

Lokalizacija stimuliranega signala audio korteksa posnetega z magnetometrom na kalijeve pare

Vojko Jazbinšek¹, Samo Beguš², Zvonko Trontelj¹

¹Inštitut za matematiko, fiziko in mehaniko, Ljubljana

²Fakulteta za elektrotehniko, Ljubljana

E-pošta: vojko.jazbinsek@imfm.si

Localization of auditory cortex signal detected by a potassium alkali vapour magnetometer

We present results of our study in localization of the auditory evoked magnetic field measured by a noncryogenic potassium vapour atomic magnetometer (PVAM) [5]. The magnetometer was operating in a spin-exchange relaxation-free (SERF) regime at low magnetic flux densities and high alkali-metal vapour density [1]. Audio stimulation of short 1 kHz pulse trains was applied by a pneumatic earphone. After rejecting the subject's heart-beat signals, signals originating from eye movements and disturbances due to mechanical vibrations, the N100m could be seen in several channels of the 256-channel atomic magnetometer. This was achieved by combining the magnetometer channels into a gradiometer configuration: one magnetometer was selected as a reference channel and other channels were subtracted from this reference. Using ten gradiometric channels with the best signal-to-noise ratio the approximate source localization of the auditory evoked field was determined by applying two methods: i) non-linear least-square fitting procedure using a current dipole source model in a conducting sphere model, and ii) minimum norm estimator (MNE) method.

1 Uvod

Analizirali smo magnetne signale akustično stimuliranega slušnega korteksa, ki so bili posneti z magnetometrom na kalijeve pare (MKP)[5]. V primerjavi s SQUID magnetometri, ki se običajno uporabljajo za merjenje magnetnega polja možganskih tokov, imajo MKP primerljivo ali boljšo občutljivost, ne potrebujejo hlajenja in omogočajo enostavno izvedbo večkanalnega sistema. MKP temelji na merjenju Larmorjeve precesije elektronov v parah alkalnih kovin. Magnetometer deluje v t.i. SERF (spin-exchange relaxation free) načinu, pri zelo nizkem polju ($B < 10$ nT) in pri visokih gostotah K atomov (10^{14} cm⁻³) ter dosega občutljivost v velikostnem razredu fT [1].

Za lokalizacijo stimuliranega signala audio korteksa smo uporabili dva pristopa: i) iskanje optimalnega tokovnega dipola v modelu prevodne krogle z nelinearno

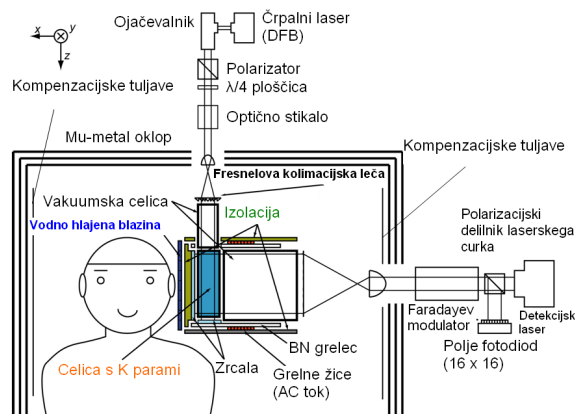
metodo najmanjših kvadratov in ii) rekonstrukcijo tokov na površini korteksa z metodo najmanjše norme (MNE, angl. minimum norm estimator).

2 Metoda

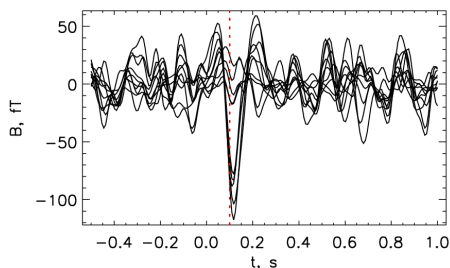
2.1 Opis meritve

Shema magnetometra je prikazana na sliki 1. Ta magnetometer ima veliko kalijevo celico iz pyrex stekla (ploskovno območje merjenja 12 cm x 12 cm). Magnetometer je v magnetni zaščiti (mu-metal), ki je na eni strani odprta, da omogoča vstop merjenega subjekta. Kalijevo celico ogrevamo z električnim grelcem, ki ga napajamo z izmeničnim tokom [5]. Vzbujevalni in detekcijski laser uporabljata laserske diode s porazdeljeno strukturo (distributed feedback, DFB). Za detekcijo zasuka polarizacijske ravnine detekcijskega laserskega curka smo uporabili polje 256 fotodiod (v matrični porazdelitvi 16 x 16 elementov) s sistemom za zajemanje signalov in sinhronskim demodulatorjem (lock-in demodulator) zgrajenim s FPGA (Field Programmable Logic Array) vezjem [10]. Akustično stimulacijo preiskovanega subjekta smo izvedli s hitrimi 1 kHz sunki posredovanimi s pnevmatsko slušalko.

Po izločitvi signalov zaradi bitja srca in motenj zaradi mehanskih vibracij, smo v več kanalih zaznali znani



Slika 1: Shema meritve.



Slika 2: Signal v izbranih gradiometrijskih kanalih.

signal N100m. To smo dosegli s sestavljanjem magnetometrijskih kanalov v gradiometrijsko postavitev: enega izmed magnetetrov smo izbrali kot referenčni kanal, od katerega smo potem odšteli signale iz drugih kanalov. Slika 2 prikazuje 10 gradiometrijskih kanalov z najboljšim razmerjem med signalom in šumom. V teh kanalih se lepo vidi signal stimuliranega audio korteksa (N100m), ki se pojavi približno 100 ms po stimulaciji v času $t=0$ s.

2.2 Tokovni dipol v prevodni krogli

Magnetno polje v okolici poljubnega prevodnega telesa, v katerem imamo tokovni izvor, je odvisno od oblike telesa in porazdelitve prevodnosti znotraj telesa. Za točen izračun magnetnega polja moramo poznati tudi električni potencial na mejnih ploskvah med področji z različnimi prevodnostmi. Poseben primer je krogelno simetrični prostorski prevodnik, kjer lahko magnetno polje izračunamo direktno in je rešitev neodvisna od notranje strukture prevodnosti [4, 9]. Zato v prvem približku izvore v možganih obravnavamo kot izvore v homogeni prevodni krogli. Magnetno polje v okolici prevodne krogle, ki izvira iz tokovnega dipola $\vec{p}$ v točki $\vec{r}_p$ znotraj krogle je določeno z [9]

$$\vec{B}(\vec{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi F^2} [F\vec{p} \times \vec{r}_p - (\vec{p} \times \vec{r}_p \cdot \vec{r})\nabla F], \quad (1)$$

kjer sta F in ∇F

$$\begin{aligned} F &= |\vec{r} - \vec{r}_p| [r|\vec{r} - \vec{r}_p| + (\vec{r} - \vec{r}_p) \cdot \vec{r}], \\ \nabla F &= \left(\frac{|\vec{r} - \vec{r}_p|^2}{r} + \frac{(\vec{r} - \vec{r}_p) \cdot \vec{r}}{|\vec{r} - \vec{r}_p|} + 2|\vec{r} - \vec{r}_p| + 2r \right) \vec{r} \\ &\quad - \left(|\vec{r} - \vec{r}_p| + 2r + \frac{(\vec{r} - \vec{r}_p) \cdot \vec{r}}{|\vec{r} - \vec{r}_p|} \right) \vec{r}_p. \end{aligned}$$

Zanimivost rešitve (1) je, da je magnetno polje neodvisno od prevodnosti in velikosti prostorskega prevodnika. Poleg tega radialna komponenta tokovnega izvora ne prispeva k magnetnemu polju v okolici. Za lokalizacijo tokovnega izvora uporabimo enačbo 1 in z nelinearno Levenberg–Marquardtovo metodo najmanjših kvadratov [8] poiščemo optimalni tokovni dipol, ki ustvari takšno magnetno polje, ki se najbolj ujema z izmerjenim.

2.3 Metoda najmanjše norme

V dosednji obravnavi reševanja inverznega problema smo predpostavili obliko ekvivalentnega tokovnega izvora, ki jo določa omejeno število parametrov. Poiščemo jih z metodo najmanjših kvadratov. Obstaja še druga pot reševanja inverznega problema, kjer omejimo le prostor, v katerem želimo rekonstruirati tokovne izvore, poljubno pa

pusimo samo porazdelitev tokov v tem prostoru. Ta metoda temelji na oceni minimalne norme (MNE, angl. minimum norm estimation) porazdelitve primarnih tokov $\vec{j}^p$ [7, 3]. Pri numeričnem reševanju prostor, kjer želimo rekonstruirati tokove, razdelimo na majhne dele. V vsakega od njih postavimo tokovni dipol $\vec{p}_i$ in celotno porazdelitev $\vec{j}^p = \sum_i \vec{p}_i$ zapišemo kot vsoto teh dipolov. Pri meritvah z vsakim senzorjem zaznamo le eno komponento magnetnega polja, $B_i = \vec{B} \cdot \vec{e}_i$ za i -ti senzor v smeri $\vec{e}_i$. Za tokovne izvore lahko to zapišemo v alternativni obliki kot

$$B_i = \sum_l \vec{L}_i(\vec{r}_l) \cdot \vec{p}_l(\vec{r}_l) = \langle \vec{L}_i, \vec{j}^p \rangle, \quad i = 1, 2, \dots, n, \quad (2)$$

kjer je $\langle \vec{L}_i, \vec{j}^p \rangle$ skalarni produkt v diskretnem funkcijskem prostoru $\mathcal{J}$ vseh primarnih tokovnih izvorov $\vec{j}^p$. Pri tem vpeljemo funkcijo, ki jo za izvore v prevodni krogli izpeljemo iz enačbe (1)

$$\vec{L}_i(\vec{r}_l) = \frac{\mu_0}{4\pi F^2} [F(\vec{r}_l \times \vec{e}_i) - (\vec{r}_l \times \vec{r}_i)(\nabla F \cdot \vec{e}_i)]. \quad (3)$$

Ta funkcija predstavlja prenosno funkcijo med enotnim tokovnim dipolom v $\vec{r}_l$ znotraj prevodne krogle in merjenim magnetnim poljem B_i , $i = 1, 2, \dots, n$ zunaj nje. Pove nam, za kakšne tokovne izvore je občutljiv naš merski sistem. Tokovni izvor $\vec{j}^* \in \mathcal{J}$, ki pojasni našo meritev, poiščemo z linearno kombinacijo prenosnih funkcij $\vec{L}_i$

$$\vec{j}^* = \sum_{k=1}^n w_k \vec{L}_k(\vec{r}_l). \quad (4)$$

Ko vstavimo enačbo (4) v enačbo (2), dobimo sistem n linearnih enačb

$$B_i = \sum_{k=1}^n w_k \langle \vec{L}_i, \vec{L}_k \rangle = \sum_{k=1}^n \Gamma_{i,k} w_k, \quad j = 1, 2, \dots, n. \quad (5)$$

V matričnem zapisu je rešitev (5) enaka

$$\mathbf{w} = (w_1, w_2, \dots, w_n)^T = \mathbf{\Gamma}^{-1} \mathbf{b}. \quad (6)$$

Pri tem smo predpostavili, da $\mathbf{\Gamma}^{-1}$ obstaja. Rešitev $\vec{j}^*$ predstavlja ortogonalno projekcijo primarnih tokov $\vec{j}^p$ na podprostor v $\mathcal{J}$, ki ga določajo prenosne funkcije $\vec{L}_1, \dots, \vec{L}_n$, zato ima $\vec{j}^*$ najmanjšo normo med vsemi možnimi tokovnimi porazdelitvami $\vec{j}' \in \mathcal{J}$, ki rešijo enačbo (2) [9]. Odtod tudi ime metode.

Rešitev sistema (6) obstaja, če so prenosne funkcije $\vec{L}_i$ linearno neodvisne. Pri meritvah so si prenosne funkcije $\vec{L}_i$ precej podobne, kar pomeni, da je matrika $\mathbf{\Gamma}$ skoraj singularna. Temu problemu se izognemo z razstavitvijo matrike $\mathbf{\Gamma}$ na lastne vrednosti [8]

$$\mathbf{\Gamma} = \mathbf{U} \mathbf{\Lambda} \mathbf{U}^T = \sum_{i=1}^n \lambda_i \mathbf{u}_i \mathbf{u}_i^T, \quad (7)$$

kjer je $\mathbf{U}$ ortogonalna matrika in $\mathbf{\Lambda}$ diagonalna matrika. Diagonalni členi λ_i v $\mathbf{\Lambda}$ so lastne vrednosti matrike $\mathbf{\Gamma}$, vrstice v $\mathbf{U}$ pa predstavljajo ustrezne lastne vektorje $\mathbf{u}_i$. Obrat matrike v (7) je potem

$$\mathbf{\Gamma}^{-1} = \mathbf{U} \mathbf{\Lambda}^{-1} \mathbf{U}^T = \sum_{i=1}^n \frac{1}{\lambda_i} \mathbf{u}_i \mathbf{u}_i^T. \quad (8)$$

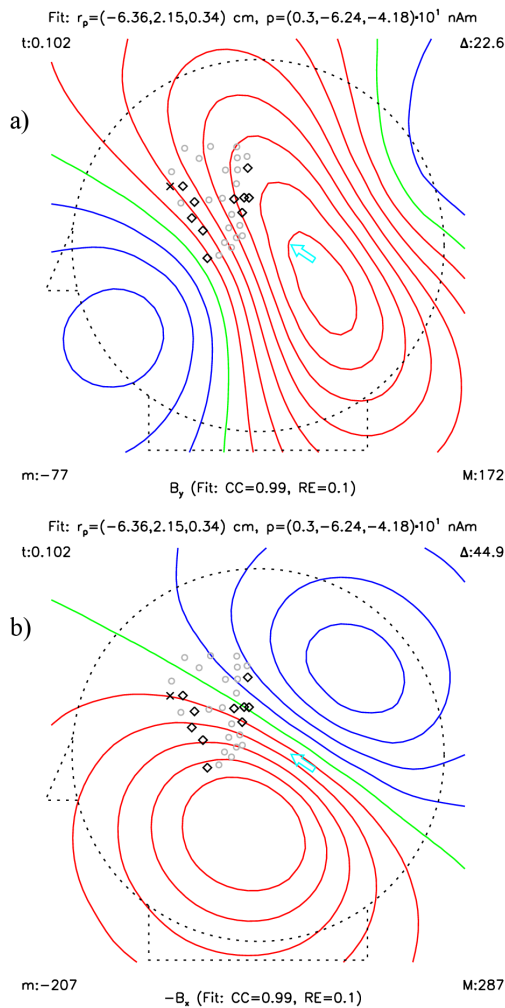
Za skoraj singularne matrike $\mathbf{\Gamma}$ so nekateri diagonalni členi λ_i zelo blizu nič. Obrat v (8) potem ocenimo z

$$\mathbf{\Gamma}^{-1} \simeq \sum_{i=1}^{k < n} \frac{1}{\lambda_i} \mathbf{u}_i \mathbf{u}_i^T, \quad (9)$$

kjer upoštevamo le k največjih lastnih vrednosti. Vrednost k je potrebno izbrati tako, da je neujemanje med merjenim in ocenjenim B_i v okviru merskih napak [2].

3 Rezultati

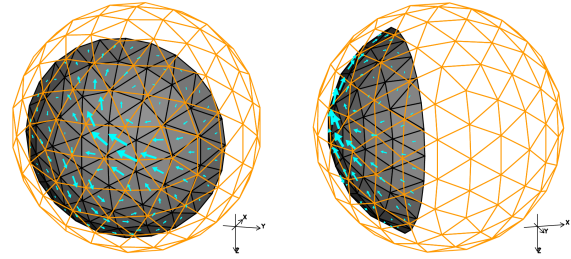
Iz izbranih gradientnih kanalov na sliki 2 smo najprej lokalizirali optimalni tokovni dipol v modelu prevodne krogle, ki se najbolj ujema z N100m signalom 100 ms po stimulaciji. Na sliki 3 sta prikazani iz tega dipola izračunani magnetni izopoljski mapi za komponenti magnetnega polja vzdolž merske ravnine (B_y) in pravokotno na mersko ravnino ($-B_x$). Lokacija dipola je v pričakovanem področju korteksa [6] $\vec{r}_p = (-6.36, 2.15, 0.34)$ cm glede na središče krogle in je $r_p = 6.7$ cm oddaljena od njega. Smer in jakost dipola je $\vec{p} = (3.0, -62.4, -41.8)$ nAm. Ostale oznake na mapah imajo naslednji pomen: t – čas v s, Δ – korak med sosednjima izolinijama v fT, m – minimum in M



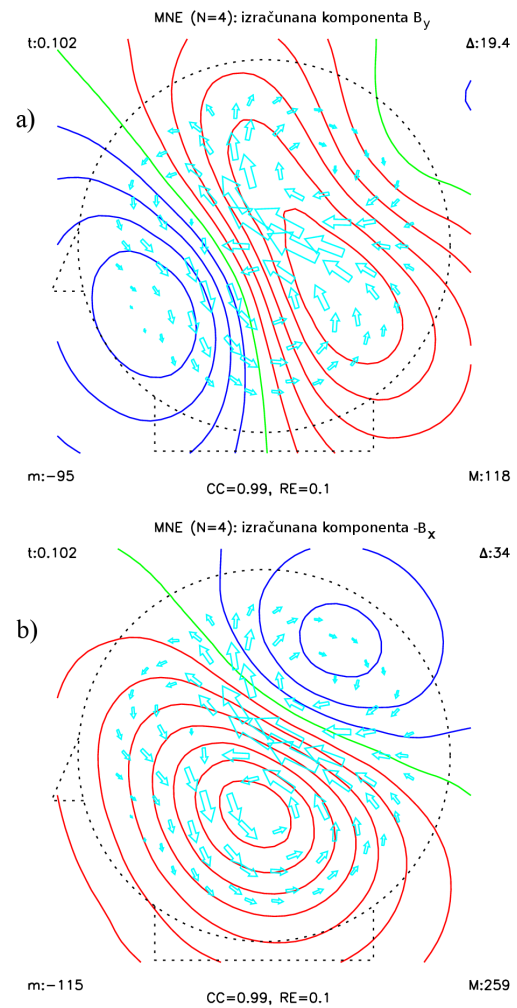
Slika 3: Magnetni izopoljski mapi: a) B_y in b) $-B_x$, ki smo ju izračunali iz optimalnega dipola. Gradiente tvorimo tako, da signal v izbranih senzorjih ($\diamond$) odštejemo od referenčnega ($\times$).

– maksimum polja v fT, CC – korelacijski koeficient in RE – relativna napaka med vhodnimi in rekonstruiranimi podatki v izbranih kanalih. Z zeleno barvo so narisane ničelne, z modro negativne in z rdečo pozitivne izolinije.

Slika 4 prikazuje rekonstrukcijo tokov z MNE na krogelni kapici z radijem $r_k = 8$ cm in višino $h_k = 5$ cm, ki je postavljena znotraj prevodne krogle z radijem 9 cm. Krogelna kapica je razdeljena na 96 približno enako velikih trikotnikov. V središču teh trikotnikov so postavljeni tokovni dipoli. Tako kot pri lokalizaciji dipola smo tudi tu uporabili 10 izbranih gradientnih kanalov s slike 2.



Slika 4: MNE tokovna porazdelitev.



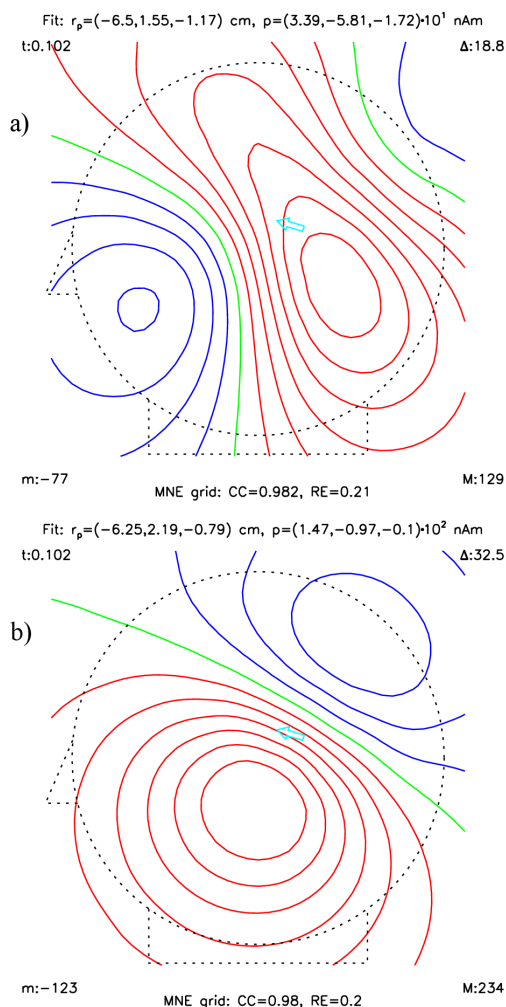
Slika 5: Magnetni izopoljski mapi: a) B_y in b) $-B_x$ izračunani iz MNE tokovne porazdelitve na sliki 4.

Matrika $\mathbf{\Gamma}$ ima tako dimenzijo (10×10), pri obratu pa smo upoštevali le prve 4 lastne vrednosti, ker so ostale tako majhne, da ne izboljšajo rešitve, oziroma postane ta nestabilna. Iz tako rekonstruirane tokovne porazdelitve smo izračunali magnetni izopoljski mapi za komponenti B_y in $-B_x$ magnetnega polja, ki sta prikazani na sliki 5.

Naredili smo še en preizkus. Izopoljski mapi na sliki 5 smo razdelili na enakomerno kvadratno mrežo 11×11 točk. Iz vrednosti polja v teh mrežnih točkah smo poskušali optimalna tokovna dipola za ti dve mapi. Rezultati so prikazani na sliki 6. Za komponento B_y dobimo tokovni dipol v $\vec{r}_p = (-6.5, 1.55, -1.17)$ cm glede na središče krogle in je $r_p = 6.8$ cm oddaljen od njega. Jastost in smer dipola je $\vec{p} = (33.9, -58.1, -17.2)$ nAm. Za komponento B_x dobimo $\vec{r}_p = (-6.25, 2.19, -0.79)$ cm, $r_p = 6.7$ cm in $\vec{p} = (147, -97, -10)$ nAm. Vidimo, da oba dipola ležita na približno isti lokaciji kot optimalni dipol s slike 3.

4 Razprava in zaključek

Magnetne izopoljske mape, ki jih dobimo z modelom tokovnega dipola v prevodni krogli (sl.3), so zelo podobne



Slika 6: Magnetni izopoljski mapi: a) B_y in b) $-B_x$ za optimalna tokovna dipola, ki ju izračunamo iz map na sliki 5.

mapam, ki jih izračunamo iz MNE tokovno porazdelitve (sl.5). Primerjava korelacijskih koeficientov (CC) in relativnih napak (RE) med rekonstruiranimi in izmerjenimi gradientnimi signali je v obeh primerih približno enaka (CC=0.99 in RE=0.1). MNE tokovna porazdelitev na sliki 4 je skoncentrirana v okolici optimalnega dipola na sliki 3. Dodatno to potrjujeja lokaciji dipolov s slike 6, ki ju dobimo z lokalizacijo iz MNE porazdelitve izračunanih magnetnih map na sliki 5. Tudi tu dobimo visoko korelacijo (CC=0.98) in majhno relativno napako (RE=0.2) med podatki v izbranih mrežnih točkah na sliki 5 in rekonstruiranimi na sliki 6. Vse to kaže na to, da je izvor N100m stimuliranega audio korteks signala lokaliziran na majhnem področju, kar se sklada z rezultati dobljenimi s SQUID magnetometrom[6].

Zahvala

Delo je delno sofinanciralo MORS.

Literatura

- [1] J. C. Allred, R. N. Lyman, T. W. Kornack, and M. V. Romalis. Magnetometer unaffected by spin-exchange relaxation. *Phys. Rev. Lett.*, 89:130801, 2002.
- [2] M. Hämäläinen, R. Hari, R. J. Ilmoniemi, J. Knuutila, and O. Lounasmaa. Magnetoencephalography—theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain. *Rev. Mod. Phys.*, 65:413–497, 1993.
- [3] R. J. Ilmoniemi. Magnetometer for brain research. *Cryogenics*, 24:221, 1984.
- [4] R. J. Ilmoniemi, M. S. Hämäläinen, and J. Knuutila. The forward and inverse problems in the spherical model. In H. Weinberg, G. Stroink, and T. Katila, editors, *Biomagnetism: Applications & Theory*, pages 278–282, Pergamon Press, New York, 1985.
- [5] K. Kim, S. Begus, and M. Romalis. Auditory cortex signal detected by potassium alkali vapour magnetometer. In *Conference Abstract: Biomag 2010 - 17th International Conference on Biomagnetism.*, Front. Neurosci., doi: 10.3389/conf.fnins.2010.06.00416, 2010.
- [6] C. Pantev, M. Hoke, B. Lütkenhöner, and K. Lehnertz. Influence of stimulus intensity on the location of the equivalent current dipole in the human auditory cortex. In K. Atsumi, M. Kotani, S. Ueno, T. Katila, and S. J. Williamson, editors, *Biomagnetism '87*, pages 146–149, Tokyo Denki University Press, Tokyo, 1988.
- [7] R.L. Parker. Understanding inverse theory. *Ann. Rev. Earth Planet. Sci.*, 5:35–64, 1977.
- [8] W.H. Press, B.P. Flannery, S.A. Teukolsky, and W.T. Vetterling. *Numerical Recipes – The Art of Scientific Computing*. Cambridge University Press, Cambridge, 1989.
- [9] J. Sarvas. Basic mathematical and electromagnetic concepts of the biomagnetic inverse problem. *Phys. Med. Biol.*, 32(1):11–22, 1987.
- [10] H. Xia, A. Ben-Amar Baranga, D. Hoffman, and M. V. Romalis. Magnetoencephalography with an atomic magnetometer. *Appl. Phys. Lett.*, 89:211104, 2006.