

# 解説

## 生体磁場計測による磁場源の画像化

関 原 謙 介

(株)日立製作所中央研究所 T185 国分寺市東恋が窪 1-280

(1991年7月3日受理)

### Biomagnetic Imaging

Kensuke SEKIHARA

Central Research Laboratory, Hitachi, Ltd.,  
PO Box 2, Kokubunji 185

### 1. 緒 言

脳、心臓などの生体中の臓器からはその活動にともなって微弱な磁場が発生している<sup>1)</sup>。心臓からの磁場は地球磁場の100万分の1に相当する約 $10^{-11}$ T(テスラ)、脳からの磁場は地磁気の1億分の1に相当する約 $10^{-13}$ Tという微弱なものであるが、これらの計測の歴史は比較的古く、脳および心臓からの磁場が初めて測定されたのはいずれも1960年代である<sup>2)</sup>。以後、生体磁場計測は一部の研究者によって地道な研究<sup>3)</sup>が続けられてきたが、最近になり、生体表面の測定磁場データから生体内部の磁場源電流分布を推定し、画像として表示することを目指す生体磁場イメージングの研究が注目されるようになってきた。

X線CT(X線断層像装置)やMRI(磁気共鳴画像)などの従来の医用画像診断装置は単に解剖学的な形態を画像化するに過ぎず、生体機能を画像化できるといわれているMRスペクトロスコピックイメージングやPCT(ポジトロン断層像装置)などでも生体の代謝活動により増減する物質の濃度を画像化しているに過ぎない。これに対し生体内部の磁場源電流分布は生体中の筋や神経の活動に直接関係した量であり、これを画像化することは種々の臨床疾患の診断に大きな力を發揮することが期待されている。

この生体磁場イメージングの実現には生体表面の多数点を同時に測定できる多チャンネル磁束計の開発と、測定した生体表面の磁場分布から内部の電流分布を推定する効率的なアルゴリズムの開発が必要である。測定磁場

分布から磁場源の電流分布を再構成する問題は生体磁場逆問題と呼ばれている。本論文は、本誌の読者に多数含まれると思われる画像処理の研究者を対象として、生体磁場逆問題アルゴリズムを中心として解説したものである。生体磁場を検出する磁束計のハードウェアについては概略のみとした。興味のある読者は文献<sup>4,5)</sup>を参照されたい。

### 2. 生体磁場イメージングの装置構成

図1に生体磁場イメージング装置の構成を示す。脳境界や心磁界などの微弱な生体磁場は超伝導現象を利用したSQUID素子<sup>4,5)</sup>を用いた磁束計により測定される。磁束計の検出コイルには、周囲環境から混入してくる雑音磁界を除去し、コイル近傍の磁界のみを検出することのできる微分コイル<sup>1)</sup>と呼ばれるコイルが用いられる。SQUIDおよび検出コイルはデュワーの中でヘリウム温度に保たれる。検出コイルによって検出された信号はSQUIDにより電圧に変換され検出回路で増幅された後コンピュータに送られる。コンピュータでは全測定点の信号を用いて磁場源電流分布を再構成し、MR画像などと重ね合わせて表示する。

図1に示す磁束計は複数個の検出コイルを持つ、いわゆる多チャンネル磁束計である。現在、このような多チャンネル磁束計はBTi社(Biomagnetic Technologies Inc.)およびシーメンス社から37チャンネルの磁束計が、ヘルシンキ大から24チャンネルの磁束計が既に発表されている。

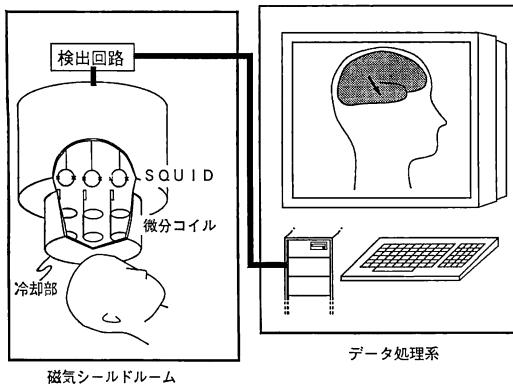


図 1 生体磁場イメージング装置の構成例

### 3. 磁場源再構成アルゴリズム

生体磁場逆問題を従来の画像再構成の問題と比較した場合、主な難しさは推定のためのデータ数が非常に少ないとことである。現在、開発されている多チャンネル磁束計では同時に取得できるデータ数は高々 37 である。近い将来にはより多くのチャンネルを持つ磁束計も実現すると考えられるが、X線 CT、MRI で得られる典型的なデータ数約  $10^5$  個と比較すれば、データ数が圧倒的に少ないことは容易に理解されよう。

#### 3.1 電流ダイポールを用いた磁場源のモデル化

上に述べたような問題が存在するため、従来より生体磁場計測の分野では磁場源電流分布に対し電流ダイポールと呼ばれる特別なモデルを仮定し、このダイポールの位置と向きを測定磁場データから求めることができてきただ<sup>1,6)</sup>。電流ダイポールとは、図 2 に示すとく、空間的に孤立して存在する電流と考えることができる。電流ダイポールの外側では、当然ながら電流の帰還が生じこれは分布電流と呼ばれる。脳磁場では脳を均一な球状の導体、心磁計測などでは人体を半無限の平板と仮定し、その境界面に検出コイルが設置されているとすれば測定データに分布電流が影響しないことが知られている<sup>7)</sup>。この場合には生体内に電流ダイポールのみが存在するとしてその位置と向きを生体表面で測定された磁場分布から推定すればよい。

電流ダイポールモデルは神経生理学的にもある程度の妥当性があり<sup>6)</sup>、現在よく測定が行われている聴覚などの感覚刺激による誘発脳磁界の場合には、1 個の電流ダイポールが磁場発生に関与していると仮定することで測定データを比較的良好に説明できる<sup>3)</sup>。このように磁場源を単一ダイポールでモデル化し、ダイポールのパラ

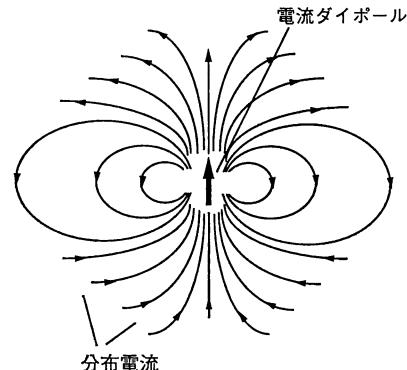


図 2 磁場源のモデル化に用いられる電流ダイポールの概念図

メータを測定磁場分布から求めることは現在の生体磁場計測、特に脳磁計測では広く行われているが、将来的にはより複雑な磁場源分布に対応できる推定法の開発が必要である。

このような方向への研究として、まず、磁場源を多数個のダイポールで仮定し、それらのパラメータを推定するアルゴリズムの開発があげられる。ダイポールが複数個となった場合の大きな問題点は、パラメータ推定に関する最適化計算が非常に複雑になることである。ただし、ダイポールの個数が何らかの先駆情報から既知であれば、推定パラメータを線形成分と非線形成分に分けることで、効率的に計算する手法も発表されている<sup>8)</sup>。さらに、ダイポールの個数が未知の場合でも適用できる手法も提案されている<sup>9)</sup>。この方法は simulated annealing と呼ばれる最適化手法を用いたもので、複数個のダイポールでモデル化できる磁場源の解析に力を發揮すると思われる。

#### 3.2 分布した磁場源の再構成

電流ダイポールの仮定は磁場源が空間的に非常に限定された領域に存在するときのみ成立つものである。最近、空間的に分布した磁場源をも再構成できるアルゴリズムの開発が関心を集めつつあり、いくつかの研究例も報告されている。本項ではそのうち代表的なものを紹介する。

##### 3.2.1 線形問題としての定式化

以後、本論文では説明的一般性のため測定点において磁場の 3 成分が測定できると仮定する。ただし、現在の技術では通常磁束計は検出コイルに垂直な一つの成分のみを検出するに過ぎない。以下に述べる解析をこのような場合へ変更することは容易である。また、本論文では煩雑さを避けるために式中の  $\mu_0/(4\pi)$  を 1 とおいた。

ここで、 $\mu_0$  は真空の透磁率である。

$j$  番目の測定点の位置ベクトルを  $\mathbf{r}_j = (x_j, y_j, z_j)$  と表記し、 $\mathbf{r}_j$  における磁場を  $\mathbf{B}(\mathbf{r}_j) = (B_x(\mathbf{r}_j), B_y(\mathbf{r}_j), B_z(\mathbf{r}_j))$  で表す。さらに、 $M$  を測定データの総数として、測定磁場データ全体を表すベクトル  $\mathbf{g}$  を  $\mathbf{g} = (g_1, g_2, \dots, g_M)^T$  を定義する。ここで  $j$  番目の測定点の磁場の  $x, y, z$  成分はそれぞれ、 $g_{3(j-1)+1} = B_x(\mathbf{r}_j)$ ,  $g_{3(j-1)+2} = B_y(\mathbf{r}_j)$ ,  $g_{3(j-1)+3} = B_z(\mathbf{r}_j)$  に割り当てる。また、 $T$  は行列の転置を意味する。次に、磁場源の再構成領域をピクセルで分割し、 $k$  番目のピクセルの位置ベクトルを  $\mathbf{r}_k = (x_k, y_k, z_k)$  で表す。 $\mathbf{r}_k$  における電流ベクトルを  $\mathbf{J}(\mathbf{r}_k) = (J_x(\mathbf{r}_k), J_y(\mathbf{r}_k), J_z(\mathbf{r}_k))$  と表す。 $N$  を電流分布を表すパラメータの総数とし、全ピクセルの電流値を表すベクトル  $\mathbf{f}$  を  $\mathbf{f} = (f_1, f_2, \dots, f_N)^T$  と定義する。ここで、 $k$  番目のピクセルにおける電流ベクトルの  $x, y, z$  成分は  $f_{3(k-1)+1} = J_x(\mathbf{r}_k)$ ,  $f_{3(k-1)+2} = J_y(\mathbf{r}_k)$ ,  $f_{3(k-1)+3} = J_z(\mathbf{r}_k)$  に割り当てる。

電流と磁場の間にはビオ・サバールの式で表される線形な関係

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}_j) = \int \mathbf{J}(\mathbf{r}) \times \frac{\mathbf{r}_j - \mathbf{r}}{|\mathbf{r}_j - \mathbf{r}|^3} d^3r \quad (1)$$

が成り立つので、上のような  $\mathbf{g}$  および  $\mathbf{f}$  の定義のもとで、ある行列  $H$  を用いて、 $\mathbf{g} = H\mathbf{f}$  の関係が成り立つ。行列  $H$  は再構成領域のピクセルの分割の仕方で決まる。今、等間隔の立体格子状に再構成領域をピクセルで分割すると仮定すれば、行列  $H$  は、前述ビオ・サバールの式から、 $3 \times 3$  の小行列  $W_{jk}$  を

$$W_{jk} = \frac{1}{|\mathbf{r}_j - \mathbf{r}_k|^3} \begin{bmatrix} 0 & z_j - z_k & -(y_j - y_k) \\ -(z_j - z_k) & 0 & x_j - x_k \\ y_j - y_k & -(x_j - x_k) & 0 \end{bmatrix} \quad (2)$$

として、

$$H = \begin{bmatrix} W_{11} & W_{12} & \cdots & W_{1N'} \\ W_{21} & W_{22} & & \vdots \\ \vdots & & \ddots & \vdots \\ W_{M'1} & \cdots & \cdots & W_{M'N'} \end{bmatrix} \quad (3)$$

と表現される。ここで、 $N'$  はピクセルの総数であり、 $M'$  は測定点の総数である。推定パラメータの総数  $N$  および測定点の総数  $M$  とこれらとの間には当然ながら  $3M' = M$  および  $3N' = N$  の関係が成り立つ。

### 3.2.2 ミニマムノルムの解

$\mathbf{f}$  の推定値を  $\hat{\mathbf{f}}$  で表す。一般的に、測定値  $\mathbf{g}$  が与えられた場合、 $\mathbf{g} = H\mathbf{f}$  を満たす最適推定値は関数  $E = \|\mathbf{g} - H\hat{\mathbf{f}}\|^2$  を最小とする  $\hat{\mathbf{f}}$  として求められる。ここで、記

号  $\|\cdot\|$  はベクトルのノルムを表し、また、関数  $E$  は評価関数あるいはコスト関数と呼ばれる。行列  $H$  は  $M$  行  $N$  列の行列であり、生体磁場計測では電流分布のパラメータの数  $N$  は測定データの数  $M$  に比べて大きいのが普通である。したがって、行列  $H$  のランク  $R$  は  $R < N$  である。このような場合、 $\mathbf{g}$  から  $\mathbf{f}$  を求める問題は ill posed であると言われる。Ill posed な推定では変換  $H$  には null space が存在する。ここで、null space とは  $H\mathbf{f}_0 = 0$  を満たす解  $\mathbf{f}_0$  の集合を意味する。

Null space が存在する場合、 $E = \|\mathbf{g} - H\hat{\mathbf{f}}\|^2$  を最小とする推定値は無数に存在し、このような単純な最小二乗推定では最適な解が得られないことが知られている。このような場合、コスト関数として、

$$E = \|\mathbf{g} - H\hat{\mathbf{f}}\|^2 + \gamma \|\hat{\mathbf{f}}\|^2 \quad (4)$$

を定義し、これを最小とする  $\hat{\mathbf{f}}$  を最適推定値として求める方法が画像処理等の分野で知られている<sup>10)</sup>。ここで、 $\gamma$  は第1項と第2項の重みを調節する定数である。この方法は実験データに一致する推定値の中で推定値自身のノルムの最小なものを最適推定値とするもので、ミニマムノルムの方法と呼ばれている。(4)式右辺第2項は null space に含まれる項が 0 以外の値を持つことを抑える働きがあることが知られている<sup>11)</sup>。

ここで、(4)式を最小とする最適推定値は

$$\hat{\mathbf{f}} = (H^T H + \gamma I)^{-1} H^T \mathbf{g} \quad (5)$$

から求まる。ここで、 $I$  は単位行列である。文献 12, 13) には(5)式と Moore-Penrose の一般逆行列<sup>10, 14)</sup>を用いた磁場源電流分布の再構成結果が報告されており、簡単な電流パターンであればある程度の正確さで電流分布を再構成できることが示されている。

さらに、(4)式のコスト関数を X 線 CT などの画像再構成の分野で知られている ART (algebraic reconstruction techniques) と呼ばれる逐次計算手法で最小化する方法を用いた結果も報告されている<sup>15)</sup>。これらの報告<sup>12, 15)</sup>にはミニマムノルムの解の特徴として再構成分布が実際よりも検出器の配列されている面に近く推定されてしまうことが指摘されている。

### 3.2.3 最大エントロピー法の適用

推定が ill-posed になるときにしばしば用いられる方法の一つに最大エントロピー法が挙げられる<sup>16)</sup>。最大エントロピー法は、制約条件  $\|\mathbf{g} - H\hat{\mathbf{f}}\|^2 \leq \varepsilon$  のもとでエントロピーメジャーと呼ばれる  $S = -\sum (\hat{f}_n/F) \log (\hat{f}_n/F)$  を最大にするような  $\hat{\mathbf{f}}$  を最適推定値とする方法である。ここで、 $\varepsilon$  は測定データに対する推定値の近さを調節する定数であり、 $F$  は推定値の総和である。エントロピー

は常に境界上で最大値を取るので、この最適化問題は等号制約問題とを考えることができ、結局、コスト関数

$$E = \sum_{n=1}^N (\hat{f}_n/F) \log (\hat{f}_n/F) - \gamma \| \mathbf{g} - H\hat{\mathbf{f}} \|^2 \quad (6)$$

を最小とする  $\hat{\mathbf{f}}$  を最適推定値とすることと等価である。

最大エントロピー法の電流分布再構成の問題への適用は既に報告<sup>15,17)</sup>されている。特に、文献15)には計算機発生のデータに対する適用結果として、前項のミニマムノルムの解と同程度の結果が報告されている。

### 3.2.4 一般化された Wiener filter の適用

磁場源分布  $\mathbf{f}$  を推定するため、一般化された Wiener filter を用いる手法<sup>12,13,18)</sup>も提案されている。この方法は磁場源分布およびノイズの分布に対し、それぞれ平均値と共に分散行列があらかじめ知られている場合に有効な方法である。すなわち、磁場源分布の平均値と共に分散行列を  $\langle \mathbf{f} \rangle$ ,  $K_f$  とし、ノイズの平均値と共に分散行列を  $\langle \mathbf{n} \rangle$ ,  $K_n$  とすれば、最適な推定値は

$$\hat{\mathbf{f}} = K_f H^T [H K_f H^T + K_n]^{-1} (\mathbf{g} - \langle \mathbf{g} \rangle) + \langle \mathbf{f} \rangle \quad (7)$$

で与えられる。文献16)にはコンピュータ発生のデータに対して、(7)式を適用した結果が報告されており、正確な  $K_f$ ,  $K_n$  の値が既知であれば精度のよい推定結果が得られることが示されている。しかし、同文献も信号の共分散行列  $K_f$  をあらかじめ求めておくことの難しさを認めており、この方法の実際上の価値の有無は今後の研究を待たなければならない。(7)式で共分散行列に対する情報が全く得られない場合、信号、ノイズとも各ピクセルで独立とすれば(7)式は(5)式に等しくなり、推定解はミニマムノルムの解となる。

### 3.2.5 Lead field による磁場源分布の展開

再構成領域の格子状のピクセル分割は連続的に分布した量を離散的な量に変換する上で自然なものであるが、分割の仕方としては必ずしもこれに限るものではない。連続量の離散化は基底関数を用いてより一般的に議論できる。すなわち、互いに線形独立な有限個の関数の集合、 $\{\phi_k(\mathbf{r})\}$  を用いて電流分布、 $\mathbf{J}(\mathbf{r})$  が

$$\mathbf{J}(\mathbf{r}) = \sum_k \mathbf{J}_k \phi_k(\mathbf{r}) \quad (8)$$

と表される場合、関数の集合  $\{\phi_k(\mathbf{r})\}$  がピクセル分割を決定する。格子状にピクセルを設定する場合は  $\phi_k(\mathbf{r}) = \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_k)$  が基底関数となっている。ここで、 $\mathbf{r}_k$  は立体格子の各格子を表す点の座標である。

文献19,20)にはベクトル基底関数を用いて電流ベクトルを展開する方法が提案されている。これらの方法では

基底関数として各検出器の再構成領域における感度分布 (lead field と呼ばれる) を表す関数が用いられる。検出器位置  $\mathbf{r}_k$  における lead field を  $\mathbf{L}_k(\mathbf{r})$  で表し、関数  $\{\mathbf{L}_k(\mathbf{r})\}$  の線形結合で電流分布を表現する。すなわち、

$$\mathbf{J}(\mathbf{r}) = \sum_{k=1}^M f_k \mathbf{L}_k(\mathbf{r}) \quad (9)$$

であり、ここで、lead field は

$$\mathbf{L}_k(\mathbf{r}) = \frac{\mathbf{r}_k - \mathbf{r}}{|\mathbf{r}_k - \mathbf{r}|^3} \quad (10)$$

で表される。(9)および(10)式を(1)式に代入して、結局、

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}_j) = \sum_{k=1}^M f_k \mathbf{C}_{jk} \quad (11)$$

を得る。ここで、ベクトル  $\mathbf{C}_{jk}$  は

$$\mathbf{C}_{jk} = \int \frac{\mathbf{r}_k - \mathbf{r}}{|\mathbf{r}_k - \mathbf{r}|^3} \times \frac{\mathbf{r}_j - \mathbf{r}}{|\mathbf{r}_j - \mathbf{r}|^3} d^3 r \quad (12)$$

で表される。したがって、(11)式の展開係数  $f_k$  を要素とするベクトルを  $\mathbf{f}$  とし、3.2.1 項で述べたように  $\mathbf{g}$  を定義すれば  $\mathbf{g} = H\mathbf{f}$  の関係が成り立ち、行列  $H$  はベクトル  $\mathbf{C}_{jk}$  を用いて、

$$H = \begin{bmatrix} \mathbf{C}_{11} & \mathbf{C}_{12} & \cdots & \mathbf{C}_{1M} \\ \mathbf{C}_{21} & \mathbf{C}_{22} & & \vdots \\ \vdots & & \ddots & \vdots \\ \mathbf{C}_{M1} & & \cdots & \mathbf{C}_{MM} \end{bmatrix} \quad (13)$$

により表される。

最適推定値  $\hat{\mathbf{f}}$  は  $H$  の一般逆行列  $H^+$  を用いて  $\hat{\mathbf{f}} = H^+ \mathbf{g}$  により求まり、 $\hat{\mathbf{f}}$  が求まれば(8)式により電流分布  $\mathbf{J}(\mathbf{r})$  を求めることができる。この lead field で磁場源電流分布を展開する方法は、X 線 CT の画像再構成で natural pixel decomposition として提案されている方法と基本的に同じである<sup>21)</sup>。

文献19,20)にはこの方法を実際のデータに適用し、再構成した結果が報告されている。この方法による推定値は(10)式で表される基底関数を用いた場合におけるミニマムノルムの解に等しい。3.2.2 項で述べた通常のピクセル分割による方法に比べ、各検出器の lead field を基底関数としているため、元来検出器に検出されないような電流分布は自動的に解として選ばれないなどの利点が考えられる。ただ、最終的な優劣の評価は今後の研究課題であろう。

また、さらに異なった基底関数を用いた方法も提案<sup>22)</sup>されている。

### 3.2.6 2 次元電流分布の再構成

電流分布が2次元面内にのみ存在すると仮定できる場

合、ビオ・サバールの関係式は電流分布に対する畳み込みの式と見なすことができ、空間周波数フィルタリングの考えが適用できる<sup>23,24)</sup>。

電流分布が  $x, y$  平面に存在するとして、 $x, y$  成分を  $J_x(x, y), J_y(x, y)$  とする。また、この平面から  $z$  の距離にある  $x, y$  平面に平行な平面上の磁場  $z$  成分の分布が測定されるとし、これを  $B_z(x, y)$  とする。フーリエ変換を  $\tilde{\cdot}$  を付けて表し、 $(x, y)$  方向の空間周波数を  $(\omega_x, \omega_y)$  で表す。すると、(1)式より

$$\tilde{B}_z(\omega_x, \omega_y) = 2\pi i \exp(-i\omega z) \left[ \frac{\omega_y}{\omega} \tilde{J}_x(\omega_x, \omega_y) - \frac{\omega_x}{\omega} \tilde{J}_y(\omega_x, \omega_y) \right] \quad (14)$$

が成り立つ。ここで、 $\omega = \sqrt{\omega_x^2 + \omega_y^2}$  である。さらに電流の連続性の式、 $\nabla \cdot \mathbf{J}(\mathbf{r}) = 0$  より

$$-i\omega_x \tilde{J}_x(\omega_x, \omega_y) - i\omega_y \tilde{J}_y(\omega_x, \omega_y) = 0 \quad (15)$$

を得る。(14), (15)式より  $\tilde{J}_x(\omega_x, \omega_y)$  および  $\tilde{J}_y(\omega_x, \omega_y)$  を計算し、これらの逆フーリエ変換を求めれば電流分布を一意に決定できる。

この手法は数学的には非常に簡便な方法であるものの、(i) 現在までのところ2次元分布が再構成できるのみである、(ii) フーリエ成分を精度良く決定できるほど密なデータサンプリングが必要である、(iii) データに含まれるノイズに敏感である、等の問題点がある。したがって、本方法は3次元の画像化が必要な生体の *in-vivo* イメージングの分野よりも、必ずしも3次元の画像化を必要としない非破壊検査等の分野で使用される可能性が高い<sup>25)</sup>。

#### 4. まとめ

本論文では生体磁気逆問題を、磁場源を画像化できるアルゴリズムを中心として解説した。なお、紙面の都合で提案されているアルゴリズムの全てを網羅できず、特にごく最近の提案については本論文に盛り込めなかったことをお断りしておく。生体磁場計測の分野は最近、磁束計ハードウェアの面で技術革新が激しく、多チャンネル磁束計の普及と共に研究者人口も増えつつある。本論文が、画像処理の研究者が生体磁気逆問題に興味を持つ一助となれば幸いである。

#### 文 献

- 1) S. J. Williamson and L. Kaufman: "Biomagnetism," *J. Magn. Mater.*, **22** (1981) 129-201.
- 2) D. Cohen: "Magnetic fields around the torso: Production by electrical activity of the human torso," *Science*, **156** (1967) 652-654.
- 3) 例えは、S. Kuriki and M. Murase: "Neuromagnetic study of the auditory responses in right and left hemispheres of the human brain evoked by pure tones and speech sounds," *Exp. Brain Res.*, **77** (1989) 127-134.
- 4) G. L. Romani: "Biomagnetic instrumentation," *Rev. Sci. Instrum.*, **53** (1982) 1815-1845.
- 5) T. Katila: "Principles and applications of SQUID sensors," *Advances in Biomagnetism*, ed. S. J. Williamson et al. (Plenum Press, New York, 1989) pp. 19-32.
- 6) J. P. Wikswo: "Biomagnetic sources and their models," *Advances in Biomagnetism*, ed. S. J. Williamson et al. (Plenum Press, New York, 1989) pp. 1-18.
- 7) J. Sarvas: "Basic mathematical and electromagnetic concepts of the biomagnetic inverse problem," *Phys. Med. Biol.*, **32** (1987) 11-21.
- 8) J. C. Mosher, P. S. Lewis, R. Leahy and M. Singh: "Multiple dipole modeling of spatio-temporal MEG data," *Proceedings of SPIE Conference on Digital Image Synthesis and Inverse Optics* (San Diego, 1990) pp. 364-375.
- 9) K. Sekihara, H. Haneishi and N. Ohyama: "Parameter estimation of multiple biomagnetic current dipoles using simulated annealing," *Proceedings of SPIE Conference on Digital Image Synthesis and Inverse Optics* (San Diego, 1990) pp. 410-415.
- 10) H. C. Andrews and B. R. Hunt: *Digital Image Restoration* (Prentice-Hall, Inc., Englewood Cliffs, 1977) pp. 147-150.
- 11) H. Haneishi, T. Masuda, N. Ohyama, T. Honda and J. Tsujiuchi: "Analysis of the cost function used in simulated annealing for CT image reconstruction," *Appl. Opt.*, **29** (1990) 259-265.
- 12) W. H. Kullmann, K. D. Jandt, K. Rehm, H. A. Schlitt, W. J. Dallas and W. E. Smith: "A linear estimation approach to biomagnetic imaging," *Advances in Biomagnetism*, ed. S. J. Williamson et al. (Plenum Press, New York, 1989) pp. 571-574.
- 13) W. H. Kullmann and J. Kanzenbach: "Influence of volume currents to neuromagnetic images," *Proceedings of SPIE Conference on Digital Image Synthesis and Inverse Optics* (San Diego, 1990) pp. 399-409.
- 14) 半谷裕彦, 川口健一: 形態解析: 一般逆行列とその応用 (培風館, 1991) pp. 21-66.
- 15) B. Jeffs, R. Leahy and M. Singh: "An evaluation of methods for neuromagnetic image reconstruction," *IEEE Trans Biomed. Eng.*, **BME-34** (1987) 713-723.
- 16) S. F. Gull and G. J. Daniell: "Image reconstruction from incomplete and noisy data," *Nature*, **272** (1978) 686-690.
- 17) C. J. S. Clarke and B. S. Janday: "The solution of the biomagnetic inverse problem by maximum statistical entropy," *Inverse Problem*, **5** (1989) 483-500.
- 18) W. E. Smith, W. J. Dallas, W. J. Kullmann and H. A. Schlitt: "Linear estimation applied to the reconstruction of a 3-D vector current distribution," *Appl. Opt.*, **29** (1990) 658-667.

- 19) R. J. Ilmoniemi, M. S. Hämäläinen and J. Knuutila: "The forward and inverse problems in the spherical model," *Biomagnetism: Applications & Theory*, ed. H. Weinberg *et al.* (Pergamon Press, New York, 1985) pp. 278-282.
- 20) A. A. Ioannides, J. P. R. Bolton and C. J. S. Clarke: "Continuous probabilistic solutions to the biomagnetic inverse problem," *Inverse Problems*, **6** (1990) 523-542.
- 21) M. H. Buonocore, W. R. Brody and A. Macovski: "A natural pixel decomposition for two-dimensional image reconstruction," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **BME-28** (1981) 69-78.
- 22) C. W. Crowley, R. E. Greenblatt and I. Khalil: "Minimum norm estimation of current distribution in realistic geometries," *Advances in Biomagnetism*, ed. S. J. Williamson *et al.* (Plenum Press, New York, 1989) pp. 603-606.
- 23) B. J. Roth, N. G. Sepulveda and J. P. Wikswo, Jr.: "Using a magnetometer to image a two-dimensional current distribution," *J. Appl. Phys.*, **65** (1989) 361-372.
- 24) R. E. Alvarez: "Biomagnetic imaging using arrays of SQUIDS," *Proceedings of SPIE Conference on Medical Imaging III: Image Formation* (1989) pp. 22-28.
- 25) J. P. Wikswo, Jr., J. van Egret, Y. P. Ma and N. G. Sepulveda: "Instrumentation and techniques for high-resolution magnetic imaging," *Proceedings of SPIE Conference on Digital Image Synthesis and Inverse Optics* (San Diego, 1990) 438-470.