



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 120053882 A

(43) 申请公布日 2025. 05. 30

(21) 申请号 202510559562.8

(22) 申请日 2025.04.30

(71) 申请人 浙江大学

地址 310058 浙江省杭州市西湖区余杭塘路866号

(72) 发明人 许科帝 倪昊祺 冯琛 朱君明
张建民

(74) 专利代理机构 杭州天勤知识产权代理有限公司 33224

专利代理师 彭剑

(51) Int. Cl.

A61N 1/36 (2006.01)

A61B 5/00 (2006.01)

A61B 5/374 (2021.01)

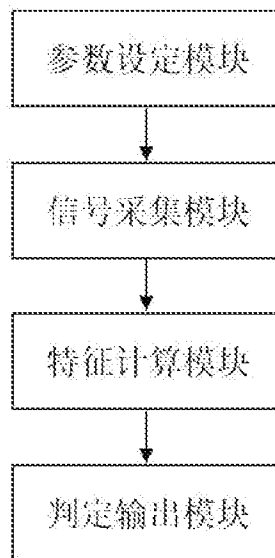
权利要求书2页 说明书7页 附图4页

(54) 发明名称

基于帕金森病患者药物与运动状态的闭环神经调控系统

(57) 摘要

本发明公开了基于帕金森病患者药物与运动状态的闭环神经调控系统,包括:参数设定模块,用于确定低beta频带、高beta频带、上阈值和下阈值;信号采集模块,用于采集帕金森病患者STN的局部场电位信号并进行预处理;特征计算模块,用于通过短时傅里叶变换,计算低beta频带能量和高beta频带能量,并计算两者比值的平均值;判定输出模块,用于对平均值与上阈值、下阈值进行对比;若大于上阈值,判断患者处于药物失效-运动状态,输出高强度刺激;若大于下阈值,小于上阈值,判断患者处于药物失效-静息状态,输出中等强度刺激;若小于下阈值,判断患者处于药物有效状态,输出低强度刺激。本发明可基于药物和运动状态实现精准的闭环脑深部电刺激。



1. 一种基于帕金森病患者药物与运动状态的闭环神经调控系统,其特征在于,包括:

参数设定模块,用于确定低beta频带、高beta频带、上阈值以及下阈值;其中,上阈值用于区分运动状态,下阈值用于区分药物状态;

信号采集模块,用于实时采集帕金森病患者STN的局部场电位信号,进行信号预处理后输入特征计算模块;

特征计算模块,用于通过短时傅里叶变换,每秒计算若干次低beta频带能量 P_{Lb} 和高beta频带能量 P_{Hb} ,并每隔若干秒计算一次低beta频带能量 P_{Lb} 和高beta频带能量 P_{Hb} 比值的平均值 LHR ;

判定输出模块,用于将特征计算模块得到的平均值 LHR 与上阈值、下阈值进行对比;若 LHR 大于上阈值,判断患者处于药物失效-运动状态,此时,输出高强度刺激;若 LHR 大于下阈值,小于上阈值,判断患者处于药物失效-静息状态,此时,输出中等强度刺激;若 LHR 小于下阈值,判断患者处于药物有效状态,此时,输出低强度刺激。

2. 根据权利要求1所述的基于帕金森病患者药物与运动状态的闭环神经调控系统,其特征在于,参数设定模块的具体工作过程为:

在药物失效-静息、药物失效-运动、药物有效这三种状态下,分别采集数段帕金森病患者双侧STN的局部场电位信号作为基线;

比较药物失效和药物有效状态的功率谱密度并选出药物抑制的低beta频带;比较静息和运动状态的功率谱密度并选出运动抑制的高beta频带;

根据基线数据设置区分运动状态的上阈值和区分药物状态的下阈值。

3. 根据权利要求2所述的基于帕金森病患者药物与运动状态的闭环神经调控系统,其特征在于,参数设定模块中,低beta频带、高beta频带、上阈值和下阈值均根据不同患者、不同侧脑单独确定。

4. 根据权利要求1所述的基于帕金森病患者药物与运动状态的闭环神经调控系统,其特征在于,信号采集模块的采样率为256Hz,同时进行1-100Hz带通滤波的信号预处理。

5. 根据权利要求1所述的基于帕金森病患者药物与运动状态的闭环神经调控系统,其特征在于,特征计算模块中,低beta频带能量 P_{Lb} 的计算公式为:

$$P_{Lb}[m] = \sum_{k=f_{low_down}}^{f_{low_upper}} \left| \sum_{n=0}^{L-1} x[n+mS]w[n]e^{-j\frac{2\pi}{N}kn} \right|^2;$$

式中, $P_{Lb}[m]$ 表示第 m 个窗对应的低beta频带能量, f_{low_upper} 和 f_{low_down} 为低beta频段的范围, x 为信号, N 为信号总长, L 为窗宽, m 为窗的索引, S 为窗移位, $w[n]$ 为窗函数, k 表示频率成分的索引, n 表示信号点的索引, j 表示复数的单位。

6. 根据权利要求5所述的基于帕金森病患者药物与运动状态的闭环神经调控系统,其特征在于,特征计算模块中,高beta频带能量 P_{Hb} 的计算公式为:

$$P_{Hb}[m] = \sum_{k=f_{high_down}}^{f_{high_upper}} \left| \sum_{n=0}^{L-1} x[n+mS]w[n]e^{-j\frac{2\pi}{N}kn} \right|^2;$$

式中, $P_{Hb}[m]$ 为第 m 个窗对应的高beta频带能量, f_{high_upper} 和 f_{high_down} 为高beta频段的范围。

7. 根据权利要求6所述的基于帕金森病患者药物与运动状态的闭环神经调控系统, 其特征在于, 特征计算模块中, 计算低beta频带能量 P_{Lb} 和高beta频带能量 P_{Hb} 比值的平均值 LHR , 公式为:

$$LHR = \frac{1}{M} \sum_{m=0}^{M-1} \frac{P_{Lb}[m]}{P_{Hb}[m]};$$

式中, m 为窗的索引, M 为窗数量。

8. 根据权利要求7所述的基于帕金森病患者药物与运动状态的闭环神经调控系统, 其特征在于, 特征计算模块中, 每秒计算10次低beta频带能量 P_{Lb} 和高beta频带能量 P_{Hb} ; 每隔10秒计算一次低beta频带能量 P_{Lb} 和高beta频带能量 P_{Hb} 比值的平均值 LHR 。

基于帕金森病患者药物与运动状态的闭环神经调控系统

技术领域

[0001] 本发明属于数字医疗仪器领域,尤其是涉及基于帕金森病患者药物与运动状态的闭环神经调控系统。

背景技术

[0002] 脑深部电刺激(Deep Brain Stimulation, DBS)已广泛应用于临床帕金森病的治疗,通过精准地向脑深部核团发放电刺激,通常为丘脑底核(subthalamic nucleus, STN)或苍白球内侧部(internal globus pallidus, GPi),使得相应回路的功能恢复相对正常。

[0003] 目前普遍使用的传统开环DBS能够提供持续不断、固定参数的刺激,已被证明能够显著缓解帕金森病患者的运动症状。然而,不同帕金森病患者的临床症状不同,患者个体的症状也会在不同时间尺度上发生波动,因此刺激参数无法根据症状变化而动态调整的开环DBS可能会产生诸多副作用,如抑郁、运动障碍、构音障碍等。

[0004] 使用闭环深脑刺激器能够根据帕金森病患者症状变化而动态调整刺激参数,即实现闭环的自适应DBS(adaptive DBS, aDBS)。公开号为CN114462455A的中国专利文献公开了一种基于计算模型的帕金森状态下闭环DBS刺激效果评价指标计算方法,包括:S1:信号采集:基于计算模型采集LFP信号;S2:信号预处理:对LFP信号进行滤波及降采样;S3:时域分割:将 β 爆发从预处理后的LFP信号中分离出来;S4:统计分析:根据步骤S3得到的 β 爆发持续时间长短进行统计分析,并进行长振荡与短振荡的二分类;S5:量化:将步骤S4得到的二分类结果进行量化,获得闭环DBS刺激效果的评价指标。

[0005] 为了使闭环DBS治疗更有效,找到可量化、易测量、能够准确反映帕金森症状严重程度的生物标志物是首要任务。

[0006] 大量研究表明,基底神经节的STN核团中beta(12-35Hz)活性异常增强与帕金森病患者的运动症状严重程度有着密切的关联。现有的研究通过实时采集分析STN中局部场电位(local field potential, LFP)信号的病理性beta振荡,将beta频带的能量作为反馈信号调控刺激电流大小的输出,从而实现闭环DBS的控制。

[0007] 在此基础之上,近年来一些研究根据帕金森病患者的脑电特征,将闭环DBS的感应频段设置为患者beta能量最集中的频带,然而这些仅使用单一beta频带控制刺激输出的方式仍然存在以下两点问题:

第一,所选beta频带的能量往往会受到非病理性因素的影响,如日常运动、昼夜节律等,导致其能量变化或峰值移动。第二,单一beta频带的能量往往无法同时准确反映患者的症状、多巴胺能药物以及运动等情况,即无法区分STN-beta的病理活动和自主性活动,导致闭环DBS调控不够精准。

发明内容

[0008] 本发明提供了基于帕金森病患者药物与运动状态的闭环神经调控系统,可以准确地识别患者不同的用药和运动情况,并基于多巴胺能药物和步行运动状态精准实现自适应

的闭环脑深部电刺激。

[0009] 一种基于帕金森病患者药物与运动状态的闭环神经调控系统,包括:

参数设定模块,用于确定低beta频带、高beta频带、上阈值以及下阈值;其中,上阈值用于区分运动状态,下阈值用于区分药物状态;

信号采集模块,用于实时采集帕金森病患者STN的局部场电位信号,进行信号预处理后输入特征计算模块;

特征计算模块,用于通过短时傅里叶变换,每秒计算若干次低beta频带能量 P_{Lb} 和高beta频带能量 P_{Hb} ,并每隔若干秒计算一次低beta频带能量 P_{Lb} 和高beta频带能量 P_{Hb} 比值的平均值 LHR ;

判定输出模块,用于将特征计算模块得到的平均值 LHR 与上阈值、下阈值进行对比;若 LHR 大于上阈值,判断患者处于药物失效-运动状态,此时,输出高强度刺激;若 LHR 大于下阈值,小于上阈值,判断患者处于药物失效-静息状态,此时,输出中等强度刺激;若 LHR 小于下阈值,判断患者处于药物有效状态,此时,输出低强度刺激。

[0010] 进一步地,参数设定模块的具体工作过程为:

在药物失效-静息、药物失效-运动、药物有效这三种状态下,分别采集数段帕金森病患者双侧STN的局部场电位信号作为基线;

比较药物失效和药物有效状态的功率谱密度并选出药物抑制的低beta频带;比较静息和运动状态的功率谱密度并选出运动抑制的高beta频带;

根据基线数据设置区分运动状态的上阈值和区分药物状态的下阈值。

[0011] 进一步地,参数设定模块中,低beta频带、高beta频带、上阈值和下阈值均根据不同患者、不同侧脑单独确定。

[0012] 优选地,信号采集模块的采样率为256Hz,同时进行1-100Hz带通滤波的信号预处理。

[0013] 进一步地,特征计算模块中,低beta频带能量 P_{Lb} 的计算公式为:

$$P_{Lb}[m] = \sum_{k=f_{low_down}}^{f_{low_upper}} \left| \sum_{n=0}^{L-1} x[n+mS]w[n]e^{-j\frac{2\pi}{N}kn} \right|^2;$$

式中, $P_{Lb}[m]$ 表示第 m 个窗对应的低beta频带能量, f_{low_upper} 和 f_{low_down} 为低beta频段的范围, x 为信号, N 为信号总长, L 为窗宽, m 为窗的索引, S 为窗移位, $w[n]$ 为窗函数, k 表示频率成分的索引, n 表示信号点的索引, j 表示复数的单位。

[0014] 进一步地,特征计算模块中,高beta频带能量 P_{Hb} 的计算公式为:

$$P_{Hb}[m] = \sum_{k=f_{high_down}}^{f_{high_upper}} \left| \sum_{n=0}^{L-1} x[n+mS]w[n]e^{-j\frac{2\pi}{N}kn} \right|^2;$$

式中, $P_{Hb}[m]$ 为第 m 个窗对应的高beta频带能量, f_{high_upper} 和 f_{high_down} 为高beta频段的范围。

[0015] 进一步地,特征计算模块中,计算低beta频带能量 P_{Lb} 和高beta频带能量 P_{Hb} 比值

的平均值 LHR ,公式为:

$$LHR = \frac{1}{M} \sum_{m=0}^{M-1} \frac{P_{Lb}[m]}{P_{Hb}[m]},$$

式中, m 为窗的索引, M 为窗数量。

[0016] 优选地,特征计算模块中,每秒计算10次低beta频带能量 P_{Lb} 和高beta频带能量 P_{Hb} ;每隔10秒计算一次低beta频带能量 P_{Lb} 和高beta频带能量 P_{Hb} 比值的平均值 LHR 。

[0017] 与现有技术相比,本发明具有以下有益效果:

1、本发明基于在帕金森病患者中观察到的,多巴胺能药物能显著抑制STN中低beta频带能量,步行运动能显著抑制高beta频带能量的现象,定义了STN中低beta和高beta能量的比值 LHR ,从而准确地识别患者不同的用药和运动情况。这解决了目前以单一beta频带能量为反馈指标的闭环DBS因无法区分STN-beta的病理和自主性活动导致调控不够精准的问题。

[0018] 2、本发明应用于闭环深脑刺激器的在线信号处理和特征计算方法,每秒仅进行若干次的简单短时傅里叶变换以计算特定频段的能量,且每隔若干秒计算一次 LHR 的平均值并与阈值作比较,平衡了计算精度和计算延迟,使其能够直接应用于闭环深脑刺激器系统中性能有限的植入式脉冲刺激器。此外,这种计算方法也解决了STN活性在较短时间尺度上出现自发波动的问题。

附图说明

[0019] 图1为本发明实施例中帕金森病患者A服用多巴胺能药物前后左侧STN局部场电位信号的时频图和功率谱密度。

[0020] 图2为本发明实施例中帕金森病患者B多巴胺能药物失效前后左侧STN局部场电位信号的时频图和功率谱密度。

[0021] 图3为本发明实施例中帕金森病患者A静息与运动状态下左侧STN局部场电位信号的时频图和功率谱密度。

[0022] 图4为本发明实施例中帕金森病患者B静息与运动交替时左侧STN局部场电位信号的时频图和功率谱密度。

[0023] 图5为本发明实施例中帕金森病患者A和B分别在药物“关”-静息、药物“关”-运动、药物“开”状态下左侧STN局部场电位信号的功率谱密度。

[0024] 图6为本发明实施例中帕金森病患者A左侧STN局部场电位信号的时频图、低高beta能量占比 LHR 值的变化及其控制的闭环刺激幅值变化。

[0025] 图7为本发明实施例一种基于帕金森病患者药物与运动状态的闭环神经调控系统示意图。

具体实施方式

[0026] 下面结合附图和实施例对本发明做进一步详细描述,需要指出的是,以下所述实施例旨在便于对本发明的理解,而对其不起任何限定作用。

[0027] 本发明提供一种基于帕金森病患者药物与运动状态的闭环神经调控系统,利用

闭环神经调控方法,并通过闭环深脑刺激器设备实现aDBS。闭环神经调控方法满足以下要求:

第一,算法所选用的脑电特征能够准确识别帕金森病患者不同的多巴胺能药物与运动状态,从而能够根据当前的状态输出对应强度的电流;第二,算法的计算量应适中,避免出现特征计算方法过于复杂以及单次计算的数据量过于庞大,从而导致超出闭环深脑刺激器设备性能或增加闭环系统延迟的现象。

[0028] 通过离线分析静息状态下帕金森病患者服药前后STN的LFP信号,发现在患者症状较为严重的药物“关”(失效)状态,存在十分明显的病理性低beta(12-20Hz)能量,该频段的峰值在不同患者的不同侧脑中均不相同。服用多巴胺能药物大约0.5-1小时后,药物逐渐生效伴随着患者症状的改善,此时为药物“开”(有效)状态,可以检测到病理性低beta能量的显著下降;2-4小时后药物浓度降低导致药效失效,脑电显示病理性低beta能量重新回升至服药前的水平,伴随着患者症状的重新出现。

[0029] 在上述过程中,始终存在不同水平的STN的高beta(20-35Hz)活性,该频段能量的频率范围在不同患者的不同侧脑中也是不相同的。同样在药物“关”的状态下,发现患者的自主步行运动显著抑制了STN高beta的活动,衰减了高beta频带的能量。此外,自主步行运动还将导致原本活性很强的低beta频带峰值右移至更高频率,总能量保持基本相同。由此可见,多巴胺能药物和步行运动分别通过衰减低beta和高beta能量来调制STN的活动。

[0030] 因此,本发明通过分别计算帕金森病患者左右两侧大脑STN中特定频段的低beta和高beta能量的比值(low beta-high beta ratio,LHR),来区分患者不同的用药和运动状态。具体为,药物“关”-运动状态对应较高的低beta能量和较低的高beta能量,因此LHR值最大;药物“关”-静息状态对应较高的低beta和高beta能量,因此LHR值中等;药物“开”状态对应较低的低beta能量和较高的高beta能量,因此LHR值最小。将LHR值作为反馈信号,即可实现基于多巴胺能药物和运动状态的aDBS。

[0031] 基底神经节的STN核团中beta(12-35Hz)活性异常增强与帕金森病患者的运动症状严重程度有着密切的关联。图1为帕金森病患者A服用多巴胺能药物前后左侧STN局部场电位信号的时间频谱图和功率谱密度(power spectral density,PSD)。如图1所示,顶部为时间频谱图,横轴为时间(单位为分钟),纵轴为频率(单位为赫兹),图中的颜色表示某个时刻的某个频率成分的功率谱密度值(单位为分贝),其颜色越接近红色表示能量越高,越接近蓝色表示能量越低。截取服药前后各5分钟信号(白色标注)做功率谱密度分析,即得到底部所示的功率谱密度图,其中横轴为频率,纵轴为功率谱密度值。可以看到,患者服药前症状较为严重时,存在以13Hz为峰值频率的明显病理性低beta能量,与部分高beta能量。药效生效之后,该病理性低beta能量被迅速抑制,仅留下部分高beta能量,此时患者的症状缓解并感到舒适。

[0032] 图2为帕金森病患者B多巴胺能药物失效前后左侧STN局部场电位信号的时频图和功率谱密度。顶部为时间频谱图,截取药效失效前后各5分钟信号(白色标注)做功率谱密度分析,得到下面的功率谱密度图。分析可得,与帕金森病患者A不同,患者B在药效生效时的脑电中有更多的高beta能量;而药效失效后,以18Hz为峰值频率的病理性低beta能量大幅增加,此时高beta能量也回落到较低的水平,患者症状重新出现。综上,多巴胺能药物能够显著抑制STN中病理性低beta的活性。

[0033] 现如今,大部分研究基于上述的脑电特征,将闭环DBS的感应频段设置为帕金森病患者病理性低beta能量最集中的频带,然而仅该使用单一beta频带能量控制刺激输出仍然会存在以下问题:第一,所选beta频带的能量往往会受到非病理性因素的影响,如日常运动、昼夜节律等,导致其能量变化或峰值移动;第二,单一beta频带的能量往往无法同时准确反映患者的症状、多巴胺能药物以及运动等情况,即无法区分STN-beta的病理活动和自主性活动,导致闭环DBS调控不够精准。

[0034] 根据最新的研究和对于帕金森病患者的观察,发现在日常程控的开环刺激参数下,多巴胺能药物的波动(如图1和图2所示)会导致异动等负面症状的出现,因此上述根据病理性低beta能量的变化而动态调整的闭环刺激是有必要的。此外更加重要的是,发现日常程控的电流大小并不能满足帕金森病患者自主运动,尤其是步行运动的需求。临床测试的结果是,在药物失效状态以及日常程控参数的基础上,在一定范围内增大刺激强度能够一定程度上提升患者的运动表现,特别是进一步缓解了其运动迟缓症状。因此,根据患者的运动状态来动态调整刺激参数也同样重要。

[0035] 图3是药物失效后,帕金森病患者A静息与运动状态下左侧STN局部场电位信号的时频图和功率谱密度。顶部为时间频谱图,截取标注的静息和步行运动状态的信号做功率谱密度分析,得到底部的功率谱密度图。可见在患者的药物“关”状态下,从静息状态转为步行运动后,高beta频带(20-35Hz)的能量被大幅抑制,而病理性低beta能量的峰值频率从13Hz右移至14Hz,此外2-10Hz的低频能量也有明显上升。

[0036] 另以帕金森病患者B为例,图4为该患者静息与运动交替时左侧STN局部场电位信号的时频图和功率谱密度。顶部为时间频谱图,截取标注的静息和步行运动状态的信号分别做功率谱密度分析,得到底部的功率谱密度图。可见在患者的药物“关”状态下,从静息状态转为步行运动后,高beta频带(24-35Hz)的能量被大幅抑制,而病理性低beta能量的峰值频率从18Hz右移至20Hz。

[0037] 综上所述,多巴胺能药物能够显著抑制STN中低beta频带的能量,而步行运动能够显著抑制高beta频带的能量。因此定义了STN中低beta和高beta能量的比值为LHR,以该值的变化作为闭环DBS的反馈控制信号,在准确识别患者不同的用药和运动状态的基础上,给出相应的合适刺激。

[0038] 如图7所示,一种基于帕金森病患者药物与运动状态的闭环神经调控系统,包括:

参数设定模块,用于确定低beta频带、高beta频带、上阈值以及下阈值;其中,上阈值用于区分运动状态,下阈值用于区分药物状态;

信号采集模块,用于实时采集帕金森病患者STN的局部场电位信号,进行信号预处理后输入特征计算模块;

特征计算模块,用于通过短时傅里叶变换,每秒计算若干次低beta频带能量 P_{LB} 和高beta频带能量 P_{HB} ,并每隔若干秒计算一次低beta频带能量 P_{LB} 和高beta频带能量 P_{HB} 比值的平均值LHR;

判定输出模块,用于将特征计算模块得到的平均值LHR与上阈值、下阈值进行对比;若LHR大于上阈值,判断患者处于药物失效-运动状态,此时,输出高强度刺激;若LHR大于下阈值,小于上阈值,判断患者处于药物失效-静息状态,此时,输出中等强度刺激;若

LHR 小于下阈值,判断患者处于药物有效状态,此时,输出低强度刺激。

[0039] 具体的,本发明的闭环神经调控系统,具体的算法流程为:

S1、在药物“关”(失效)-静息、药物“关”(失效)-运动、药物“开”(有效)的三种状态下,分别采集数段帕金森病患者双侧STN的局部场电位信号作为基线。

[0040] S2、离线计算上述各状态的平均功率谱密度,图5为帕金森病患者A和B分别在药物“关”-静息、药物“关”-运动、药物“开”状态下左侧STN局部场电位信号的功率谱密度。通过比较药物“关”和“开”状态的功率谱密度选出药物显著抑制的低beta频带(左侧患者A为11-17Hz,右侧患者B为14-22Hz);比较静息和运动状态的功率谱密度并选出运动显著抑制的高beta频带(左侧患者A为18-34Hz,右侧患者B为24-34Hz)。

[0041] S3、将低beta和高beta频带能量的比值 LHR 作为识别帕金森病患者药物与运动状态的脑电标志物。以帕金森病患者A为例,根据其三个状态下分别对应的 LHR 基线值,设置区分运动状态的上阈值 TH_h 为5.0,区分药物状态的下阈值 TH_l 为1.0。

[0042] S4、实时采集帕金森病患者STN的局部场电位信号,采样率为256Hz,同时进行1-100Hz带通滤波的信号预处理。图6顶部为患者A实时采集得到的左侧STN-LFP的时频图,包含了患者药效生效过程以及静息状态/步行运动的切换过程,其中使用蓝色标注了步行运动对应的时间段,使用橙色标注了药效生效的时间段,其余未标注的即为药效生效前静息状态的时间段。以该段信号为例,进一步说明低高beta能量的比值 LHR 变化的检测以及相应控制的闭环刺激强度。

[0043] S5、通过短时傅里叶变换,每秒在线计算10次(设置滑动窗口宽度为1秒,覆盖率为90%)低beta频带能量 P_{Lb} 和高beta频带能量 P_{Hb} ,计算公式为:

$$P_{Lb}[m] = \sum_{k=f_{low_down}}^{f_{low_upper}} \left| \sum_{n=0}^{L-1} x[n+mS]w[n]e^{-j\frac{2\pi}{N}kn} \right|^2;$$

$$P_{Hb}[m] = \sum_{k=f_{high_down}}^{f_{high_upper}} \left| \sum_{n=0}^{L-1} x[n+mS]w[n]e^{-j\frac{2\pi}{N}kn} \right|^2;$$

其中, f_{low_upper} 和 f_{low_down} 为低beta频段的范围, f_{high_upper} 和 f_{high_down} 为高beta频段的范围, x 为信号, N 为信号总长, L 为窗宽, m 为窗的索引, S 为窗移位, $w[n]$ 为窗函数, k 表示频率成分的索引, n 表示信号点的索引, j 表示复数的单位。将低beta能量除以高beta能量得到 LHR 值,其随时间的变化情况如图6中间的黑色曲线所示。

[0044] S6、计算10秒内高低beta频带能量比值 LHR 的平均值,计算公式为:

$$LHR = \frac{1}{M} \sum_{m=0}^{M-1} \frac{P_{Lb}[m]}{P_{Hb}[m]};$$

其中 M 为窗数量。 LHR 平均值的变化情况如图6中间的蓝色线段所示。

[0045] S7、将平均 LHR 值与上下阈值相比较:若 $LHR > TH_h$,则说明患者处于药物“关”-运动状态,此时输出较高强度刺激(2.4mA)以最大程度缓解运动症状;若 $TH_h > LHR > TH_l$,则说明患者处于药物“关”-静息状态,此时输出适中的日常程控强度刺激(2.2mA)以满足基本缓解症状的需求;若 $LHR < TH_l$,则说明患者处于药物“开”状态,此时输出较低强度刺激(2.0mA)以避免异动、头晕等刺激过量症状的出现。具体如图6底部的电流变化曲线所示。

[0046] S8、分析基于药物和运动状态的个性化 aDBS 算法运行结果,即图6帕金森病患者A左侧STN局部场电位信号的时频图、低高beta能量占比LHR值变化及其控制的闭环刺激幅值变化。可见在药效生效前,LHR值始终大于下阈值,并且绝大多数步行运动过程中的LHR值超过上阈值,此时输出电流调高至最大档位的2.4mA;而静息时的LHR值往往介于上下阈值中间,此时输出电流调至日常程控的中间档位2.2mA;待药效生效后,LHR值基本低于下阈值,此时输出电流调低至最低档位2.0mA。

[0047] 因此,本发明可以区分帕金森病患者不同药物与运动状态的脑电信号特征,将低高beta能量比值LHR作为闭环DBS的反馈控制信号,分别在患者药物“关”-运动、药物“关”-静息、药物“开”这三个状态实现了自适应的按需刺激。

[0048] 以上所述的实施例对本发明的技术方案和有益效果进行了详细说明,应理解的是以上所述仅为本发明的具体实施例,并不用于限制本发明,凡在本发明的原则范围内所做的任何修改、补充和等同替换,均应包含在本发明的保护范围之内。

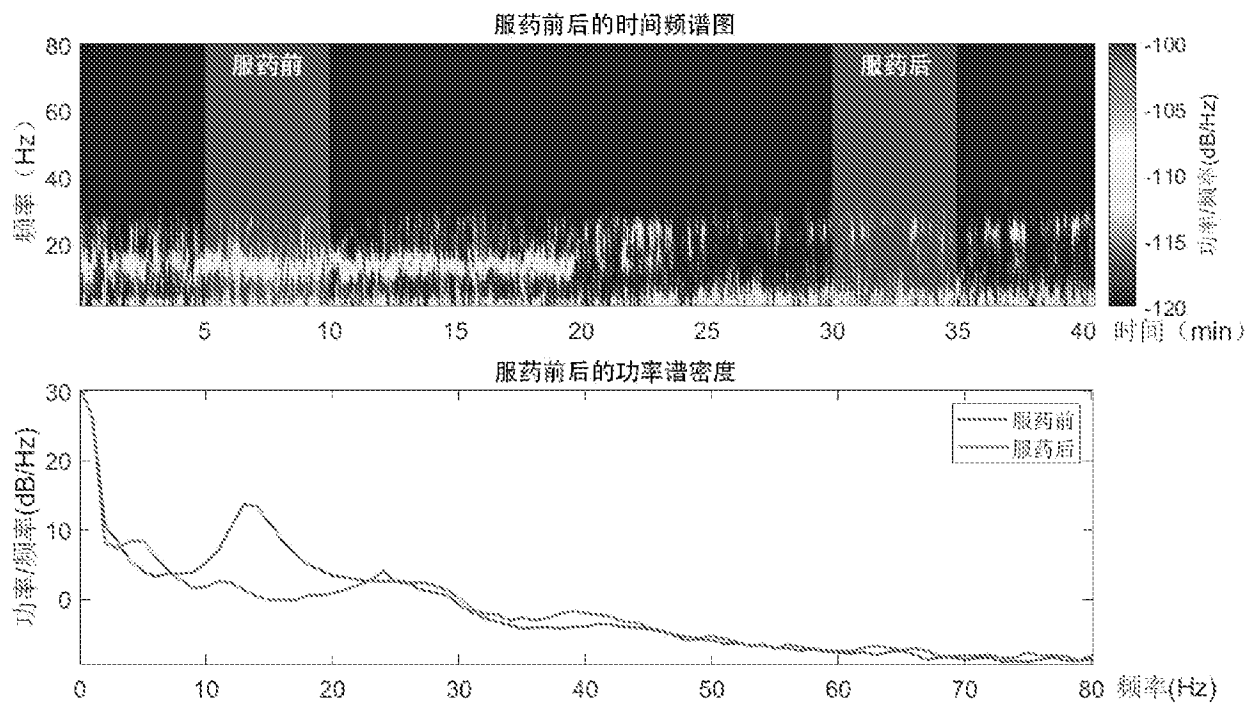


图 1

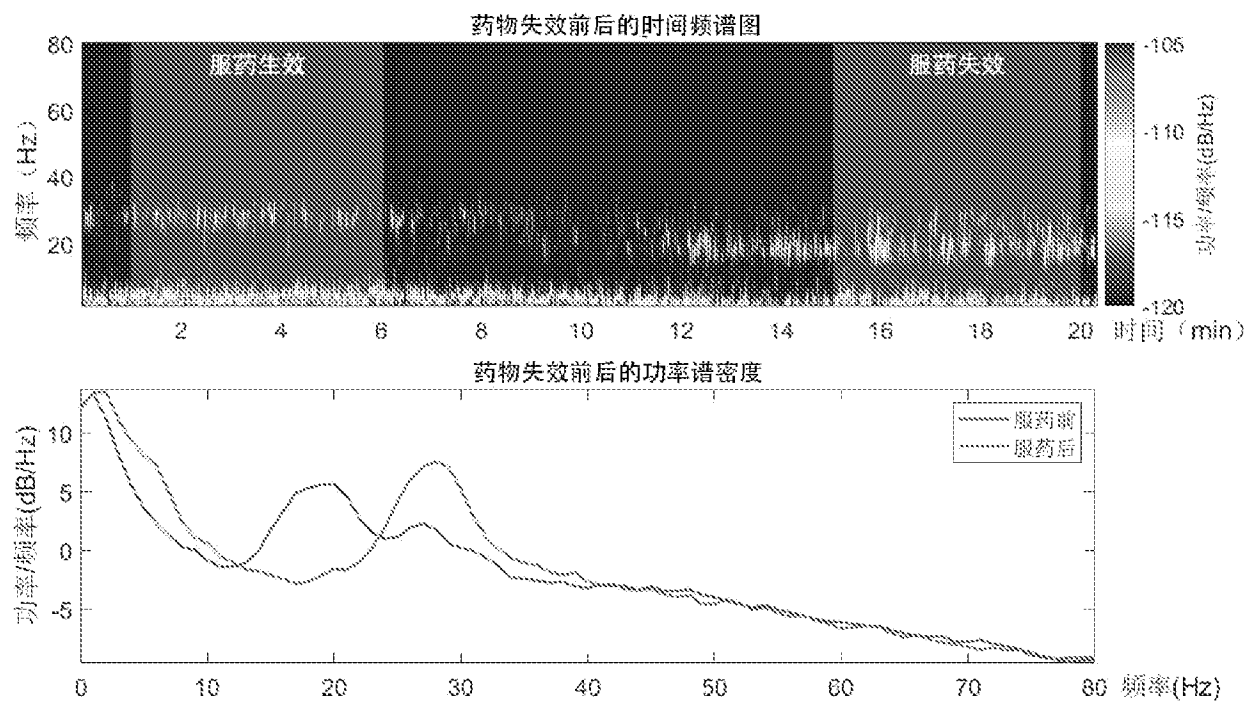


图 2

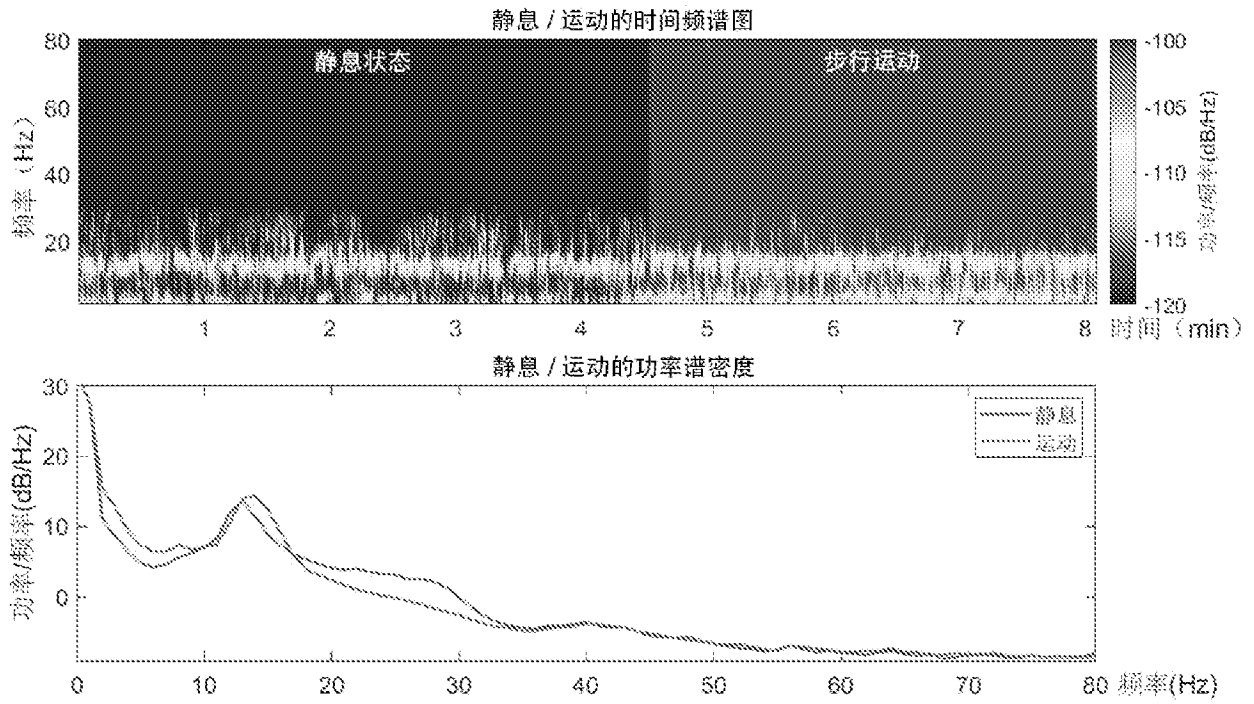


图 3

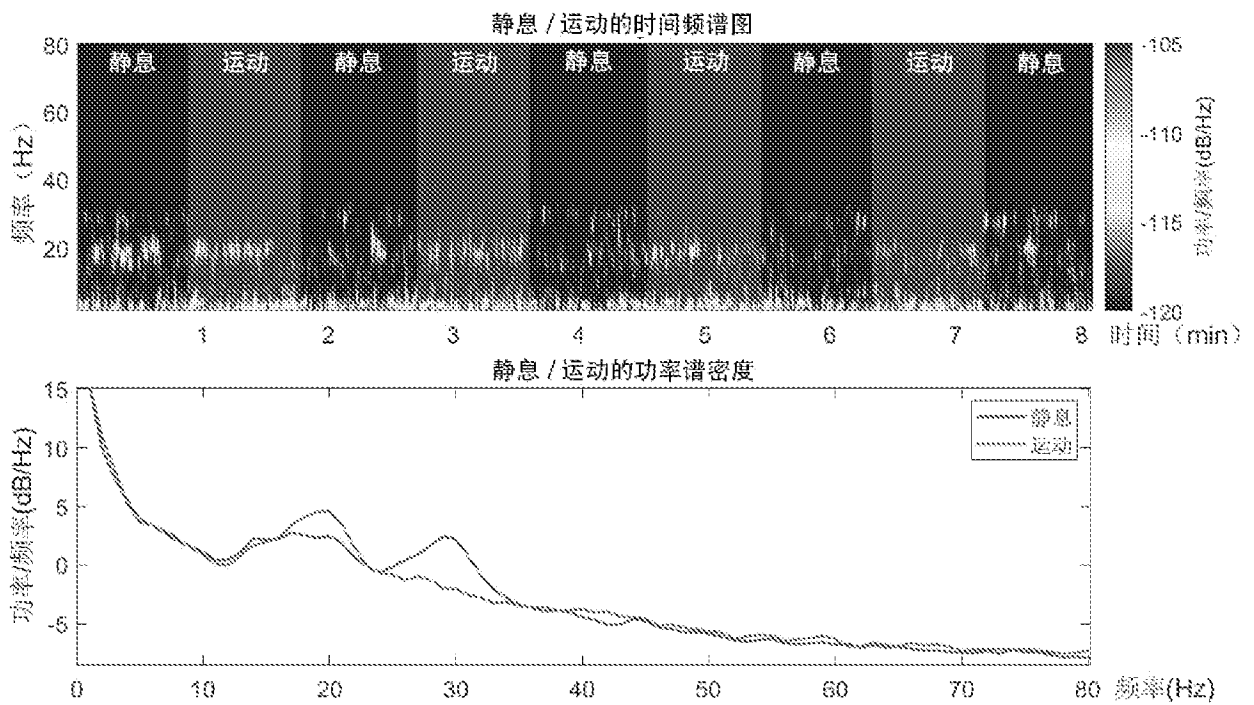


图 4

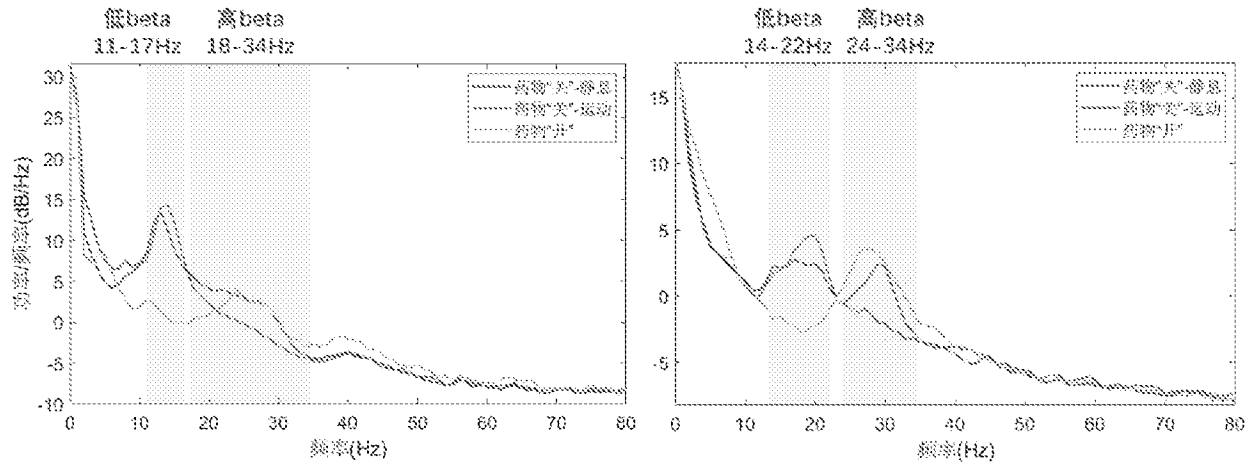


图 5

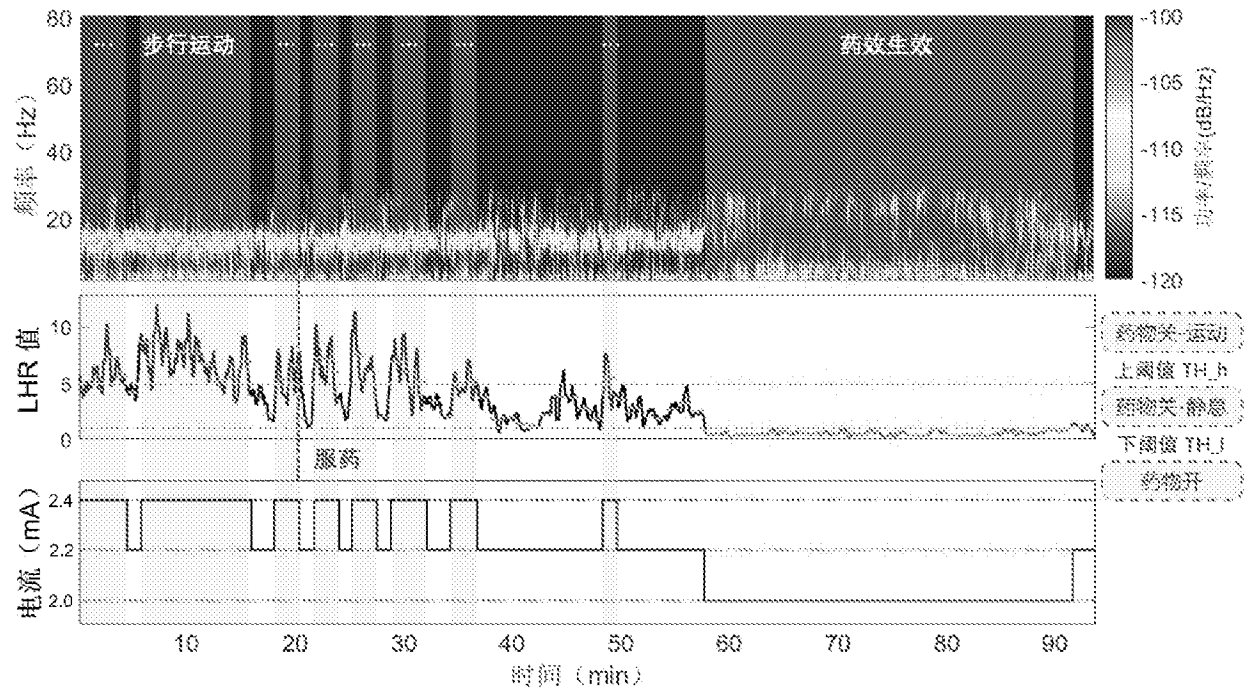


图 6

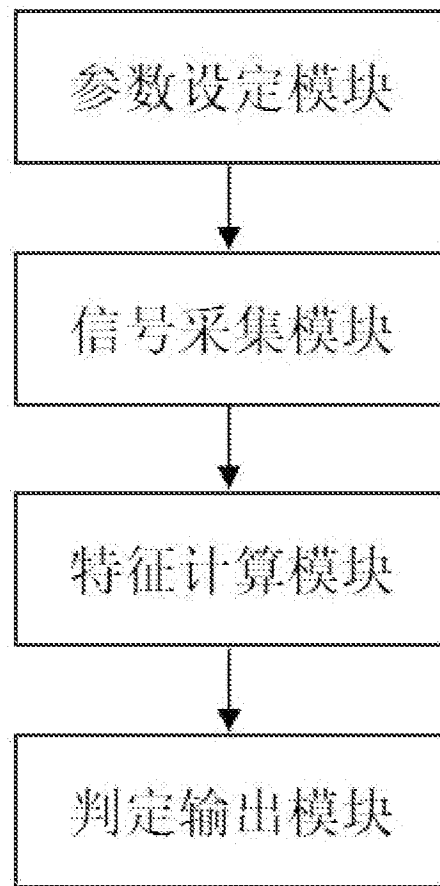


图 7