

文章编号:1000-582X(2010)04-127-06

FPGA 多通道视皮层刺激器

彭承琳¹, 蔡春鸣¹, 侯文生¹, 郑小林¹, 阴正勤², 吴小鹰¹

(1. 重庆大学 生物流变科学与技术教育部重点实验室, 生物工程学院, 重庆 400044;

2. 第三军医大学 西南医院眼科, 重庆 400038)

摘要:设计了一款用于视皮层视觉修复的基于 FPGA 的多通道视皮层刺激器。该刺激器由 FPGA 和外围电压/电流转换电路两部分组成。FPGA 内部包括刺激脉冲发生器和多个多路选择器;刺激脉冲发生器产生各种形式的脉冲序列信号;多路选择器作为控制端实现对信号的选择,每一通道对应一个多路选择器,增加多路选择器即可实现通道的增加。FPGA 输出的电压信号通过外围电压/电流转换电路,转换为电流信号后传入电极阵列。采用 Altera 公司 Cyclone 系列 EP1C6 型 FPGA 制作了四通道实验样机进行动物实验。采用猫作为实验对象,在猫的视皮层硬脑膜外左右两侧植入微电极,左侧接入刺激信号,右侧记录脑电,实验结果显示,视皮层能够响应来自对硬脑膜的电刺激,验证了所设计的刺激器是可行的。

关键词:功能性电刺激;视皮层;视觉修复;刺激器;FPGA

中图分类号: R318.18

文献标志码: A

Multi-channel cortical stimulator based on FPGA

PENG Cheng-lin¹, CAI Chun-ming¹, HOU Wen-sheng¹, ZHEN Xiao-lin¹, YIN Zheng-qin², WU Xiao-ying¹

(1. Key Laboratory of Biorheological Science and Technology, Ministry of Education,

Chongqing University, Chongqing 400044, P. R. China; 2. Department of Ophthalmology,

Third Military Medical University, Chongqing 400038, R. P. China)

Abstract: A FPGA based multi-channel cortical stimulator system for cortical visual prosthesis was designed. devised for generating a sequence of electrical pulses for cortical stimulation. The simulator is composed of a FPGA and voltage/current converters. The FPGA comprises a spike generator to generate various electrical pulse sequences and some multiplexers to select signals. The prototype based on an Altera Cyclone EP1C6 FPGA with four channels is developed to perform the experimental evaluation. Two electrode chips are put out of the left and right dura of cortex of a cat. The electrical stimulation is connected to the left one, while the visual electrically evoked potential (EEP) is recorded by the right one. The experimental results on cat's cortex show that the cortex can respond to the current stimulation.

Key words: functional electric stimulation; cortical; visual prosthesis; stimulator; FPGA

功能性电刺激 (functional electrical stimulation, FES)^[1]广泛应用于心脏起搏和除颤、缓解疼痛、呼吸维持、尿失禁控制、人工视觉、人工听觉

和癫痫治疗等。电刺激视皮层是功能性电刺激在视觉修复方面的重要应用^[2]。电刺激醒觉人大脑皮质的最早观察见于 20 世纪 20 年代德国神经外科学家

收稿日期:2009-12-12

基金项目:国家 863 计划资助项目(2007AA04Z324);重庆市“十一五”科技重大专项资助项目(CSTC2008AA5010);重庆市自然科学基金资助项目(CSTC2006BB2142);重庆大学“211 工程”三期创新人才培养计划建设项目(S-09104)

作者简介:彭承琳(1936-),男,重庆大学教授,博士及博士后导师,主要从事新型医疗仪器设计及开发、远程医学、微系统技术等方向的研究,(Tel)13996302111;(E-mail)chenglinpeng@yahoo.com.cn。

的报告,点状刺激一侧视皮质则在对侧视野产生静止的点状光觉。早期的刺激器可产生光感,不能形成图像。最新的视皮层刺激器系统由微型数码相机获取图像,经微处理器编码处理,产生特定模式的电刺激信号经电极阵列刺激视皮层^[3]。虽然直接刺激皮层可能存在感染及诱发病灶性癫痫的危险,并且面临许多技术挑战,但该方法仍然具有可行性。美国犹他大学的 Normannl 等人^[4],澳大利亚新南威尔士大学的 Chelvanayagam 等人^[5]在视皮层视觉修复方面作进行了大量的研究。

多通道刺激器是视皮层视觉修复系统的核心部分,其功能是产生刺激视皮层的电流脉冲信号^[6]。为了研究人体对各种刺激的反应,刺激器可以输出各种形状与强度的刺激信号,例如,矩形脉冲波、双脉冲波、系列脉冲波及各类调制脉冲波等。电刺激脉冲也因参数不同而异,电刺激脉冲的基本参数包括刺激脉冲的宽度、幅度、重复频率或周期及刺激的持续时间等。刺激器输出的要求,或是需要供给一定的功率,或是需要具有稳压或恒流输出^[7]。

早期的晶体管刺激器功能不全,控制不够精确,稳定性较差。普通数字式刺激器虽然克服了上述缺点,仍存在输出幅度较低,电路复杂,控制不便等缺点^[8]。FPGA (field programmable gate array, FPGA) 是专用集成电路(ASIC)概念上的一个新型范畴和门类,与数字器件相比,它具有简洁、经济、高速度、低功耗等优势,用户可通过现场编程和配置来改变其内部连接和元件参数从而获得所需要的电路功能;而与普通的模拟电路相比,它又具有全集成化、实用性强,便于开发和维护升级等显著优势^[9]。因此,利用 FPGA 来实现高速度、低功耗、小体积和易于控制的电刺激器是一种高效可靠的解决方案。

1 基于 FPGA 的多通道视皮层电刺激器的设计

1.1 系统结构

多通道视皮层刺激器由 FPGA 和外围转换电路 2 部分组成,如图 1 所示。FPGA 内部包括刺激脉冲发生器和多路选择器。刺激脉冲发生器产生各种形式的脉冲序列信号。多路选择器作为控制端实现对信号的选择,每一通道对应一个多路选择器,充分利用 FPGA 丰富的 I/O 资源,增加多路选择器即可实现通道的增加。FPGA 输出的电压信号通过外围转换电路,转换为电流信号后传入电极

阵列。

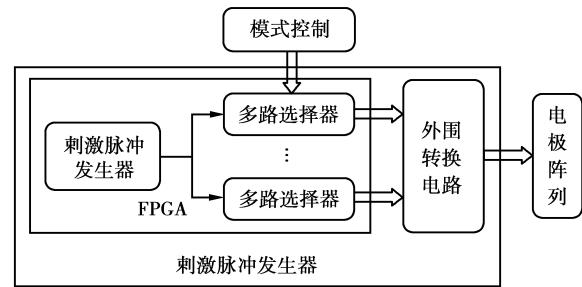


图 1 多通道视皮层刺激器的结构

1.2 刺激信号形式

对以往的研究结果进行统计,发现用于人工视觉修复的电刺激参数十分接近,采用的电刺激信号多为单向脉冲或者双向电流脉冲形式,幅值在几个 mA 以内,多为微安级,脉宽约为 25~1 000 μs ,频率在 1 000 Hz 以内。与单个脉冲刺激相比,串脉冲可以在低幅值刺激下诱发稳定的 EEP 波形,国外已有临床实验报道串脉冲刺激能够成功诱发光幻觉^[10]。因此,本刺激器的输出信号为串脉冲信号即脉冲序列。

输出的脉冲序列根据脉宽调制(PWM)原理^[11]构成不同的等效波形,通过改变脉冲宽度来改变等效信号的幅值。每个序列由一定个数的矩形脉冲构成,这些矩形脉冲频率相等,幅值相等,脉冲宽度按一定规律变化,从而构成一定的等效波形。如图 2 中的脉冲序列可等效为三角波,要改变等效波形,按一定比例改变脉冲序列中各个脉冲宽度即可。

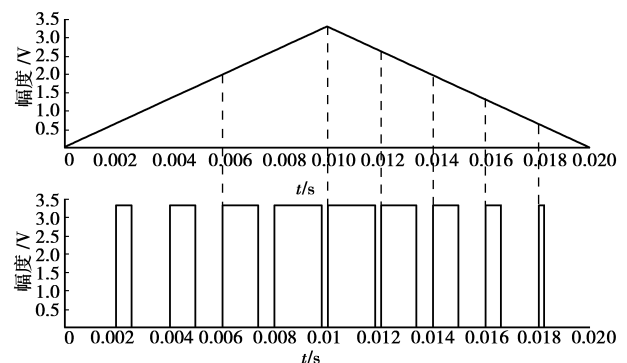


图 2 脉冲序列信号与等效波形

2 实验样机的实现

实验样机由 EP1C6 型核心板与 4 通道外围转换电路组成,其核心为 Altera 公司 Cyclone 系列 EP1C6 型 FPGA^[12],内部资源包含 5,980Les,20 个

4 Kbit 存储块,185 I/O 口。软件开发平台为 QUARTUS II 7.2。

2.1 FPGA 内部设计

4 通道的刺激脉冲发生器顶层设计图如图 3 所示。sel 为波形选择信号,sel1x 为多路选择信号,控制各通道的信号频率,reset 为清零控制信号,clk 为系统时钟信号(50 MHz),s 为多路输出信号到多路选择器。4 通道刺激信号发生器共占用 600Les,占用率为 10%,而增加一个通道仅多占用 3Les,在充分利用现有 I/O 数的基础上,可以扩展到 160 个通道。

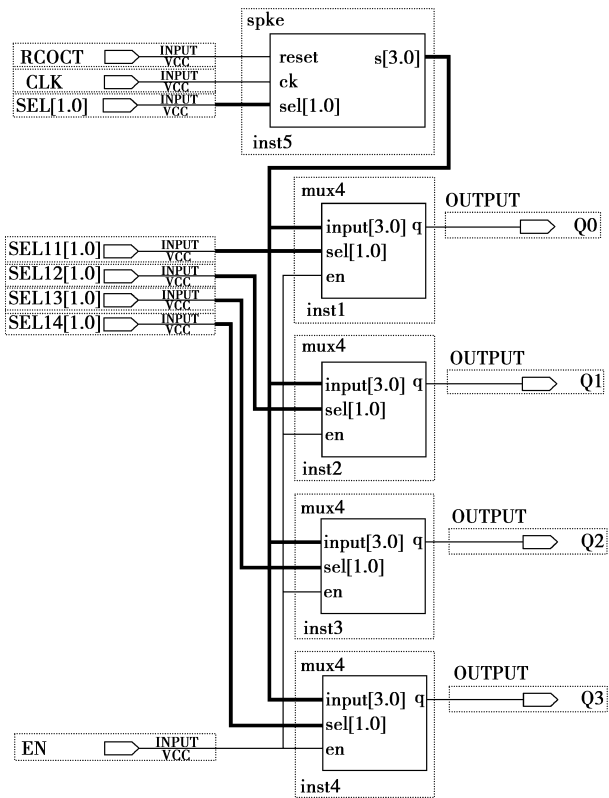


图 3 4 通道刺激脉冲发生器顶层设计图

刺激脉冲发生器的内部结构如图 4 所示。各种频率的信号由多个 process 语句产生,在每个 process 中,基准脉冲计数器控制基准脉冲的频率,频率计数器控制脉冲序列的重复频率即刺激信号频率,频率计数器通过读取脉宽寄存器中的跳变值控制每个基准脉冲的脉宽,在脉宽寄存器中设定序列中的脉冲个数。以下是指数形式脉冲序列的脉宽控制程序,其中 tmp 和 len 为 process 内部变量,tmp 控制脉冲序列的个数,len 控制脉冲的宽度。

```

CASE tmp IS
WHEN 1=>len:=4900;

```

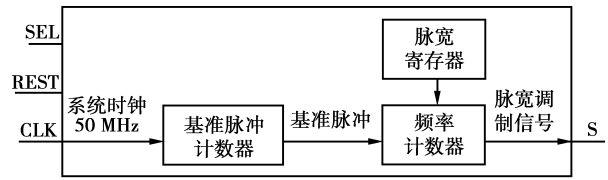


图 4 刺激脉冲发生器

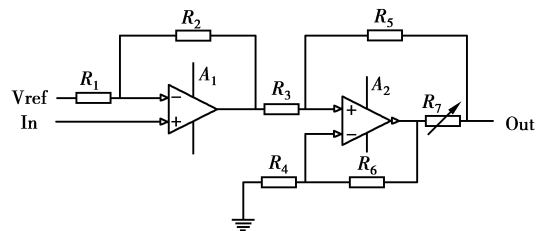
```

WHEN 2=>len:=1646;
WHEN 3=>len:=541;
WHEN 4=>len:=178;
WHEN 5=>len:=58;
WHEN 6=>len:=19;
WHEN 7=>len:=6;
WHEN 8=>len:=2;
WHEN 9=>len:=0;
WHEN 10=>len:=0;
WHEN others=>len:=0;
END CASE;

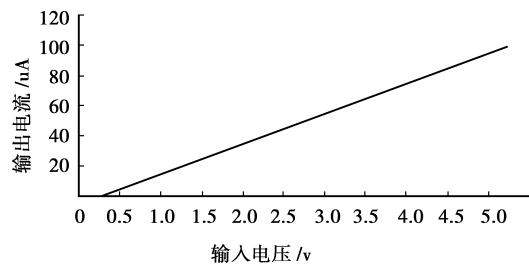
```

2.2 外围电压/电流转换电路

外围转换电路实现电压/电流转换和信号极性的控制,由多个压控双相恒流转换^[13]单元构成。每个单元由 A₁ 电平转换电路和 A₂ 压控恒流源电路 2 部分组成如图 5(a)所示。A₁ 电平转换电路是运放的正相侧加法器应用,它可将 FPGA 的单极性电压输出转换为双极性电压输出。在压控恒流源电路中,A₂ 构成同相求和运算电路。通过引入负反馈,减小非线性失真。



(a) 电压 / 电流转换单元电路



(b) 转换关系曲线

图 5 电压/电流转换

令 $R_1 = R_2, R_3 = R_4 = R_5 = R_6$, 经分析推导可得

$$V_{A_1} = \frac{V_{in} \cdot (R_1 + R_2)}{R_1} - V_{ref} \cdot \frac{R_2}{R_1}, \quad (2)$$

$$I_0 = \frac{V_{A_1}}{R_7}. \quad (3)$$

严格选择元件, 确保电阻的匹配关系, 可保证输出电流为恒流。Vref 输入 FPGA 内部产生一个频率与幅值 I_n 相同, 脉宽为 I_n 的两倍的信号, 可以实现信号的双极性输出。测试单元电路的转换关系如图 5(b) 所示, 可见具有良好的线性。运放采用低偏置电流的 OP07, 用精密电位器代替 R_7 来控制转换的幅值, 输出精度可达到微安级, 以满足电生理实验的需要。

2.3 实验样机参数

实验样机及其产生的部分脉冲序列信号如图 6 所示。整个系统使用稳压电源供电, 也可采用电池供电, 工作电压可低至 +5 V。输出的脉冲序列极性单、双可调, 脉宽为 0.1、0.2、0.5、1 ms 4 挡可调, 最高分辨率可达到 0.2 μ s, 频率为 100、200、500、1 000 Hz 4 挡可调, 输出电流幅值从 10 μ A~500 μ A 连续可调。图 6 (b)、(c) 中所示输出信号均采用 TDS30522B 型数字示波器测得。

为检验样机的恒流性能, 依次将负载变为 1、2、10、20、30 k Ω , 用 Agilent34401A 6 1/2 型数字万用表测量出各个负载下的电流值(如表 1 所示)。可见, 在一定负载范围(≤ 30 k Ω)内, 刺激器的输出电流基本不随负载的变化而变化, 比较稳定。

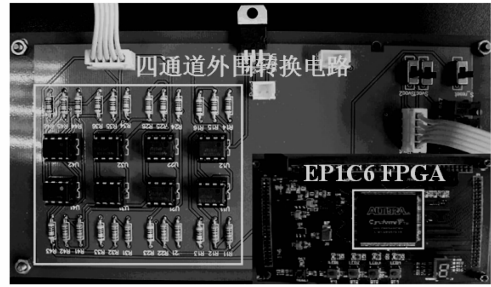
表 1 在不同负载下刺激器的输出电流

| 负载/k Ω | 电流/mA | | | | | |
|---------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1 | 0.010 | 0.050 | 0.100 | 0.200 | 0.400 | 0.500 |
| 2 | 0.010 | 0.050 | 0.100 | 0.200 | 0.400 | 0.500 |
| 10 | 0.010 | 0.049 | 0.099 | 0.199 | 0.400 | 0.499 |
| 20 | 0.009 | 0.049 | 0.099 | 0.198 | 0.399 | 0.498 |
| 30 | 0.009 | 0.049 | 0.099 | 0.197 | 0.394 | 0.492 |

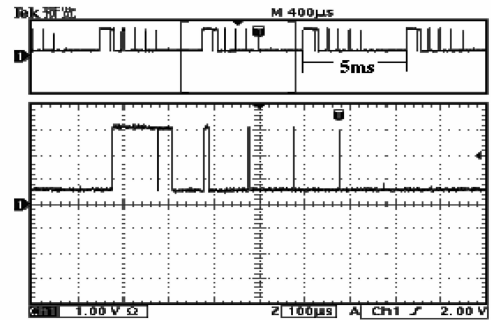
3 动物实验结果及分析

3.1 实验方法

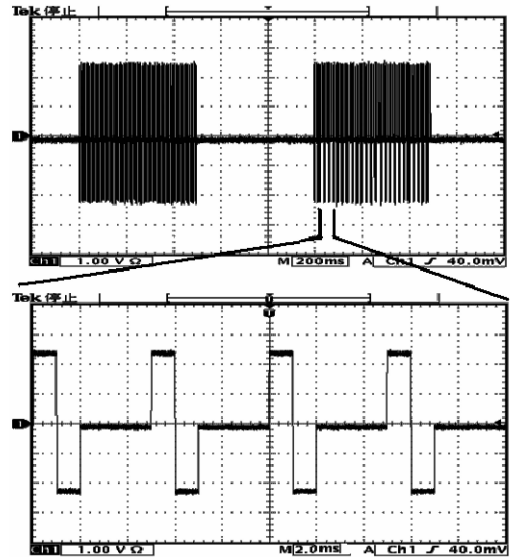
课题在视皮层修复的研究位置位于硬脑膜之外, 避免了脑脊液外溢的情况, 减少了对脑部的损伤, 但国内外在硬脑膜外进行视皮层修复的研究尚不多见, 有关其电刺激形式和刺激参数的研究结果也未见报道, 因此采用了单通道单极性串脉冲作为



(a) 实验样机



(b) 指数脉冲信号



(c) 双向脉冲信号

图 6 实验样机与输出信号

刺激信号来验证多通道视皮层刺激器的可行性。动物实验在由课题组其他几位同学搭建的基于虚拟仪器信号发生器的动物实验平台上进行。

采用猫作为实验对象, 实验示意图如图 7 所示。在猫左右硬脑膜外分别植入课题组制作的微电极芯片, 以骨蜡和牙科水泥固定后开始实验。选择左侧芯片为刺激芯片, 右侧为记录芯片, 刺激芯片与刺激信号发生器的一个通道相连, 记录芯片与多道生理信号采集系统相连。只对刺激芯片的一个电极点进行刺激, 记录芯片则使用四个角落上的电极点同时记录大脑皮层 17 区不同位置的 EEP。刺激器在发

出电刺激信号给芯片的同时会发出一个同步信号给生理信号采集系统,以便在数据分析的时候找准电刺激的起始时间。

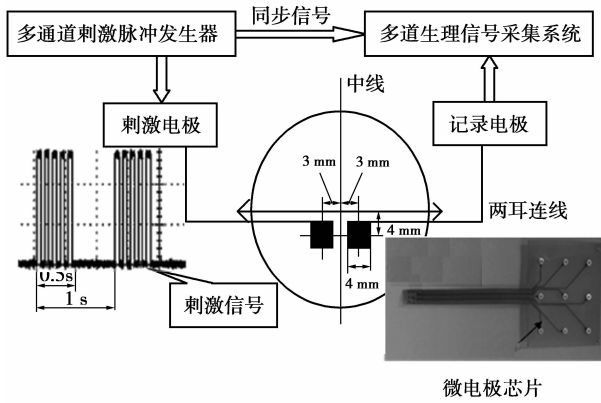


图 7 实验示意图

3.2 实验结果及分析

猫在麻醉状态下的脑电为左右对称的高波幅 8~12 Hz 的节律^[14],因此多道生理信号采集系统在记录过程中将通频带设为 30 Hz。记录到的信号受到 50 Hz 工频干扰,利用多道生理信号采集系统的零相位滤波功能再次进行 30 Hz 低通滤波。为突出 EEP 波形,对滤波后的数据进行叠加平均处理。同步信号的上升沿时间既为电刺激信号发出的时间,叠加平均 50 次。

刺激串脉冲长度为 0.5 s,2 次串脉冲之间间隔 0.5 s。采用单点刺激多点记录,各个电极记录到的 EEP 波形具有很好的重合性,在前 100 ms 内均出现一个明显的波峰,将这个波峰命名为 P1,在不同参数的信号刺激下,P1 出现较为稳定。将刺激信号固定频率为 200 Hz,脉宽为 0.2 ms,从 10~20 uA 逐渐增加幅值,纪录到的 P1 幅值随刺激信号幅值的增加而增加,如图 8(a)所示。将刺激信号固定幅值为 10 uA,脉宽为 0.2 ms,从 100~1 000 Hz 逐渐增加频率,记录到的 P1 幅值随刺激信号频率的增加而增加,如图 8(b)所示。将刺激信号固定幅值为 20 uA,频率为 200 Hz,逐渐增加脉宽,记录到的 P1 幅值随刺激信号的脉宽的增加而增加,如图 8(c)所示。

实验结果显示,视皮层能够响应来自对硬脑膜的电刺激,规律性变化的刺激模式能够激发有规律的视皮层响应,尤其是随着刺激幅值、脉冲频率和脉冲宽度的增大,视皮层能够产生规律性增强的诱发电位。这些实验初步验证了所设计的刺激器是可用于动物实验的。

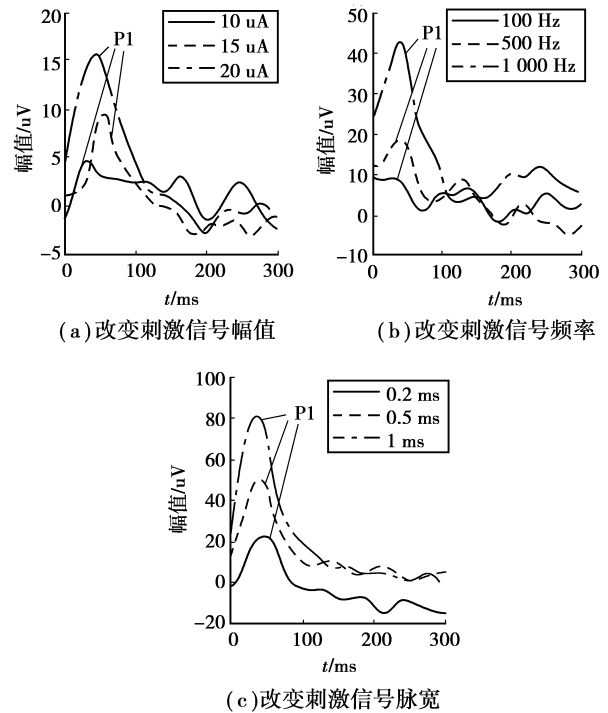


图 8 不同参数刺激下得到的 EEP 波形

4 结 论

设计了应用于视皮层电刺激的基于 FPGA 的多通道电刺激器,制作了实验样机并进行了动物实验进行验证。实验结果表明,该刺激脉冲发生器性能稳定,操控方便,能够满足视觉电生理实验的要求。

该刺激器的特点在于通道的增加可通过增加单元电路实现,通道的扩展只受 FPGA 的 I/O 数量的限制。另一特点在于参数的修改可在软件中实现而不用修改硬件,即可当作一款通用的神经刺激器应用于其他的神经刺激实验。实验样机各通道输出的信号波形相同,频率可以独立设定,在后续研究中考虑实现各通道分时输出功能即各个通道波形与频率均可独立设定。从微型化角度出发,通道过多时,外围转换电路可考虑采用集成度更高的电路来实现。

参考文献:

[1] 桂福如. 电刺激在医疗中的应用与展望[J]. 中国医疗器械信息, 1996, 2(1): 9-11.
 GUI FU-RU. Application and prospect of electrical stimulation in medicine [J]. China Medical Devices Information, 1996, 2(1): 9-11.
 [2] FERRANDEZ J M. Development of a cortical visual neuroprostheses for the blind[C]// IEEE/NLM Life

- Science Systems and Applications Workshop. Bethesda, USA: IEEE, 2006: 1-2.
- [3] NORMANN R A, MAYNARD E M, ROUSCHE P J, et al. A neural interface for a cortical vision prosthesis [J]. *Vision Research*, 1999, 39(15):2577-2587.
- [4] MORILLAS C, ROMERO S, MARTINEZ A, et al. A neuroengineering suite of computational tools for visual prostheses[J]. *Neurocomputing*, 2007, 70 (16/18): 2817-2827.
- [5] CHELVANAYAGAM D K, VICKERY R M, KIRKCALDIE M T, et al. Multichannel surface recordings on the visual cortex: implications for a neuroprosthesis [J]. *Neural engineering*, 2008(5):125-132.
- [6] MOISES P, JOSE G. Visual neuroprosthesis: a non invasive system for stimulating the Cortex[J]. *IEEE Transactions on Circuits and Systems*, 2005, 52(12): 2648-2662.
- [7] 蔡建新. 生物医学电子学[M]. 北京:北京大学出版社, 1997.
- [8] 秦明新,王宏山. 可编程刺激器[J]. *中国医疗器械杂志*, 1991, 15(1):9-12.
QIN MIN-XIN, WANG HONG-SHAN. Programmable stimulator[J]. *Chinese Journal of Medical Instrumentation*, 1991, 15(1):9-12.
- [9] 王诚,吴继华,范丽珍,等. Altera FPGA/ CPLD 设计[M]. 北京:人民邮电出版社,2005.
- [10] MESUT S, YANMEI T. Non-rectangular waveforms for neural stimulation with practical electrodes [J]. *Journal of Neural Engineering*, 2007(4):227-233.
- [11] 张立. 现代电力电子技术基础[M]. 北京:高等教育出版社,1999.
- [12] Altera Corporation. Altera Cyclone FPGA family data sheet[M]. [S. l]: Altera Corporation , 2003.
- [13] 童诗白,华成英. 模拟电子技术基础[M]. 北京:高等教育出版社,2001.
- [14] 王开颜,吕传真,洪震,等. 戊四氮点燃猫癫痫形成过程中行为和脑电的动态研究[J]. *中国临床神经科学*, 2003,11(4):370-372.
WANG KAI-YAN, LV CHUAN-ZHEN , HONG ZHEN, et al. Dynamic study of electrophysiology and behavior of the pentylentetrazol kindling cats [J]. *Chinese Journal of Clinical Neurosciences*, 2003,11(4): 370-372.

(编辑 侯 湘)