



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 119215327 A

(43) 申请公布日 2024. 12. 31

(21) 申请号 202411560533.5

(22) 申请日 2024.11.04

(71) 申请人 天津大学

地址 300072 天津市南开区卫津路92号

(72) 发明人 周伊婕 宋一博 明东 何峰

宋西姊

(74) 专利代理机构 天津市北洋有限责任专利代

理事务所 12201

专利代理师 程毓英

(51) Int. Cl.

A61N 1/36 (2006.01)

A61N 1/05 (2006.01)

A61N 1/08 (2006.01)

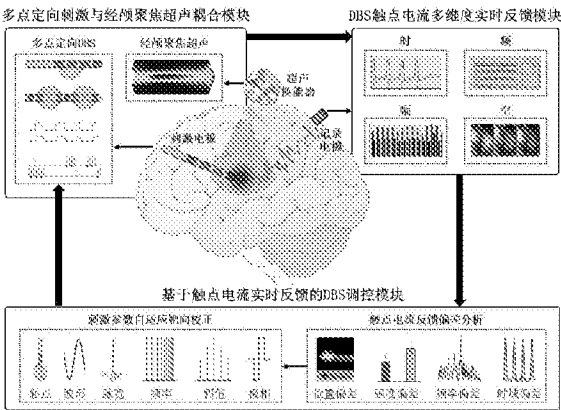
权利要求书2页 说明书5页 附图2页

(54) 发明名称

基于触点电流多维度反馈的定向深部脑刺激闭环调控系统

(57) 摘要

本发明涉及一种基于触点电流多维度反馈的定向深部脑刺激闭环调控系统,包括多点定向刺激与经颅聚焦超声耦合模块、DBS触点电流多维度实时反馈模块、基于触点电流实时反馈的DBS调控模块组成,其中,多点定向刺激与经颅聚焦超声耦合模块,用于对刺激靶区施加多点定向电刺激,同时采用经颅聚焦超声多点跨层同步扫描刺激靶区,以耦合生成DBS的声电信号;DBS触点电流多维度实时反馈模块,用于记录DBS声电信号,反馈刺激靶区的包括时程变化、频率特性、幅值响应和空间分布在内的特征信息;基于触点电流实时反馈的DBS调控模块,用于计算分析DBS触点电流位置、强度、频率、时域偏差数值,并依此靶向自适应校正DBS触点、波形、脉宽刺激参数。



1. 一种基于触点电流多维度反馈的定向深部脑刺激闭环调控系统,包括多点定向刺激与经颅聚焦超声耦合模块、DBS触点电流多维度实时反馈模块、基于触点电流实时反馈的DBS调控模块组成,其中,

多点定向刺激与经颅聚焦超声耦合模块,用于对刺激靶区施加多点定向电刺激,同时采用经颅聚焦超声多点跨层同步扫描刺激靶区,以耦合生成DBS的声电信号;

DBS触点电流多维度实时反馈模块,用于记录DBS声电信号,反馈刺激靶区的包括时程变化、频率特性、幅值响应和空间分布在内的特征信息;

基于触点电流实时反馈的DBS调控模块,用于计算分析DBS触点电流位置、强度、频率、时域偏差数值,并依此靶向自适应校正DBS触点、波形、脉宽刺激参数,包括:

时域偏差分析单元:采用Pearson相关分析评估反馈电流与预设电流的全局及局部同步性;计算时域变化反馈单元输出的长时程时域波形与预设电流波形的Pearson相关系数,评估其全局同步性;计算时域变化反馈单元输出的短时程时域波形与预设电流波形的Pearson相关系数,评估其局部同步性;采用加窗的时间滞后互相关评估反馈电流与预设电流之间的方向性;将反馈电流与预设电流的时间序列分别分割成等长时间段,计算各个等长时间窗口的时间滞后互相关系数;根据每个窗口或者取窗口上的总和比较反馈电流与预设电流的相互作用;

频率偏差分析单元:计算反馈电流与预设电流的频率偏差;

强度偏差分析单元:计算反馈电流与预设电流的误差百分比 = (最大输出值 - 最小输出值) / (最大输出值 + 最小输出值) $\times 100\%$,最大输出值和最小输出值是指在预设电流最大和最小时,反馈电流的最大值和最小值;

位置偏差分析单元:利用三维立体坐标系计算反馈电流与反馈电流的偏差距离和偏移方向,反馈触点定位偏差度;

自适应靶向校正单元。

2. 根据权利要求1所述的定向深部脑刺激闭环调控系统,其特征在于,多点定向刺激与经颅聚焦超声耦合模块,包括:

多点定向DBS刺激单元,多点定向DBS刺激单元包括多通道可编程脉冲发射器和DBS多触点电极,用于对治疗靶点施加电刺激;可预设刺激触点的数量、方向、间距,设置初始刺激电流的波形、频率、幅值、相位、脉宽、极性参数,实现定向、定量、定位的DBS刺激;

多点跨层同步扫描单元,包括多阵元相控阵与多阵元超声换能器组成,用于扫描刺激靶区产生DBS声电信号;通过划分阵元区域,可选择多点跨层同步扫描。

3. 根据权利要求1所述的定向深部脑刺激闭环调控系统,其特征在于,经颅聚焦超声扫描后的DBS声电信号被采集,将采集到的DBS声电信号进行声电信号处理得到可映射DBS触点电流特征的信号 $s_{\text{DBS-AE}}(t)$,对 $s_{\text{DBS-AE}}(t)$ 进行处理分析反馈触点电流的时域变化、频率特性、幅值响应与空间分布情况,DBS触点电流多维度实时反馈模块包括:

时域变化反馈单元:提取 $s_{\text{DBS-AE}}(t)$ 的长时程和短时程时域波形,按固定时长截取保存其波形数据;

频率特性反馈单元:采用自相关函数的傅里叶变换求取不同时长的功率谱密度,确认峰值对应的频率;

幅值响应反馈单元:计算不同时长 $s_{\text{DBS-AE}}(t)$ 的平均幅值反馈某段时间内的稳态刺激强

度,计算 $s_{\text{DBS-AE}}(t)$ 波峰和波谷时刻的幅值反馈其瞬态刺激强度;

空间分布反馈单元:利用XY、XZ、YZ平面的 $s_{\text{DBS-AE}}(t)$ 幅值建立其在三维立体空间分布图,结合不同时刻反馈触点电流在三维空间-时间的时-空动态变化。

4.根据权利要求3所述的定向深部脑刺激闭环调控系统,其特征在于,所述自适应靶向校正单元包括:预设时域相关系数阈值,当时域相关系数小于所预设的阈值时且反馈电流滞后预设电流时,向前校正刺激电流相位,当时域相关系数小于所预设的阈值时且预设电流滞后反馈电流时,向后校正刺激电流相位,否则不校正刺激电流相位;预设刺激电流频率限定值,当(反馈电流频率-预设电流频率) $\geq$ 频率限定值时,则降低刺激电流频率,当(反馈电流频率-预设电流频率) $\leq$ 限定值的负数取值时,则提高刺激电流频率,否则不校正刺激频率;预设刺激强度限定值,当强度误差百分比大于刺激强度限定值时,则增大或减小刺激电流幅值,否则不校正刺激幅值;预设偏差距离阈值和偏移角度阈值,当偏差距离 $>$ 偏差距离阈值或偏移角度 $>$ 偏移角度阈值时,通过以下三种方式改变电流方向:①重新选择刺激触点位置,包括方向、间距②使用阳极和阴极将电流引导到特定方向③通过延长刺激脉冲调制DBS波形,改变刺激电流方向。

5.根据权利要求4所述的定向深部脑刺激闭环调控系统,其特征在于,所述时域相关系数阈值为0.6。

6.根据权利要求1所述的定向深部脑刺激闭环调控系统,其特征在于,所述刺激电流频率限定值为0.5Hz。

7.根据权利要求1所述的定向深部脑刺激闭环调控系统,其特征在于,所述刺激强度限定值为5%。

8.根据权利要求1所述的定向深部脑刺激闭环调控系统,其特征在于,所述偏差距离阈值为0.5mm,所述偏移角度阈值为 5° 。

基于触点电流多维度反馈的定向深部脑刺激闭环调控系统

技术领域

[0001] 本发明涉及一种基于触点电流多维度实时反馈的深部脑刺激闭环调控系统。

背景技术

[0002] 深部脑刺激(deep brain stimulation,DBS)通过外科手术的方式将刺激电极植入大脑特定区域。刺激电极由脉冲发生器控制,其产生的高频电脉冲可对大脑深部的一些神经核产生刺激作用,调节纠正异常的神经环路,从而达到治疗效果。DBS具有非损伤性、可逆性、个体化调整治疗、疗效长等优势。DBS的治疗效果主要取决于电流靶点定位与刺激电流状态,长期植入的DBS电极可能发生腐蚀、旋转和迁移等,需要在术后及时科学调整刺激参数从而维持最佳疗效。因此实现基于触点电流实时反馈的DBS闭环调控对长期高效治疗具有十分重要的临床意义。

[0003] 声电成像利用声电耦合作用可对生物电流源进行空间编码,靶向获得精确聚焦位置的电信号,可直接描绘生物电流密度分布并映射其电学特征,使电流源的空间分布与动态演变过程变的可观察、可量化、可评估,为直观反馈DBS触点电流的空间分布与刺激状态提供新思路。

[0004] 目前研究主要利用术后磁共振或计算机断层扫描的影像学数据重建电极定位,预测DBS触点被激活时刺激电极在大脑组织中产生的电场分布,但该类方法难以直接、实时反馈DBS触点电流的空间分布与动态变化。目前DBS闭环调控系统尚缺少对体内触点电流的直观电学反馈,无法在临床应用中根据电流状态实时调整刺激参数。为了填补这个空白,声电成像作为高时空分辨的无创生物电流源检测方法,有望用于反馈DBS触点电流的空间分布与实际刺激状态,实现基于触点电流实时反馈的DBS闭环调控。因此,本发明提出一种基于触点电流多维度实时反馈的定向DBS闭环调控系统,为术后调整刺激参数并长期维持DBS最佳疗效提供技术支撑。

发明内容

[0005] 本发明旨在利用声电成像无创高分辨的电学检测优势,多维度实时反馈DBS触点电流的空间分布与刺激状态,根据反馈偏差自适应靶向调整刺激参数,实现定向DBS闭环调控。与现有DBS闭环调控技术相比,该系统不仅直观反馈DBS体内触点电流的时频幅空多维度信息,而且能够根据反馈偏差自适应靶向调节触点电流参数。技术方案如下:

[0006] 一种基于触点电流多维度反馈的定向深部脑刺激闭环调控系统,包括多点定向刺激与经颅聚焦超声耦合模块、DBS触点电流多维度实时反馈模块、基于触点电流实时反馈的DBS调控模块组成,其中,

[0007] 多点定向刺激与经颅聚焦超声耦合模块,用于对刺激靶区施加多点定向电刺激,同时采用经颅聚焦超声多点跨层同步扫描刺激靶区,以耦合生成DBS的声电信号;

[0008] DBS触点电流多维度实时反馈模块,用于记录DBS声电信号,反馈刺激靶区的包括时程变化、频率特性、幅值响应和空间分布在内的特征信息;

[0009] 基于触点电流实时反馈的DBS调控模块,用于计算分析DBS触点电流位置、强度、频率、时域偏差数值,并依此靶向自适应校正DBS触点、波形、脉宽刺激参数,包括:

[0010] 时域偏差分析单元:采用Pearson相关分析评估反馈电流与预设电流的全局及局部同步性;计算时域变化反馈单元输出的长时程时域波形与预设电流波形的Pearson相关系数,评估其全局同步性;计算时域变化反馈单元输出的短时程时域波形与预设电流波形的Pearson相关系数,评估其局部同步性;采用加窗的时间滞后互相关评估反馈电流与预设电流之间的方向性;将反馈电流与预设电流的时间序列分别分割成等长时间段,计算各个等长时间窗口的时间滞后互相关系数;根据每个窗口或者取窗口上的总和比较反馈电流与预设电流的相互作用;

[0011] 频率偏差分析单元:计算反馈电流与预设电流的频率偏差;

[0012] 强度偏差分析单元:计算反馈电流与预设电流的误差百分比 = (最大输出值 - 最小输出值) / (最大输出值 + 最小输出值) × 100%,最大输出值和最小输出值是指在预设电流最大和最小时,反馈电流的最大值和最小值;

[0013] 位置偏差分析单元:利用三维立体坐标系计算反馈电流与反馈电流的偏差距离和偏移方向,反馈触点定位偏差度;

[0014] 自适应靶向校正单元。

[0015] 进一步的,所述多点定向刺激与经颅聚焦超声耦合模块,包括:

[0016] 多点定向DBS刺激单元,多点定向DBS刺激单元包括多通道可编程脉冲发射器和DBS多触点电极,用于治疗靶点施加电刺激;可预设刺激触点的数量、方向、间距,设置初始刺激电流的波形、频率、幅值、相位、脉宽、极性参数,实现定向、定量、定位的DBS刺激;

[0017] 多点跨层同步扫描单元,包括多阵元相控阵与多阵元超声换能器组成,用于扫描刺激靶区产生DBS声电信号;通过划分阵元区域,可选择多点跨层同步扫描。

[0018] 进一步的,经颅聚焦超声扫描后的DBS声电信号被采集,将采集到的DBS声电信号进行声电信号处理得到可映射DBS触点电流特征的信号 $s_{\text{DBS-AE}}(t)$,对 $s_{\text{DBS-AE}}(t)$ 进行处理分析反馈触点电流的时域变化、频率特性、幅值响应与空间分布情况,DBS触点电流多维度实时反馈模块包括:

[0019] 时域变化反馈单元:提取 $s_{\text{DBS-AE}}(t)$ 的长时程和短时程时域波形,按固定时长截取保存其波形数据;

[0020] 频率特性反馈单元:采用自相关函数的傅里叶变换求取不同时长的功率谱密度,确认峰值对应的频率;

[0021] 幅值响应反馈单元:计算不同时长 $s_{\text{DBS-AE}}(t)$ 的平均幅值反馈某段时间内的稳态刺激强度,计算 $s_{\text{DBS-AE}}(t)$ 波峰和波谷时刻的幅值反馈其瞬态刺激强度;

[0022] 空间分布反馈单元:利用XY、XZ、YZ平面的 $s_{\text{DBS-AE}}(t)$ 幅值建立其在三维立体空间分布图,结合不同时刻反馈触点电流在三维空间-时间的时-空动态变化。

[0023] 进一步的,所述自适应靶向校正单元包括:预设时域相关系数阈值,当时域相关系数小于所预设的阈值时且反馈电流滞后预设电流时,向前校正刺激电流相位,当时域相关系数小于所预设的阈值时且预设电流滞后反馈电流时,向后校正刺激电流相位,否则不校正刺激电流相位;预设刺激电流频率限定值,当(反馈电流频率-预设电流频率) ≥ 频率限定值时,则降低刺激电流频率,当(反馈电流频率-预设电流频率) ≤ 限定值的负数取值时,则

提高刺激电流频率,否则不校正刺激频率;预设刺激强度限定值,当强度误差百分比大于刺激强度限定值时,则增大或减小刺激电流幅值,否则不校正刺激幅值;预设偏差距离阈值和偏移角度阈值,当偏差距离>偏差距离阈值或偏移角度>偏移角度阈值时,通过以下三种方式改变电流方向:①重新选择刺激触点位置,包括方向、间距②使用阳极和阴极将电流引导到特定方向③通过延长刺激脉冲调制DBS波形,改变刺激电流方向。

[0024] 本发明设计了基于触点电流多维度实时反馈的定向DBS闭环调控系统,利用声电成像无创高分辨的电学检测优势,多维度实时反馈DBS触点电流的空间分布与刺激状态,根据反馈偏差自适应靶向调整刺激参数,实现定向DBS闭环调控。与传统的DBS闭环调控系统相比,基于触点电流多维度实时反馈的定向深部脑刺激闭环调控系统有以下几个优点:

[0025] (1)可以提供从直观电学角度实时反馈体内触点电流的空间位置、时域变化、频率特性、幅值响应。

[0026] (2)可以根据触点电流的实时多维度反馈,自适应靶向调控刺激参数,以长期维持最佳治疗效果。

附图说明

[0027] 图1为本发明的系统结构示意图;

[0028] 图2为本发明的工作流程图;

[0029] 图3为本发明的DBS触点电流多维度实时反馈模块工作流程图;

[0030] 图4为本发明的基于触点电流实时反馈的DBS调控模块工作流程图。

具体实施方式

[0031] 本发明设计了基于触点电流多维度实时反馈的定向DBS闭环调控系统。该项发明可以用于临床医疗诊断、神经疾病康复、神经工程等领域,进一步研究可以达到高效稳定的DBS治疗效果,有望获得可观的社会效益和经济效益。

[0032] 本发明提出的基于触点电流多维度实时反馈的定向DBS闭环调控系统结构框图如图1所示。该系统主要由多点定向刺激与经颅聚焦超声耦合模块、DBS触点电流多维度实时反馈模块、基于触点电流实时反馈的DBS调控模块组成。其中,多点定向刺激与经颅聚焦超声耦合模块用于对刺激靶区施加多点定向电刺激,同时采用经颅聚焦超声多点跨层同步扫描刺激靶区,以耦合生成DBS的声电信号;DBS触点电流多维度实时反馈模块用于记录DBS声电信号,反馈刺激靶区的时程变化、频率特性、幅值响应和空间分布等特征信息;基于触点电流实时反馈的DBS调控模块用于计算分析DBS触点电流位置、强度、频率、时域等偏差数值,并依此靶向自适应校正DBS触点、波形、脉宽等刺激参数。

[0033] 基于触点电流多维度实时反馈的定向DBS闭环调控系统的工作流程图如图2所示,整体可以分为以下三大步骤:①多点定向DBS刺激、多点跨层同步扫描;②DBS声电信号采集与触点电流多维度实时反馈;③反馈特征偏差分析与刺激参数自适应靶向校正。下面详细说明各个模块。

[0034] 1. 多点定向刺激与经颅聚焦超声耦合模块

[0035] (1) 多点定向DBS刺激单元:多点定向DBS刺激单元由多通道可编程脉冲发射器与DBS多触点电极组成,用于对治疗靶点施加电刺激。可预设刺激触点的数量(1-6个)、方向

(0-360°)、间距(1:0.5:5mm),设置初始刺激电流的波形(脉冲波、方波、正弦波)、频率(10-2000Hz)、幅值(0-300mA)、相位(0-360°)、脉宽(10-1000μs)、极性(单/双极)等参数,实现定向、定量、定位的DBS刺激。

[0036] (2) 多点跨层同步扫描单元:多点跨层同步扫描单元由256阵元相控阵与256阵元超声换能器组成,用于扫描刺激靶区产生DBS声电信号。通过划分256阵元区域,可自行选择1-4多点跨层同步扫描,聚焦精度小于1mm,实现高效率、高精度的DBS-经颅聚焦超声耦合。

[0037] 2.DBS触点电流多维度实时反馈模块

[0038] 在经颅聚焦超声扫描后的DBS声电信号通过常规脑电放大器采集,将采集到的DBS声电信号进行声电信号处理得到可映射DBS触点电流特征的信号 $s_{\text{DBS-AE}}(t)$ 。DBS触点电流多维度实时反馈模块工作流程如图3所示,对 $s_{\text{DBS-AE}}(t)$ 进行处理分析反馈触点电流的时域变化、频率特性、幅值响应与空间分布情况。

[0039] (1) 时域变化反馈单元:提取 $s_{\text{DBS-AE}}(t)$ 的长时程(1-10min)和短时程(0.01-1s)时域波形,按固定时长截取保存其波形数据。

[0040] (2) 频率特性反馈单元:采用自相关函数的傅里叶变换求取不同时长(5s, 30s, 60s, 300s) $s_{\text{DBS-AE}}(t)$ 的功率谱密度,确认峰值对应的频率。

[0041] (3) 幅值响应反馈单元:计算不同时长 $s_{\text{DBS-AE}}(t)$ 的平均幅值反馈某段时间内的稳态刺激强度,计算 $s_{\text{DBS-AE}}(t)$ 典型时刻(波峰、波谷)的幅值反馈其瞬态刺激强度。

[0042] (4) 空间分布反馈单元:利用XY、XZ、YZ平面的 $s_{\text{DBS-AE}}(t)$ 幅值建立其在三维立体空间分布图,结合不同时刻反馈触点电流在三维空间-时间的时-空动态变化。

[0043] 3.基于触点电流实时反馈的DBS调控模块

[0044] 基于触点电流实时反馈的DBS调控模块工作流程如图4所示,根据上述反馈单元的输出结果,对反馈电流与预设电流之间的时域、频率、强度、位置进行偏差分析,进而实施相应刺激参数的自适应靶向校正。

[0045] (1) 时域偏差分析单元:采用Pearson相关分析评估反馈电流与预设电流的全局及局部同步性。计算时域变化反馈单元输出的长时程(1-10min)时域波形与预设电流波形的Pearson相关系数,评估其全局同步性;计算时域变化反馈单元输出的短时程(0.01-1s)时域波形与预设电流波形的Pearson相关系数,评估其局部同步性。采用加窗的时间滞后互相关评估反馈电流与预设电流之间的方向性。将1min反馈电流与预设电流的时间序列分割成60个等长时间段,计算60个1s时间窗口的时间滞后互相关系数,然后根据每个窗口或者取窗口上的总和来比较反馈电流与预设电流的相互作用。与常规时间滞后互相关相比,该方法可达到更高细粒度的评估效果。

[0046] (2) 频率偏差分析单元:计算反馈电流与预设电流的频率偏差,偏差范围 $\pm 0.5\text{Hz}$ 。

[0047] (3) 强度偏差分析单元:计算反馈电流与预设电流的误差百分比=(最大输出值-最小输出值)/(最大输出值+最小输出值) $\times 100\%$,最大输出值和最小输出值是指在预设电流最大和最小时,反馈电流的最大值和最小值。

[0048] (4) 位置偏差分析单元:利用三维立体坐标系计算反馈电流与反馈电流的偏差距离和偏移方向,反馈触点定位偏差度。

[0049] (5) 自适应靶向校正单元:当时域相关系数小于0.6时且反馈电流滞后预设电流时,需向前校正刺激电流相位,当时域相关系数小于0.6时且预设电流滞后反馈电流时,需

向后校正刺激电流相位,否则不校正刺激电流相位;当(反馈电流频率-预设电流频率) $\geq 0.5\text{Hz}$ 时,则降低刺激电流频率,当(反馈电流频率-预设电流频率) $\leq -0.5\text{Hz}$ 时,则提高刺激电流频率,否则不校正刺激频率;当强度误差百分比大于5%时,则增大或减小刺激电流幅值,否则不校正刺激幅值;当偏差距离 $>0.5\text{mm}$ 或偏移角度 $>5^\circ$ 时,可通过以下三种方式改变电流方向:①重新选择刺激触点位置,包括方向(0-360°)、间距(1:0.5:5mm)②使用阳极和阴极将电流引导到特定方向③通过延长刺激脉冲调制DBS波形,改变刺激电流方向。

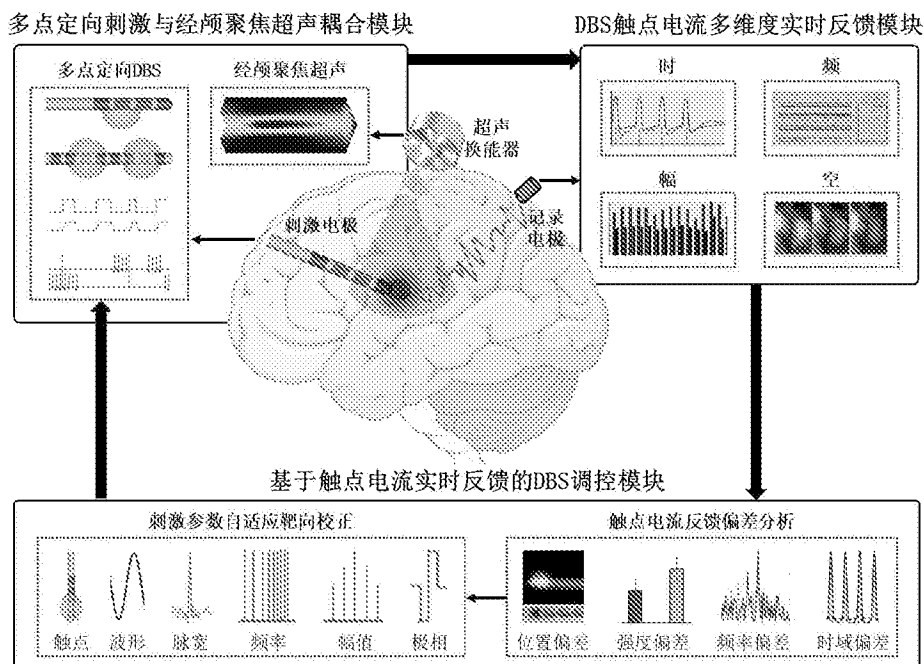


图1

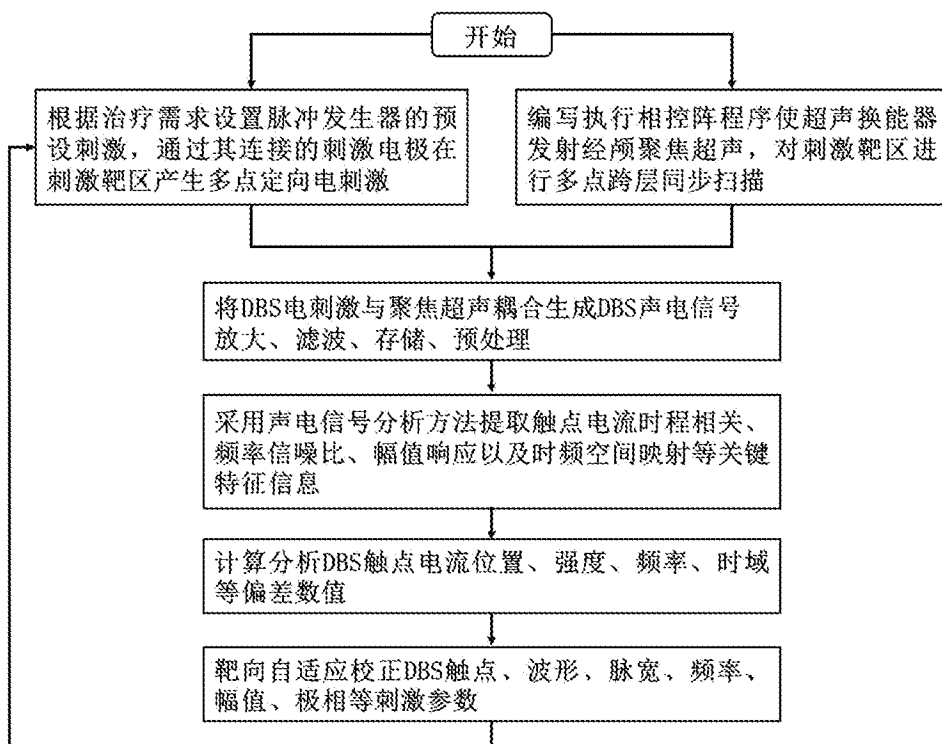


图2

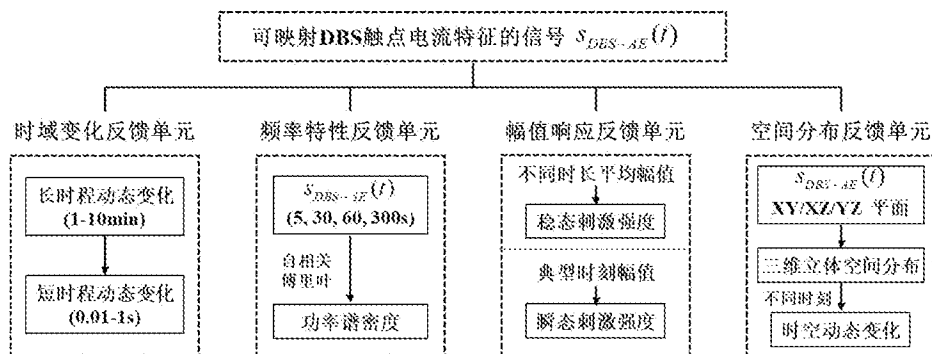


图3

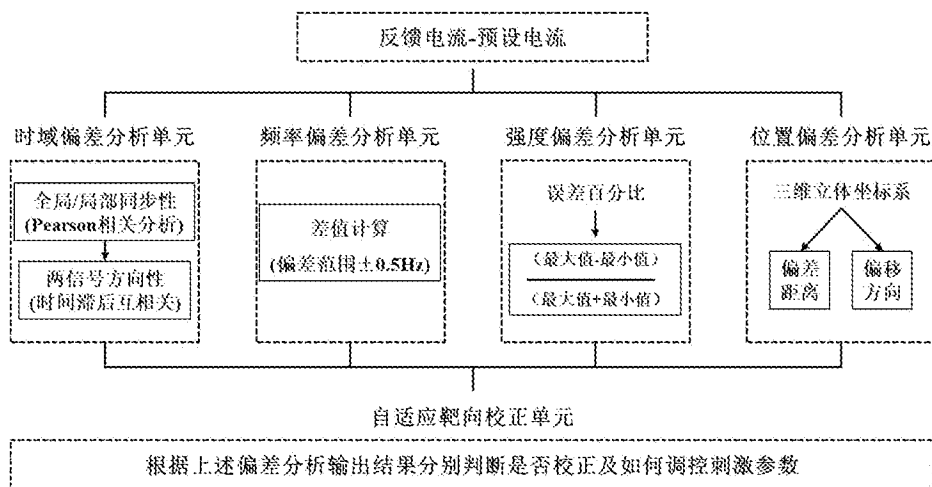


图4