

脑电磁场及脑内源定位的研究进展^{*}

刘晓春 彭仕政 谈荣日

(贵州大学理学院物理系 贵州 贵阳 550025)

摘要: 本文从物理学的电磁场理论阐述脑电磁场的产生原理;从源的等效偶极子定位和皮层成像方法两个方面回顾了脑内源定位的研究进展;作为脑电的基础性研究,它对临床医学的发展具有积极的推动作用。

关键词: 脑电场; 脑磁场; 电流偶极子; 脑内源定位; 脑电逆问题

中图分类号: Q64 **文献标识码:** A

The research on the localization of the source inside the brain

LIU Xiao-chun, PENG Shi-zheng, TAN Rong-ri

Department of Physics, Science College, Guizhou University, Guiyang 550025, Guizhou, China

ABSTRACT: The paper expounds the creation principle of the brain electromagnetic field on the basis of Maxwell's electromagnetic theory; and looks back the research progress of the localization of the source inside the brain both in the localization of the source equivalent dipole and cortical imaging method. As the foundation research of the brain electricity, the research on the localization of the source inside the brain will play an active role in the development of the clinical medicine.

Key words: Brain electric field; Brain magnetic field; Electric current dipole; Localization of the source inside the brain; EEG inverse problem

1 引言

脑科学研究的是物质的最高级、最复杂的运动形式,它不可避免地要涉及到作为其基础的较为低级的各种运动形式,因此脑科学本质上就是跨学科的。与脑科学关系最紧密的学科名称,也至少可以举出生物化学、形态学、生理学、物理化学、行为科学、药理学、临床医学、认知科学、分子生物学、信息科学、测量技术。在各类科学家对脑的研究中,物理学家是首当其冲的。当把人的大脑看作是一个电磁系统时,已经证明它是遵守物理学中的电磁规律的,被刺激或心理活动激活的脑细胞,充当激励电磁场的源^[1]。由于寻找脑电磁场的产生器,就是寻找与已测的电位分布(或磁场分布)对应的脑内神经元兴奋和抑制的分布。早在1949年, M. A. B. Brazier就提出用偶极子来描述脑内电磁产生器^[2],这样具有物理的合理性,在数学上也容易处理。因此脑电研究领域的两个关键问题是脑电正问题和脑电逆问题。脑电正问题是已知脑内的电流分布情况,求解头皮电位分布;逆问题是指从头皮上已测得生物体神经活动所产生的电位分布或磁场分布去反演内源的信息。逆问题常常是通过迭代求解正问题去逼近,分为两步:(1)通过脑容积导体构造脑电场的数学描述,即建立基于偶极子源(每个偶极子共有6个未知数,表示位置、强度和方向)的头皮电位表达式(正问题);(2)通过改变偶极子的参数使正向

计算所得头皮电位数据与测量数据拟合,在数学上表现为非线性代价函数,求解依赖于非线性优化方法(逆问题)^[1]。

2 脑电问题中的基本电磁学理论及物理模型

2.1 开放电场与封闭电场

在头皮上记录的电位变化或磁场变化,是大量脑神经元突触后电位变化在头皮上的综合反映。而对头皮电位贡献最大的是离头皮最近的皮层细胞(人类大脑皮质的面积约为2200厘米²,其中1/3露在大脑皮质神经元的表面,2/3则位于沟裂的侧壁和底部,整个大脑皮质神经元的总数约有136.5亿),因而研究在有限大小区域内的皮层细胞,发现有大量胞体成锥状的神经元细胞,当它们同方向排列时,如图一所示,这种结构称为开式结构,其在外产生的场称为开放电场。我们记录到的脑电信号主要是开场,可见脑电是由于皮质大量神经组织的突触后电位同步组合而成,而单个神经元电活动十分微小,不能在头皮上记录到,只有神经元群的同步放电才能记录到。当神经元细胞交叉穿插时,这种结构产生的场称为封闭电场,如图一所示,此结构产生的电位变化相互抵消,因而在头皮上探测不到^[1]。

2.2 电流偶极子模型

在1949年, Brazier就提出了用电流偶极子来描述脑内电

* 基金项目: 贵州省科学技术基金研究项目(No. 20052005)

作者简介: 刘晓春(1978-),女,在读硕士,主要从事脑电磁场特性的研究

E-mail: x_ch_liu@sina.com

(收稿日期: 2006-04-10 接受日期: 2006-04-23)

磁产生器的想法^[2]。人脑的神经活动是产生电流偶极子的电源。因为在神经冲动的传导过程中,在两个神经元之间的突触形成负离子占优势,从而在下一个神经元的顶树突处形成一个细胞外负电位,同时在此神经元的其它部分(胞体和基底树突)形成一个正电位,这样就构成了一个微小的电流偶极子。如图二所示。电流偶极子的偶极矩就是流过此电源内部的电流与此电源由负到正极距离的乘积,方向与电流流过的方向一致。一个电流偶极子用来表征处于兴奋或抑制状态的锥体细胞,在大脑皮层一个小区域内(通常为 $1\sim 2\text{cm}^2$) 锥体细胞群,同时兴奋或抑制,也就是它们同时同方向放电,从而形成了一个平面偶极层,因此也可用一个由较大偶极矩的偶极子来等效。但若锥体细胞群很多,在皮层内所占面积也较大 ($> 2\text{cm}^2$),并且已不是一个平面,这时就需要用 2 个或多个偶极子来等效,如图三所示^[3]。

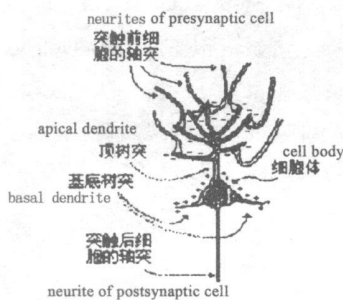


图 2 神经元
Figure. 2 Neuron

2.3 脑磁场

细胞膜内外的离子移动引起了脑内的电活动,从而产生了生物电流,由此产生了磁场。所以生物电流是产生脑磁场的磁源。一组紧密排列的脑神经元细胞产生的生物电流可看作为一个信号源。由这一电流源产生的生物磁场可穿透脑组织和颅骨到达头部之外,可用一组探测器阵列来测量分布在头皮表面上的这种磁场以确定脑内信号源的精确位置和强度。对于脑磁研究来说,并不是所有的神经细胞都会产生可测量的电磁场。在中枢神经系统中,因为电流偶极子产生的磁场会随着距离的平方而减低,只有在皮层上的电流才能有贡献,且只有锥体细胞才产生磁场。一群这样的细胞的平均行为可以被模拟成一个电流偶极子产生径向的磁场和切向的电场。如图四所示^[3]。

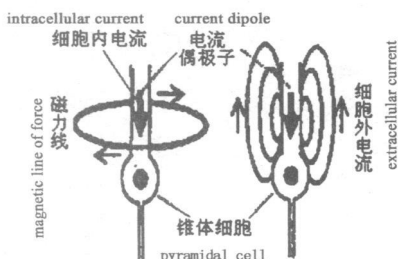


图 4 脑磁场产生原理示意图

Figure. 4 The principle schematic diagram of producing brain magnetic field

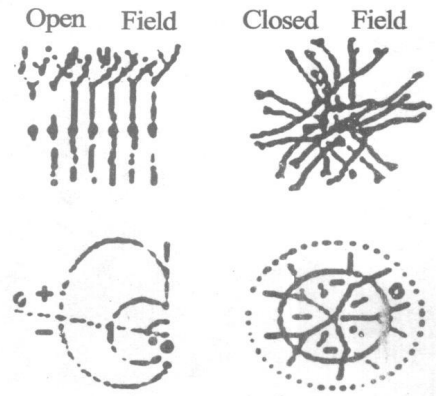


图 1 开放电场和封闭电场图示
Figure.1 The open field and closed field

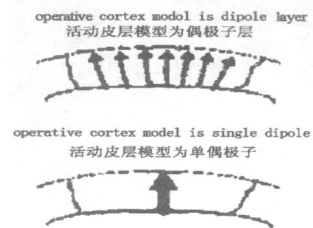


图 3 偶极子模型
Figure.3 Dipole model

图 3 偶极子模型
Figure. 3 Dipole model

3 脑内源定位问题的研究进展及临床应用

3.1 脑内源定位研究进展

由于 EEG 和 MEG 记录的都是大脑内部神经活动的电磁信号在脑外的反映,在数学上,从脑外的信号来逆推脑内的神经活动的源定位,有着固有的非唯一问题,而脑内源定位关键在于脑电逆问题的研究。逆问题是通过改变偶极子源的参数使正向计算所得头皮电位值与测量值拟合。逆问题在理论上两大难点:一是解的非唯一值,即有无数颅内源分布的解对应于给定的颅外场分布,颅内的电流分布不能由颅外电磁场唯一确定,从而定位问题本质上是不适定的。二是不稳定性,又称病态特性,即使输入极小的噪声或扰动都会引起解的振荡,这种病态趋势随解的参量数目增加而上升,即脑电源越复杂其病态特性越严重。仅提高数据准确性是难以克服这些难点的,必须在求解逆问题时对源的结构及解的空间参量有某些限制与约束,得到在一定范围内合理的唯一解^[4]。

关于脑电逆问题的研究已取得一定的进展,主要在两个方面:源的等效偶极子定位和脑电活动深层成像。

3.1.1 源的等效偶极子定位研究:偶极子源定位方法的目的就是寻找产生头皮脑电的等效偶极子源^[5]。

此方法中常用的模型有瞬时状态偶极子模型、时空-空间偶极子模型和由 Pasual- Marqui 等人提出的权重最小化方法中运用的三维网格模型。

(1) 瞬时状态偶极子模型, 实际是一种空间模型, 运用此模型每隔一定的时间间隔取出各导联数据求出等效偶极子, 可以进行偶极子跟踪。

(2) 时空- 空间偶极子模型^[6], 即取一段时间的观测记录, 该模型又分为三类: 移动偶极子、位置固定偶极子和位置与方向固定偶极子。

(3) 由 Pasual- Marqui 等人提出的权重最小化方法中运用的三维网格模型。该模型把 10000 个网格均匀分布在头内, 每个网格点上有 3 个正交的单位强度偶极子源, 通过不断减少最低电流密度区域的网格点的权重, 来寻找最高电流密度区域。这种模型不必预先假定出偶极子源的数目, 但病态特性较重^[7]。

使用较多的算法有非线性最小二乘法、全局优化算法、子空间分解算法。

iv 非线性最小二乘法即求函数 $F(P) = \|V - V'\|$ 取极小值的解^[8], 其中 P 为偶极子的参量, V' 表示从 N 个头皮位置计算出的电位, V 表示观测到的电位。此求逆过程就是 $F(P)$ 达到最小的优化过程。常用的优化方法有最速下降法、Marquardt 法和 Powell 法。

⑤ 全局优化算法是借助物理、生物等学科的原理来克服局部最小达到全局优化的目的。

⑥ 子空间分解算法是运用在多个偶极子源的定位中。首先用主成分分析(PCA) 将脑电分解为信号子空间和噪声子空间, 然后用独立分量分析(ICA) 将信号分解, 再由多信号分类方法(MUSIC) 分别去定位^[4]。

3.1.2 皮层成像方法(CIT) 研究^[9]: 皮层成像方法是由 Sidman

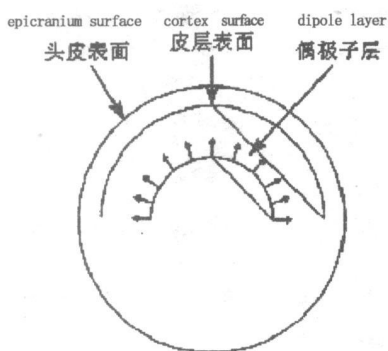


图5 Silman 等采用的均质球 CIT 模型

Figure.5 CIT model of homogeneous ball model adopted by Sidman, ect

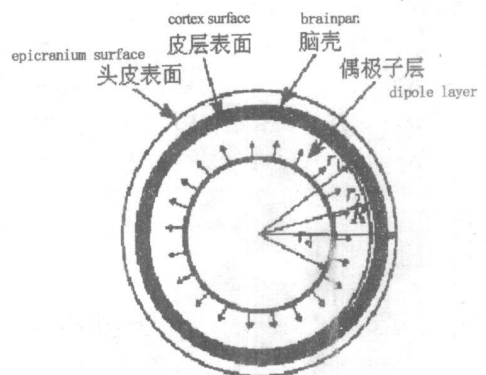


图6 三层同心非均质球 CIT 模型示意图

Figure.6 The schematic diagram of CIT model of concentric and heterogeneous ball of 3 layers

3.2 其临床应用

脑电逆问题能消除颅骨等组织的低电导率的影响, 从而得到仅从头皮电位分布所看不到的信息^[10]。在病灶定位方面, 脑电图虽然可以反映脑部异常, 但不能很好地定位; 而偶极子定位则有明显的优势, 它可用于癫痫定位^[19, 20], 也可用于局部脑血管病及肿瘤等^[21, 22]。根据对不同刺激的脑电诱发响应, 可以利用偶极子进行功能定位^[23]。通过追踪源随时间的变化情况, 可以进行脑的高级神经活动(如思维)及心理学的

等^[10]人提出的, 该方法先假定有一个半球形偶极子设置在一个各向同性的球模型中, 即头模型由三层构成, 最外层是单位半径的球, 代表头皮, 中间层是同心半球, 代表大脑皮层, 其电位是重建的, 最内层也是同心半球, 代表偶极子层。如图五所示。偶极子层半径可调, 其上均匀地排列着 160 个径向偶极子, 只有每个偶极子的强度是未知参量, 由头皮脑电估计出这些未知参量再由整个偶极子层分布重建大脑皮层电位分布。结果表明, 偶极子半径为 0.45 单位半径时, 皮层成像会取得很好的效果。

He 等^[11, 12]认为封闭的偶极子层能更好地等效代替分布于其中的源, 采用球面偶极子层代替半球面偶极子层作为等效皮层源; 为了克服脑壳低导电率的影响, 采用同心三层非均质球作为头模型; 为确保偶极子层包含皮层中的浅层脑电源, 扩大偶极子层到皮层表面处, 同时增加偶极子数目以确保偶极子密度足以反映其中脑电源, 通过仿真发现采用偏心率在 0.75~0.80, 包含 1200~1300 个偶极子的偶极子层会取得较好的效果(见图六)。为建立更为精确的头模型, Babiloni 等^[13]利用磁共振成像(MRI) 建立具有真实几何形状的头模型, 各层边界面由 MRI 通过三角剖分建立; 采用包含 364 个等效径向电流偶极子的偶极子层作为源模型, 偶极子层位于皮层 4~10mm 处, 其形状与皮层表面完全相似。

实现皮层成像的方法还有很多途径。例如, Bin He 将头皮 Laplacian 值用于重建皮层电位^[14], Srebro 等^[15]人提出基于边界元的皮层成像方法, Gevin 等^[16, 17]人将有限元方法用于真实形状、不均匀电导率头模型的皮层成像。詹望、杨福生提出建立在有限网络模型上的递归解卷算法来逆推皮层电位^[18]。

分析研究。例如, 据世界卫生组织(WHO) 报告, 全球癫痫患者约 5 千万人, 3 千 5 百万未接受任何治疗或规范化治疗, 癫痫在发展中国家存在很大的治疗缺口, 占 80%~94%。我国目前约有癫痫患者 900 万, 其中 600 万为活动性癫痫。我国治疗缺口亦相当大, 约占 63%^[24]。现在对难治愈的需进行病灶切除手术的癫痫病人, 在手术前运用偶极子定位方法的脑电图记录并定出病患发作期间颅内痫源发放位置。在手术中以 EcoG(脑皮质电图) 及深电极图 DEEG 记录确定致痫区, 对比偶

极子定位方法,二者之间误差极小。偶极子定位方法的 EEG 具有无创性,准确性,相当于脑磁图^[25]。EcoG 常能验证术前头皮 EEG 的可靠性,它是脑电生理活动的直接反映,由于去除了颅骨、硬膜的影响,灵敏度高,而局灶容易识别,并可进行电刺激可记录。

4 讨论

大脑是一个特殊的电磁系统,对外部信息的反应机理是复杂系统的非线性动力学过程。脑电信号源的求解是一个很复杂的问题,今后的工作尚需在以下几方面逐步完善和改进:对头内各种组织的电导率分布尚需完整的了解,由于大多数物质存在各向异性与非均匀性,通过磁共振成像技术 MRI 对头部解剖结构更细致的描述,结合真实头模型发展能处理更复杂情况的高效脑电场数值算法;将一些传统的非线性寻优方法与现今的一些新兴全局优化算法结合起来,例如基于遗传算法和模拟退火等的全局优化算法,改进在 EEG 求逆过程中的非线性反演方法;使用有效的消除噪声及其它器官电信号的处理方法;结合多种信息例如 MEG、MRI、正电子发射层扫描术 PET 提供的信息,考虑引入多方面约束条件的源重建问题的方法;与结构成像模式相结合,再现脑内电活动的三维动态图象,直接显示脑内部的电位分布,区分多个深层源;设法对大脑不同区域的电活动采用不同的源模型来进行研究等。

脑内源定位问题是脑认知科学研究和脑功能病变损伤定位研究的一个重要方面。它的研究有利于推动脑电磁功能技术(脑电图 EEG、脑磁图 MEG)与脑功能成像技术(例如功能磁共振成像技术 MRI)的结合。进一步探讨大脑信息传输与处理方式,从而为生命科学、智能科学和信息科学的发展提供新的灵感,促进信息科学、认知科学和生命科学的交叉和融合,同时对实现对病灶准确地靶点定位,及目前国际关注的立体定向和功能性神经外科学都具有积极的推动作用^[26-29]。

致谢:本课题得到了贵州省科学技术基金项目的资助;贵州省人民医院影像科和电生理实验室对本课题的研究提供了帮助;另外参考了陈安涛的《ERP 学习报告》,在此一并表示感谢。

参考文献

- [1] 吴殿鸿,郭立文,贾诚,等.脑物理学[M].第一版.哈尔滨工业大学出版社,1995,6:39-41
- [2] Brazier MAB. A study of the electrical fields at the surface of the head[J]. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 1949, 2(suppl):38-52
- [3] 胡洁,胡净,黄定君.脑磁图研究进展[J]. *生物医学工程与临床*, 2003, 7(3):182
- [4] 田源.脑波偶极子源定位的研究[D].第一军医大,神经电生理,2002:6-8
- [5] Mosher JC, Lewis PS, Leddy RM. Multiple dipole modeling and localization from spatio-temporal MEG data[J]. *IEEE Trans BME*, 1992, 39(6):557
- [6] Christopher J. James, et al. Using weight linear spatial decomposition to investigate brain activity through a set of fixed current dipoles[J]. *Clinical Neurophysiology*, 2000, (11):773-780
- [7] Roberto D. Pascual-Marqui, et al. Low Resolution Electromagnetic tomography: A New Method for localizing Electrical Activity in the Brain

- [J]. *International Journal of Psychophysiology*, 1994, 18:49-65
- [8] Salu, Y., Cohen LG, Rose D, et al. An Improved Method for Localizing Electric Brain Dipoles[J]. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 1990, 37(7):699-705
- [9] 张迎春,朱向军,朱善安,等.脑电皮层成像技术[J]. *国外医学生物医学工程分册*, 2004, 27(1):14
- [10] R. Baker Kearfott, Robert D. Sidman, et al. Numerical Test of a Method for Simulating Electrical Potentials on the Cortical Surface[J]. *IEEE Trans BME*, 1991, 38(3):294-299
- [11] He B, Wang Y. Cortical source imaging from scalp electroencephalograms[J]. *Med Biol Eng Comput*, 1996, 34(Suppl2):257-258
- [12] Wang Y, He B. A computer simulation study of cortical imaging from scalp potentials[J]. *IEEE Trans BME*, 1998, 45:724-735
- [13] Babiloni F, Babiloni C. High resolution EEG: a new model-dependent spatial deblurring method using a realistically-shaped MR-constructed subject's head model[J]. *Electroenceph Clin Neurophys*, 1997, (102):69-80
- [14] He Bin. A bioelectric inverse imaging technique based on surface Laplacians[J]. *IEEE Trans BME*, 1997, 44:529-538
- [15] Sreho R, Oguz RM, Hughlett K, et al. Estimating cortical potentials from scalp EEGs in a realistically shaped inhomogeneous head model by means of the boundary element method[J]. *IEEE Trans BME*, 1993, 40:509-516
- [16] Le J, Gevins A. Method to reduce blur distortion from EEG's using a realistic head model[J]. *IEEE Trans BME*, 1993, 40:294-299
- [17] Gevins A, Le J, Martin NK, et al. High resolution EEG: 124-channel recording, spatial deblurring and MRI integration methods[J]. *Electroenceph Clin Neurophysiol*, 1994, 90:337-358
- [18] 詹望,杨福生.高分辨脑电图及其实现的技术途径[J]. *国外医学生物医学工程分册*, 1999, 22(3):129-134
- [19] M. R. Schneider. A Multistage Process for Computing Visual Dipolar Source of EEG Discharges from Surface Information[J]. *IEEE Trans Biomed Eng*, 1972, 19(1):1-12
- [20] R. D. Sidman, et al. The Use of Equivalent Source Models in EP Research and Differential Diagnosis[J]. *IEEE Frontiers of Engineering in Health Care*, 1982:64-70
- [21] L. Lee, et al. Intracranial Location of Epileptic Spikes Using DLM[J]. *Clin Neurophysiol*, 1988, 5(4):336
- [22] Y. Watanabe, Y. Sakai. A Graphic Method for Estimating Equivalent Dipole of Localized EEG Discharge[J]. *IEEE Trans Biomed Eng*, 1984, 31(5):435-439
- [23] J. Maier, et al. Principal Components Analysis for Source Location of VEPs in Man[J]. *Vision Res*, 1987, 27(2):165-177
- [24] 北京国际立体定向和功能性神经外科学术论坛论文集[J]. 北京中国科技会堂, 2005:17-19
- [25] 吴若秋,孙业忠,莫叶和,等.头皮脑电图偶极子定位在癫痫外科中的应用研究[J]. *临床神经外科杂志*, 2005, 2(1):21-24
- [26] 朱英杰.脑磁图的临床应用研究[J]. *生物医学*, 2004, 4(3):45-47
- [27] 梁元.磁应用在神经科学领域的新发展[J]. *生物医学*, 2003, 3(3):43
- [28] 钱霞,赵见高,景文莱.大脑中的磁性物质[J]. *生物医学*, 2002, 2(4):3-4
- [29] 常汉英.磁场诊断[J]. *生物医学*, 2003, 3(2):6-8