



光泵磁强计双轴探测听觉诱发脑磁信号的初步探索*

王天宇^{1,2,3)} 郑昱^{4,5)} 杨思嘉^{4,5)} 张力伟^{1,2,3)} 王帆^{4,5)**}

⁽¹⁾ 北京航空航天大学生物与医学工程学院, 北京 100191; ⁽²⁾ 首都医科大学附属北京天坛医院神经外科, 北京 100070;

⁽³⁾ 北京市神经外科研究所, 北京 100070; ⁽⁴⁾ 中国科学院生物物理研究所, 北京 100101; ⁽⁵⁾ 中国科学院大学, 北京 100049)

摘要 目的 光泵磁强计 (optically pumped magnetometer, OPM) 脑磁图 (magnetoencephalography, MEG) 作为新一代脑功能成像技术, 在多轴探测设计下具备了对传统 MEG 信号“盲区”的检测能力, 为脑内功能活动研究提供更全面的技术工具。本文旨在探讨双轴 OPM-MEG 在测量真实生理反应时的信号分布差异特征。**方法** 采用 9 通道 OPM-MEG 对 10 名健康受试者的听觉相关频率跟随反应进行检测。通过每个被试 1 000 个试次的数据采集, 获取所有通道头皮切向 (Y 轴) 和径向 (Z 轴) 的磁响应信号。**结果** 研究显示, 双轴 OPM-MEG 记录到的信号在强度和分布上与传统 MEG 存在明显区别。双轴信号明显强于传统 MEG, 且传统 MEG 难以记录的切向信号显著强于径向信号。**结论** 本研究证实了双轴 OPM-MEG 在测量真实生理信号方面的能力, 并且双轴测量能够获取更丰富的信息, 特别是可能存在于传统 MEG 测量盲区中的脑功能活动信号。这为基于传统 MEG 记录的神经电活动模型带来了重大更新。双轴 OPM-MEG 的多轴记录特性在脑科学研究和脑疾病诊断领域都具有巨大的应用潜力。这项研究初步展示了双轴 OPM-MEG 在听觉诱发信号研究中的价值, 为后续深入研究奠定了基础。

关键词 脑磁图, 光泵磁强计, 频率跟随反应, 双轴传感器
中图分类号 R338, TH77

DOI: 10.16476/j.pibb.2023.0438

脑磁图 (magnetoencephalography, MEG) 是一种先进的、无创的神经电生理检测技术, 用于研究人类的大脑神经活动。它通过测量脑细胞电流产生的微小磁场, 从而反映大脑神经元的电活动^[1]。这项技术为大脑功能研究提供了高空间和时间分辨率的信息, 对脑功能和神经疾病的研究具有巨大的价值。与其他脑成像技术相比, MEG 展现出了更高的灵敏度和准确性, 能够更精确地定位大脑的活动区域。然而, 传统的基于超导量子干涉 (superconducting quantum interference device, SQUID) 的 MEG 在皮层探测方面具有一定的局限性。由于液氦杜瓦罐的限制, SQUID-MEG 传感器主要沿径向布置, 导致对不同方向的皮层信号的探测灵敏度存在差异。这意味着某些方向对于 SQUID-MEG 而言是其探测的“盲区”。通常来说, 当探测垂直于颅骨的皮层表面时, 其信号效果最佳, 但在探测脑回信号时可能会有损失^[2]。例如,

听皮层位于颞横回区域, 这个区域同时存在脑回和脑沟的解剖结构, 而很多这样的区域位于 SQUID-MEG 的理论盲区方向上。这些盲区可能会阻碍人们对大脑的全面理解, 因此, 有新的技术克服这些限制是非常有价值的。

光泵磁强计 (optically pumped magnetometer, OPM) 是近年来开发的一种适用于 MEG 的传感器技术。与 SQUID-MEG 相比, OPM 传感器在室温下工作 (工作温度 -25°C 至 +60°C), 并且可以在头皮表面灵活地布置^[3]。这使得 OPM-MEG 系统可

* 科技部重点研发计划 (2019YFA0707103, 2020AAA0105601), 国家自然科学基金 (31730039, U21A20388), 中国科学院项目 (XDB32010300, ZDBS-LY-SM028), 科技创新 2030 重大项目 (2022ZD0211901) 和北京市自然科学基金 (Z210009) 资助。

** 通讯联系人。

Tel: 18610779716, E-mail: fanwang@ibp.ac.cn

收稿日期: 2023-11-07, 接受日期: 2023-11-14

以适应不同的测量需求,并提供更高的测量灵活性。目前,已经验证的OPM-MEG任务刺激模式包括听觉诱发场^[4-7]、视觉诱发场^[8-12]和体感诱发场评估^[13]。此外,据报道,OPM-MEG还可以检测到小脑^[14]和海马^[15]信号,并在脑深部信号探索过程中进行源定位。这一特性使得OPM-MEG在脑科学研究中具有更广泛的应用前景。相较于SQUID-MEG,OPM-MEG的另一个重要优势是能够在单个探头中整合多个轴向的传感器。这种设计使得OPM-MEG能够探测到比SQUID-MEG更多方向上的信号,并提供更全面的信息。因此,可以说OPM-MEG不仅结合了脑电图(electroencephalography, EEG)与SQUID-MEG的优点,而且在检测具有复杂传导方向的神经中枢电生理信号方面具有巨大的潜力。这为脑科学研究领域开辟了新的可能性,并有望为神经疾病的诊断与治疗提供更准确、更全面的技术支持。

频率跟随反应(frequency-following response, FFR)就是一种涉及多个传导方向的锁相神经活动的记录,反映了对声音刺激的短暂周期性反应。其信号可以通过表面电极、EEG和MEG^[16-18]等进行记录。传统上,人们认为这种声音刺激的高时间精度处理与经典的听觉通路一致,沿听觉神经、耳蜗核、下丘、丘脑和初级听觉皮层传递^[19]。然而,近年来研究者们发现,皮层和皮层下结构都参与了FFR信号的生成和传导。例如,Coffey等^[20-21]在一项突破性的研究中使用SQUID-MEG报告了FFR具有皮质贡献。因此,人们逐渐认识到FFR不仅存在“自下而上”的路径,而且也是一个受到“自上而下”调控的复杂听觉神经网络系统。在FFR检测的技术选择方面,虽然EEG常被用作检测手段^[18],但MEG在探测这类信号时具有其独特的优势。MEG能够提供比EEG更准确的位置信息,并且由于其高时间分辨率(类似于EEG),在探索视听等反应信号方面,它比功能磁共振成像(fMRI)更为有效。

本研究采用新型的OPM传感器阵列,探测了FFR这一真实生理信号在不同脑区的切向(以下称Y轴)和径向(以下称Z轴)两个轴向上的信号分布情况。通过分析这一同时具有皮层和皮层下贡献的信号,旨在探索OPM-MEG在人脑内真实磁信号探测中的轴向特征。这样的探索将有助于更深入地理解FFR的生理机制,以及OPM-MEG在脑科学研究中的独特优势和应用潜力。

1 方 法

本研究招募了10名健康志愿者进行实验(4名女性,平均年龄27岁)。在对参与者进行纯音听力阈值评估时,结果显示他们在各纯音阈值上均具有15 dB听力级的听力水平,且未报告任何神经或精神疾病病史。本实验程序经过北京航空航天大学生物与医学伦理委员会的批准(批准号BM20190001),实验过程符合伦理标准。此外,所有参与者都签署了知情同意书,明确了解实验目的、过程和可能的风险,并同意参与实验。

在本研究中,FFR的刺激是通过软件生成的音调为89 Hz的正弦波音频来实现的。为了确保对刺激的响应强度,波形振幅被设置为最大值。这些刺激通过带有泡沫耳塞的ER-3A插入式耳机(Etymotic Research Inc.)以相同振幅呈现给参与者双耳。每个单次200 ms声音刺激记录为1个试次,相邻两个刺激以正反两个相位进行呈现,每1 000个试次生成一个记录文件(持续时间约为670 s)。刺激间间隔(inter-stimulus interval, ISI)被设置为随机400~450 ms,以确保ISI至少是2个试次之间刺激持续时间的2倍。音频的呈现和控制是通过PsychoPy3程序(V2020.1.3; ©J.W.Peirce)来实现的。在实验中,通过声卡直连数据采集测得刺激从播放到人耳接收的延迟为210 ms,并有±10 ms的抖动。在随后的数据处理中,这些延迟和抖动都进行了归一化和校准,以确保数据的准确性。实验的刺激波形和范式如图1所示。这种实验设计能够准确地捕捉和分析FFR信号,进而探究人脑对声音刺激的反应机制。

测量工作在一个屏蔽室内进行,使用了由9通道OPM传感器(Gen-1.5/2.0 QZFM; QuSpin Inc., USA)组成的阵列。这些OPM传感器被安装在一个特别设计的3D打印头盔上,这个头盔在考虑深部脑区,特别是脑干区域的探测需求时,进行了独特的设计。与国内外文献中报道的其他设计相比,该头盔在颞叶和枕叶附近进行了更进一步的向下延伸,以适应这些区域的探测需求。OPM-MEG系统的传感器从Y轴和Z轴同时收集数据,这种设计能够捕捉到更多方向上的神经活动信号。数据通过模拟信号接入两张16位的NI(National Instruments, USA)数据采集卡进行获取。为了屏蔽可能产生的电磁伪影,OPM传感器的信号和同步采集的音频信号分别通过两张不同的采集卡进行收集,采样率

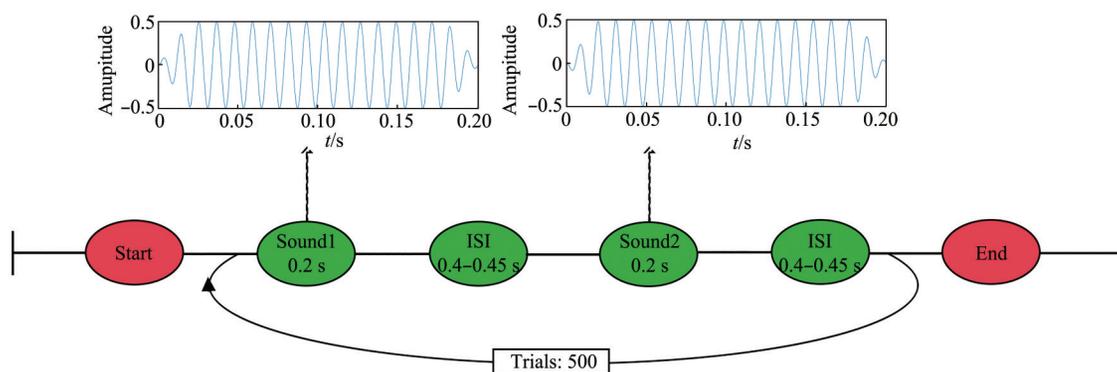


Fig. 1 Stimulus waveform and the experimental paradigm

A single 200 ms sound stimulus was recorded as a trial; in two adjacent trials, stimuli presented in positive and negative phases. 1 000 trials were repeated in each set of experiments. ISI: inter-stimulus interval.

为 2 000 Hz。由于传感器的数量限制, 分次测量了左右颞叶和枕叶的感兴趣区的信号。此外, 为了验证 OPM-MEG 系统的有效性, 还使用了一个拥有 275 个 SQUID 通道的 CTF-MEG 系统 (DSQ-3500, MISC-CTF, Canada) 以相同的实验范式进行了对比检测。这将有助于 OPM-MEG 系统的性能评估, 并进一步理解其在脑科学研究中的应用潜力。

OPM 的数据处理是使用 MATLAB R2020a (The MathWorks, Inc.) 软件的 Fieldtrip 工具箱进行的^[22]。所有统计数据使用 IBM SPSS statistics 24 (International Business Machines Corp.) 进行分析计算。在读取标记点信息后, 每个试次被重新分割为均匀的 600 ms 片段, 整个数据集包含 1 000 个试次。数据处理过程中, 进行了 40~140 Hz 的带通滤波, 并采用功率谱密度 (power spectrum density, PSD)、波形叠加平均和小波时频分析来确认信号的真实性和真实性。为了获得具有 FFR 特征的波形信息, 从一个数据集中选取了 800 个试次的数据进行叠加平均并进行后续分析。在波形结果的提取中, 首先提取了刺激段 (0~0.2 s) 内全部传感器的波形峰-峰值, 然后对 10 名被试在左右颞两个区域的全传感器峰-峰值进行平均, 以得到每个被试在该区域的响应测量均值和波动情况。接着, 利用希尔伯特变换将波形转换为包络, 计算了每个参与者在给予刺激时段的各传感器波形包络线下面积, 以实现能量的量化分析。针对目视分析不具有特征性波形和包络线的数据, 本文认为其未检测到有效信号, 并在数据分析中进行了剔除。在统计学验证方面, 采用了非参数检验的方法。

2 结 果

本研究通过 OPM-MEG 技术探测了健康志愿者在接收到声音刺激时的 FFR 信号, 并对其在 Y 轴和 Z 轴上的信号能量分布进行了分析。经过对 800 个试次的信号进行叠加处理后发现, Y 轴和 Z 轴上的信号能量均值分别为 0.971 0 和 0.767 3, 但两者的差异不具有统计学意义 ($P=0.438$)。然而, 在进一步分析各区域中 Y 轴和 Z 轴信号的相对值分布情况时, 结果显示左颞区域的信号分布与其他两个区域存在差异, 这种差异具有统计学意义 ($P=0.049$) (图 2c)。此外, 通过这些传感器数据导入头盔结构拓扑图 (图 2b) 中, 可绘制出信号拓扑图, 可以看出从拓扑图上信号呈现明显左侧偏侧性, 与 SQUID-MEG 结果相近 (图 2a)。

随后, 通过 3 种不同的分析方法验证了信号的真实性和真实性。图 3 展示了 OPM (左) 和 SQUID (右) - MEG 的结果, 包括 PSD (上)、波形 (中) 和时频分析 (下)。这些结果均来自右颞区域的单个传感器, OPM 为 000E, SQUID 则为 MRT22。PSD 分析结果显示, 在 89 Hz 附近存在能量信号峰值。经过 40~140 Hz 的带通滤波处理后, 波形叠加结果进一步揭示了高能量段与声音刺激在相位上的良好吻合, 并且延迟超过 5 ms。这些证据证实了, 测量到的信号确实来源于听觉诱发反应 (FFR), 并且排除了耳机产生的伪影可能性。此外, 小波时频分析的结果也一致表明, 在该时间段内, OPM 信号在 89 Hz 附近呈现能量升高。需要注意的是, 由于 OPM 是磁强计而 SQUID 是梯度计, 在获得的波形

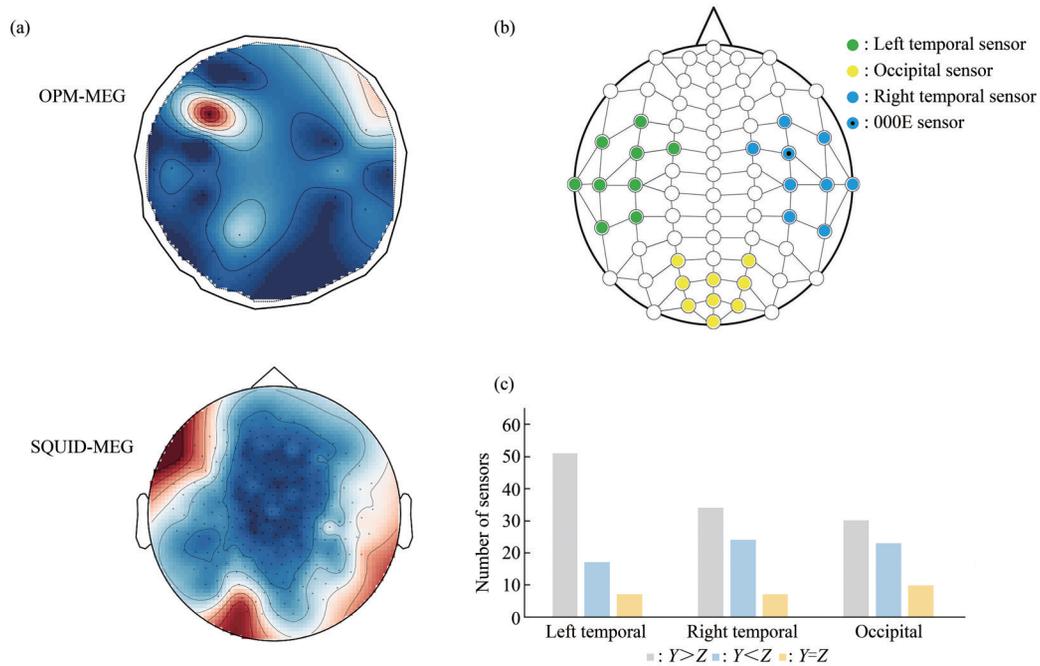


Fig. 2 Signal topology and sensor signal distribution

(a) Signal topology map of SQUID (bottom) and OPM (top)-MEG. Both can reflect the relative strength of the signals in the three regions. (b) Layout of the sensor on plane topology of the 3D printed helmet. (c) The statistics of in total 270 sensor data in three areas of 10 participants; the difference between YZ axes of no higher than 10% was regarded as Y=Z. More number of sensors in left temporal showed the result of Y>Z than the other two regions with statistically significant differences ($P=0.049$). SQUID, superconducting quantum interference device; MEG, magnetoencephalography; OPM, optically pumped magnetometer.

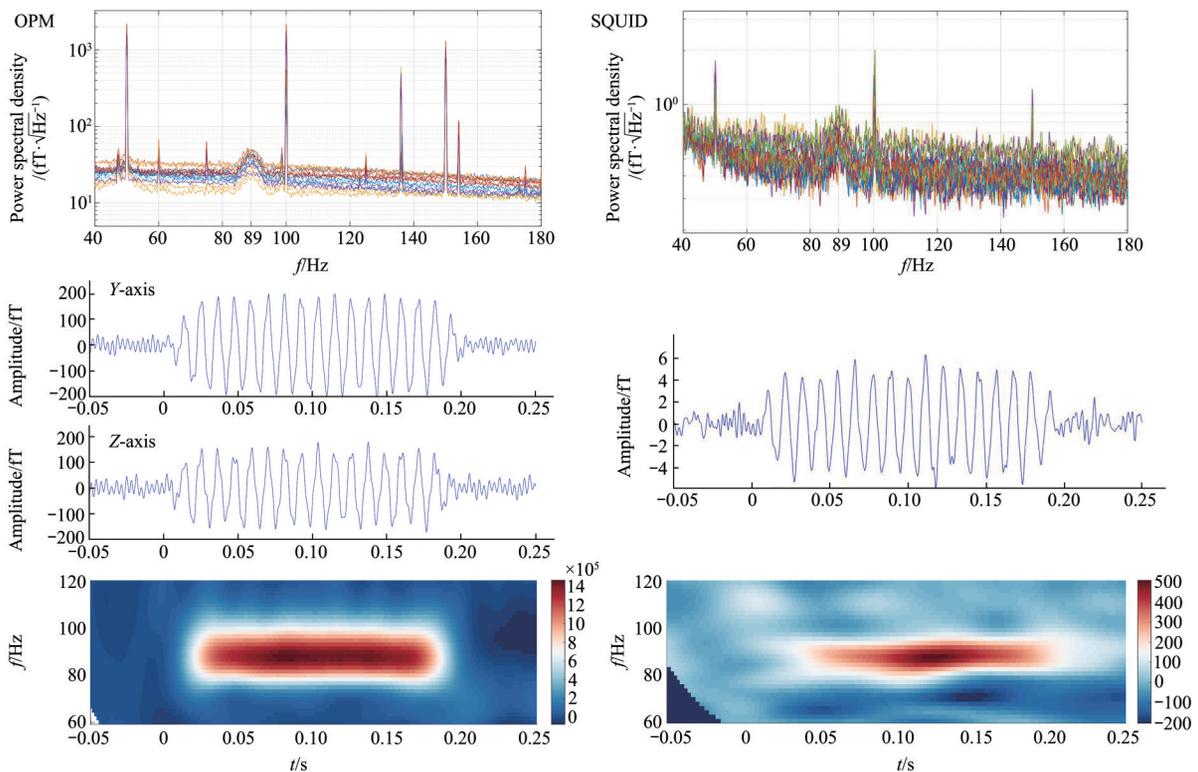


Fig. 3 Power spectral density, waveform superposition average and time-frequency analysis results of response

Analysis of the 89 Hz sine wave response signal: power spectral density (top), waveform superposition average (middle) and time-frequency analysis (bottom) for OPM-(left) and SQUID-(right) MEG. SQUID, superconducting quantum interference device; MEG, magnetoencephalography; OPM, optically pumped magnetometer.

读数绝对值上,二者之间存在一定差异。这种差异是由于它们不同的工作原理所致,但并不会影响对信号真实性的验证。

进一步的研究关注于刺激段(0~0.2 s)内的信号数据。针对这一时段,详细提取了10名被试全传感器的波形峰-峰值,并对这些数据进行了深入分析。当对每名被试左右颞两个区域的全传感器峰-峰值分别进行平均时,可以清晰地得到每个被试在这两个区域的响应测量均值及波动情况。图4直观地展示了这10名参与者各自双区域全传感器的信号峰-峰值均值。在统计学分析的结果中,注意到一个有趣的现象。在单一区域内,各传感器间的测量一致性表现得相当好,这体现在每名参与者个体在一个区域内的信号峰-峰值标准差较小。然

而,在不同个体之间,甚至是同一个体的不同测量区域间,均值差异呈现出较大的变动。这种变动可能源自多个因素。尽管在实验操作过程中,已经尽可能地使传感器表面贴近参与者的头部,但由于每个参与者对传感器发热的耐受度存在差异,以及他们头围大小不一,这使得传感器与头部之间的距离在实际操作中难以保持完全一致。因此,分析结果揭示出一个重要的事实:即使传感器的位置大致相同,参与者之间的个体差异仍然会对测量结果产生显著影响。这一发现强调了在设计 and 实施此类研究时,需要考虑并控制参与者个体差异的重要性。未来的研究将更深入地探讨这些个体差异的来源,以进一步提高测量的一致性和准确性。

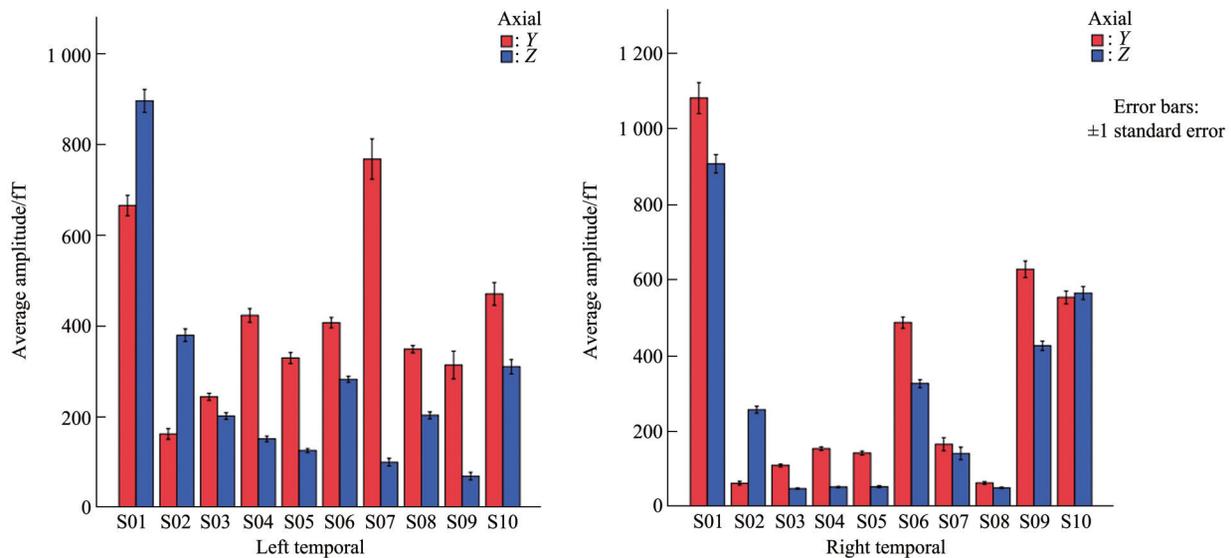


Fig. 4 Distribution of sensor biaxial response peak-to-peak value in each area of the ten participants

For each individual participant, the signal peak-to-peak value deviation within one region was small, indicating a good agreement of measurements across sensors within a single region. However, the mean difference between different individuals and between different measurement regions of the same individual is relatively large.

3 讨 论

本研究通过利用FFR这一包含皮层和皮层下贡献的生理信号,探究了OPM-MEG传感器Y轴和Z轴信号之间的差异。传统的SQUID-MEG由于其传感器需工作在低温超导环境下,体积庞大,只能设置为单轴测量,因此仅能检测径向磁场。这一局限性导致传统的MEG技术在探测脑回的电生理活动时存在不敏感的问题,从而限制了MEG技术的应用范围。然而,本研究证实,通过使用OPM-MEG传感器,能够发现Y轴信号分布确实可以检

测到与Z轴不同的目标信号。实验中甚至发现,能探测到有效目标信号的传感器Y轴数量多于Z轴。这些结果证明,OPM-MEG在实际神经电生理信号多轴向测量方面相比SQUID-MEG具有优势。重要的是,这些新增的Y轴电磁生理信息可能包含更丰富的与神经解剖学相关的脑回功能区信息。这将为神经科学研究提供更全面、更精确的MEG数据,有助于更深入地理解大脑的功能和机制。因此,本研究揭示了OPM-MEG在神经科学研究中的潜力和优势,为MEG技术的发展开辟了新的可能性。

另外,信号幅值在个体之间以及不同区域之间

的差异性较为明显(图4)。这种差异可能与多个因素有关,其中之一就是不同参与者对传感器发热的耐受度不同,导致传感器与头皮之间的距离存在差异。这个因素可能会影响到信号的强度和幅值,因为真实的神经电生理信号强度随着距离的衰减情况可能比预期更大。这也意味着,简单的偶极子模型可能不足以解释这种近场源信号。当传感器距离皮层足够近时,神经信号可能不应再被视为偶极子模型,而应被视为具有一定面积的均值磁场进行分析,这个猜想涉及到对神经电生理信号更深入和精确的理解。然而,这个猜想还需要进一步的实验研究来证实。将在下一步的研究中探索听觉信号在不同距离下的强度,以验证这一猜想。

空间位置和与参与者头皮距离的微小变化可能会对传感器读数产生显著影响,从而导致不同被试在同一位置的传感器数据存在较大差异。这强调了单一传感器测量数据绝对值的局限性,因为微小的变化可能会对数据解释产生显著影响。为了获得稳定和有效的脑区数据,建议在目标区域布置尽可能多的传感器,以抵消这种差异。通过这种方法,可以对来自不同传感器的数据进行平均或综合分析,以减少空间位置变动对数值的影响。这种策略可以提高测量的可靠性和准确性。此外,空间位置变动对数值的影响还可能与脑沟回的解剖结构相关。由于难以将指定传感器精确布置在某一脑回的正上方,微小的偏差可能导致深部对应结构的变化。这对于OPM-MEG传感器来说可能尤为重要,因为OPM-MEG的测量距离较短,对头皮与传感器之间的距离变化更为敏感。相比之下,在SQUID-MEG中这种情况表现得并不明显,这可能是因为SQUID-MEG的测量距离较远,即使头皮紧贴杜瓦罐,测量到的磁信号距离也可能超过了脑磁近场源范围的阈值。因此,在SQUID-MEG中,空间位置变动的影响可能相对较小。综上所述,在使用OPM传感器进行研究时,应格外注意空间位置变动可能对数据产生的影响。在未来的研究中,可以考虑采用多传感器布置和综合分析的方法,以提高数据的稳定性和可靠性。同时,对于不同参与者和不同试次中的测量数据,也需要谨慎对待,因为它们可能并不代表完全相同的深部解剖结构。

双侧听皮层位于颞横回区域,这使得听觉相较于视觉、触觉和运动感觉等皮层更有可能同时存在脑沟和脑回的信号。因此,本文选择将听觉诱发反应(FFR)作为刺激物进行研究。同时,由于皮层

切向电流的存在,Y轴和Z轴信号可能同时出现在这两个区域。然而,在脑干等深部脑区,情况略有不同。信号沿着脑干通路向上传递,经过主要核团如耳蜗核、下丘和丘脑等。由于脑干位于脑深部区域,并非严格垂直于Y轴或Z轴,因此在这两个轴向上都可以探测到其信号的分量(图5)。值得注意的是,前文提及在左颞区域,Y轴能量大于Z轴的探头数量相较其他两个区域明显更多。这提示,

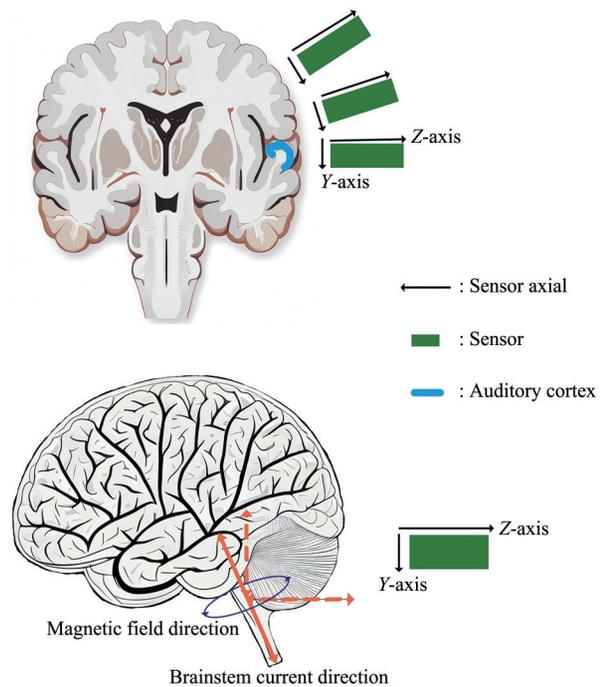


Fig. 5 Schematic representation of the auditory cortex and brainstem

The auditory cortex (top) is located in the transverse temporal gyrus region and has both tangential and radial currents. SQUID-MEG can only detect electrical signals in the sulcus, while OPM-MEG can reflect neuroelectrophysiological activity in both the sulcus and gyri. The deep brain area such as the brainstem (bottom) is slightly different, the signal is transmitted upward along the brainstem pathway, but the brainstem is not strictly perpendicular to the Y axis or Z axis, so the signal component can be detected in both axes. SQUID, superconducting quantum interference device; MEG, magnetoencephalography; OPM, optically pumped magnetometer.

双侧皮层在处理FFR信号过程中的作用可能存在差异,或可能表现出信号的偏侧性。因此,无需考虑磁信号的绝对值,仅通过比较Y轴和Z轴磁信号的相对值,就有可能揭示神经电生理机制存在的差异。

本文还进一步计算了传感器Y轴和Z轴的向量和。结果表明,简单地将传感器两个方向的数据进行矢量求和,得到空间上的虚拟传感器数据,虽然

能够增加信号的幅值, 但对信噪比没有改善。此外, 考虑到切向和径向磁场可能具有不同的生理意义, 也不应简单将双轴信号直接合并。为了充分利用双轴探头改善数据, 研究者应更多地考虑增加的空间信息对定位精度的提升。Brookes等^[2]在其研究中对三轴传感器的理论优势进行了分析, 证明了这些额外的信息可以显著改善电活动的时域和空间分布特性, 并且其使用双轴传感器进行了运动感觉信号的分析。因此, 将在后续的研究中进一步验证双轴传感器空间定位优势的假设, 以期能够更准确地解读和理解大脑的电生理活动。

4 结 论

本研究成功证实了双轴 OPM-MEG 在测量真实生理信号方面的能力, 并展示了双轴测量在获取更丰富信息方面的优势。同时还发现, 传统的 MEG 技术可能忽略了大量重要的脑功能活动, 这些活动位于传统 MEG 无法记录的信号盲区中。因此, 利用径向单轴 MEG 记录建立的脑内神经电活动模型存在很大的优化空间。OPM-MEG 的多轴记录特性为脑科学研究与脑疾病诊断领域带来了巨大的潜力。通过获取更全面的信息, 可以更深入地理解大脑的功能机制, 并更准确地定位脑内活动。这将为神经科学研究的发展提供新的可能性, 并为脑疾病的诊断和治疗提供更加精确的工具。

推荐编委 卓彦

参 考 文 献

- [1] Hämäläinen M, Hari R, Ilmoniemi R J, *et al.* Magnetoencephalography: theory, instrumentation and applications to the noninvasive study of human brain function. *Rev Mod Phys*, 1993, **65**(2): 413-497
- [2] Brookes M J, Boto E, Rea M, *et al.* Theoretical advantages of a triaxial optically pumped magnetometer magnetoencephalography system. *Neuroimage*, 2021, **236**: 118025
- [3] Boto E, Holmes N, Leggett J, *et al.* Moving magnetoencephalography towards real-world applications with a wearable system. *Nature*, 2018, **555**(7698): 657-661
- [4] Borna A, Carter T R, Goldberg J D, *et al.* A 20-channel magnetoencephalography system based on optically pumped magnetometers. *Phys Med Biol*, 2017, **62**(23): 8909-8923
- [5] He K, Wan S, Sheng J, *et al.* A high-performance compact magnetic shield for optically pumped magnetometer-based magnetoencephalography. *Rev Sci Instrum*, 2019, **90**(6): 064102
- [6] Borna A, Carter T R, Colombo A P, *et al.* Non-invasive functional brain-imaging with an OPM-based magnetoencephalography system. *PLoS One*, 2020, **15**(1): e0227684
- [7] Kowalczyk A U, Bezsudnova Y, Jensen O, *et al.* Detection of human auditory evoked brain signals with a resilient nonlinear optically pumped magnetometer. *Neuroimage*, 2021, **226**: 117497
- [8] Labyt E, Corsi M C, Fourcault W, *et al.* Magnetoencephalography With optically pumped ⁴He magnetometers at ambient temperature. *IEEE Trans Med Imaging*, 2019, **38**(1): 90-98
- [9] Holmes N, Leggett J, Boto E, *et al.* A bi-planar coil system for nulling background magnetic fields in scalp mounted magnetoencephalography. *Neuroimage*, 2018, **181**: 760-774
- [10] Roberts G, Holmes N, Alexander N, *et al.* Towards OPM-MEG in a virtual reality environment. *Neuroimage*, 2019, **199**: 408-417
- [11] Zhang X, Chen C Q, Zhang M K, *et al.* Detection and analysis of MEG signals in occipital region with double-channel OPM sensors. *J Neurosci Methods*, 2020, **346**: 108948
- [12] Iivanainen J, Zetter R, Parkkonen L. Potential of on-scalp MEG: robust detection of human visual gamma-band responses. *Hum Brain Mapp*, 2020, **41**(1): 150-161
- [13] Boto E, Meyer S S, Shah V, *et al.* A new generation of magnetoencephalography: room temperature measurements using optically-pumped magnetometers. *Neuroimage*, 2017, **149**: 404-414
- [14] Lin C H, Tierney T M, Holmes N, *et al.* Using optically pumped magnetometers to measure magnetoencephalographic signals in the human cerebellum. *J Physiol*, 2019, **597**(16): 4309-4324
- [15] Tierney T M, Levy A, Barry D N, *et al.* Mouth magnetoencephalography: a unique perspective on the human hippocampus. *Neuroimage*, 2021, **225**: 117443
- [16] Skoe E, Kraus N. Auditory brain stem response to complex sounds: a tutorial. *Ear Hear*, 2010, **31**(3): 302-324
- [17] Parkkonen L, Fujiki N, Mäkelä J P. Sources of auditory brainstem responses revisited: contribution by magnetoencephalography. *Hum Brain Mapp*, 2009, **30**(6): 1772-1782
- [18] Krizman J, Kraus N. Analyzing the FFR: a tutorial for decoding the richness of auditory function. *Hear Res*, 2019, **382**: 107779
- [19] Schnupp J, Nelken I, King A. Auditory Neuroscience Making Sense of Sound. Cambridge, Massachusetts, London: MIT, 2011, 116-137
- [20] Coffey E B, Herholz S C, Chepesiuk A M, *et al.* Cortical contributions to the auditory frequency-following response revealed by MEG. *Nat Commun*, 2016, **7**: 11070
- [21] Coffey E B, Musacchia G, Zatorre R J. Cortical correlates of the auditory frequency-following and onset responses: EEG and fMRI evidence. *J Neurosci*, 2017, **37**(4): 830-838
- [22] Oostenveld R, Fries P, Maris E, *et al.* FieldTrip: open source software for advanced analysis of MEG, EEG, and invasive electrophysiological data. *Comput Intell Neurosci*, 2011, **2011**: 156869

Biaxial Magnetoencephalography Acquisition of Auditory Evoked Responses Using Optically Pumped Magnetometer: a Preliminary Study*

WANG Tian-Yu^{1,2,3}), ZHENG Yu^{4,5}), YANG Si-Jia^{4,5}), ZHANG Li-Wei^{1,2,3}), WANG Fan^{4,5}**

¹School of Biological Science and Medical Engineering, Beihang University, Beijing 100191, China;

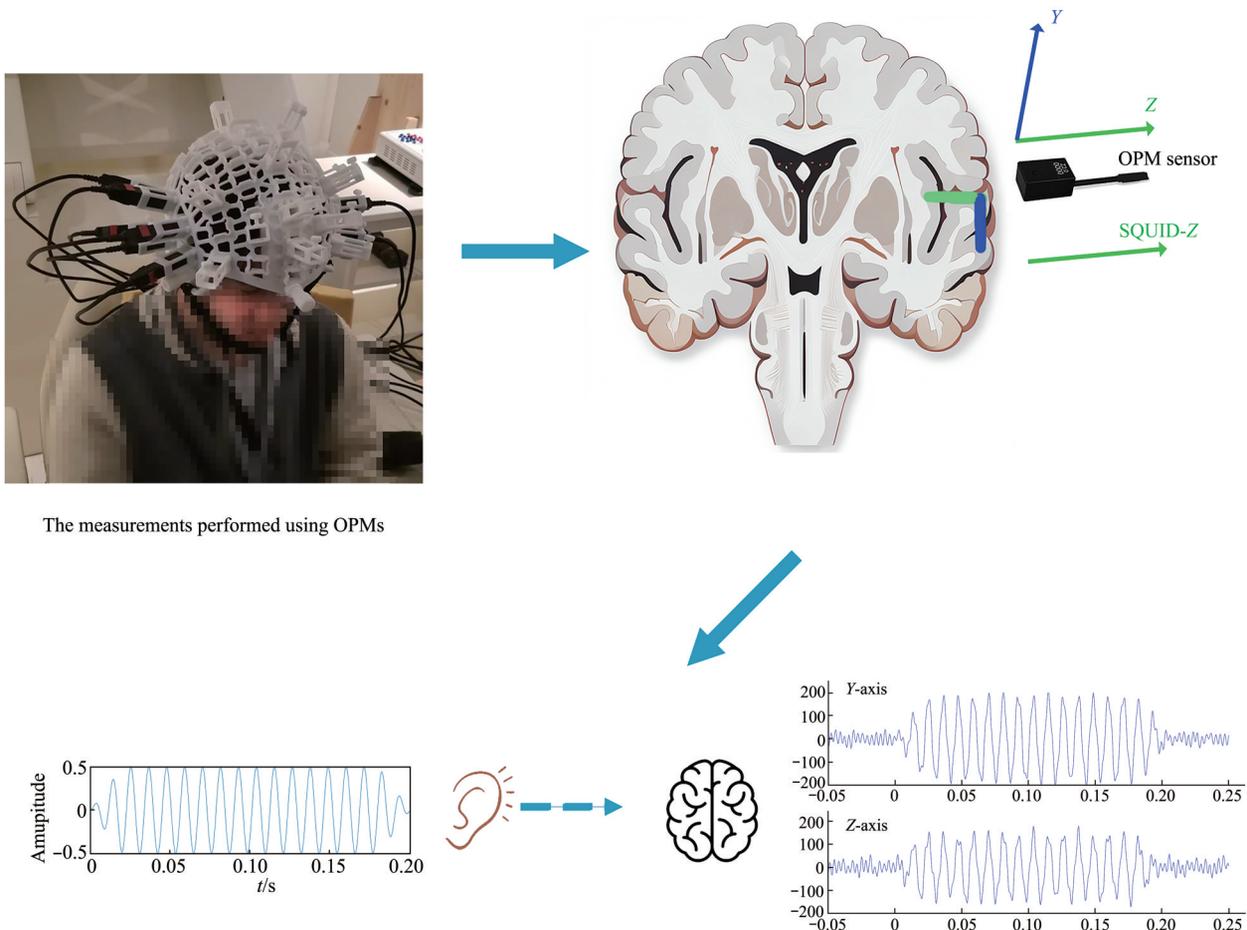
²Department of Neurosurgery, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China;

³Beijing Neurosurgical Institute, Beijing 100070, China;

⁴Institute of Biophysics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China;

⁵University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

Graphical abstract



The measurements performed using OPMs

* This work was supported by grants from the Ministry of Science and Technology of China (2019YFA0707103, 2020AAA0105601), The National Natural Science Foundation of China (31730039, U21A20388), the Chinese Academy of Sciences (XDB32010300, ZDBS-LY-SM028), National Science and Technology Innovation 2030 Major Program (2022ZD0211901), and Beijing Natural Science Foundation of China (Z210009).

** Corresponding author.

Tel: 86-18610779716, E-mail: fanwang@ibp.ac.cn

Received: November 7, 2023 Accepted: November 14, 2023

Abstract Objective Optically pumped magnetometer (OPM)-magnetoencephalography (MEG) is a rapidly developing new-generation brain function imaging technology compared to the traditional MEG. Due to the proximity of the detectors and the scalp, OPM-MEG offers higher signal intensity and, with its multiaxis detection capability, can detect signals in the “blind area” of traditional MEG. It provides a powerful tool to the research of brain function and clinical diagnosis. This paper aims to investigate the signal distribution differences of biaxial OPM-MEG when measuring true physiological responses and to compare its performance with traditional MEG. **Methods** In this study, ten healthy subjects were examined using a 9-channel biaxial OPM-MEG during an auditory task involving frequency following responses (FFR). FFR-related magnetic responses were acquired along both tangential (*Y*-axis) and radial (*Z*-axis) directions. We analyzed the OPM-MEG data features in different axial directions and different regions, including signal intensity and regional mean energy. Additionally, we compared the results with the data detected by traditional MEG. **Results** After processing 800 trials, the average signal energy in the *Y*-axis and *Z*-axis was found to be 0.971 0 and 0.767 3 respectively, with no statistical significance ($P=0.438$). However, a regional analysis revealed distinct signal distribution patterns in the left temporal area compared to the other two regions, which was statistically significant ($P=0.049$). Topographical mapping showed a clear left-sided lateralization, similar to SQUID-MEG results. PSD analysis and wavelet time-frequency analysis further supported these findings. In-depth analysis of peak-to-peak values from all sensors during the stimulus period (0–0.2 s) revealed that within-participant measurements showed consistency, whereas between-participant variability was considerable. This highlights the importance of considering individual differences in future studies, as they can significantly impact measurement outcomes. The analysis revealed that the biaxial OPM-MEG signals were stronger than traditional MEG signals. Furthermore, there were significant differences in signal distribution and intensity between the two axes. In most subjects, tangential signals were found to be significantly stronger than radial signals, which are generally difficult to capture using traditional MEG. **Conclusion** Our findings demonstrate the capability of biaxial OPM-MEG in capturing real physiological signals and show that it provides richer information compared to uniaxial measurement. This study suggests that traditional MEG may be missing critical brain activities in its “blind areas”, highlighting the need for optimizations in brain electrical activity models based on uniaxial (radial) MEG recordings. With its multi-axis recording capability, OPM-MEG holds great potential in brain science research and the diagnosis of neurological diseases, offering a more comprehensive and precise tool for understanding brain functions.

Key words magnetoencephalography, optically pumped magnetometer, frequency-following response, biaxial sensor

DOI: 10.16476/j.pibb.2023.0438