向定向传感器(见图4c)。在所有三种情况下,假设传感器等距放置在球体(半径8.6厘米)的表面上。对于三轴阵列12_2,传感器被定向为测量(radial)径向(r)、(polar)极向(θ)和(azimuthal)方位角方向(ϕ)上的磁场。

[0110] 1.1)波束形成空间滤波器

[0111] 源重建是从测量的磁场数据中导出大脑中电活动的3D图像的过程。为了理解源重建(以及由此得到的MEG结果)在传感器阵列12的不同设计之间可能如何不同,使用了波束形成方法。使用波束形成器,基于传感器测量的加权和来重建大脑中某个位置和方向 θ 处的电活动 $\hat{q}_\theta(t)$ (单位是Am),使得

$$[0112] \quad \widehat{q}_\theta(t) = \mathbf{w}_\theta^T \mathbf{b}(t) \quad [1]$$

[0113] 其中, $\mathbf{b}(t)$ 是在时间 t 通过 N 个测量通道获取的传感器数据的矢量, \widehat{q}_θ 的顶部的“帽子(hat)”符号表示真实活动 $q_\theta(t)$ (给定场方向的每个传感器输出贡献了 $\mathbf{b}(t)$ 的一个测量通道)的波束形成器估计量。 \mathbf{w}_θ^T 是加权系数向量的转置, 其可在理想情况下被导出, 以确保在估计量中保持源自 θ 处的任何电活动, 并抑制所有其他活动(见 Van Veen 等人, “波束形成: 空间滤波的通用方法”, IEEE ASSP Mag. 1988)。为此, 在必须保持源自 θ 处的源功率的线性约束的限制下, 估计量的方差 (即 $E((\widehat{q}_\theta(t))^2)$, 其中 $E(x)$ 表示期望值) 被最小化。从数学上讲, 这表示为:

$$[0114] \quad \min_{\mathbf{w}_\theta} E((\widehat{q}_\theta(t))^2) \text{ subject to } \mathbf{w}_\theta^T \mathbf{l}_\theta = 1 \quad [2]$$

[0115] 其中, \mathbf{l}_θ 是, 如果在 θ 处存在单位振幅的电流偶极子, 则会在每个测量通道中记录的磁场模型 (即 \mathbf{l}_θ 是正向模型)。正向模型包含每个传感器和通道的位置和方向。此方程的解是:

$$[0116] \quad \mathbf{w}_\theta^T = \frac{\mathbf{l}_\theta^T \mathbf{C}^{-1}}{\mathbf{l}_\theta^T \mathbf{C}^{-1} \mathbf{l}_\theta} \quad [3]$$

[0117] 其中 \mathbf{C} 是数据协方差矩阵。

[0118] 1.2) 具有不相关高斯传感器噪声的单个源

[0119] 我们想确定波束形成器估计量 $\widehat{q}_\theta(t)$ 和真实源时间进程 $q_\theta(t)$ 之间的误差, 以及这是如何受到传感器阵列设计的影响的。最初, 我们从最简单的可能情况开始, 其中传感器数据包含来自大脑中单个源 (感兴趣源 SOI) S1 的电活动, 其具有时间进程 $q(t)$, 并在每个传感器处添加随机噪声 $e(t)$ 。在此, 传感器数据可以表示为

$$[0120] \quad \mathbf{b}(t) = \mathbf{l}q(t) + \mathbf{e}(t), \quad [4]$$

[0121] 其中 \mathbf{l} 是源的正向场。接下来假设使用波束形成器来关注源的真实位置, 并且源模型是准确的 (即 $\mathbf{l}_\theta \rightarrow \mathbf{l}$)。在这种情况下, 将方程 3 和 4 简单地代入方程 1, 并使用数据协方差矩阵的解析形式 (见 M. J. Brookes 等人 “MEG 波束形成器成像的优化实验设计” Neuroimage 39, 1788-1802, 2008) (见附录 a), 使我们能够写为:

$$[0122] \quad \widehat{q}(t) = q(t) + \frac{1}{\|\mathbf{l}\|^2} \mathbf{l}^T \mathbf{e}(t) \quad [5]$$

[0123] 其中, $\|\mathbf{l}\|$ 是来自源 S1 的前向场矢量的 Frobenius 范数。方程 5 表明, 源估计量 $\widehat{q}_\theta(t)$ 包含源时间进程 $q(t)$ 的真实表示加上误差, 该误差是传感器噪声通过前向场的投影。方程 5 仅表示时间中的点, 更有用的度量涉及重建的时间进程中全部时间点的误差的平方和, 可以写成:

$$[0124] \quad E_{tot} = \frac{1}{\sqrt{M}} \sqrt{\sum_{i=1}^M (\widehat{q}_i - q_i)^2} \quad [6]$$

[0125] 其中 M 是传感器数据记录中的时间点的总数。从数学上讲, 可以看出 (见附录 A) 波束形成器重建中的总误差可以简化为方便的表达式:

$$[0126] \quad E_{tot} = \frac{v}{\|\mathbf{l}\|} \quad [7]$$

[0127] 其中 v 是每个传感器 12a-12c 处的噪声的标准差, 我们假设噪声的标准差在所有传感器处是相等的, 是固有性质, 即, 我们假设噪声的标准差 v 是固定的 (对于 OPM 是大约 $10 \text{ fT}/\sqrt{\text{Hz}}$)。 $\|\mathbf{l}\|$ 是传感器阵列如何受到源 S1 的影响的度量, 因而, 为了使得波束形成器投影的时

间进程中的总误差最小化,传感器阵列应当被设计为使得 $\|l\|$ 最大化。

[0128] 图5-6示出了图4a-4c中的三种传感器阵列配置12_1-12_3中的每一种传感器阵列配置的 $\|l\|$ 行为。在每一种传感器阵列配置12_1-12_3内的每个传感器位置处计算由大脑内单个源S1产生的磁场。该场是根据Sarvas (J. Sarvas “生物磁场反推问题的基本数学和电磁学概念”, Physics in Medicine and Biology 32,11-22,1987)的推导计算的,假设头部H近似为球对称均匀导体,并且脑电活动的源S1可以近似为电流偶极子。将传感器位置处的前向场 l 计算为场矢量 B 与传感器检测轴的点积。注意,对于三轴阵列12_2, l 由三个方向的场分量组成(即 $l = [l_{\text{radial}}, l_{\text{polar}}, l_{\text{azimuth}}]$)。这个计算被运行了25000次,每次源S1在大脑中的位置不同。

[0129] 图5a-c示出了从三个不同的方向看,在具有50个传感器的径向阵列12_1中的每个传感器位置处计算的由单个源S1产生的示例磁场矢量 B 。图6a-c示出了图5a-c所示矢量场 B 的径向 B_{rad} 、极向 B_{pol} 和方位角方向 B_{azi} 的场分量在头部H的扁平表示上的空间分布图(空心圆表示传感器位置)。为了进行比较,具有150个传感器的径向阵列12_3的径向场 B_{rad} 的分布也在图6d中示出。图7a和7b分别示出了源S1位置的所有实现中的 $\|l\|$ 值及其平均值的直方图。如图所示,由于径向方向上的信号通常更高,因此在径向方向上的 $\|l\|$ 值比在切向方向(极向和方位角方向)上更高。图7c示出了在每个阵列12_1、12_2、12_3的源S1位置的所有实现中,总误差对 $\|l\|$ 值的依赖性,其遵循方程7的趋势。因此,具有50个传感器的三轴阵列12_2(具有150个测量通道)的 $\|l\|$ 高于具有50个传感器的径向阵列12_1(正如在通道数量增加的情况下所预期的那样)的 $\|l\|$,但没有具有150个传感器的径向阵列12_3的 $\|l\|$ 那么高。因此,方程7表明,可以通过添加三轴传感器来减少总的源重建误差,但其程度与我们使用150个径向传感器时的程度不同。

[0130] 图8(红线)示出了径向传感器阵列12_1的 $\|l\|$ 如何随传感器数量变化(阴影区域表示标准偏差)。使用一种算法在球面上等距放置31到325个传感器。对于每个传感器计数,我们模拟了25个源位置,并计算了 $\|l\|$ 的平均值。正如预期的那样, $\|l\|$ 随着传感器数量而近似单调增加(不连续性是由于算法将传感器放置在球体上的方式造成的)。还显示了具有50个传感器的径向阵列12_1(蓝线)和具有50个传感器的三轴阵列12_2(黑色)的 $\|l\|$ 的平均值,以进行比较,其中具有50个传感器的三轴向阵列12_2的 $\|l\|$ 大约等于具有80个传感器的径向阵列的 $\|l\|$ 。

[0131] 1.3) 具有不相关高斯传感器噪声的两个源

[0132] 第1.2节中的分析过于简单,因为通常情况下,每个传感器位置处都有多于一个的“有源”源对所测量的磁场有贡献。在下文中,我们研究了具有两个有源源的数学模型:大脑中具有时间进程 $q_1(t)$ 和前向场 l_1 的第一个源S1(感兴趣源S0I);以及具有时间进程 $q_2(t)$ 和前向场 l_2 的代表干扰的第二源S2,例如,大脑外部的源。在这种情况下,传感器数据 $b(t)$ 由下式给出:

$$[0133] \quad b(t) = l_1 q_1(t) + l_2 q_2(t) + e(t) \quad [8]$$

[0134] 其中 $e(t)$ 再次包含传感器误差/噪声。如前所假设的,在源S1的真实位置和方向重建源,因此:

$$[0135] \quad \hat{q}_1(t) = w_1^T (l_1 q_1(t) + l_2 q_2(t) + e(t)) = q_1(t) + w_1^T l_2 q_2(t) + w_1^T e(t) \quad [9]$$

[0136] 注意,与方程5一样,源S1的时间进程的估计量($\hat{q}_1(t)$)也包含真实的源的时间进程

($q_1(t)$), 但具有带来误差的两个源。为了方便起见, 我们将方程9改写为:

$$[0137] \quad \widehat{q}_1(t) = q_1(t) + \delta q_2(t) + \epsilon(t) \quad [10]$$

[0138] 很容易看出, $\delta q_2(t)$ 项表示来自源S2的干扰, 而 ϵ 是由传感器噪声引入的误差。因此, 在设计MEG传感器阵列12时, 这两项都应该被最小化。

[0139] 再次, 通过利用数据协方差矩阵的解析公式, 可以证明(见附录B):

$$[0140] \quad \delta = \frac{\|t_2\|}{\|t_1\|} r_{12} \left[\frac{1-f_2}{1-f_2 r_{12}^2} \right] \quad [11]$$

[0141] 其中,

$$r_{12} = \frac{t_1^T t_2}{\|t_1\| \|t_2\|} \quad [12]$$

[0142] 量 f_2 表示来自源S2的场的按比例缩放的信号与传感器噪声之比, 并且由下式给出:

$$[0143] \quad f_2 = \frac{Q_2^2 \|t_2\|^2}{v^2 + Q_2^2 \|t_2\|^2} \quad [13]$$

[0144] 其中 Q_2 是在MEG传感器数据记录的持续时间内 $q_2(t)$ 的标准偏差。注意, 对于非常高的信噪比, $f_2 \rightarrow 1$; 对于非常低的信噪比, $f_2 \rightarrow 0$, 这里 r_{12} 是源S1和S2的各自的引导场模式 l_1 和 l_2 的相似性的度量。在几何上, 这个量表示向量 l_1 和 l_2 之间的角度的余弦。从统计学上讲, 它与两个前向场 l_1 和 l_2 之间的皮尔逊相关性系数直接相关。例如, 一方面, 如果源S1和S2是完全不可分的($l_1 = l_2$), 则 $r_{12} = 1$ 。另一方面, 如果 l_1 和 l_2 看起来完全不同(例如, 如果源S1和S2是位于头部相对两侧的脑源, 则可能是这种情况), 那么 $r_{12} = 0$ 。注意, 在后一种情况下, 来自源S2的干扰降至零。

[0145] 方程10和11很重要, 因为它告诉我们波束形成器如何分离两个源S1和S2。它控制着空间分辨率(即在大脑中分离多个源的能力, 它还突出了波束形成器相对于例如偶极拟合的优势)(见附录C)

[0146] 使用类似的数学方法, 也可以导出由于传感器噪声引起的信号误差的表达式。具体地, 可以证明(见附录B):

$$[0147] \quad \epsilon(t) = \frac{v}{\|t_1\|} \left[r_{1e}(t) \left(\frac{1}{1-f_2 r_{12}^2} \right) - r_{2e}(t) \left(\frac{f_2 r_{12}}{1-f_2 r_{12}^2} \right) \right] \quad [14]$$

[0148] 其中, $r_{1e}(t) = \frac{t_1^T e(t)}{\|t_1\| v}$ 表示源S1的前向场 l_1 和传感器噪声模式 $e(t)$ 之间的空间相关性。类似地, $r_{2e} = \frac{t_2^T e(t)}{\|t_2\| v}$ 表示源S2的前向场 l_2 与传感器噪声模式 $e(t)$ 之间的空间相关性。

[0149] 波束形成器源重构上的附加传感器噪声的这种解析描述仅对单个时间点有效, 因此, 如前所述, 量化整个时间进程(测量采集时间)上的总误差是有用的。为了做到这一点, 我们再次使用重建的时间进程和原始的时间进程之间的平方差之和, 因此:

$$[0150] \quad E_{tot}^2 = \sum_{i=1}^M (\widehat{q}_{1i} - q_{1i})^2 \quad [15]$$

[0151] 其中, 索引值 i 表示时间点, M 是传感器数据记录中的时间点的总数。如附录B所示, 假设传感器噪声和两个源S1、S2的两个时间进程在时间上是相互独立的, 则时间进程上的总误差(E_{tot}^2)由来自源S2的误差和来自传感器噪声的误差之和给出, 根据:

$$[0152] \quad E_{tot}^2 = E_{source}^2 + E_{noise}^2 \quad [16]$$

[0153] 其中,

$$E_{source}^2 = \frac{Q_2^2 \|t_2\|^2}{\|t_1\|^2} r_{12}^2 \left[\frac{1-f_2}{1-f_2 r_{12}^2} \right]^2 \quad [17]$$

[0154] 且

$$E_{noise}^2 = \frac{v^2}{\|t_1\|^2} \left(\frac{1+f_2^2 r_{12}^2 - 2f_2 r_{12}^2}{(1-f_2 r_{12}^2)^2} \right) \quad [18]$$

[0155] 注意,在其中一个源S2不存在($f_2=r_{12}=0$)或两个源S1、S2可分离/不相关($r_{12}=0$)的情况下,来自第二个源S2的干扰坍缩为零,因而 $E_{noise}^2 = \frac{v^2}{\|t_1\|^2}$,正如前述对于单源的情况一样。

[0156] 上述分析表明,波束形成器的精度由相对较少数量的参数决定,其中一些参数对系统设计是不变的:例如, Q_1 由大脑决定; Q_2 由干扰源S2的性质决定; v 是传感器固有的。然而,可以通过配置传感器阵列12的方式来改变其他参数。例如,如图8所示,随着通道数的增加, $\|l_1\|$ 和 $\|l_2\|$ 都会增加,而对于径向传感器, $\|l_1\|$ 通常会更大。更重要的是,来自不同源S1、S2的场拓扑图的相关性(r_{12})可以通过明智的传感器阵列设计来改变。出于这个原因,理解方程17和18,以了解这些参数如何与整体MEG源重建精度相关,变得很重要。

[0157] 图9示出了方程17和18在图4中三种阵列配置12_1-12_3的 $\|l_1\|$ 和 $\|l_2\|$ 实际值范围内的可视化示意图。传感器噪声 v 被设置为100fT,两个源的振幅(Q_1 和 Q_2)均被设置为1nAm。左列、中列和右列分别示出了来自源S2的干扰的误差、来自传感器噪声的误差和总误差。上排显示了当改变 $\|l_1\|$ 和 r_{12} 时误差的变化情况。中间排示出了当改变 $\|l_2\|$ 和 r_{12} 时误差的变化情况。最后,下排示出了当改变 $\|l_1\|$ 和 $\|l_2\|$ 时误差的变化情况。请注意,当 r_{12} 取固定值时,误差随着 $\|l_1\|$ 的增加而单调减小,而对 $\|l_2\|$ 的改变所产生的影响相对较小。

[0158] 图9示出了最小化波束形成器的总误差的两个重要参数是 $\|l_1\|$ 和 r_{12} 。如果可以对传感器阵列12进行优化,以使 r_{12} 最小,同时使“ $\|l_1\|$ ”最大,则可以大幅降低总误差。

[0159] 为了理解 r_{12} 如何与传感器阵列设计有关,使用导电球中的电流偶极子模型计算了图4所示的三个不同传感器阵列配置12_1-12_3的 r_{12} 。模拟了大脑中的一个源S1(感兴趣源SOI)和一个干扰源S2。源S1是在距离球体表面2厘米至2.4厘米的深度处模拟的,并且具有(随机的)切向取向。考虑了两种类型的干扰源S2,大脑内部干扰源和大脑外部干扰源。内部干扰源包括导电球体内的电流偶极子(这将模拟大脑中不感兴趣的第二源),并且其也是切向定向的(随机)。感兴趣源S1和内部干扰源S2之间的距离由均匀分布导出,且在2到6厘米之间。为了方便起见,外部干扰源S2也被认为是电流偶极子,位于距离球体中心20厘米到60厘米之间的位置处。为内部和外部干扰源S2计算 r_{12} 。该计算被运行了25000次,在每次迭代计算中源S1、S2的位置发生变化的情况下进行。

[0160] 图10a示出了三种传感器阵列配置12_1-12_3中每一种的内部(左)和外部(右)干扰源的所计算的 r_{12} 值被关于各次迭代计算求平均值。对于内部干扰源S2,三轴传感器阵列12_2相对于径向传感器阵列12_1、12_3所提供的改进是轻度的。相比之下,对于外部干扰源S2,其改进是显著的。其原因在图10b和10c中总结。图10b示出了来自内部/脑源S1(黑色)和外部源S2(蓝色)的存在于具有150个传感器的阵列12_3的每个传感器处的磁场矢量的单个示例。如图所示,矢量场差别很大。然而,当仅取这些场矢量的径向投影时,如图10c左侧的径向场分布图所示,这两种场模式看起来相似。两个切向分量(极向和方位角方向的场投影)的场模式看起来也相似,但虽然两种场模式的径向分量正相关,但两种场模式的两个切

向分量都负相关。这意味着,当径向、极向和方位角方向的投影被级联(组合)时,与单独的任何投影相比,相关性将降低。虽然这只是一个例子,但它说明了与所模拟的两个径向传感器阵列12_1、12_3相比,三轴传感器阵列12_2中 r_{12} 值减小的原因。这一概念将在下文中进一步讨论。

[0161] 因此,对于大脑外部的干扰源S2,三轴传感器的添加对 r_{12} 有显著影响。因此,特别是在预期有大的外部干扰的情况下,三轴传感器阵列12_2将提供相比于径向传感器阵列12_1、12_3的显著的优势,即使后者具有非常高的通道数。这一理论为下一节中呈现的模拟提供了基础。

[0162] 2) 模拟

[0163] 2.1) 干扰对波束形成器重建的影响

[0164] 根据我们在前几节中得出的分析性见解,在没有干扰的情况下,具有150个传感器的径向阵列12_3应该优于具有50个传感器的三轴阵列12_2(由于较高的前向场范数的结果)。然而,一旦干扰被引入大脑外部,三轴系统就提供了改进的源重建性能,因为它能够更好地分离源地形拓扑。在下文中,模拟了图4所示的三种传感器阵列配置12_1-12_3对波束形成器源重建的影响。

[0165] 对于所有模拟,均使用球形体积导体的头模型。源、干扰和传感器噪声模拟如下:

[0166] • 源模拟:模拟了大脑中的单个源S1(感兴趣源S0I)。内部源S1位于距离头部(球体)表面2cm至2.4cm之间的位置,以模拟大脑皮层中的活动。除了深度之外,头部H内的源位置是随机的。源方向与径向相切(通常在大脑中发现),但在其他方面是随机的。内部源的时间进程 $q_1(t)$ 包括以600Hz采样的高斯分布数据,并且其均方根振幅被设置为1nAm。前向场 l_1 基于电流偶极子模型,这在本领域中是常见的和众所周知的。

[0167] • 干扰模拟:和以前一样,模拟了大脑外部和大脑内部的干扰源(前者代表例如实验室设备,后者代表“大脑噪音”)。

[0168] ○对于外部干扰,在距离球体/头部H的中心20厘米至60厘米的范围内产生80个磁场源。干扰源的时间进程 $q_2(t)$ 包括高斯分布随机数据,并且它们的位置是随机的。干扰源S2被假设为电流偶极子(每个嵌入其自己的导电球体内),其定向垂直于(切向于)将头部中心连接到偶极子位置的矢量/线。干扰源的强度/振幅 Q_2 被计算为与感兴趣内部源S1、 Q_1 的强度/振幅成比例。具体地,干扰幅度设置为 $Q_2 = \alpha Q_1 \frac{\|l_1\|}{\|l_2\|}$,其中 α 控制干扰源S2的相对强度。

[0169] ○对于内部干扰,在头部H中模拟了15个电流偶极子。干扰源的时间进程 $q_2(t)$ 为高斯分布的随机数据,并且与外部干扰源一样,源振幅被设置为与感兴趣源S1成比例。与被限制在大脑皮层的感兴趣源S1不同,内部干扰源S2可以位于头部H中的任何位置,但距离感兴趣源S1(的欧几里得距离)在2厘米到6厘米之间,并且切向定向。

[0170] • 附加性噪声:假设传感器噪声是高斯分布随机噪声,其在传感器之间是独立的但振幅相等。30fT振幅的噪声被添加进来。

[0171] 以这种方式模拟了总共300秒的传感器数据。对于模拟的每次迭代,使用不同的源和干扰位置, α 的值范围从0到1.4,步长为0.1,以逐步增加干扰对传感器数据的影响(针对每个 α 值使用不同的源/干扰时间进程以及不同的噪声实现)。进行了25次模拟迭代。对于每个传感器阵列配置12_1-12_3,源和干扰的时间进程 $q_1(t)$ 、 $q_2(t)$ 是相同的,尽管三种配置使

用了不同的(随机)传感器噪声。如上所述,使用波束形成器对每个阵列配置12_1-12_3的每个数据集进行处理。在波束形成之前,我们模拟了传感器位置上的共配准误差,使得用于波束形成的传感器的位置和方向与用于模拟数据的传感器的位置和方向不同。具体地,传感器位置和方向经历了2mm平移和2mm旋转仿射变换,所述旋转仿射变换的方向是随机的。这种类型的共配准误差类似于会在实验中观察到的误差。在0-300Hz的频率窗口和包含整个300秒模拟的时间窗口中计算数据协方差。没有使用正则化。

[0172] 为了对源进行成像,使用了伪Z统计方法,其将波束形成器的投影功率与噪声进行对比。伪Z统计量表示“信号功率与噪声之比”的度量。在数学上,信号功率由 $W^T * C * W$ 给出,其中W是权重,C是数据协方差矩阵。噪声功率由 $W^T * S * W$ 给出,其中S是噪声协方差矩阵(其通常被认为是单位矩阵乘以表示传感器的噪声方差的标量)。Z值是一个量除以另一个量。图像是在边长为12mm的立方体内生成的,以源S1的真实位置为中心。立方体被划分为体素(各向同性尺寸为1mm),并且对于每个体素,使用最大信噪比的方向来估计源方向。每次模拟生成一个图像。在每种情况下,都会发现峰值伪Z统计量,并将其位置用于重建立方体中峰值电活动的时间进程。导出了波束形成器精度/性能的三种度量。

[0173] 1. 位置定位误差:找到波束形成器图像中峰值电活动的位置,并计算其与真实源位置之间的位移量。这提供了位置定位误差的度量。

[0174] 2. 时间进程误差:计算重建的时间进程(在波束形成器图像中的峰值位置处)和真实时间进程之间的差之平方和。

[0175] 3. 时间进程相关性:计算波束形成器重建的源时间进程和真实时间进程之间的时间皮尔逊相关性(在波束形成器图像中的峰值位置处)。

[0176] 图11a示出了关于外部源干扰的三种传感器阵列配置12_1-12_3的示例波束形成器图像和重建的时间进程。左侧面板示出了无外部源干扰($\alpha=0$)的情况下的结果,右侧面板显示了包括外部干扰源S2的情况下的结果,每个干扰源的振幅等于感兴趣源S1的振幅($\alpha=1$)。在这两种情况下,顶部、中部和底部面板分别显示了具有50个传感器的径向阵列12_1、具有50个传感器的三轴阵列12_2和具有150个传感器的径向阵列12_3的结果。正如预期的那样,在没有外部干扰的情况下,所有三个传感器阵列12_1-12_3准确地重建感兴趣源S1(小的位置定位误差可能是由模拟的共配准误差引起的)。然而,当添加外部干扰时,对于径向传感器阵列12_1和12_3,波束形成器图像和源时间进程的重建都会退化。相比之下,三轴阵列12_2保持了对源S1的准确重建。

[0177] 图11b、11c和11d示出了具有外部源干扰的每个传感器阵列12_1-12_3的相应时间进程相关性、时间进程误差和定位准确性,作为以 α 计量的干扰幅度的函数。在两个径向传感器阵列12_1、12_3中,重建准确度/性能随着干扰的增加而降低。相比之下,三轴传感器阵列12_2保持不受外部干扰的影响。注意,在没有干扰的情况下,如所期望的,由于通道数量的增加,具有150个传感器的径向阵列12_3的性能优于三轴阵列12_2。然而,一旦引入外部干扰,三轴阵列12_2就取得了显著的优势。

[0178] 图12a-12c示出了具有内部源干扰的每个传感器阵列12_1-12_3的相应时间进程相关性、时间进程误差和定位准确性,作为以 α 计量的干扰幅度的函数。这里,用三轴传感器阵列测量矢量场并不能显著地帮助在源之间作出区分,因此,三轴传感器阵列提供的改进较少。

[0179] 2.2) 头部运动对波束形成器重建的影响

[0180] 原则上,运动伪影的行为有点像外部干扰。然而,与通常导致空间静态场的外部干扰源S2不同,运动伪影表现为明显的运动场。

[0181] 为了模拟运动伪影,我们首先生成了一组运动参数。与任何刚体一样,我们假设所模拟的头盔/头部有六个自由度:沿着x、y和z方向的平移,以及围绕x、y、z方向的旋转。对于每个自由度,我们模拟了“运动时间序列”,其共同定义了头盔相对于静态背景场的运动方式。运动时间序列包括高斯分布随机数据,这些数据被频率滤波到4至8Hz频带(假设运动大多是低频)。六个运动时间序列中的每一个都包括单个公共信号(即对同时绕多个轴的运动建模)和单独的独立信号(即对在每个轴上的时间独立的运动建模)。公共信号的幅度为5mm平移和3°旋转,独立信号的幅度为2mm平移和2°旋转。在构造运动时间序列之后,通过仿射变换将运动应用于头盔。

[0182] 我们对背景场假设了三种不同的条件。1) 无场(即移动不会产生任何影响)。2) $B(r) = [5 \ 5 \ 5] \text{nT}$ 的静态且均匀的背景场,其中 r 表示位置(即旋转会导致伪影,但平移不会产生任何影响)。3) 静态但不均匀的背景场,这里 $B(r) = B_0 + G \cdot r$,其中 $B_0 (= [5 \ 5 \ 5] \text{nT})$ 是空间均匀的背景场, G 是描述线性磁场梯度的 3×3 矩阵。对于模拟,我们假设:

$$[0183] \quad G = \begin{bmatrix} 10 & 5 & 8 \\ 5 & 10 & 5 \\ 8 & 5 & -10 \end{bmatrix} \text{nTm}^{-1} \quad [19]$$

[0184] 矩阵中的反射对称性是由麦克斯韦方程组赋予的。对于每个时间点,根据运动时间序列计算头盔中每个传感器的位置和方向,并计算局部场矢量。每个传感器“看到”的场被估计为传感器检测轴与场矢量 $B(r)$ 的点积。

[0185] OPM传感器配备了板载电磁线圈,其配置为使测量位置处的磁场归零(这是因为OPM设计为在接近零场运行而要求的)。这意味着,在MEG实验开始时(即,头部/头盔处于其起始位置时),由OPM传感器阵列12测量的场将为零。此时,板载线圈中的电流被锁定。为了模拟这一点,假设伪影是在第一个时间点和所有其他时间点之间测量的场偏移。对于具有50个传感器的径向阵列12_1,该过程的示例如图13a所示。

[0186] 在距离球形导体表面2cm和4.8cm之间的深度处模拟感兴趣的单个偶极源S1,如前所述,其振幅为1nAm。源S1是切向定向的,并且其位置是随机的。源时间进程包括高斯分布随机噪声,该噪声被频率滤波到4-8Hz频带,以模拟感兴趣源S1由于运动伪影而模糊化(就频率而言)的情况。高斯分布随机传感器噪声被以30fT的幅度添加进来,该噪声也被频率滤波到4-8Hz频带。对于三个单独的背景场条件中的每一个,模拟以每次迭代中感兴趣源S1具有不同位置的方式运行50次。为了评估波束形成器能够重建感兴趣源S1的程度,我们再次测量了时间进程相关性、时间进程重建误差和位置定位误差。结果如图13b所示。

[0187] 在图13b中,所测量的时间进程相关性、时间进程重建误差和位置定位误差显示在三行中。左、中和右列分别示出了具有50个传感器的径向阵列12_1、具有50个传感器的三轴阵列12_2和具有150个传感器的径向阵列12_3的结果。与图11中关于外部源干扰的结果一致,两个径向阵列12_1、12_3的重建性能随着运动伪影的添加而降低,并且变得更加复杂。正如从更大的通道计数所预期的那样,具有150个传感器的径向阵列12_3比具有50个传感器的径向阵列12_1表现得更好。然而,三轴阵列12_2的性能优于径向阵列12_1、12_3,并且随着运动伪影的添加,其重建性能几乎没有损失。

[0188] 2.3) 具有混合传感器方向的MEG系统

[0189] 上述模拟结果证明了在MEG系统100中使用三轴传感器阵列12_2相比于使用传统径向传感器阵列12_1、12_3的理论优势。特别地,更好地将大脑外部的干扰源与感兴趣的神经磁场区分开来的能力,意味着,一旦应用了源重建,三轴阵列12_2受到的影响要小得多。以类似的方式,如果使用可佩戴的OPM三轴传感器阵列,其中受试者的头部H在MEG测量期间通过在背景场中旋转和/或平移其头部H而移动,则与仅有径向传感器的阵列相比,三轴传感器可以更好地抑制所产生的运动伪影。

[0190] 应理解的是,相同的原理适用于双轴传感器阵列,其中每个传感器测量沿着径向轴r和一个切向轴t(极向轴或方位角方向的轴)的场;相同的原理也适用于单轴传感器阵列,在该单轴传感器阵列中,仅布置少量单轴传感器来测量沿着切向轴t(极向轴或者方位角方向的轴)的场,如下所示。其基本原理是,在不同方向上测量磁场有助于通过减少 r_{12} 来对大脑外部的磁场源作出区分。

[0191] 图14a示出了模拟的具有50个传感器的径向阵列12_1和具有50个传感器的“混合”阵列12_4,其中在“混合”阵列12_4中旋转/布置了少量(五个)传感器(用黑色空心圆表示)以测量切向场。传感器阵列12_1和12_4中的传感器位置是相同的。对于传感器阵列12_1和12_4,在25个不同的位置模拟大脑中的感兴趣源S1(如前所述,切向定向和位置随机的偶极子)。对于每个内部源S1,我们模拟了80个外部干扰源S2(也是电流偶极子,在距离头部中心20厘米到60厘米之间的距离处)。

[0192] 图14b示出了具有50个传感器的径向阵列12_1和具有50个传感器的混合阵列12_4的一个源对(内部源S1和外部干扰源S2)的传感器位置处的场分布示例。值得注意的是,外部干扰源S2的所测得的形貌拓扑因传感器旋转而改变,这导致 r_{12} 值从0.64下降到0.54,如图所示。对于每个源对的实现,计算它们的空间拓扑图之间的相关性(即 r_{12})。图14c示出了具有50个传感器的径向阵列12_1的所有 r_{12} 值与具有50个传感器的混合阵列12_4的相对应的 r_{12} 值的对比图。如果阵列12_4中传感器的旋转没有影响,那么这些值将落在 $y=x$ 这条线上(以黑色显示)。然而,这些值一致性地落在 $y=x$ 这条线的下方(最佳拟合线用蓝色线b表示),这意味着平均而言, r_{12} 会因传感器的旋转而降低。虽然在这个例子中这种影响是边际性的,但因为波束形成器的估计误差是 r_{12} 的非线性函数(见方程17),即使 r_{12} 的边际性减小也会在波束形成器重建性能方面产生相对较大的改进。

[0193] 图14d-14f示出了相应的源重建性能指标:具有外部源干扰的两个传感器阵列12_1和12_4的时间进程相关性、时间进程误差和位置定位准确度,作为干扰幅度 α 的函数。可以看出,即使在具有50个传感器的阵列中旋转5个传感器来测量切向场,也有相对较大的效果,源重建性能显著改善;尽管没有对于全三轴传感器阵列12_2所看到的那么引人注目(将图14d-14f与图11b-11d进行比较)。

[0194] 3) 实验验证

[0195] 在下文中,使用单轴OPM传感器阵列12对三轴传感器“原理”进行了实验验证,该单轴OPM传感器阵列包括布置成沿径向轴r测量场的第一组多个OPM传感器和布置成沿切向轴t测量场的第二组多个OPM传感器。这主要是通过采用仅具有径向传感器的阵列并将第二组多个OPM传感器旋转 90° 来实现的。一名受试者(男性,25岁,右撇子)参加了实验,该实验得到了诺丁汉大学医学院研究伦理委员会的批准。在实验的每次试验(在MSR 40中进行)中,

向参与者展示视觉刺激(投射到MSR 40内部屏幕上的黑白水平光栅)2秒,然后是3秒的无刺激休息期。当刺激出现在屏幕上时,参与者被要求连续外展他们的左手食指。该实验包括50个试验,并重复4次。这种模式在 β (13-30Hz)频带内给出了稳健的响应。

[0196] 使用单轴OPM的具有45个传感器的阵列(即45个测量通道)记录传感器数据。该传感器阵列已在R.M.Hill等人的“多通道全头OPM-MEG:头盔设计与与传统系统的比较”(NeuroImage 219,116995,2020)中进行了描述。图15a示出了两个实验传感器阵列12_5r、12_5m。在左侧的传感器阵列12_5r中,所有45个传感器都被定向为检测径向场,在右侧的传感器阵列12_5m中,40个传感器被定向为检测径向场,5个传感器被定位为检测切向场(即与传感器阵列12_5r相比旋转 90°)。OPM传感器12a-12c由QuSpin股份有限公司制造,作为磁力仪,安装在3D打印的刚性头盔上(未示出)。它们相对于大脑解剖结构的位置和方向是使用3D打印头盔的已知几何形状(其给出相对于头盔以及彼此的传感器位置和方向)和基于光学扫描的头部数字化程序的组合来发现的(参见R.M.Hill等人2020年发表的同一参考文献),该程序提供了头盔位置到头部的映射。在实验的第一次和第三次运行中,使用仅具有径向传感器的阵列12_5r,在实验的第二次和第四次运行中使用混合传感器阵列12_5m。这给出了与图14中的模拟类似的实验设置。

[0197] 传感器空间分析:传感器空间是指实际测量的传感器数据。传感器数据被频率滤波到 β 波段(12-30Hz),并被分割到单独的试验中。对于每个传感器和每个试验,对数据进行傅立叶变换以提供振幅谱,以便对 β 波段数据是如何被伪影污染的(下文将进一步讨论)进行可视化。

[0198] 源空间分析:源空间是指感兴趣源的重建的时间进程和位置。根据方程1和2,使用波束形成器将传感器数据投影到源空间中。在 β 波段计算传感器数据协方差。传感器数据被分割成各个试验,为了避免试验之间的不连续性影响协方差估计,为每个试验计算单独的协方差矩阵C,并使用试验的平均值。没有实施正则化。基于球形体积导体模型的前向场 1_1 ,使用受试者头部形状的最佳拟合球体,以及感兴趣源的偶极子近似。数据被重建到大脑皮层中的78个位置,每个位置对应于基于自动解剖标记(Automated Anatomical Labelling, AAL)大脑图谱定义的皮层区域的质心。对于每个区域,对于每个试验,计算每个AAL区域中重构的时间进程数据的傅立叶变换。推导出了相关的振幅谱,并在所有试验和区域进行了平均。这一分析被独立地应用于四次实验运行中的每一次。

[0199] 为了近似实验数据中的 r_{12} ,对于4次运行中的每一次,使用干涉图案的源空间形貌拓扑(例如见图15b,右侧)作为外部干涉源S2的前向场 1_2 ,并根据方程12将其与每个AAL区域的最佳拟合前向场 1_1 相关联。每一次运行都是独立完成的,图15d中绘制了第1次和第3次运行的 r_{12} 平均值以及第2次和第4次运行的 r_{12} 平均值,下文将进一步讨论。

[0200] 最后,包括一种传统的分析,即在每个AAL区域,活动窗口(1-2秒)中的振动幅度与控制窗口(3-4秒)中的振动幅度进行对比。这通过对控制窗口的值进行归一化,以估计任务引起的 β 振幅的部分变化。绘制了右运动皮层AAL区域的试验平均 β 振幅。

[0201] 结果:图15b示出了传感器空间数据。线条图(左侧)示出了从每个传感器阵列12_5r、12_5m和每次运行中获得的平均振幅谱(所有试验和传感器的平均值),在约16.7Hz处有明显的伪影(由附近的实验室设备引起)。第1次和第3次运行(使用径向传感器阵列125r)以黑色和蓝色显示;第2次和第4次运行(使用混合传感器阵列125m)以红色和绿色示出。请注

意,伪影在所有4次运行中都是一致的。径向传感器阵列12_5r和混合传感器阵列12_5m的这种伪影的空间形貌/分布(遍及阵列中的传感器)如图15b的右侧所示(通过所有传感器在该频率下的振幅谱的幅度来测量)。

[0202] 源空间投影数据的等效振幅谱如图15e所示。在所有4次运行中,与图15b中的传感器空间数据相比,16.7Hz伪影的相对振幅有所减少,但在使用混合传感器阵列12_5m的第2次和第4次运行中,这种减少明显更为显著。这种改善在大脑中的分布如图15e的插图所示。这些结果提供了实验证据,证明上述理论和模拟的主要发现可以通过实验实现。从两个传感器阵列12_5r、12_5m获得的每个AAL区域的 r_{12} 的估计值如图15d所示。如果阵列12_5m中传感器的旋转没有影响,那么这些值将落在 $y=x$ 这条线上(以黑色显示)。然而,这些值一致性地落在 $y=x$ 这条线的下方(最佳拟合线用蓝色线b表示),这意味着平均来说, r_{12} 因阵列12_5m中的传感器旋转而降低。这表明,平均而言,与径向阵列12_5r的情况相比,对于混合阵列12_5m而言,来自AAL区域处的感兴趣源的前向场 1_1 与伪影 1_2 的空间形貌拓扑不太相似,也不太相关,这与上述模拟结果一致。

[0203] 图15c示出了两个阵列12_5r和12_5m的在不同AAL区域上绘制的任务引起的重建时间进程变化(β 调制,用伪Z统计表示)的场图。图15c的插图示出了两个阵列12_5r和12_5m在试验中的平均 β 振幅时间进程。运动过程中 β 功率的损失(运动相关 β 下降-MRBD)和运动停止后的 β 功率立即增加(高于基线)(运动后 β 反弹-PMBR)在大约2秒时明显可见。在场图中,蓝色表示在受试者进行受控左手食指运动的时间窗口期间的 β 功率(β 频带的振动功率)的损失。注意,主要影响全部位于感觉运动脑皮层区。

[0204] 4) 讨论

[0205] 第1节和第2节中给出的分析模型和模拟提供了关于应当如何优化MEG传感器阵列12以减少感兴趣源S1的重建的时间进程误差和位置误差的独特见解。第一个关键参数是 $\|1\|$,即感兴趣源S1的前向场的范数。这个量可以被认为是遍布传感器阵列12拾取的信号的总量。我们证明,波束形成器重建中的总误差为 $1/\|1\|$,这意味着随着 $\|1\|$ 的增加,误差将减小。增加 $\|1\|$ 的最简单方法是向阵列中添加额外的传感器,因此,通过有效地将通道数增加到三倍,双轴或三轴传感器阵列可以立即为MEG系统100增加附加值。第二个更重要的关键参数是 r_{12} ——感兴趣源S1和外部干扰源(不感兴趣源)S2之间的前向场相关性。这告诉我们,如果干扰源S2具有与感兴趣源S2相似的传感器空间地形拓扑,即所测量的场模式在传感器看来是相同的,那么这将导致源重建中的较大误差。然而,对于波束形成器,重建的总误差是 r_{12} 的非线性函数,这意味着即使 r_{12} 的轻度改进(减少)也可以产生相对较大的MEG误差减少。特别是,引入三轴传感器可以对 r_{12} 产生很大影响,因此,增加三轴传感器,甚至只是旋转单轴传感器,可以在存在静态或动态(例如头部运动)非神经磁场的情况下实现更好的源重建。

[0206] 由于阵列12的配置有助于抑制来自非神经磁场源的干扰,因此与具有径向定向传感器的传统MEG系统相比,MEG系统100能够容忍更高的背景场和更大的运动。前者可以对系统100放宽MSR 40的屏蔽要求,降低其成本和复杂性,并且还允许通常位于室外的某些电气设备,例如刺激设备,位于室内。这可以允许将新类型的刺激用于MEG测量。例如,在传统的MEG系统中,通过将图像投影到MSR 40中来向受试者提供视觉刺激。本发明的MEG系统100提供的对非神经磁场的敏感性降低可以允许使用替代的刺激设备,例如虚拟现实头戴设备。

这一点,再加上对运动的鲁棒性,可以促进MEG和神经科学研究的新发展。

[0207] 尽管所描述的实施例、分析和结果集中在使用波束形成空间滤波器的方法的源重建,但是方法200的测量不同方向的场以减少误差的原理也适用于其他源重建方法,包括但不限于偶极拟合或最小范数估计算法。

[0208] 例如,附录C中简要描述了偶极拟合方法。图16显示了在使用波束形成器以及偶极拟合方法的情况下的作为 r_{12} 的函数的与非神经磁场相关联的误差 δ ,其中, $\|1_1\| = \|1_2\| = 1 \times 10^{-13}$ T,源振幅为1nAm,传感器噪声 v 取值为30、50和100fT。可以看到,对于偶极拟合方法,重建误差 δ 与 r_{12} 成正比例(见黑线),这表明通过在传感器阵列12中测量不同的场分量也将减少偶极拟合方法的误差 δ 。值得注意的是,对于偶极拟合,误差 δ 是 r_{12} 的线性函数,而对于波束形成器,它是非线性的。 $\delta(r_{12})$ 中的非线性意味着波束形成器能够比偶极拟合方法更好地抑制来自非神经磁场的干扰,即使源拓扑高度相关,并且即使对传感器阵列设计进行相对较小的操纵来减少 r_{12} ,也可以带来重建准确度的潜在大幅度改善(误差的减少)。

[0209] 类似地,尽管上面描述的实施例使用了光泵浦磁力仪(OPM),但是应当理解,这不是必要的,可以使用具有足够灵敏度的用于测量神经磁场的其他类型的传感器12a-12c。例如,尽管从实用的角度来看,传感器12a-12c优选地是重量轻并且可安装到可佩戴头盔上/可安装在可佩戴头盔中,这排除了需要低温冷却的超导量子干涉设备(SQUID)磁力仪,但这不是必须的。因此,原则上,超导量子干涉器件(SQUID)磁力仪可以用于在阵列12上测量不同方向的场,并实现本发明。一旦达到MEG所需的灵敏度,其他新兴的量子传感技术,如氮空穴磁力仪也可能适用。

[0210] 除了能够更好地区分头部内神经源的磁场模式和外部(相对于头部)干扰的磁场模式(从而改善对不感兴趣信号的排除)外,三轴测量还可以改善大脑皮层覆盖范围,尤其是对于大脑成比例地靠近头皮表面的婴儿。

[0211] 作为举例,单轴径向传感器对其正下方的电流源不敏感。这在传统的脑磁图MEG设备(例如使用SQUID的设备)中不是问题,因为传感器离大脑的距离相对较大,因此径向场在空间上是扩散的,允许来自源的场由直接位于源上方的单轴径向定向传感器拾取。然而,随着传感器离大脑越来越近,场的空间频率变得更高,传感器之间的间隙可能引起空间采样的不均匀性(即空间混叠)。

[0212] 这种效应如图17所示,图17示出了不同年龄受试者的、作为大脑中位置的函数的阵列灵敏度的模拟结果,如下所述。

[0213] 模拟基于三个解剖模型,这些模型来源于成年人、4岁儿童和2岁儿童的大脑的模板磁共振图像(MRI)。这些MRI分别如图17(a)、(e)和(i)所示,并提供了各个年龄组的平均头部几何形状。在每种情况下,都应用分割来导出表示头皮和外脑的表面网格。使用Fieldtrip进行分割(见Oostenvld等人,2011年)。

[0214] 图17(b)、(f)和(j)示出了成年人、4岁儿童和2岁儿童的头部几何形状的3D渲染图,显示了头皮(sc)和外脑(br)。正如预期的那样,头部大小会随着年龄的增长而增长(成人的头围约为58厘米,4岁儿童的头围大约为50厘米,2岁儿童的头围大约为47厘米)。然而,随着年龄的增长,一个更显著的变化是大脑与头皮表面的距离。事实上,成年人的从头皮到大脑的平均距离约为15毫米,但2岁儿童的平均距离可能低至5毫米(在某些大脑区域)。头部几何形状发育中的这种非线性是上述MEG采样问题的根源。

[0215] 通过将球体拟合到头皮(sc)并在球体表面上放置77个等距点来模拟头部周围的传感器位置。然后,这些位置沿(相对于球体的)径向移动到与头皮(sc)相交的点,该点被视为传感器与头部相遇的位置。传感器的敏感体积(即进行场测量的位置)假设为在头皮表面上方6mm(径向投影)处。球体下侧的传感器被去除,以产生逼真的采样阵列。总共在成人头部模拟了57个传感器,在4岁儿童头部模拟了55个传感器,在2岁儿童头部模拟了57个传感器。

[0216] 通过模拟分布在最佳拟合球体表面附近的大脑表面正下方(约5mm处)的浅层偶极子源,研究了阵列灵敏度覆盖率。对于成人模拟了44803个偶极子位置,对于4岁儿童模拟了43308个偶极子位置,对于2岁儿童模拟了41463个偶极子位置。对于每个偶极子位置,使用单壳体积导体模型中的电流偶极子模型分别计算在极向(θ)和方位角方向(φ)上定向的偶极子的前向场(即,响应于单位电流,将在MEG传感器处被测量到的场)。计算了每个传感器位置/方向的场幅度 b_i 后,所测量的场矢量的Frobenius范数被计算为 $f_j = \sqrt{\sum_{i=1}^N b_i^2}$,其中i表示MEG通道的索引号,N表示通道总数,j表示大脑中的源。结果是显示 f_j 作为大脑中位置的函数的图像,其被称为阵列灵敏度。

[0217] 图17(c)、(g)和(k)示出了对于径向传感器阵列,遍及成人、4岁儿童和2岁儿童的大脑的阵列灵敏度的变化。左边的图像示出了对在极向(θ)上取向的偶极子的灵敏度,而右边的图像示出了对在方位角方向(φ)上取向的偶极子的灵敏度。计算得到的值 f_j 通过最大值进行归一化,以突出遍及大脑测量的信号中的任何空间不均匀性。传感器位置由空心圆圈表示。

[0218] 对于成年人来说,遍及大脑的覆盖情况大致均匀,如预期的那样(见图17(c)),覆盖情况随着与诸如颞极的区域中的传感器的距离的增加而下降。相比之下,对于更年幼的人,图17(g)和(k)中的模拟显示了覆盖情况变得相当不均匀,传感器之间有高灵敏度的区域,但传感器正下方的灵敏度明显较低。正如预期的那样,空间特征取决于源的方向而异。这种不均匀的覆盖情况是传感器阵列的有限空间采样和所测量的磁场的高的空间频率变化相互作用的直接结果。

[0219] 图17(d)、(h)和(l)示出了对于三轴传感器阵列,遍及成人、4岁儿童和2岁儿童的大脑的阵列灵敏度的相应变化。可以看出,与径向阵列不同,三轴阵列提供了比径向阵列更均匀的覆盖情况,特别是在2岁儿童和4岁儿童的结果中。径向传感器对其正下方的东西完全不敏感,而切向测量对其下方的东西最敏感。因此,当使用三轴传感器阵列时,径向阵列中引入的低灵敏度区域会被“填充”。这导致覆盖情况更加均匀。这证明了三轴传感器阵列对儿童大脑电生理现象成像的实用性。这将在我们的讨论中进一步论述。

[0220] 与传统扫描仪相比,三轴OPM-MEG对婴儿进行高保真度MEG测量的能力是一个重要优势,因为传感器靠近婴儿头部中的大脑可能会导致严重的采样问题。在MEG中,传感器越近就越会产生问题的想法是违反直觉的,因为传感器越近,可测量的磁场就越大,其空间模式就越聚焦。因此,更近的传感器似乎意味着更好的信噪比和空间分辨率。然而,图17中呈现的模拟显示,在婴儿的头部,传感器到大脑的距离可能约为5毫米,空间模式变得过于集中。

[0221] 任何实用的OPM-MEG系统都包括有限数量的传感器(目前约为50个),并且传感器

之间总是存在间隙。因此,这些高度聚焦的场变得采样不良。因此,遍及大脑皮层的敏感度分布差异很大。这在传统的MEG设备(例如使用SQUID的设备)中不是问题,因为传感器从头部向后退一步,以允许头皮和传感器之间的隔热间隙。对于成人使用的OPM-MEG这也不是问题,因为大脑在头骨表面下约15毫米(见图17(a)),在EEG中这也不是问题,因为,由于头骨的存在,电势在空间上被模糊了。然而,对于大脑非常靠近头皮的儿科OPM-MEG,这里提供的模拟结果表明,如果感兴趣的区域位于低灵敏度区域内,其对大脑的影响效应则很可能被遗漏。然而,这个问题是能够通过使用三轴OPM-MEG测量来解决的,该测量提供了更均匀的覆盖情况。

[0222] 通过阅读本公开,其他变化和修改对本领域技术人员来说将是显而易见的。这些变化和修改可能涉及本领域中已知的等同实施方式和其他特征,并且这些等同实施方式和其他特征可以代替本文中已经描述的特征,或除了本文已经描述的特征之外再附加使用这些等同实施方式和其他特征。

[0223] 尽管所附权利要求涉及特征的特定组合,但应当理解的是,本发明的公开范围还包括本文公开的任何新颖特征或特征的任何新颖组合,无论是明确的还是隐含的,或其任何上位概括,无论它是否涉及与当前在任何权利要求中要求保护的发明相同的发明,以及它是否减轻了与本发明所解决的技术问题相同的任何或所有技术问题。

[0224] 在单独的多个实施例的上下文中描述的特征也可以在单个实施例中组合提供。相反,为了简洁起见,在单个实施例的上下文中描述的各个特征也可以被单独提供或以任何合适的子组合被提供。

[0225] 为了完整起见,还声明术语“包括”不排除其他元素或步骤,术语“一个(a, an)”不排除多个,并且权利要求中的任何附图标记不应被解释为限制权利要求的范围。

[0226] 正文中方程的推导见以下附录。

[0227] 附录A:具有高斯传感器噪声的单个源的解析性分析

[0228] 在这里,我们推导了在传感器处具有高斯噪声的情况下,对大脑中的单个偶极源进行波束形成器重建的准确度的表达式。我们假设为波束形成器选择的位置和方向 θ 与源的真实位置和方向一致。我们还假设了一个准确的前向模型,这意味着 $l_0 \rightarrow 1$ 。通过将方程4代入方程1,我们得到:

$$[0229] \quad \hat{q}(t) = \mathbf{w}^T \mathbf{l} q(t) + \mathbf{w}^T \mathbf{e}(t) \quad [A1]$$

[0230] 这里, $\hat{q}(t)$ 表示对真实源的时间进程 $q(t)$ 的波束形成器估计重建, \mathbf{w} 是调谐到真实源的位置和方向的波束形成器权重的 N 维矢量。 $\mathbf{e}(t)$ 表示传感器误差。根据定义(见方程2) $\mathbf{w}^T \mathbf{1} = 1$, 因此:

$$[0231] \quad \hat{q}(t) = q(t) + \mathbf{w}^T \mathbf{e}(t) \quad [A2]$$

[0232] 插入方程3,我们发现:

$$[0233] \quad \hat{q}(t) = q(t) + \frac{\mathbf{L}^T \mathbf{C}^{-1} \mathbf{e}(t)}{\mathbf{L}^T \mathbf{C}^{-1} \mathbf{L}} \quad [A3]$$

[0234] 方程A3示出波束形成器估计量是真实源的时间进程 $q(t)$ 的真实反映,但是具有通过波束形成器权重投影的附加噪声。

[0235] 我们现在考虑数据协方差 \mathbf{C} 的解析形式及其逆矩阵 \mathbf{C}^{-1} 。对于单个源的简单情况,如果我们假设源时间进程与传感器噪声在时间上不相关,其可以写为:

$$[0236] \quad C = E(bb^T) = E((lq(t) + e(t))(lq(t) + e(t))^T) \quad [A4]$$

[0237] 其中 Q 表示 $q(t)$ 的标准偏差。使用Sherman-Morison-Woodbury矩阵反演引理,可以证明:

$$[0238] \quad C^{-1} = \frac{1}{v^2} \left(I - f \frac{U^T}{\|l\|^2} \right) \quad [A5]$$

$$[0239] \quad \text{其中, } f = \frac{Q^2 \|l\|^2}{v^2 + Q^2 \|l\|^2} \quad [A6]$$

是源的有效信噪比的度量,并且在0和1之间缩放。参量 $\|l\| = \sqrt{l^T l}$ 是前向场矢量的Frobenius范数。设 $P = w^T C w = \frac{1}{l^T C^{-1} l}$ 并将方程A5代入方程A3,因此:

$$[0240] \quad \hat{q}(t) = q(t) + P l^T \left(\frac{1}{v^2} \left(I - f \frac{U^T}{\|l\|^2} \right) \right) e(t) = q(t) + \frac{P}{v^2} \left(l^T e(t) - f \frac{l^T U^T e(t)}{\|l\|^2} \right) \quad [A7]$$

[0241] 认识到 $\|l\|^2 = 1^T 1$ 这一点并进行简化,可以看到:

$$[0242] \quad \hat{q}(t) = q(t) + \frac{P}{v^2} l^T e(t) (1 - f) \quad [A8]$$

[0243] 我们现在也认识到 P 取决于数据协方差 C ,因此:

$$[0244] \quad P^{-1} = l^T C^{-1} l = l^T \left(\frac{1}{v^2} \left(I - f \frac{U^T}{\|l\|^2} \right) \right) l = \frac{1}{v^2} \left(l^T l - f \frac{l^T U^T l}{\|l\|^2} \right) = \frac{\|l\|^2}{v^2} (1 - f) \quad [A9]$$

[0245] 因此,结合方程A8和A9,可以看到波束形成器估计的时间进程:

$$[0246] \quad \hat{q}(t) = q(t) + \frac{1}{\|l\|^2} l^T e(t) \quad [A10]$$

[0247] 为了进一步简化问题,我们还可以将表示 N 个传感器的传感器噪声的向量 $e(t)$,写为 $v\varepsilon(t)$,其中 v 是传感器噪声的标准差,我们将 ε 建模为具有单位标准差的高斯随机过程。因此, $\hat{q}(t)$ 的最终表达式变成:

$$[0248] \quad \hat{q}(t) = q(t) + \frac{v}{\|l\|^2} l^T \varepsilon(t) \quad [A11]$$

[0249] 该方程仅与单个时间点有关,为了计算所有时间上的误差 E_{tot} ,根据方程6计算重建的时间进程和真实时间进程之间的差值的平方和的平方根。结合方程A11和方程6,得到:

$$[0250] \quad E_{tot} = \frac{v}{\sqrt{M} \|l\|^2} \sqrt{\sum_{i=1}^M (l^T \varepsilon_i)^2} = \frac{v}{\sqrt{N} \|l\|^2} \sqrt{\sum_{i=1}^N \left(\sum_{j=1}^M l_j \varepsilon_{ij} \right)^2} \quad [A12]$$

[0251] 项 $\left(\sum_{j=1}^M l_j \varepsilon_{ij} \right)^2$ 被大大简化,因为 ε_{ij} 是一个随机过程。这意味着平方中的交叉项可能总和接近于零,可以忽略。此外,注意到 $E(\varepsilon_{ij}^2) = 1$,这意味着:

$$[0252] \quad E_{tot} = \frac{v}{\|l\|} \quad [A13]$$

[0253] 换句话说,对于具有随机噪声的单个源,波束形成器重建中的总误差与噪声幅度成线性正比例(正如人们所期望的那样),并且与来自源的前向场的Frobenius范数成反比。

[0254] 附录B:具有高斯噪声的2个源的解析性分析

[0255] 在这里,我们将我们的分析处理扩展到具有高斯传感器噪声的两个源 S_1 、 S_2 的情况。如正文所示,在这种情况下,波束形成器重建由以下方程式给出:

$$[0256] \quad \hat{q}_1 = q_1 + w_1^T l_2 q_2 + w_1^T e = q_1 + \delta q_2 + \epsilon \quad [B1]$$

[0257] 注意两个误差项。第一项 $(\delta q_2 = w_1^T l_2 q_2)$ 是由第二个源产生的干扰,第二项 $(\epsilon = w_1^T e)$ 是由投影的传感器噪声引起的。我们现在分别处理这两个误差项。

[0258] 来自源S2的误差:源S2的干扰幅度由 $\delta = \mathbf{w}_1^T \mathbf{l}_2$ 调制。代入波束形成器权重,可以写成:

$$[0259] \quad \delta = \frac{\mathbf{l}_1^T \mathbf{C}^{-1} \mathbf{l}_2}{\mathbf{l}_1^T \mathbf{C}^{-1} \mathbf{l}_1} = P_1 \mathbf{l}_1^T \mathbf{C}^{-1} \mathbf{l}_2 \quad [\text{B2}]$$

[0260] 其中 $P_1 = \frac{1}{\mathbf{l}_1^T \mathbf{C}^{-1} \mathbf{l}_1}$ 是在源的位置/方向处的投影总功率。为了找到误差 δ 的表达式,在两个源S1、S2都具有高斯噪声的情况下,需要协方差矩阵C及其逆矩阵的解析形式。假设两个源时间进程之间以及它们与传感器噪声之间没有时间相关性,那么:

$$[0261] \quad \mathbf{C} = q_1^2 \mathbf{L}_1 \mathbf{L}_1^T + q_2^2 \mathbf{L}_2 \mathbf{L}_2^T + v^2 \mathbf{I} \quad [\text{B3}]$$

[0262] 并且通过矩阵反转引理,

$$[0263] \quad \mathbf{C}^{-1} = \frac{1}{v^2} \left[\mathbf{I} - \frac{1}{1-f_1 f_2 \cos^2(\lambda_{12})} \left\{ f_1 \frac{\mathbf{l}_1 \mathbf{l}_1^T}{\|\mathbf{l}_1\|^2} + f_2 \frac{\mathbf{l}_2 \mathbf{l}_2^T}{\|\mathbf{l}_2\|^2} - f_1 f_2 \cos(\lambda_{12}) \frac{\mathbf{l}_2 \mathbf{l}_1^T + \mathbf{l}_1 \mathbf{l}_2^T}{\|\mathbf{l}_1\| \|\mathbf{l}_2\|} \right\} \right] \quad [\text{B4}]$$

[0264] 如前所述, f_1 和 f_2 表示两个源的信号与传感器噪声的比率(见方程13)。参量

$$[0265] \quad \cos(\lambda_{12}) = \frac{\mathbf{l}_1^T \mathbf{l}_2}{\|\mathbf{l}_1\| \|\mathbf{l}_2\|} = r_{12} \quad [\text{B5}]$$

[0266] 反映了源S1和S2的前向场 \mathbf{l}_1 、 \mathbf{l}_2 的相似性;它在数学上与皮尔逊相关性相同。将方程B4代入方程B2,我们发现:

$$[0267] \quad \delta = \frac{P_1}{v^2} \left[\mathbf{l}_1^T \mathbf{l}_2 - \frac{1}{1-f_1 f_2 r_{12}^2} \left\{ f_1 \frac{\mathbf{l}_1^T \mathbf{l}_1 \mathbf{l}_1^T \mathbf{l}_2}{\|\mathbf{l}_1\|^2} + f_2 \frac{\mathbf{l}_1^T \mathbf{l}_2 \mathbf{l}_2^T \mathbf{l}_2}{\|\mathbf{l}_2\|^2} - f_1 f_2 r_{12} \frac{\mathbf{l}_1^T \mathbf{l}_2 \mathbf{l}_1^T \mathbf{l}_2 + \mathbf{l}_1^T \mathbf{l}_1 \mathbf{l}_2^T \mathbf{l}_2}{\|\mathbf{l}_1\| \|\mathbf{l}_2\|} \right\} \right] \quad [\text{B6}]$$

[0268] 其可简化为:

$$[0269] \quad \delta = \frac{P_1 \|\mathbf{l}_1\|_F \|\mathbf{l}_2\|_F}{v^2} \left[\frac{r_{12}(1-(f_1+f_2)+f_1 f_2)}{1-f_1 f_2 r_{12}^2} \right] \quad [\text{B7}]$$

[0270] 注意

$$[0271] \quad P_1^{-1} = \frac{1}{v^2} \left[\mathbf{l}_1^T \mathbf{l}_1 - \frac{1}{1-f_1 f_2 r_{12}^2} \left\{ f_1 \frac{\mathbf{l}_1^T \mathbf{l}_1 \mathbf{l}_1^T \mathbf{l}_1}{\|\mathbf{l}_1\|^2} + f_2 \frac{\mathbf{l}_1^T \mathbf{l}_2 \mathbf{l}_2^T \mathbf{l}_1}{\|\mathbf{l}_2\|^2} - f_1 f_2 r_{12} \frac{\mathbf{l}_1^T \mathbf{l}_2 \mathbf{l}_1^T \mathbf{l}_1 + \mathbf{l}_1^T \mathbf{l}_1 \mathbf{l}_2^T \mathbf{l}_1}{\|\mathbf{l}_1\| \|\mathbf{l}_2\|} \right\} \right] \quad [\text{B8}]$$

[0272] 其可简化为

$$[0273] \quad P_1^{-1} = \frac{\|\mathbf{l}_1\|^2}{v^2} \left[\frac{1-f_1+(f_1 f_2-f_2) r_{12}^2}{(1-f_1 f_2) r_{12}^2} \right] \quad [\text{B9}]$$

[0274] 现在将 P_1 代入方程B7,得到:

$$[0275] \quad \delta = \frac{\|\mathbf{l}_2\|}{\|\mathbf{l}_1\|} r_{12} \left[\frac{1-f_1-f_2+f_1 f_2}{1-f_1+(f_1 f_2-f_2) r_{12}^2} \right] \quad [\text{B10}]$$

[0276] 其可简化为:

$$[0277] \quad \delta = \frac{\|\mathbf{l}_2\|}{\|\mathbf{l}_1\|} r_{12} \left[\frac{1-f_2}{1-f_2 r_{12}^2} \right] \quad [\text{B11}]$$

[0278] 因此,该表达式表明,来自源S2的干扰程度严重依赖于参数 r_{12} 。

[0279] 来自传感器噪声的误差: ϵ 表示通过波束形成器权重投影的来自传感器的噪声。这类似于单偶极子情况下的传感器噪声(方程A11中的第二项),但由于波束形成器权重现在基于来自两个源S1、S2的数据,因此很复杂。从数学上讲, ϵ 由下式给出:

$$[0280] \quad \epsilon = P \mathbf{L}_1^T \mathbf{C}^{-1} \mathbf{e}, \quad [\text{B12}]$$

[0281] 代入 \mathbf{C}^{-1} ,得到:

$$[0282] \quad \epsilon = \frac{P}{v^2} \left[\mathbf{l}_1^T \mathbf{e} - \frac{1}{1-f_1 f_2 r_{12}^2} \left\{ f_1 \frac{\mathbf{l}_1^T \mathbf{l}_1 \mathbf{l}_1^T \mathbf{e}}{\|\mathbf{l}_1\|^2} + f_2 \frac{\mathbf{l}_1^T \mathbf{l}_2 \mathbf{l}_2^T \mathbf{e}}{\|\mathbf{l}_2\|^2} - f_1 f_2 r_{12} \frac{\mathbf{l}_1^T \mathbf{l}_2 \mathbf{l}_1^T \mathbf{e} + \mathbf{l}_1^T \mathbf{l}_1 \mathbf{l}_2^T \mathbf{e}}{\|\mathbf{l}_1\| \|\mathbf{l}_2\|} \right\} \right], \quad [\text{B13}]$$

[0283] 其可被写为:

$$[0284] \quad \epsilon = \frac{P_1 \|l_1\| \sqrt{N}}{v} \left[r_{1e} - \frac{1}{1-f_1 f_2 r_{12}^2} \{f_1 r_{1e} (1-f_2 r_{12}^2) + f_2 r_{12} r_{2e} (1-f_1)\} \right] \quad [B14]$$

[0285] 其中 $r_{1e} = \frac{l_1^T e}{\|l_1\| \|e\|}$ 表示源S1的空间地形拓扑和表示传感器误差的矢量之间的传感器空间相关性。同样 $r_{2e} = \frac{l_2^T e}{\|l_2\| \|e\|}$ 表示源S2的空间地形拓扑和传感器误差之间的传感器空间相关性。

[0286] 现在代入P₁得到:

$$[0287] \quad \epsilon = \frac{v\sqrt{N}}{\|l_1\|} \left[r_{1e} \left(1 - \frac{f_1 - f_1 f_2 r_{12}^2}{1 - f_1 f_2 r_{12}^2} \right) - r_{2e} \frac{(f_2 r_{12} - f_1 f_2 r_{12})}{1 - f_1 f_2 r_{12}^2} \right] \left[\frac{1 - f_1 f_2 r_{12}^2}{1 - f_1 + (f_1 f_2 - f_2) r_{12}^2} \right] \quad [B15]$$

[0288] 其可简化为:

$$[0289] \quad \epsilon = \frac{v\sqrt{N}}{\|l_1\|} \left[r_{1e} \left(\frac{1}{1 - f_2 r_{12}^2} \right) - r_{2e} \left(\frac{f_2 r_{12}}{1 - f_2 r_{12}^2} \right) \right] \quad [B16]$$

[0290] 所有时间点的总误差: q_2 是时间的函数。因此,考虑所有时间点的总误差是很有用的。将方程B1代入方程15,我们发现:

$$[0291] \quad E_{Tot}^2 = \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M (\delta q_{2i} + \epsilon_i)^2, \quad [B17]$$

[0292] 其中, i 是时间点的索引号。假设 q_{2i} 和 ϵ_i 在时间上不相关,可以将总误差写成两个独立项,因此:

$$[0293] \quad E_{2source}^2 = \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M [(\delta q_{2i})^2 + (\epsilon_i)^2]. \quad [B18]$$

[0294] 注意到 $E(q_{2i})^2 = Q_2^2$, 由于来自第二个源的干扰而产生的总误差由下式给出:

$$[0295] \quad E_{source}^2 = \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M (\delta q_{2i})^2 = \delta^2 Q_2^2 = \frac{Q_2^2 \|l_2\|^2}{\|l_1\|^2} r_{12}^2 \left[\frac{1-f_2}{1-f_2 r_{12}^2} \right]^2. \quad [B19]$$

[0296] 传感器噪声引起的误差处理起来有些复杂,但从方程B16中可以得出:

$$[0297] \quad E_{noise}^2 = \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M (\epsilon_i)^2 = \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M \frac{v^2 N}{\|l_1\|^2} (a r_{1e} - b r_{2e})^2 \quad [B20]$$

[0298] 其中, $a = \left(\frac{1}{1-f_2 r_{12}^2} \right)$, $b = \left(\frac{f_2 r_{12}}{1-f_2 r_{12}^2} \right) = f_2 r_{12} a$ 。该方程展开后变为:

$$[0299] \quad E_{noise}^2 = \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M \frac{v^2 N}{\|l_1\|^2} (a^2 r_{1e}^2 + b^2 r_{2e}^2 - 2ab r_{1e} r_{2e}) \quad [B21]$$

[0300] 为对此简化,首先注意:

$$[0301] \quad r_{1e} r_{2e} = \frac{l_1^T e}{\|l_1\| \|e\|} \frac{l_2^T e}{\|l_2\| \|e\|} = \frac{l_1^T e e^T l_2}{\|l_1\| \|l_2\| \|e\|^2}, \quad [B22]$$

[0302] 由于 e 是一个高斯随机过程,当在多次迭代上求和时, $E(e e^T) = v^2 I$ 。误差的 Frobenius 范数 $\|e\|$ 简单地由 $E(\|e\|) = \sqrt{N v^2}$ 给出,其中 N 是 MEG 通道的总数。因此,可写为:

$$[0303] \quad E(r_{1e} r_{2e}) = \frac{l_1^T l_2}{\|l_1\| \|l_2\| N} = \frac{1}{N} r_{12} \quad [B23]$$

[0304] 接下来,检查 r_{1e}^2 并注意:

$$[0305] \quad r_{1e}^2 = \frac{(l_1^T e)^2}{\|l_1\|^2 \|e\|^2} \quad [B24]$$

[0306] 再次利用了 e 是高斯随机过程这一事实,由于平方中的交叉项平均和为零,因此可写为 $(l_1^T e)^2 = (\sum_{s=1}^N l_{1s} e_s)^2 \approx \sum_{s=1}^N (l_{1s} e_s)^2$ 。由于 $E(e_s^2) = v^2$, 所以 $\sum_{s=1}^N (l_{1s} e_s)^2 = v^2 \sum_{s=1}^N (l_{1s})^2 = v^2 \|l_1\|^2$ 。

进一步,由于 $E(\|e\|^2) = N\sigma^2$,可发现:

$$[0307] \quad E(r_{1e}^2) = \frac{1}{N}. \quad [B25]$$

[0308] 同样的推导过程也可以证明:

$$[0309] \quad (r_{2e}^2) = \frac{1}{N} \quad [B26]$$

[0310] 将方程B25、B26和B23代入B21,看到:

$$[0311] \quad E_{noise}^2 = \frac{1}{M} \frac{v^2 N}{\|l_1\|^2} \left(Ma^2 \frac{1}{N} + Mb^2 \frac{1}{N} - M2ab \frac{1}{N} r_{12} \right) \quad [B27]$$

[0312] 将a和b代入,可简化为:

$$[0313] \quad E_{noise}^2 = \frac{v^2}{\|l_1\|^2} \left(\frac{1+f_2^2 r_{12}^2 - 2f_2 r_{12}^2}{(1-f_2 r_{12}^2)^2} \right) \quad [B28]$$

[0314] 附录C: 偶极拟合方法的解析性分析

[0315] 对于大多数源重构算法,重构的源信号可以被写成传感器测量值的加权和,如方程1所示。对于偶极拟合,权重由下式给出

$$[0316] \quad w_{d\theta}^r = \frac{l_{d\theta}^r}{l_{d\theta}^r l_{d\theta}} \quad [C1]$$

[0317] 即,它们是超前场的缩放版本,不依赖于数据协方差——就像在波束形成器中一样。为了理解这是如何影响重建误差的,我们可以将这些权重应用于具有随机噪声的两个源的情况下的传感器数据的解析公式(即,结合方程8和方程C1)。假设超前场是精确的($l_{d0} \rightarrow l_1$),那么

$$[0318] \quad \hat{q}_1 = \frac{l_1^r}{l_1^r l_1} l_1 q_1 + \frac{l_1^r}{l_1^r l_1} l_2 q_2 + \frac{l_1^r}{l_1^r l_1} e \quad [C2]$$

[0319] 代入 $r_{12} = \frac{l_1^r l_2}{\|l_1\| \|l_2\|}$,我们可以看出

$$[0320] \quad \hat{q}_1 = q_1 + \frac{\|l_2\|}{\|l_1\|} r_{12} q_2 + \frac{l_1^r e}{\|l_1\|^2} \quad [C3]$$

[0321] 或者另一种选择

$$[0322] \quad \hat{q}_1 = q_1 + \frac{\|l_2\|}{\|l_1\|} r_{12} q_2 + \frac{\|e\|}{\|l_1\|} r_{1e} \quad [C3]$$

[0323] 注意,源S2对重建的贡献所产生的误差是 r_{12} 的线性函数,而对于波束形成器,与此相对应的项(δ , 方程B11)是非线性的。这两个函数如图16所描绘。

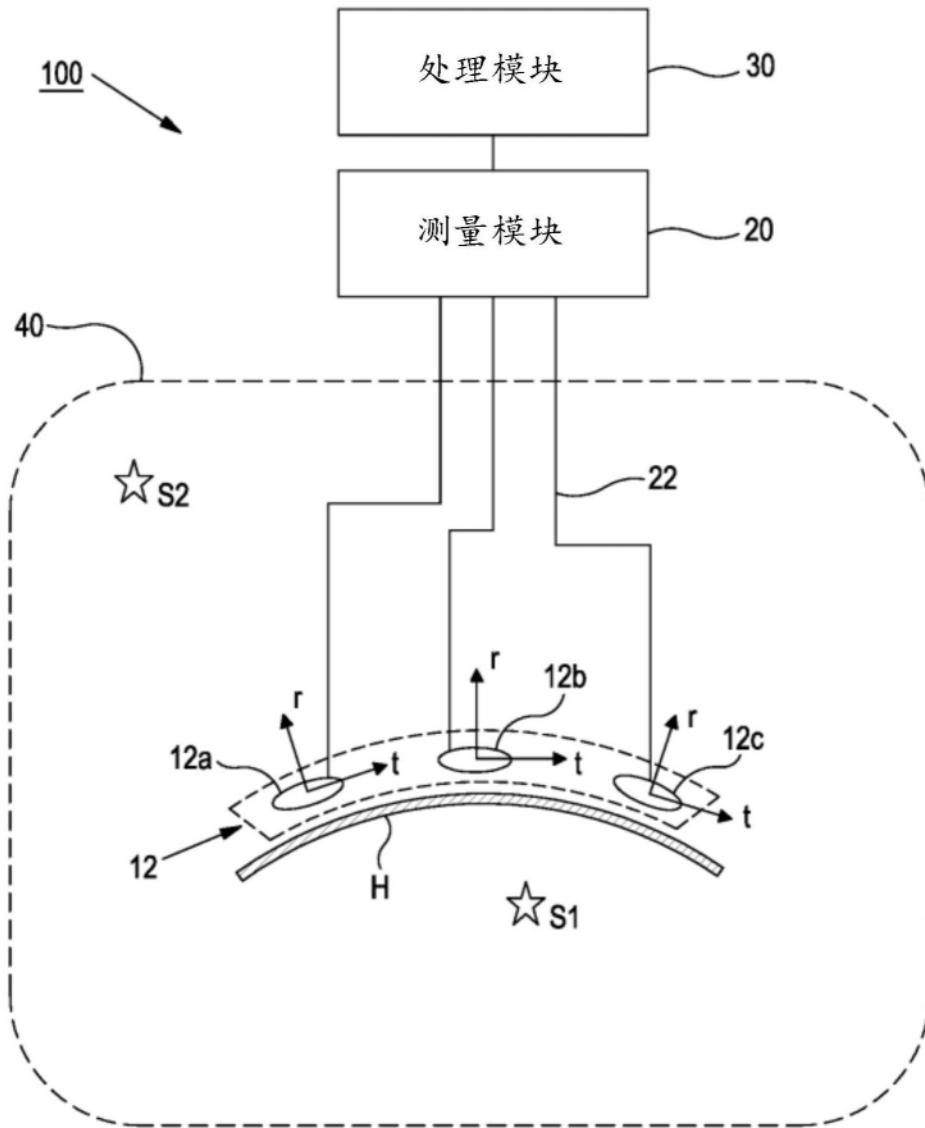


图1

200

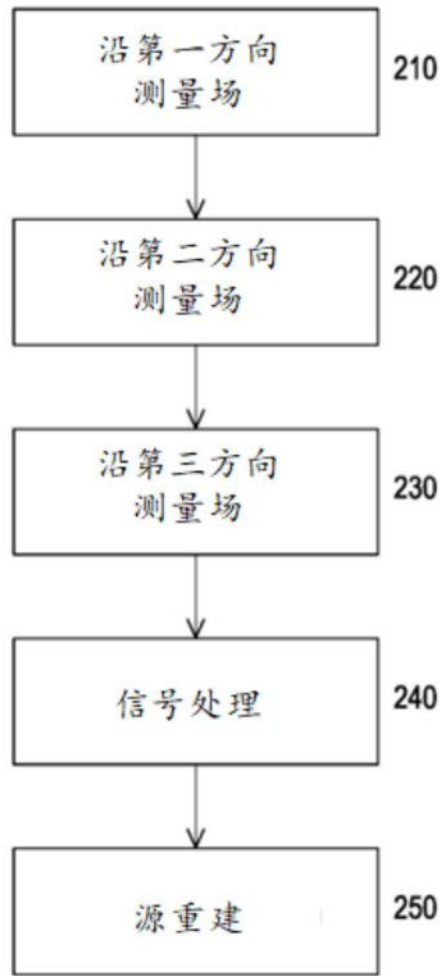


图2

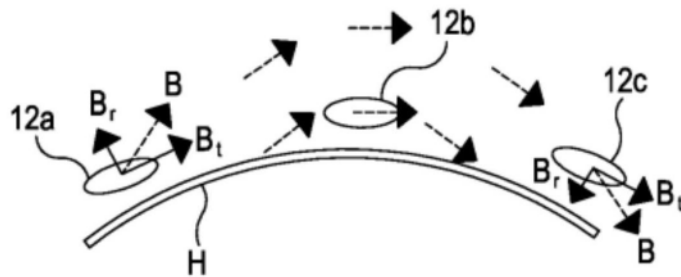


图3a

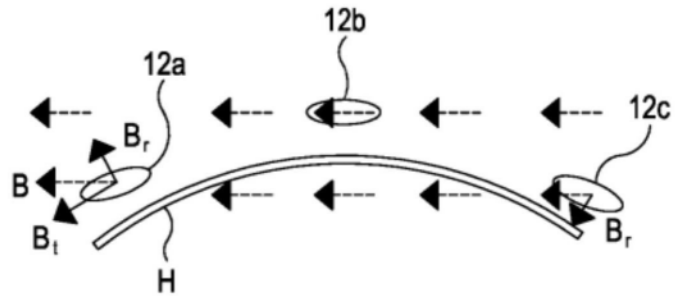


图3b

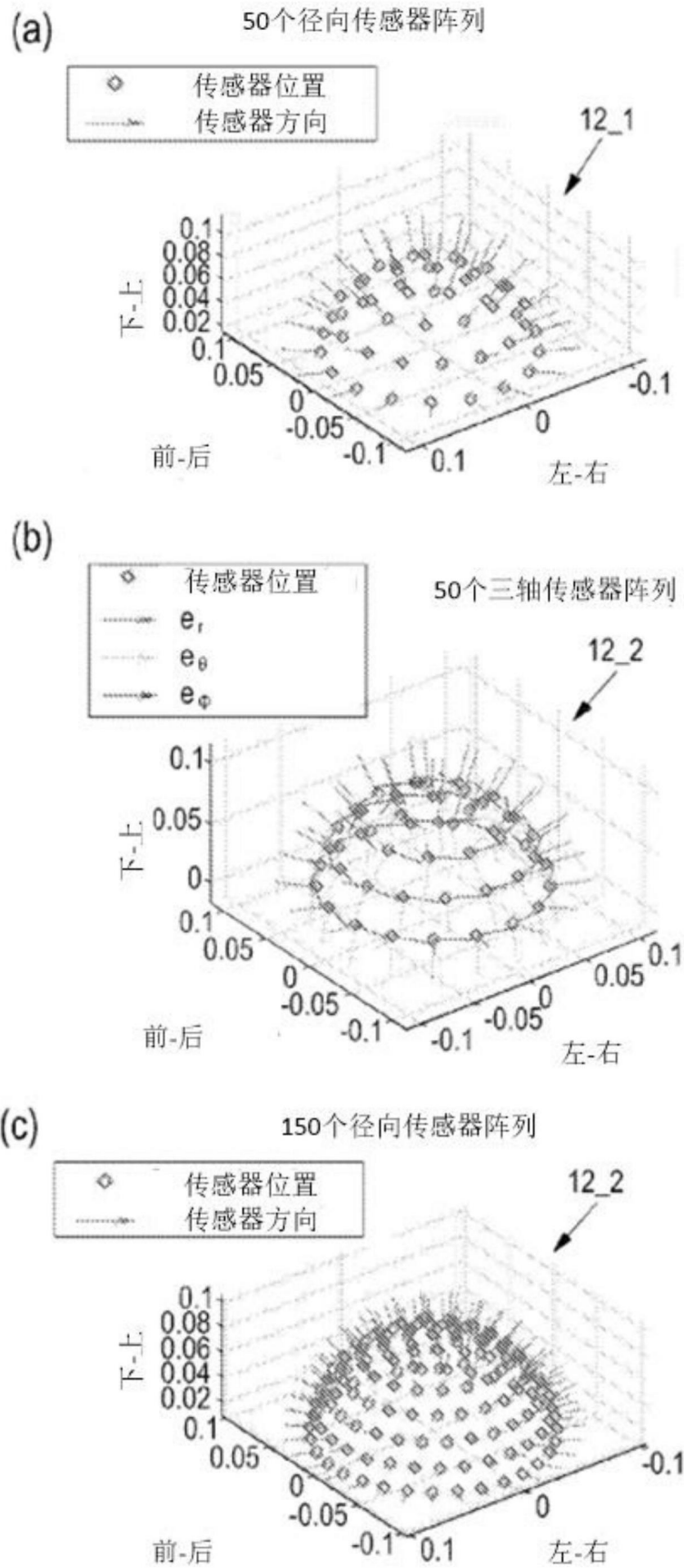


图4

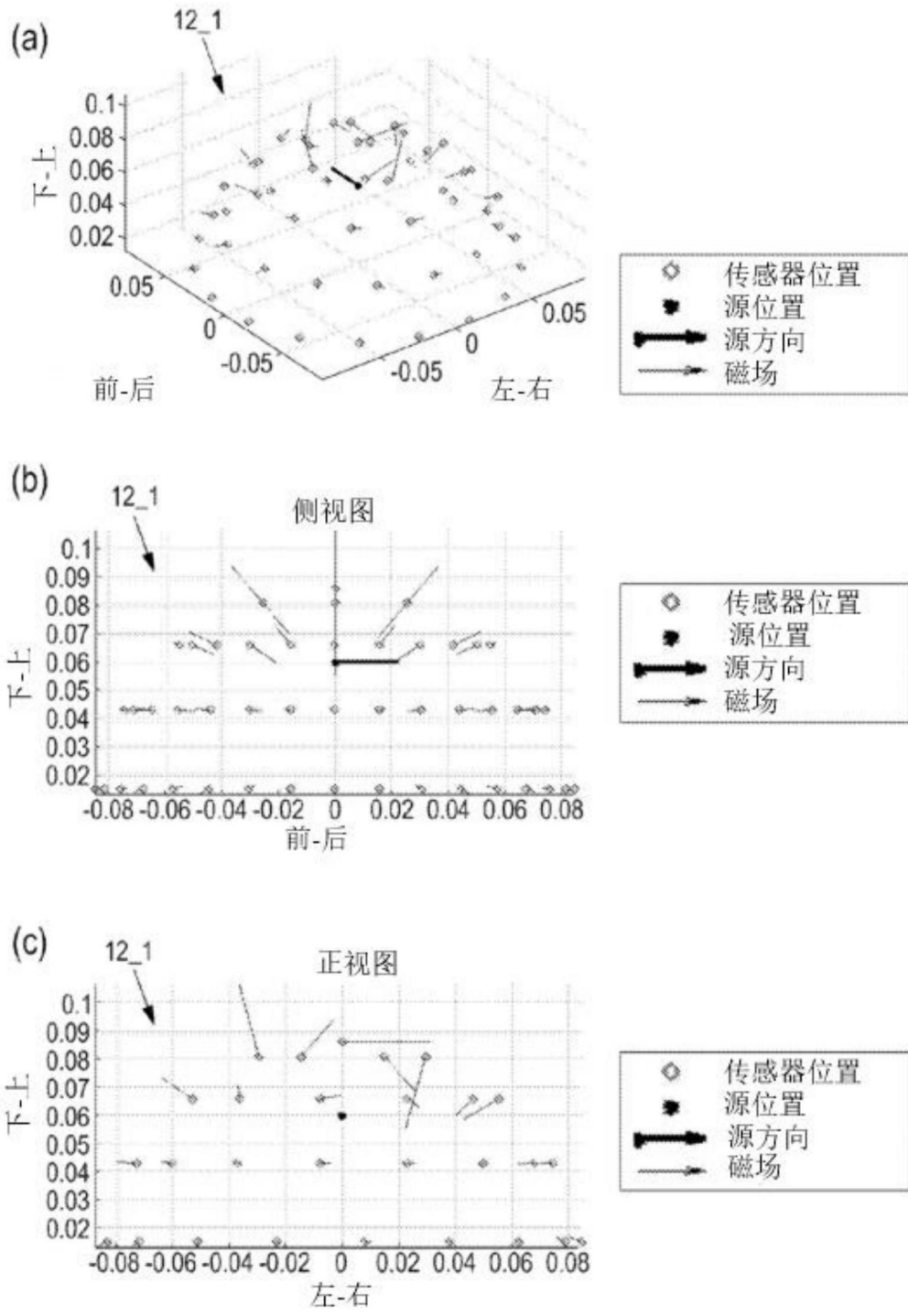


图5

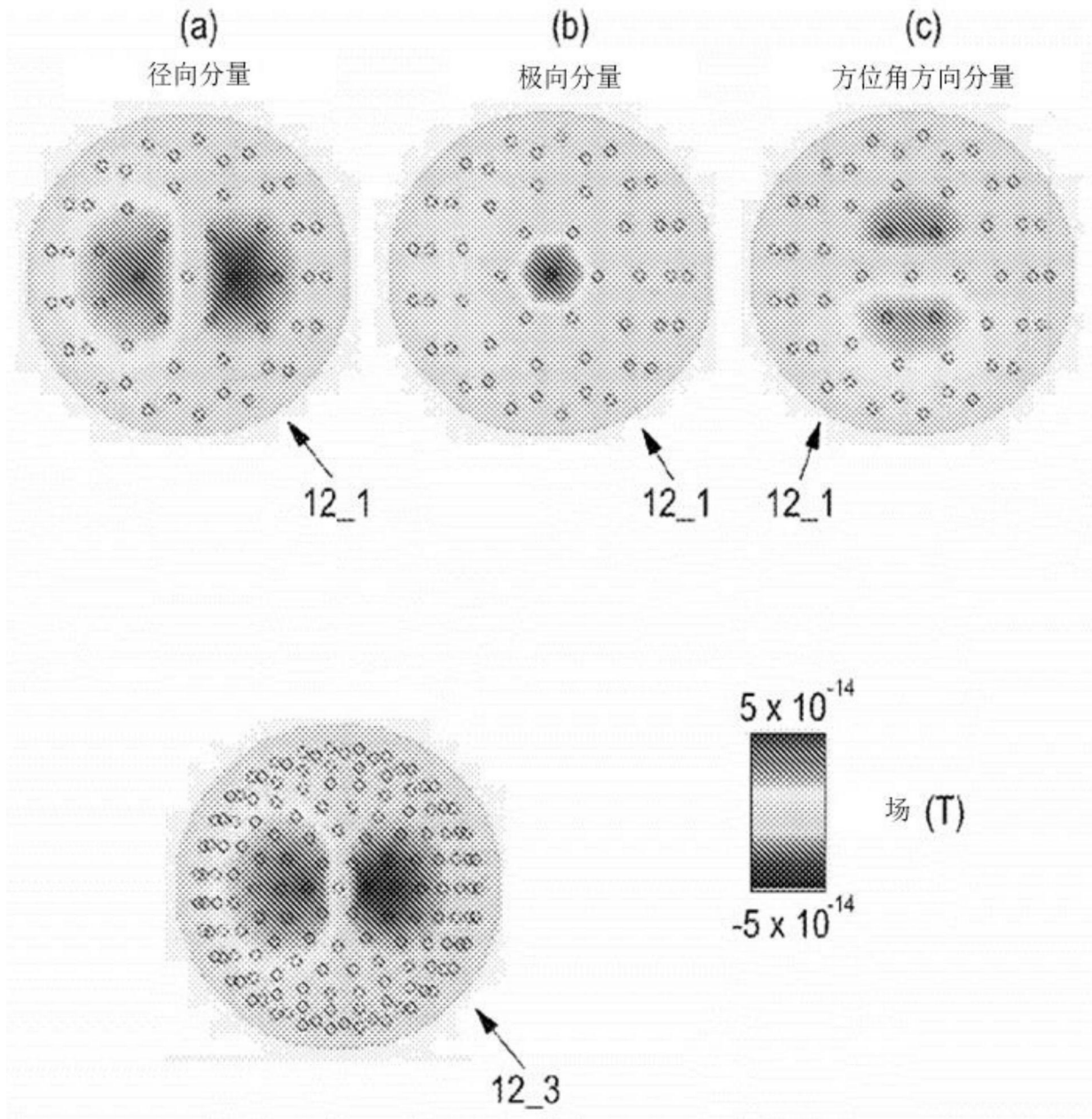


图6

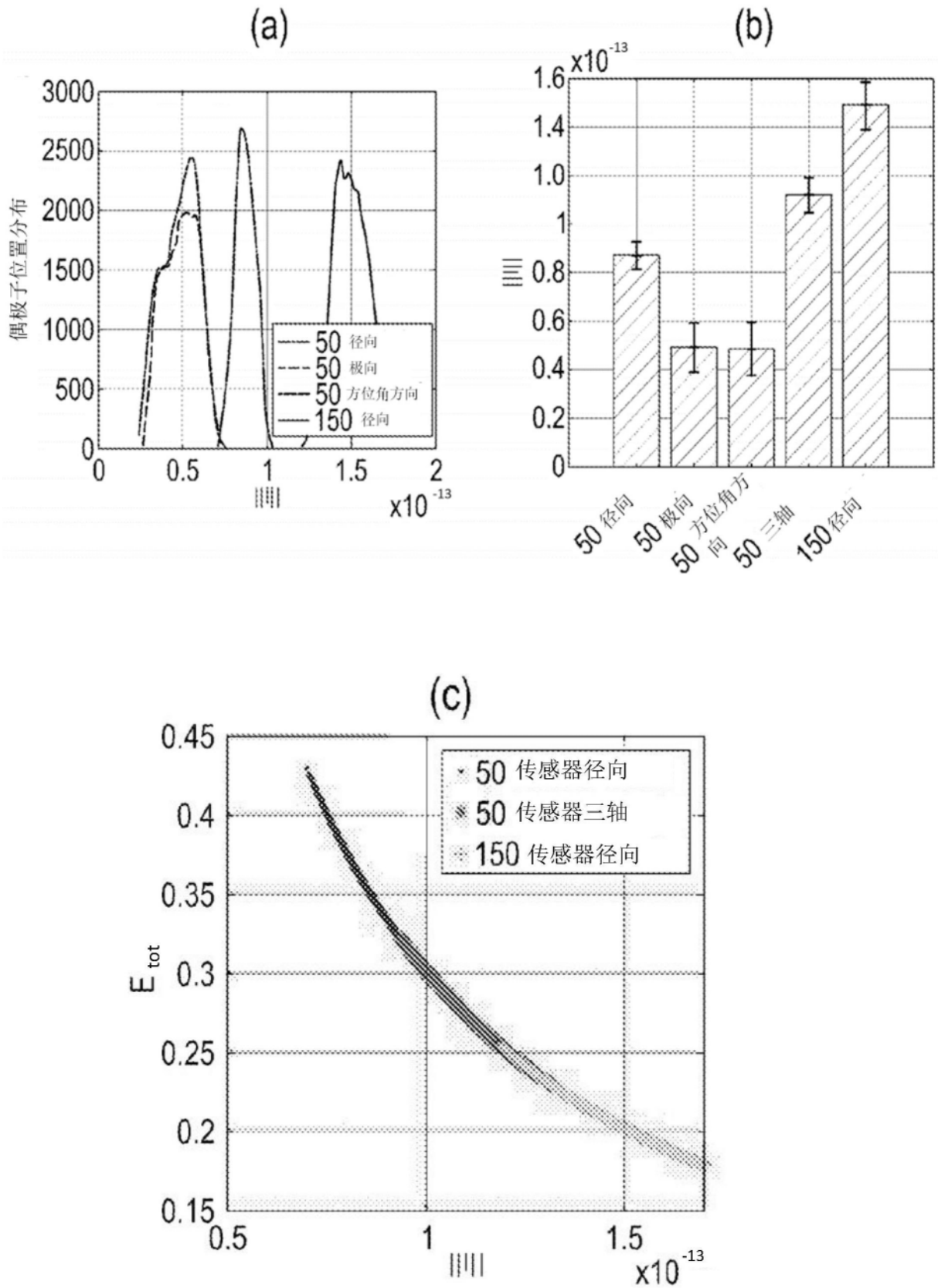


图7

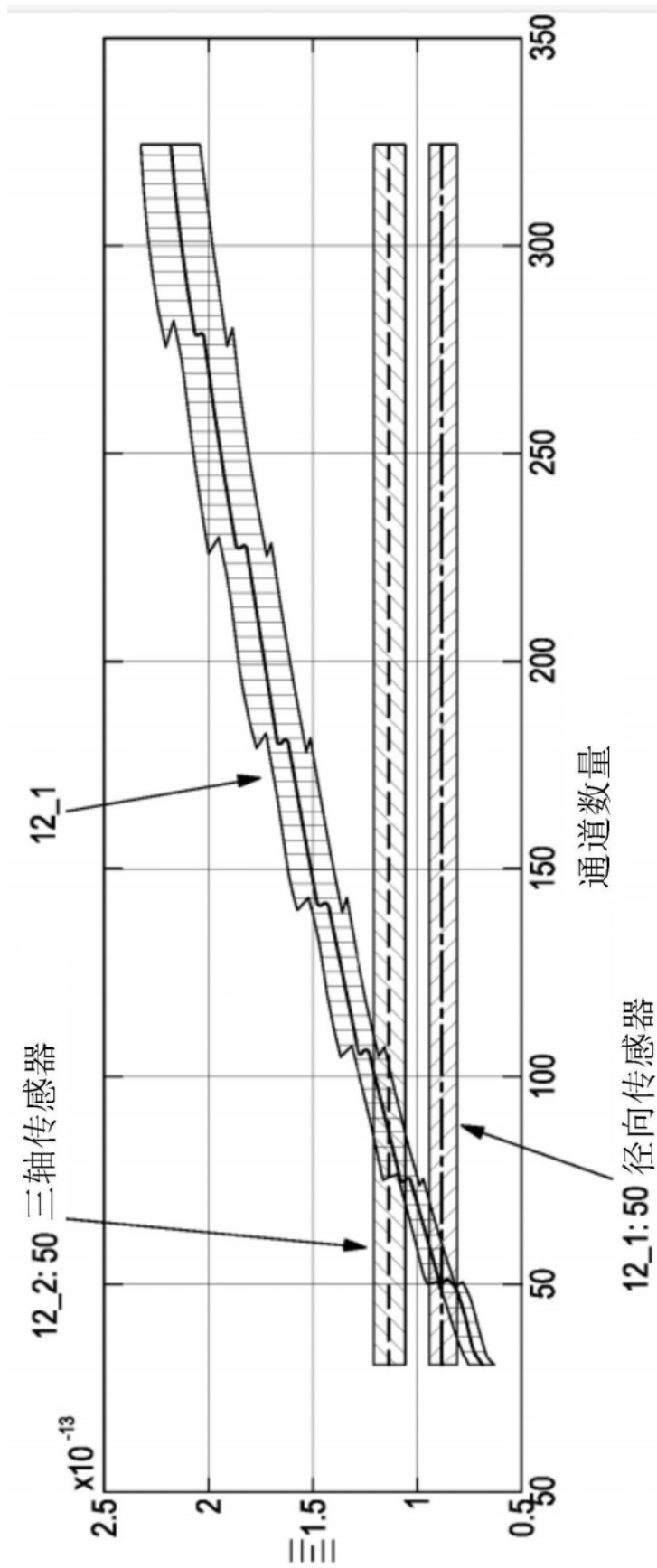


图8

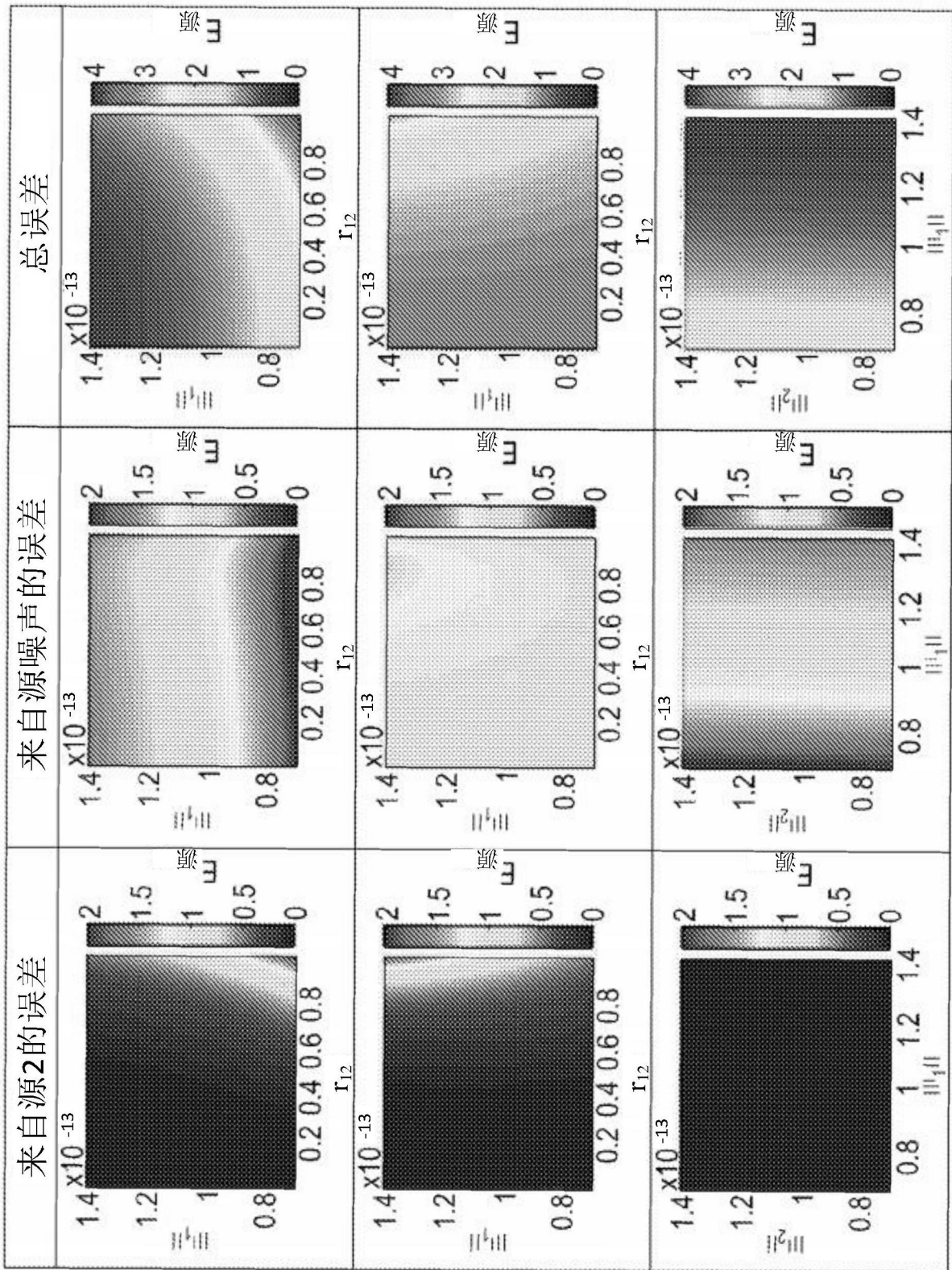


图9

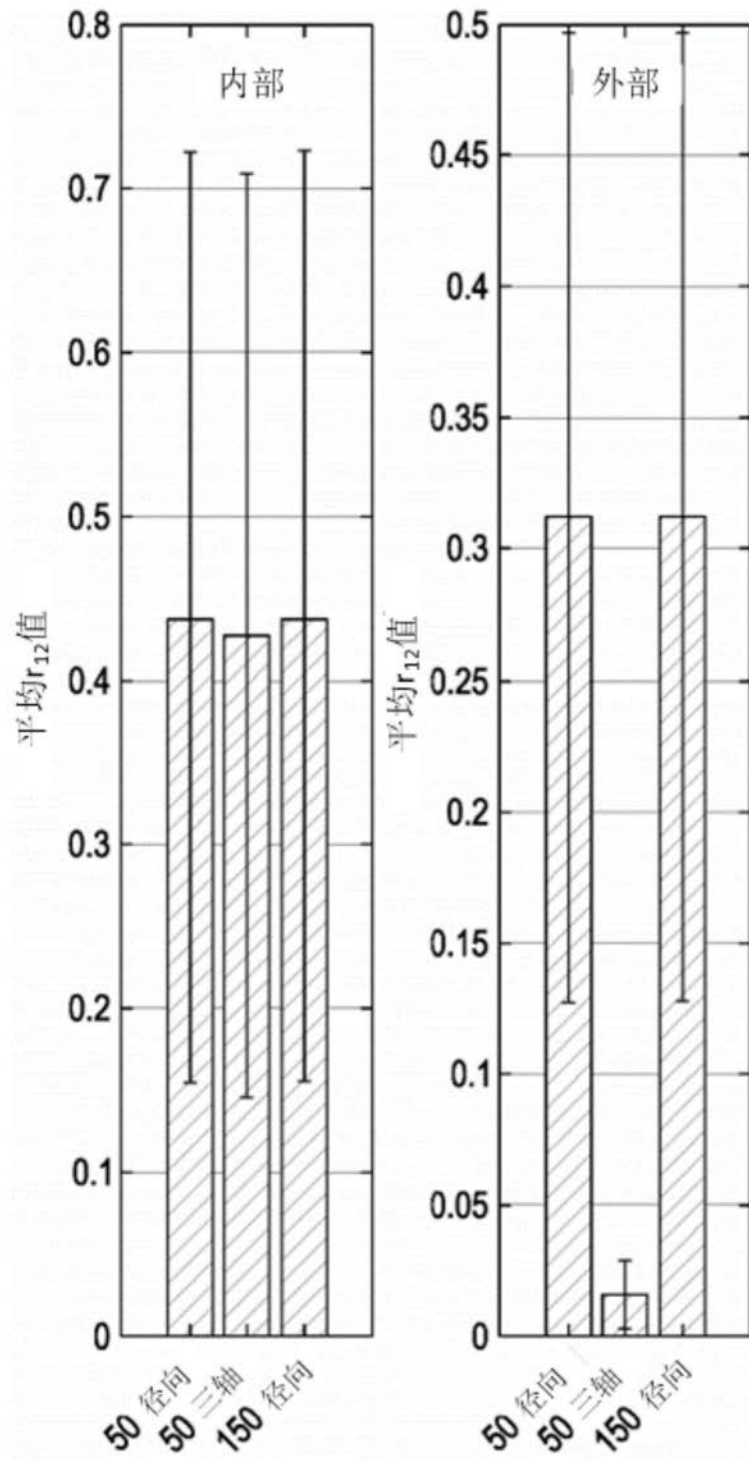


图10(a)

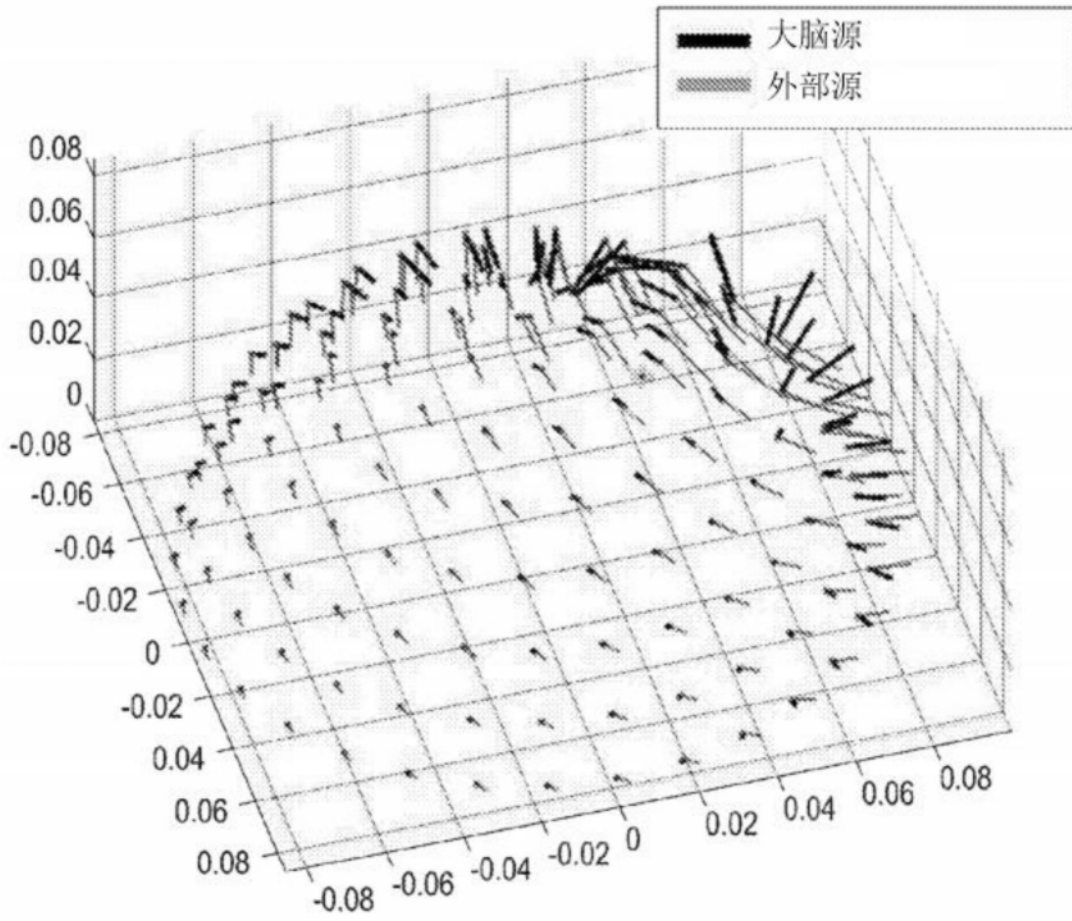


图10(b)

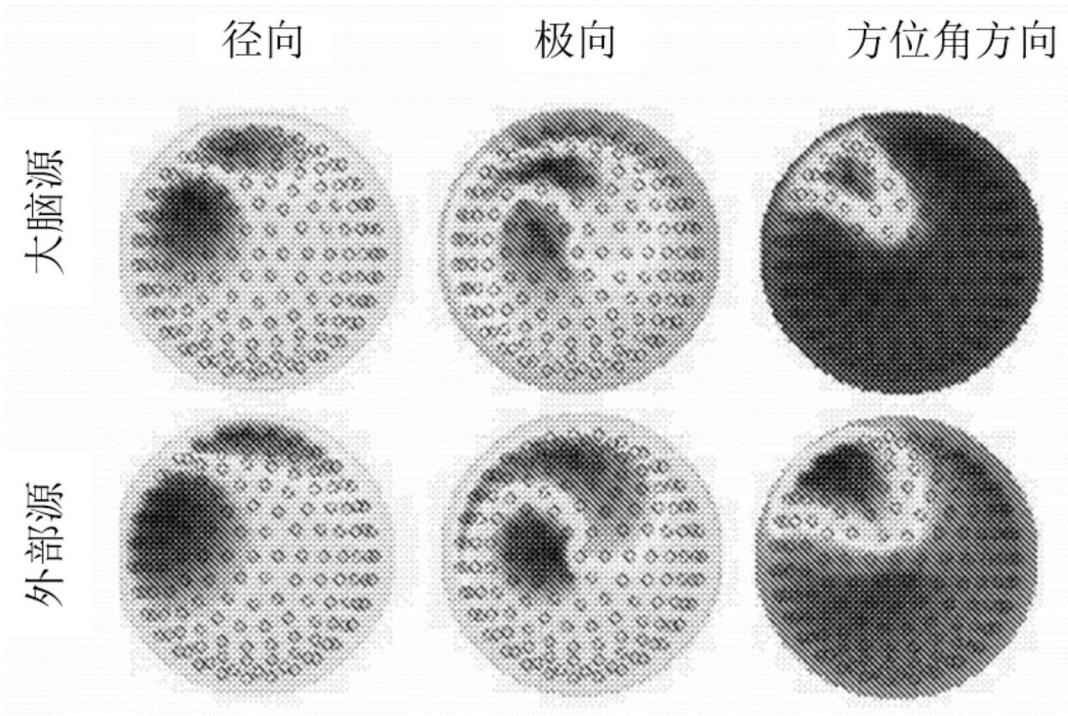


图10(c)

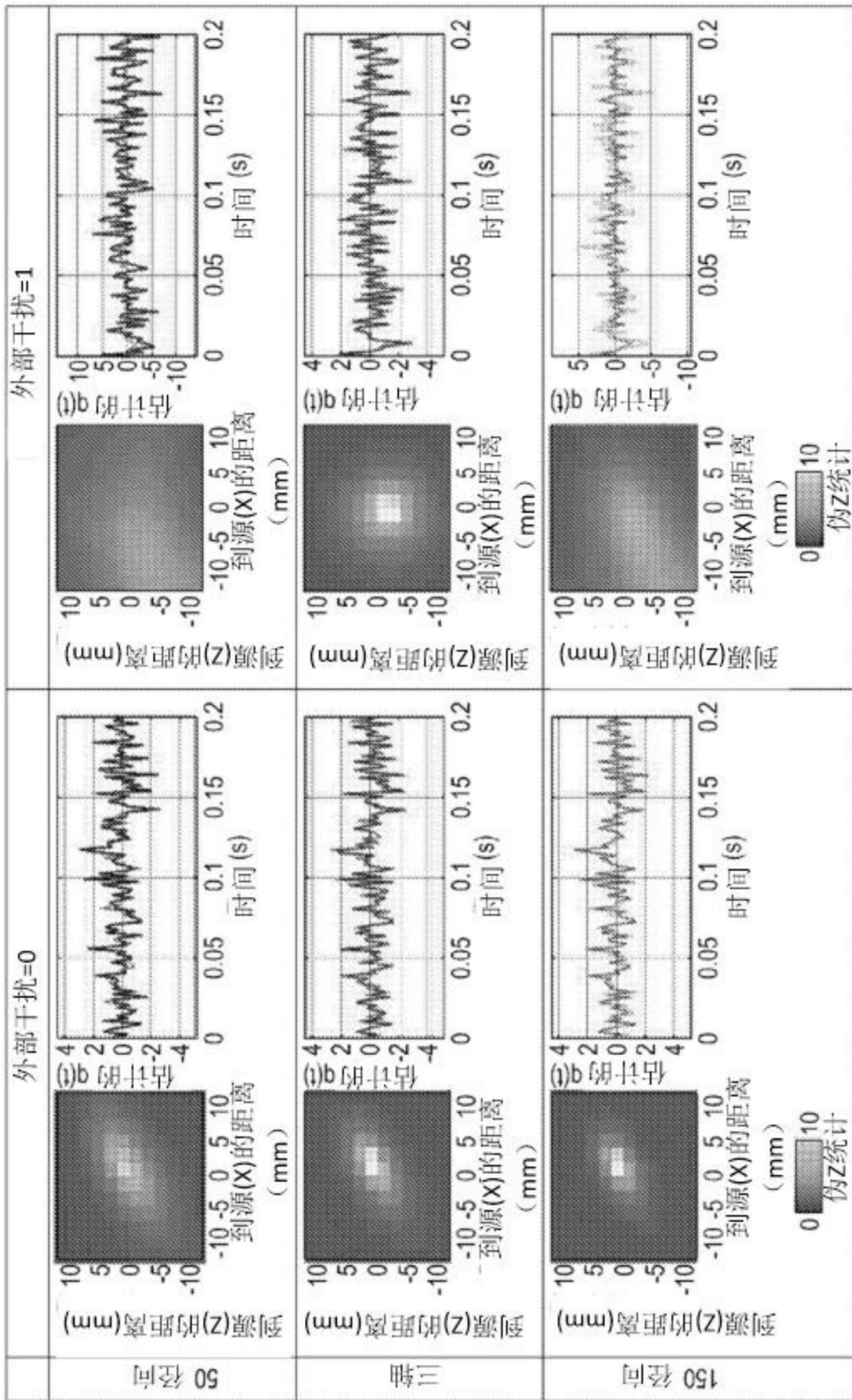


图11(a)

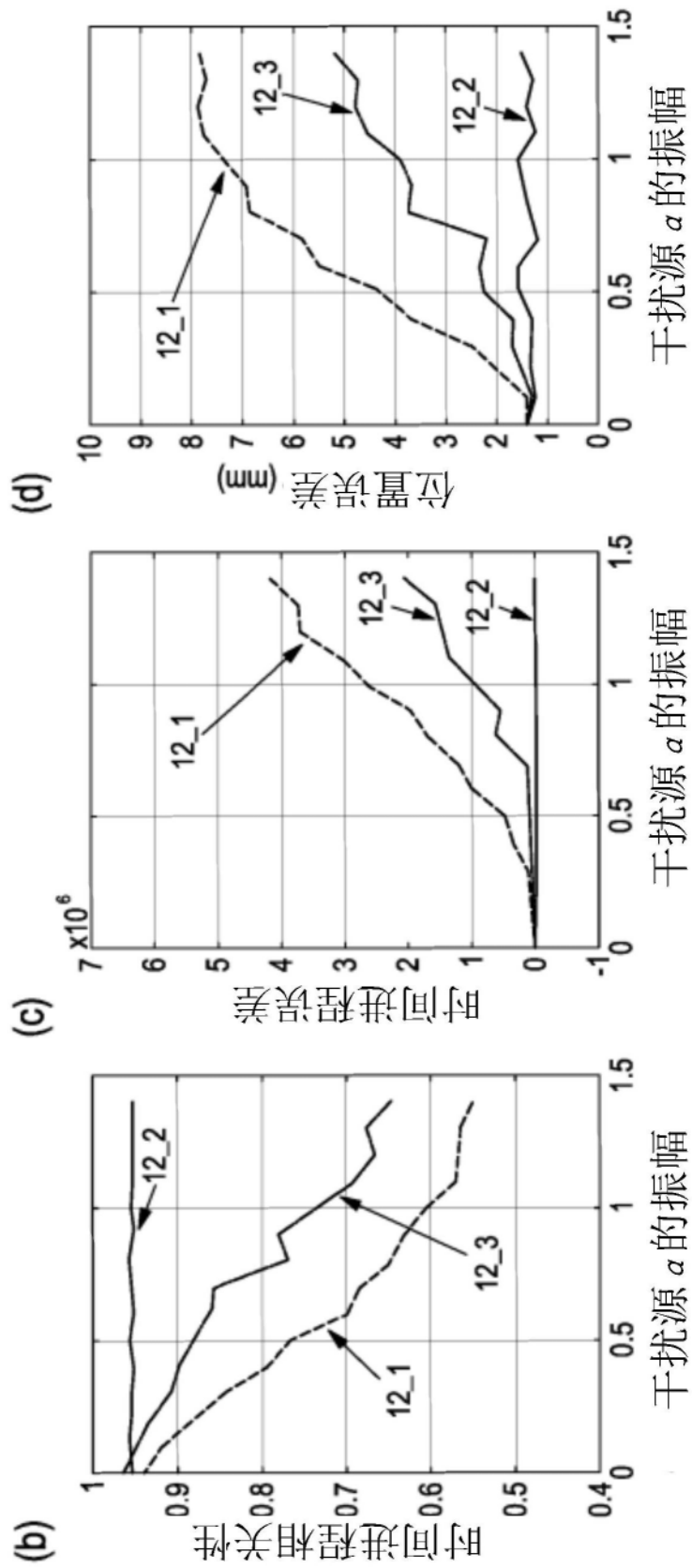


图11

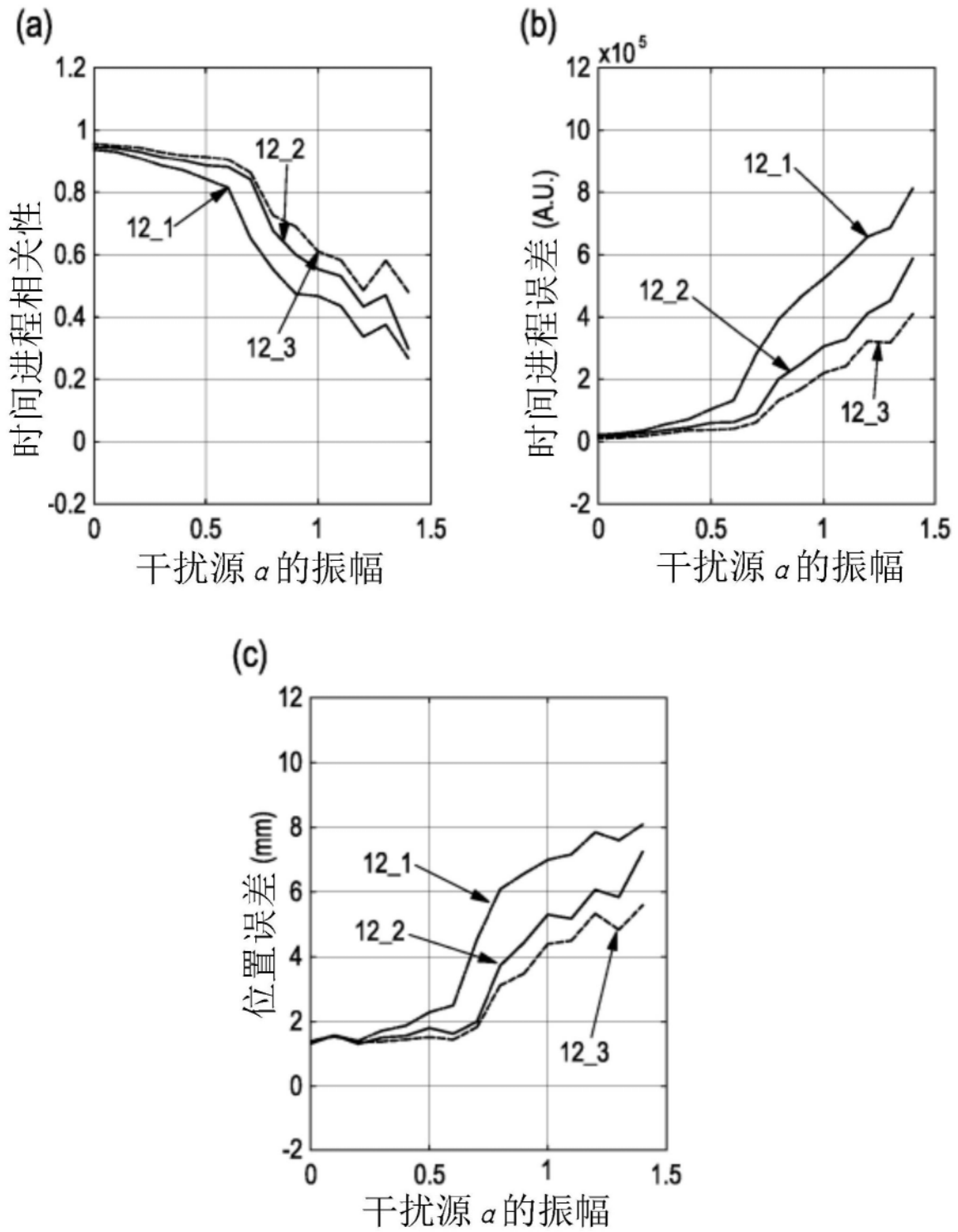


图12

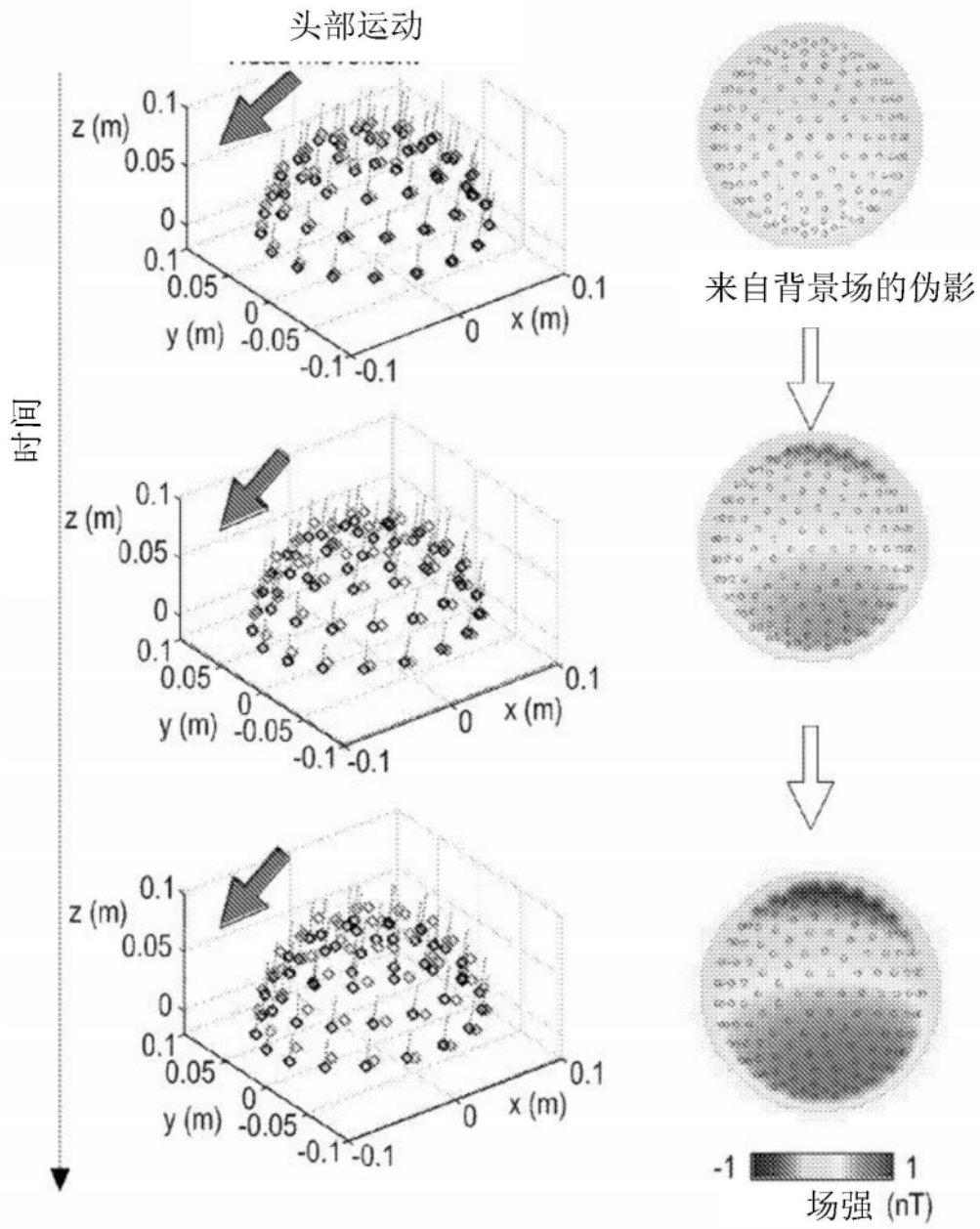


图13(a)

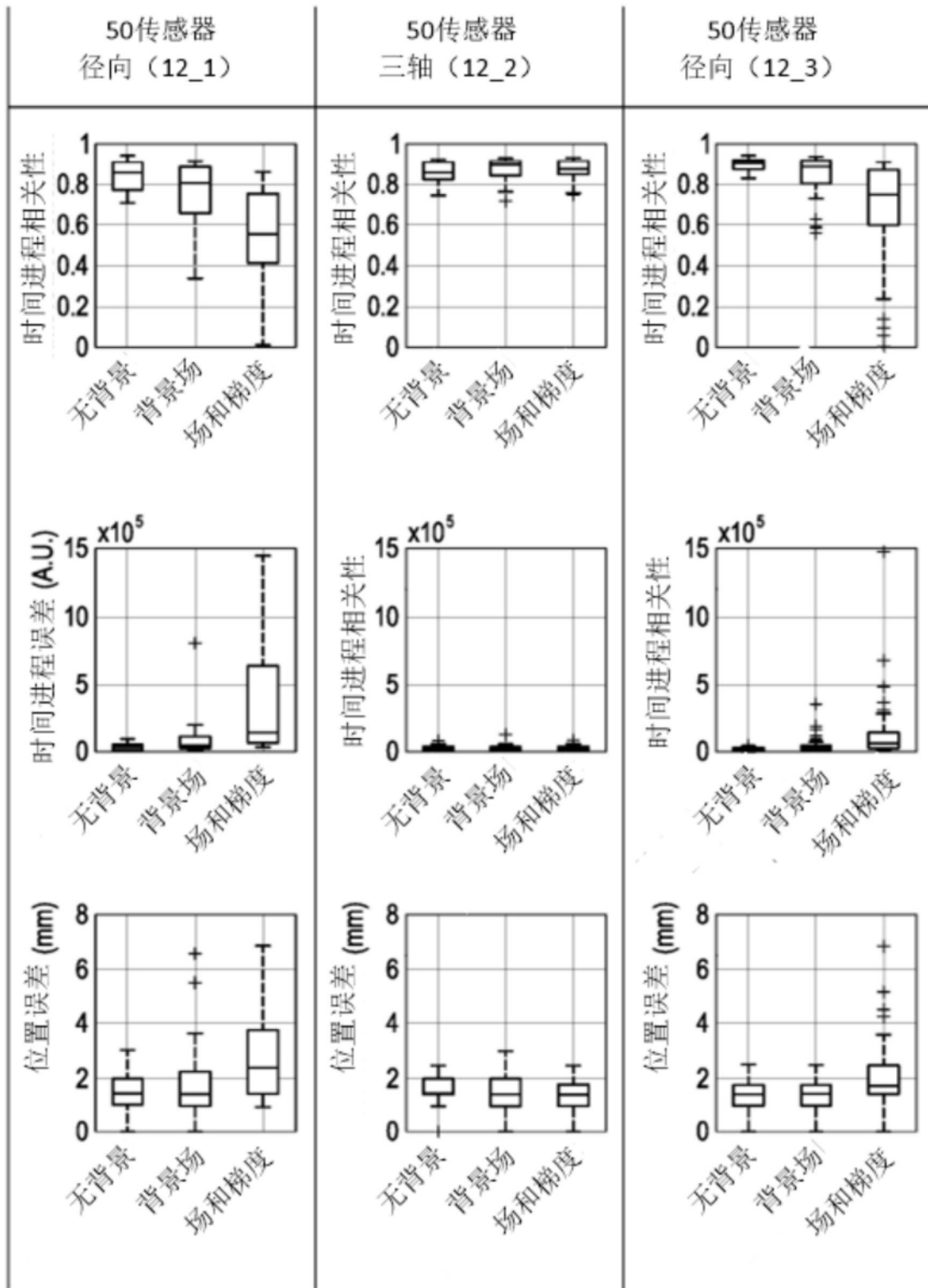


图13(b)

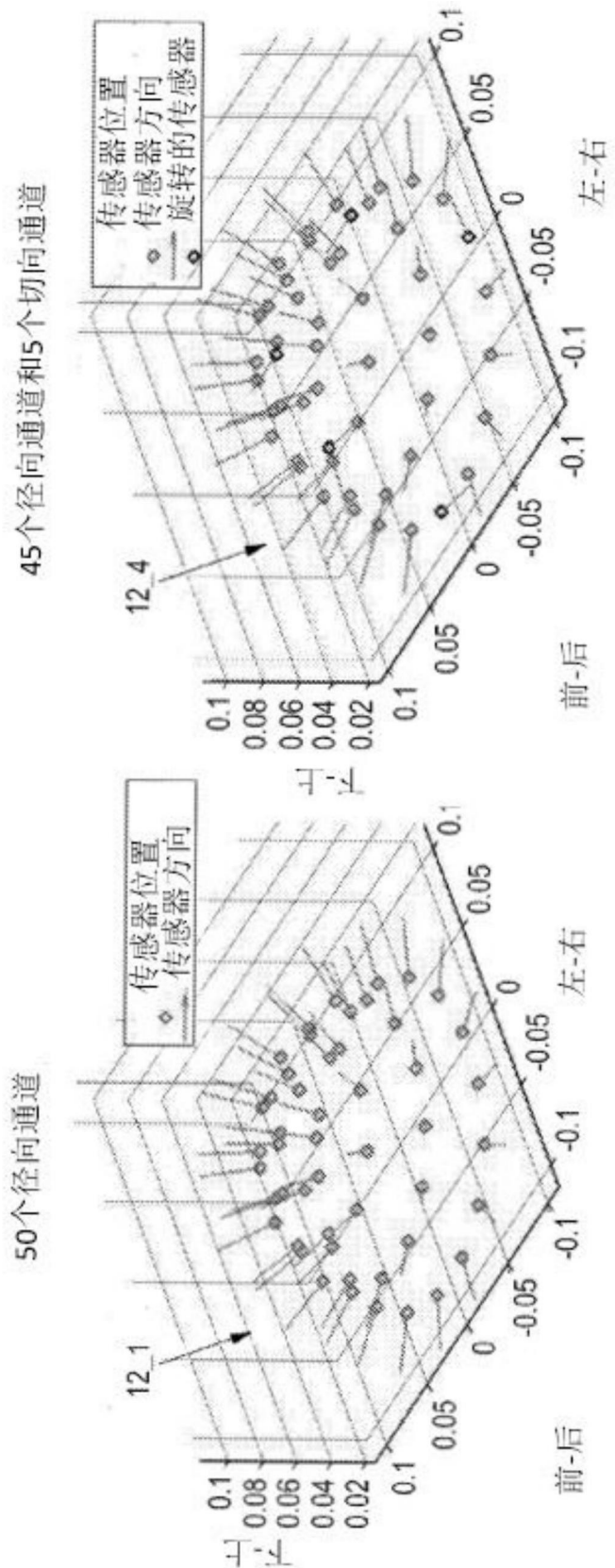


图14(a)

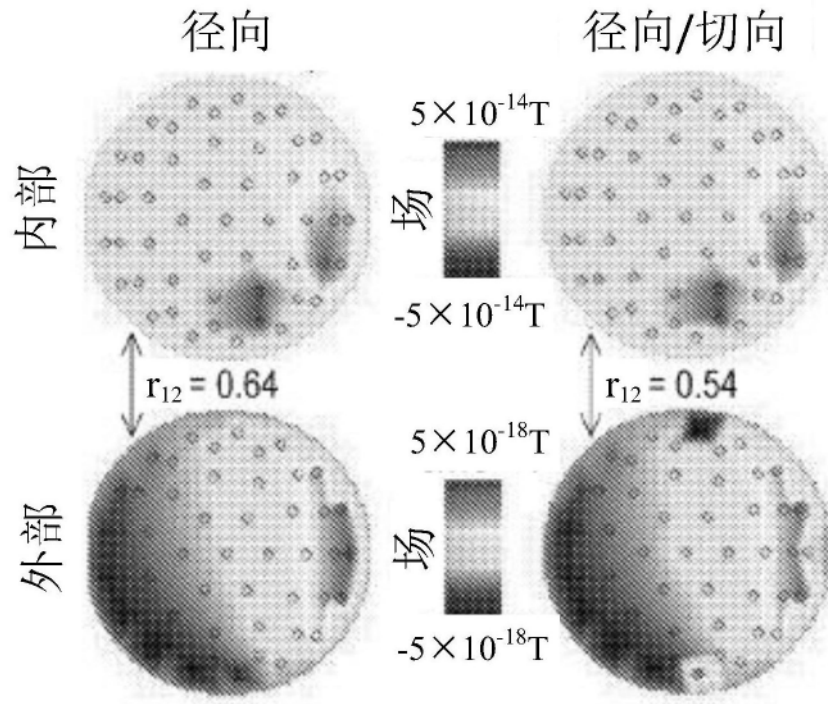


图14(b)

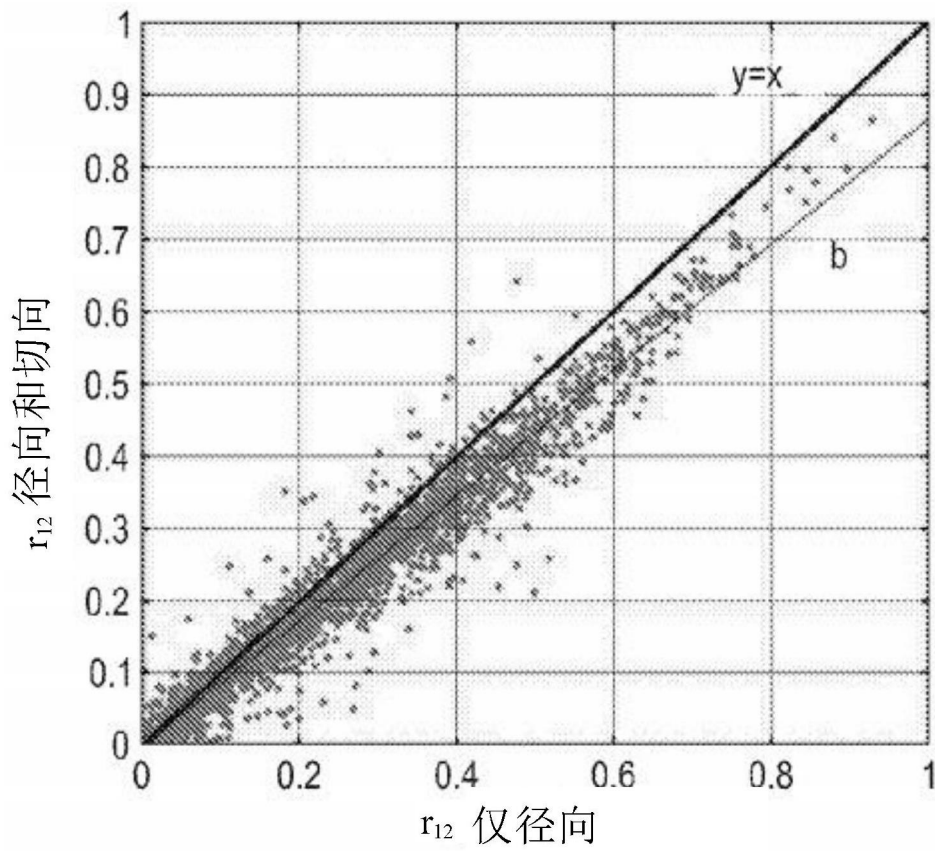


图14(c)

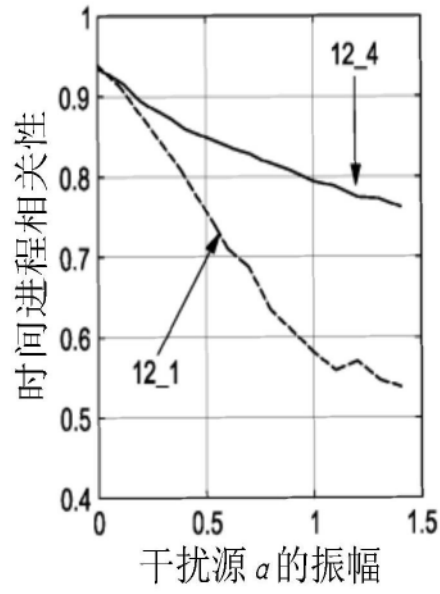


图14(d)

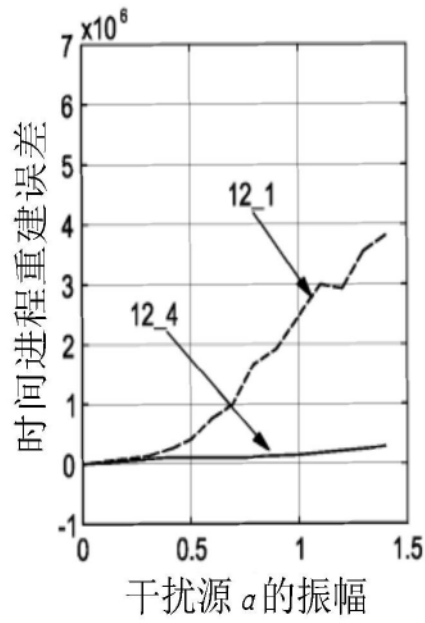


图14(e)

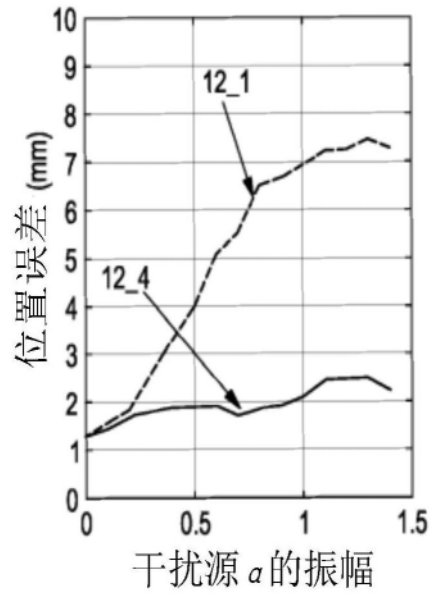


图14(f)

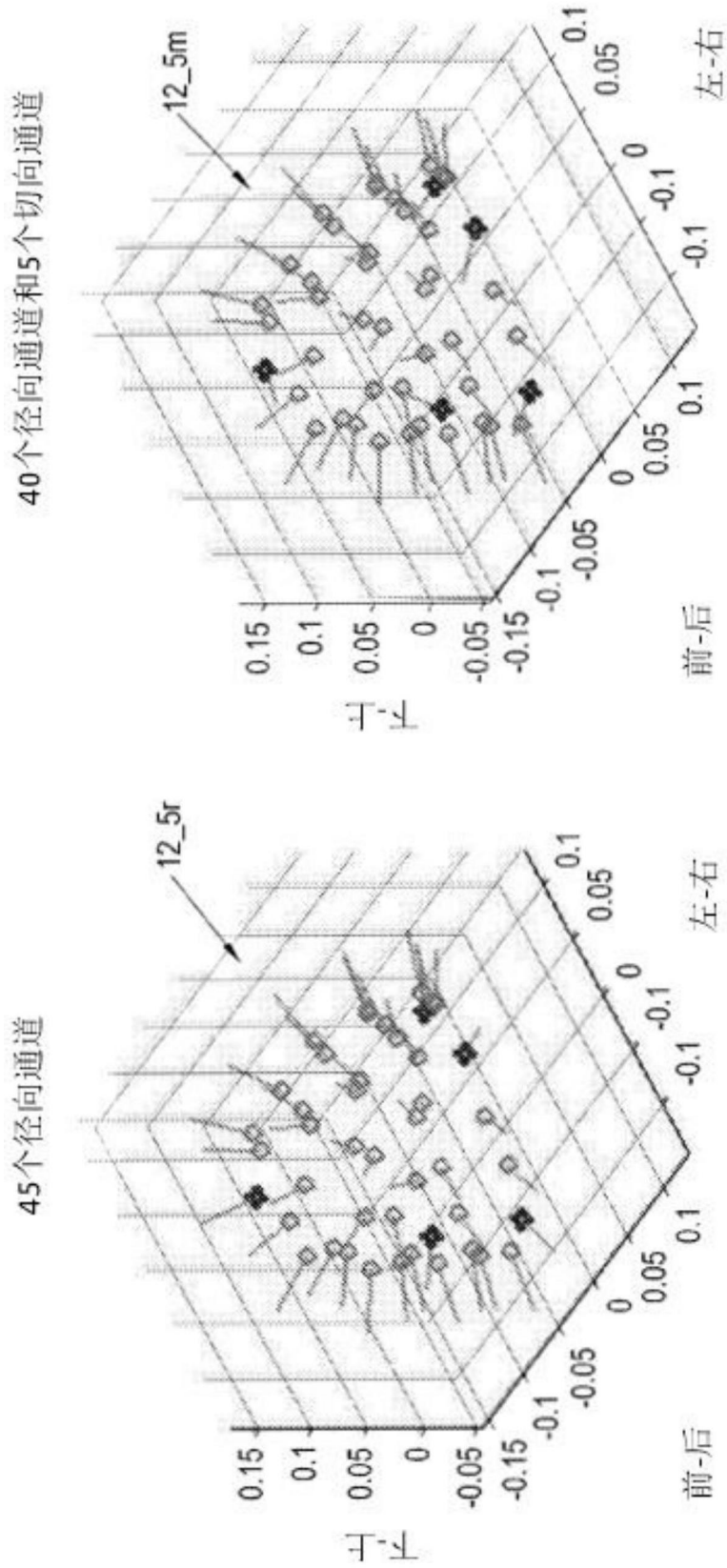


图15(a)

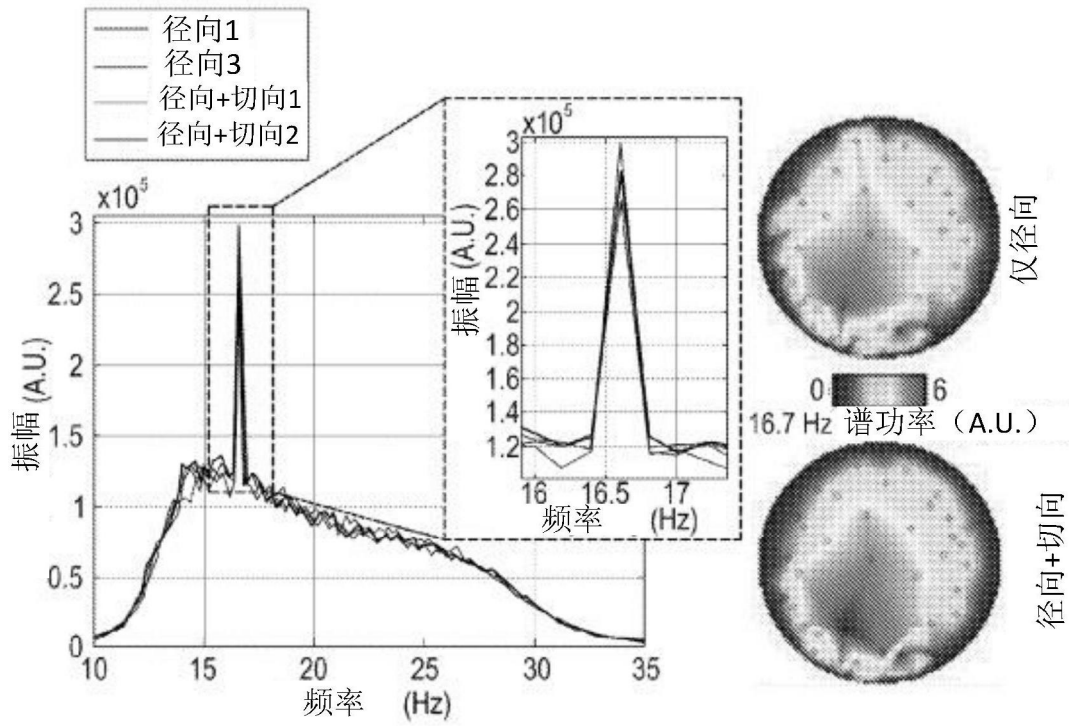


图15(b)

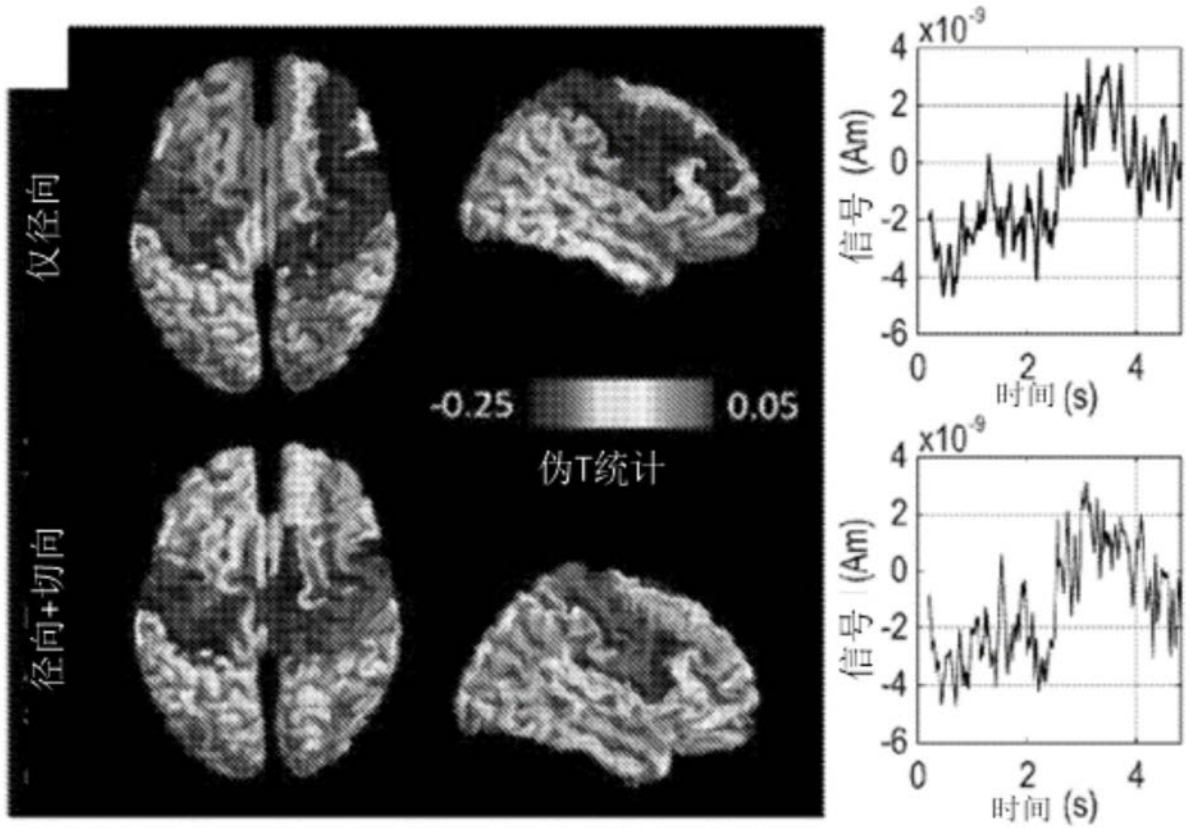


图15(c)

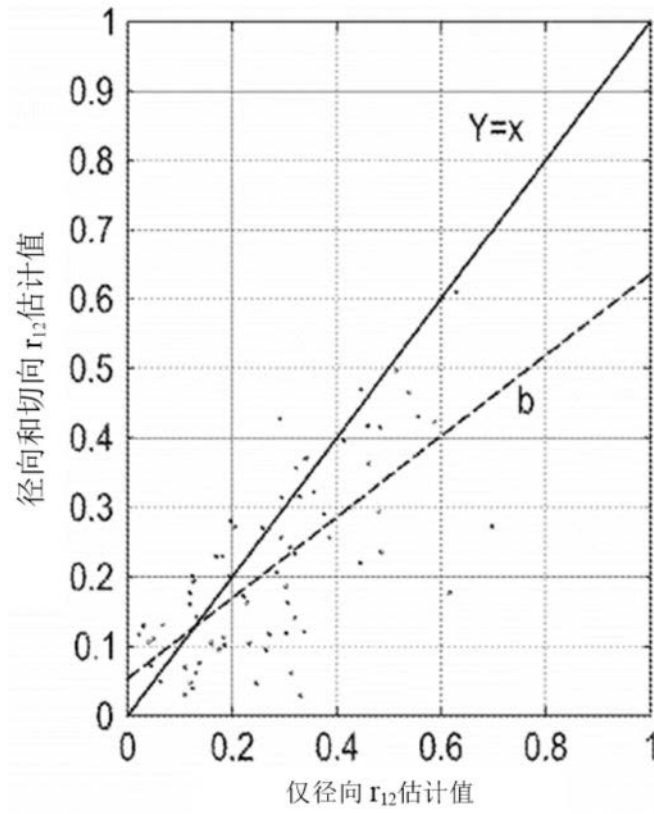


图15(d)

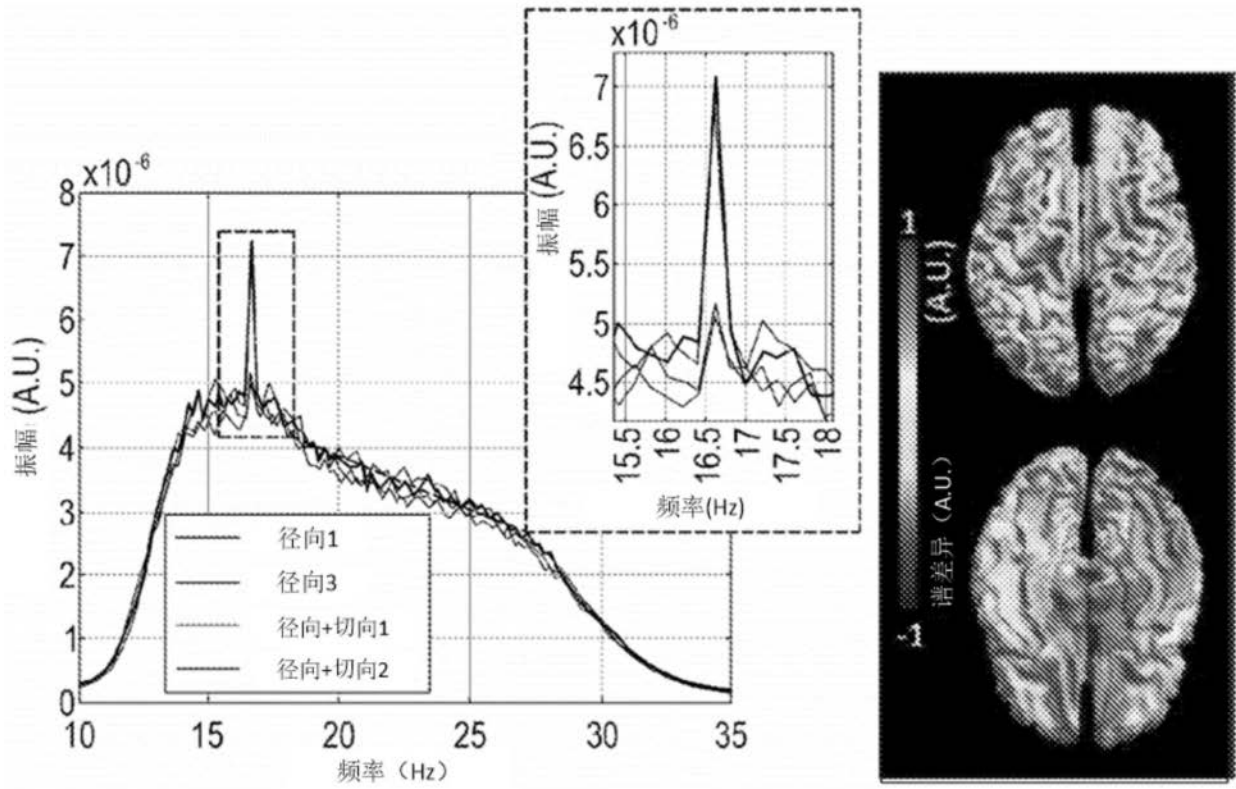


图15(e)

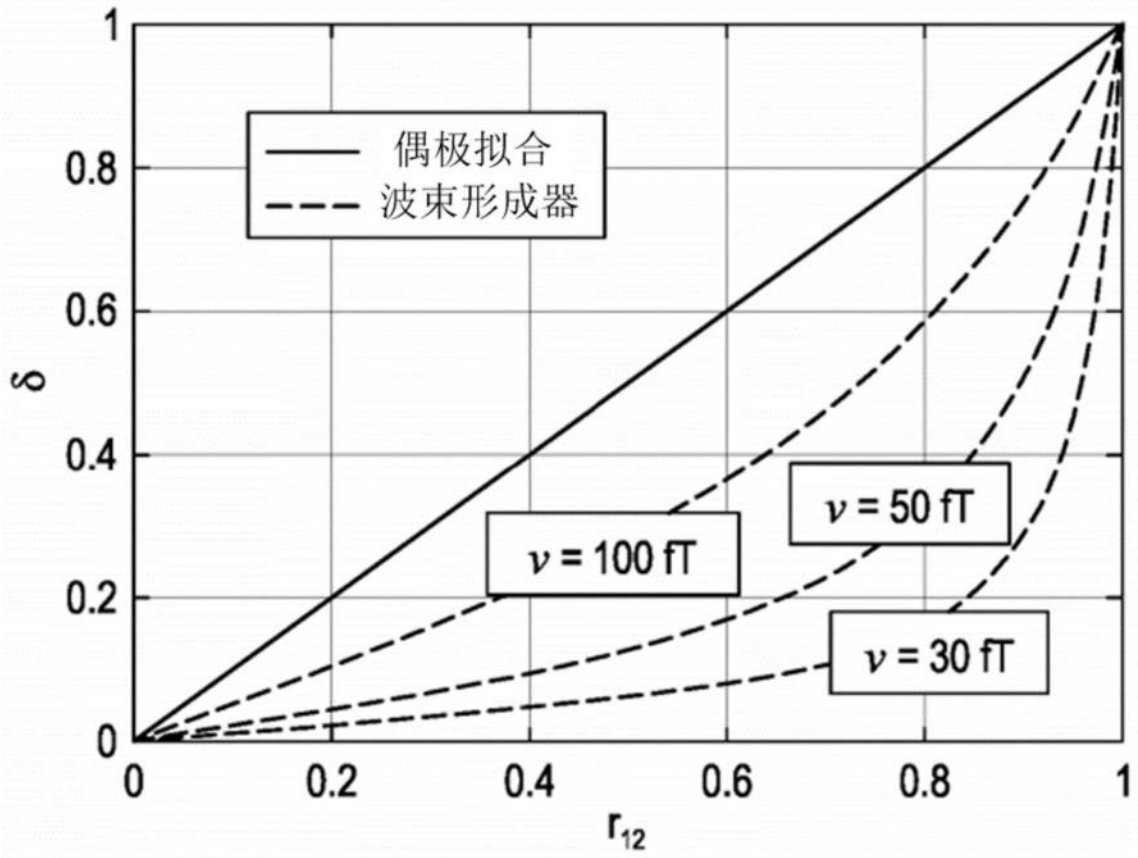


图16

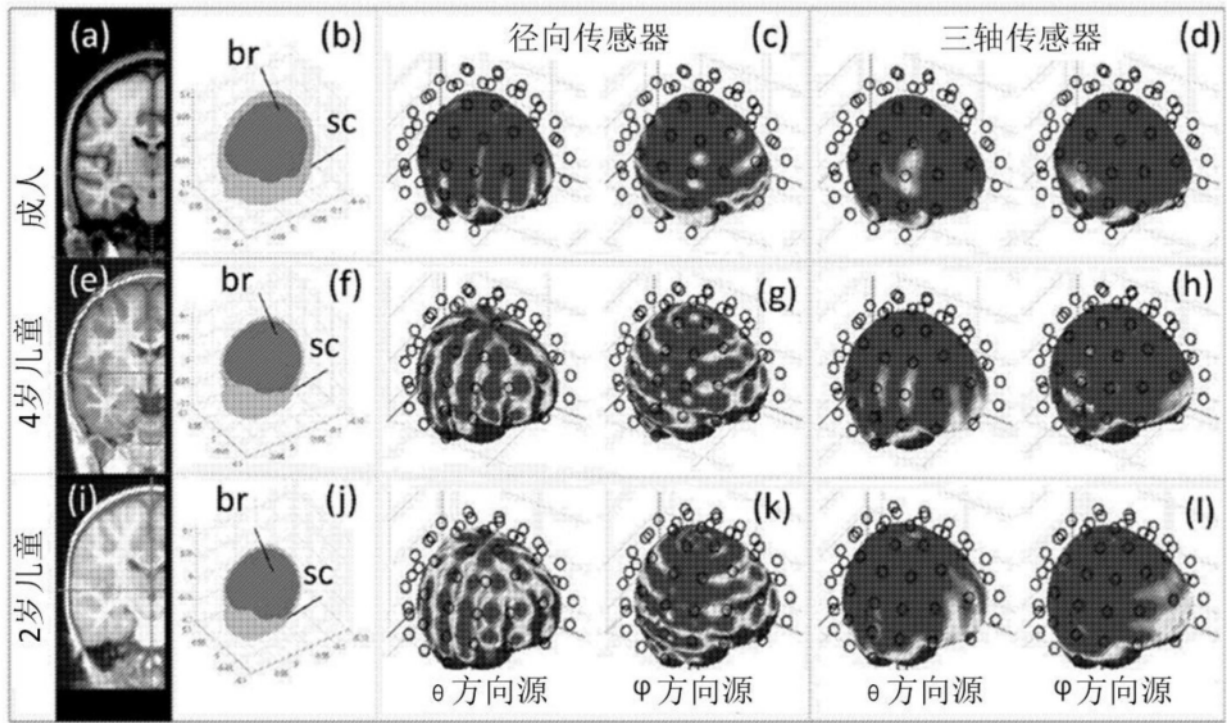


图17