

基于功能性电刺激的帕金森震颤抑制系统的设计

李 顺, 邢绪坡, 宋成利

上海理工大学健康科学与工程学院, 上海

收稿日期: 2022年3月3日; 录用日期: 2022年4月13日; 发布日期: 2022年4月20日

摘 要

目的: 针对帕金森患者的静息性震颤, 设计了可穿戴式多模式电刺激辅助治疗震颤抑制系统。方法: 系统通过上位机与主控芯片STC89C52进行通信, 控制极性转换电路产生参数可连续调节的双极性电刺激脉冲, 之后对所得脉冲波形进行快速傅里叶变换(Fast Fourier Transform, FFT)分析。结果: 通过实验验证了系统输出脉冲在12~40 V, 频率为30~71 Hz, 系统具有稳压的特点, 且脉冲波形无毛刺和尖峰脉冲, 对人体刺激性较小, 震颤抑制系统产生的刺激脉冲可以起到对帕金森患者辅助治疗的作用。结论: 震颤抑制系统可通过手动调节电刺激参数, 达到辅助治疗的效果, 为帕金森患者的震颤抑制提供了理论基础。

关键词

功能性电刺激, 帕金森, 震颤抑制, 双极性, 快速傅里叶变换

Design of Parkinson's Tremor Suppression System Based on Functional Electrical Stimulation

Shun Li, Xupo Xing, Chengli Song

School of Health Science and Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai

Received: Mar. 3rd, 2022; accepted: Apr. 13th, 2022; published: Apr. 20th, 2022

Abstract

Objective: A wearable multi-mode electrical stimulation system was designed to assist the treat-

ment of tremor suppression in patients with Parkinson's disease. Method: The system communicates with the main control chip STC89C52 through the upper computer, and controls the polarity conversion circuit to generate the bipolar electric stimulation pulse with continuously adjustable parameters. Then, the waveform of the pulse is analyzed by Fast Fourier Transform (FFT). Results: The system has the characteristics of voltage stability when the output pulse is 12~40 V and the frequency is 30~71 Hz. And the pulse waveform has no burr and spike pulse, which is less irritating to human body. Stimulation pulses produced by the tremor suppression system can be used as an adjunct to Parkinson's disease. Conclusion: Tremor suppression system can achieve the effect of adjuvant therapy by manually adjusting the parameters of electrical stimulation, providing a theoretical basis for tremor suppression in Parkinson's disease patients.

Keywords

Functional Electrical Stimulation, Parkinson's Disease, Dual Polarity, Tremor Suppression, FFT

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

功能性电刺激(Functional Electrical Stimulation, FES)是一种新型的无创康复技术,在治疗运动神经元瘫痪、排尿功能障碍、呼吸功能障碍、肌肉萎缩等疾病上具有良好的效果[1] [2] [3]。其原理是利用参数可调的低频电脉冲刺激使人体产生震颤的神经肌肉系统,使得人体肌肉细胞由静止状态转变为动作状态,以达到减轻帕金森患者震颤的目的。

此外,功能性电刺激具有便携化、智能性、无创性等特点,可成为临床帕金森震颤治疗中的替代疗法[4] [5]。本文针对帕金森病,设计了模式可调的电刺激治疗系统,可用于帕金森震颤的抑制。

2. 电刺激治疗帕金森震颤

帕金森病主要的病理改变是中脑黑质多巴胺能神经元的变性死亡,由此引起多巴胺含量显著性减少的疾病[6] [7]。其临床表现为静息性震颤,该疾病虽然不能危害生命,但严重影响了患者的生活质量。临床上治疗帕金森病的方法众多,包括药物治疗、手术治疗、康复治疗等[8]。但脑起搏器手术疗法的创伤面积大,且异物植入可能会引起感染和排异反应,进而出现脑出血等并发症[9]。电刺激疗法中的经皮神经电刺激(Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation, TENS)具有长期的研究历史和理论基础,成都中医药大学团队[10]研究指出,TENS对偏头痛症状具有良好的治疗效果,中南大学研究所[11] [12]研究了TENS对轻中度抑郁患者的疗效,并进行了临床验证。大量的临床试验得出利用相应幅值的低频双向矩形脉冲可抑制帕金森震颤[13]。震颤的产生可以认为是一对拮抗肌(腕伸肌和腕屈肌)共同作用的效果,而这对拮抗肌是由正中神经和桡神经共同支配的,因此震颤抑制系统的原理为电刺激腕伸肌和腕屈肌,在刺激肌肉的同时也刺激了正中神经与桡神经。在宏观上表现为电刺激器输出相应幅值的刺激脉冲作用于手臂的伸肌和屈肌,产生与其震颤力矩相反的平衡力矩,从而减轻患者震颤[14]。

电刺激系统工作方式主要分为恒流模式和恒压模式两种:

1) 恒流源电源在允许的负载情况下,输出的电流是恒定的,不会随负载的变化而变化,这种输出方式等效为恒流输出[15] [16]。

2) 恒压源电源在允许负载的情况下, 输出的电压是恒定的, 不会随负载的变化而变化, 这种调节方式本质上是恒压输出[17]。

恒流模式在开路时, 电极两端的电压很高。因此, 当电极与人体接触不充分时, 容易对人产生刺痛感[18], 而恒压模式避免了上述缺点[19], 因此本文选择恒压模式进行设计。

刺激波形的选择主要考虑两个方面: 有效性和安全性。若使用正负双向矩形波作用于人体, 可以避免电荷积累的电化学反应产生有毒物质伤害人体组织[20]; 经研究表明, 刺激时间过长, 刺激幅度较大, 易造成皮肤灼伤, 因此普遍选择幅度为 12~40 V, 频率为 30~71 Hz, 在保证刺激脉宽可调的条件下每次刺激 30 min 的刺激模式。

3. 硬件电路设计

3.1. 系统总体设计

本文研发了一款可穿戴的、多种参数可调节震颤抑制系统。可以根据不同患者的患病程度输出参数可调的脉冲信号, 基于 VC++编写可输出脉冲波形的幅值、脉宽和频率等参数可调的脉冲程序, 下载至控制芯片 STC89C52 中。根据人体可承受的最大耐压值与人体对 12 V 以下的电压感知较弱的两个因素[21], 该系统设计的参数调节范围如下: 频率 30~71 Hz, 电压 1~40 V, 且脉宽可调。系统主要包括阻抗检测模块, 电源模块、主控模块、升压模块、极性转换模块, 电源模块给主控芯片 STC89C52 与阻抗检测模块供电, 且经过升压模块提供给极性转换模块合适的供电电压, 极性转换模块根据帕金森患者的患病情况输出合适的刺激脉冲。震颤抑制系统框图如图 1 所示。

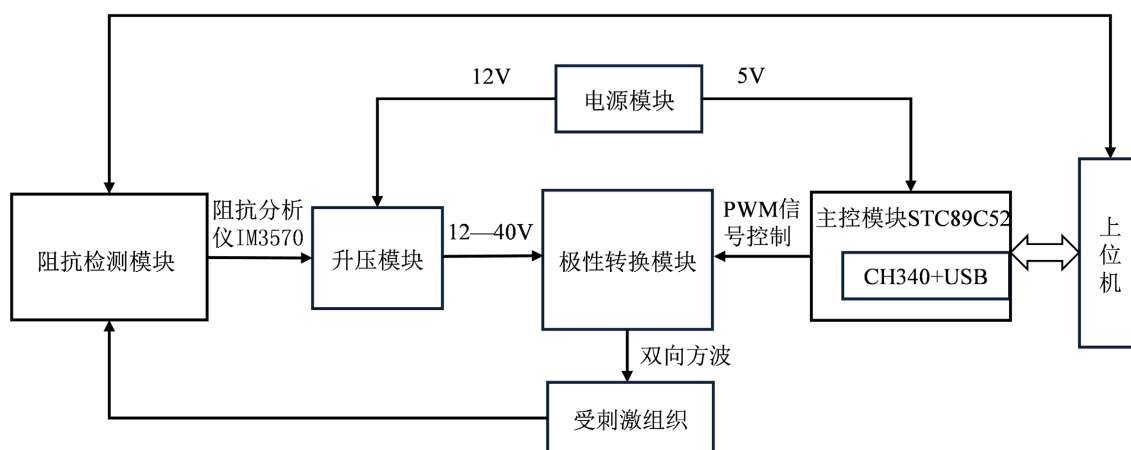


Figure 1. System block diagram

图 1. 系统框图

3.2. 阻抗检测模块

为了获取更为精确的刺激电流, 需要检测人体皮肤阻抗值。本文使用阻抗分析仪 IM3570 对人体皮肤阻抗进行测量, 它是一台具有低电容, 可对高阻抗进行测量的设备, 具有高稳定性、高分辨率的四探头测量设备。由于研究对象是腕关节的拮抗肌对, 即腕伸肌和腕屈肌, 因此本文使用表面凝胶湿式贴片电极, 使得两个电极片的粘贴距离为 8cm 左右, 且电极贴片的电阻可以忽略。在测试前需用清水将受试者的皮肤进行浸湿, 且保证手臂放松的状态, 之后将两个接触电极放在相应位置对左臂与右臂分别进行测试, 测试平台如图 2 所示。

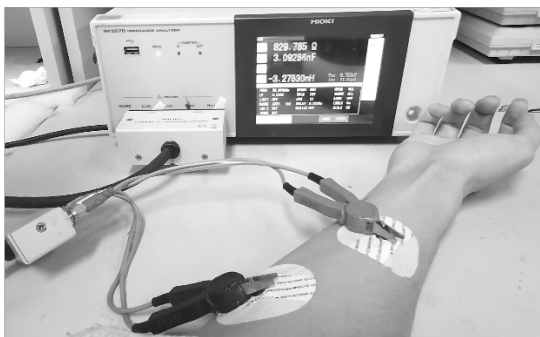


Figure 2. Resistance testing platform
图 2. 电阻检测平台

3.3. 电源、升压模块

震颤抑制系统的电源模块使用 3.7 V 的可充电锂电池聚合物为其供电，并设置锂电池充电电路，锂电池保护电路和一级升压电路三部分。本系统集成输入过压、欠压、过温等保护功能。

锂电池保护电路由芯片 XB8089A 组成，一级升压电路由 XL6008、升压电感和稳压二极管组成，由于 12V 以下电压较低，因此本系统将 3.7 V 锂电池升压到 12 V 作为升压单元的输入端，图 3(a)为电路结构图。

二级升压电路结构图如图 3(b)所示。系统使用 3.7 V 的锂电池聚合物供电，经过锂电池保护电路后的电压被抬升至 12 V，为了满足不同患者的治疗需求，采用由 XL6019 芯片组成的二级升压电路，使脉冲输出的电压范围为达到 12~40 V。电压提升倍数由电阻 R12 和 R13 来决定，输出电压的计算公式为：

$$V_{out} = 1.25 \times (1 + R_{12} \div R_{13}) \tag{1}$$

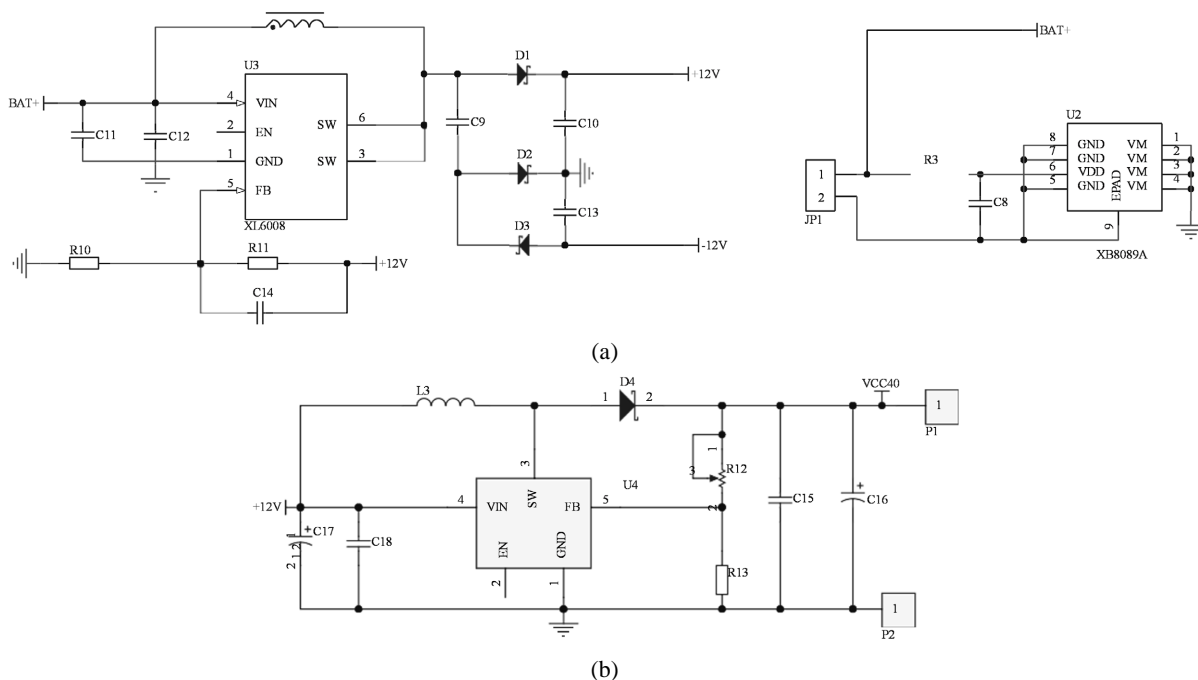


Figure 3. (a) The lithium battery protects the circuit; (b) Secondary booster circuit
图 3. (a) 锂电池保护电路；(b) 二级升压电路

3.4. 极性转换模块

脉冲信号主要有三个参数：频率、脉宽和脉冲幅值，通过调节输出脉冲信号这三个参数的大小达到改变不同刺激参数的需求[22]。本文设计恒压刺激框图如图 4(a)所示。

由于单向电脉冲产生的电脉冲容易对人体皮肤造成比较大的刺激性，而双向脉冲具有一定的时间延迟效应，因此应将单片机输出的单向 PWM 脉冲波信号转换成双向电脉冲。极性转换电路图如图 4(b)所示。

极性转换电路主体为 H 桥结构，外部三极管 Q1、Q2、Q6、Q7 与内部三极管 Q3、Q4、Q5、Q8 构成复合管，起到换向作用。主控芯片 STC89C52 通过输出 PWM 的高低电平来控制三极管的开关，控制 H 桥在不同的状态，从而控制输出脉冲的情况，输出脉冲状态表如表 1。脉冲输出需要保证上下两个三极管不能同时导通或关断，因此三极管的关断方式为对角线式关断，即采用左上右下开启，左下右上关断或者左上右下关断，左下右上开启的方式实现换向。D3、D2 为电极贴片的一个引出口，电极贴片附着于人体手臂皮肤表面，对人体进行电刺激。

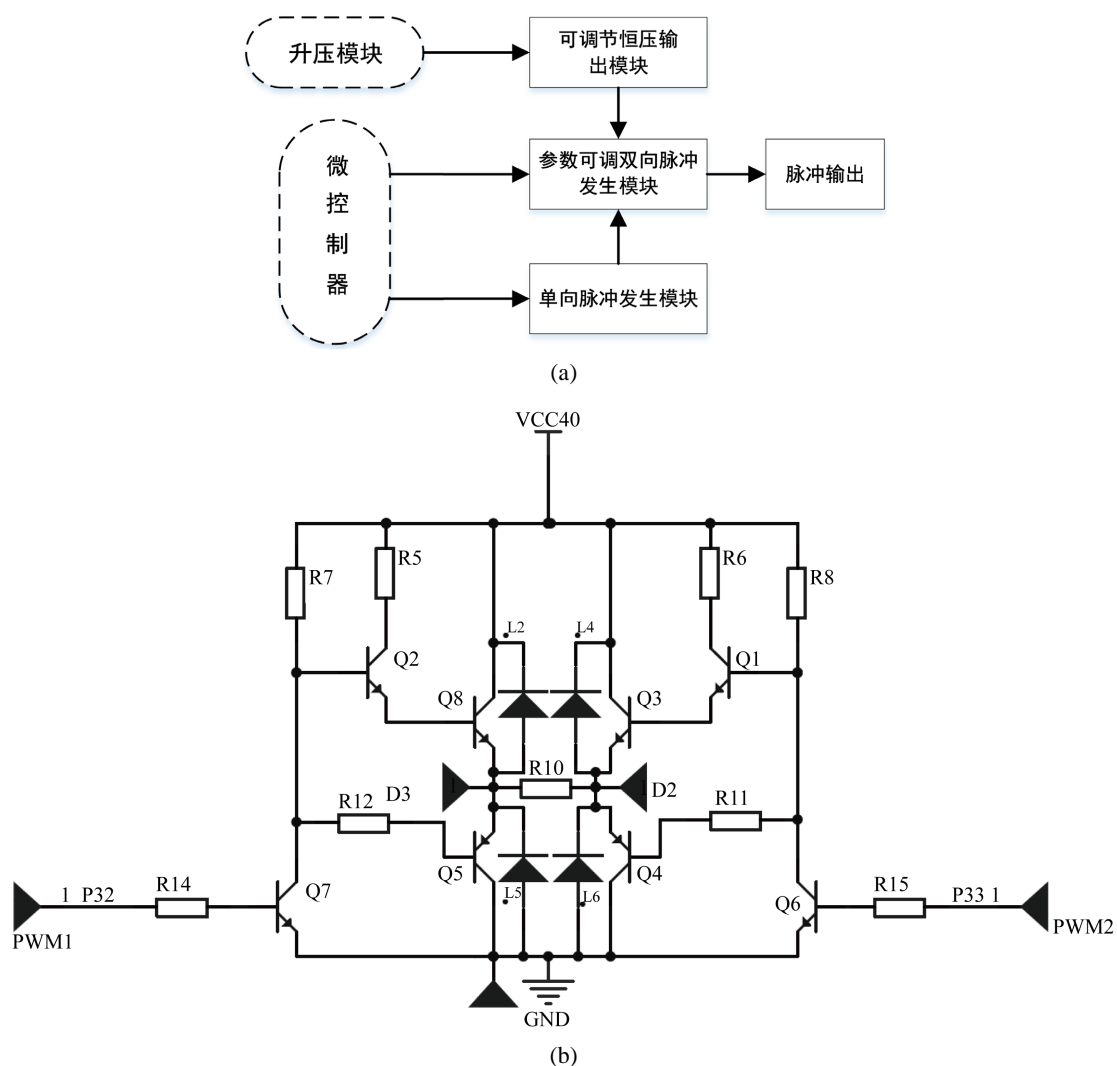


Figure 4. (a) Block diagram of constant pressure stimulus; (b) Polarity conversion circuit diagram
图 4. (a) 恒压刺激框图; (b) 极性转换电路图

Table 1. Pulse output status table

表 1. 脉冲输出状态表

脉冲状态	PWM1 输入	PWM2 输入	D2 输出	D3 输出
正向脉冲	H	L	H	L
反向脉冲	L	H	L	H
无脉冲输出	H	H	\	\
无脉冲输出	L	L	\	\

4. 系统软件设计

本文选择 CH340 串口模块，将 CH340 模块与 USB 相连，即可保证震颤抑制系统与上位机进行通信以及烧录过程的正常运行。如图 5 所示，系统首先通过按键进行单片机复位，复位后系统进入初始化阶段，完成变量的定义、给变量赋初值、函数的声明等过程[23]。进入主函数，首先实行脉冲控制与按键检测，使其输出双向矩形脉冲，其间使用了延时函数和循环函数，然后对刺激脉冲的周期和脉宽进行限制，通过按键用户可根据需要确定占空比和周期。由于 30 mA 以下电流通常对人体不会有生命危险，本文根据阻抗检测模块检测出的人体皮肤阻抗值，调节刺激脉冲的电压强度，保证刺激电流在 30 mA 以下，当刺激电流大于 30 mA，震颤抑制系统停止工作，当刺激电流保持在安全范围内，调节输出脉冲参数，从而控制系统的正常工作。

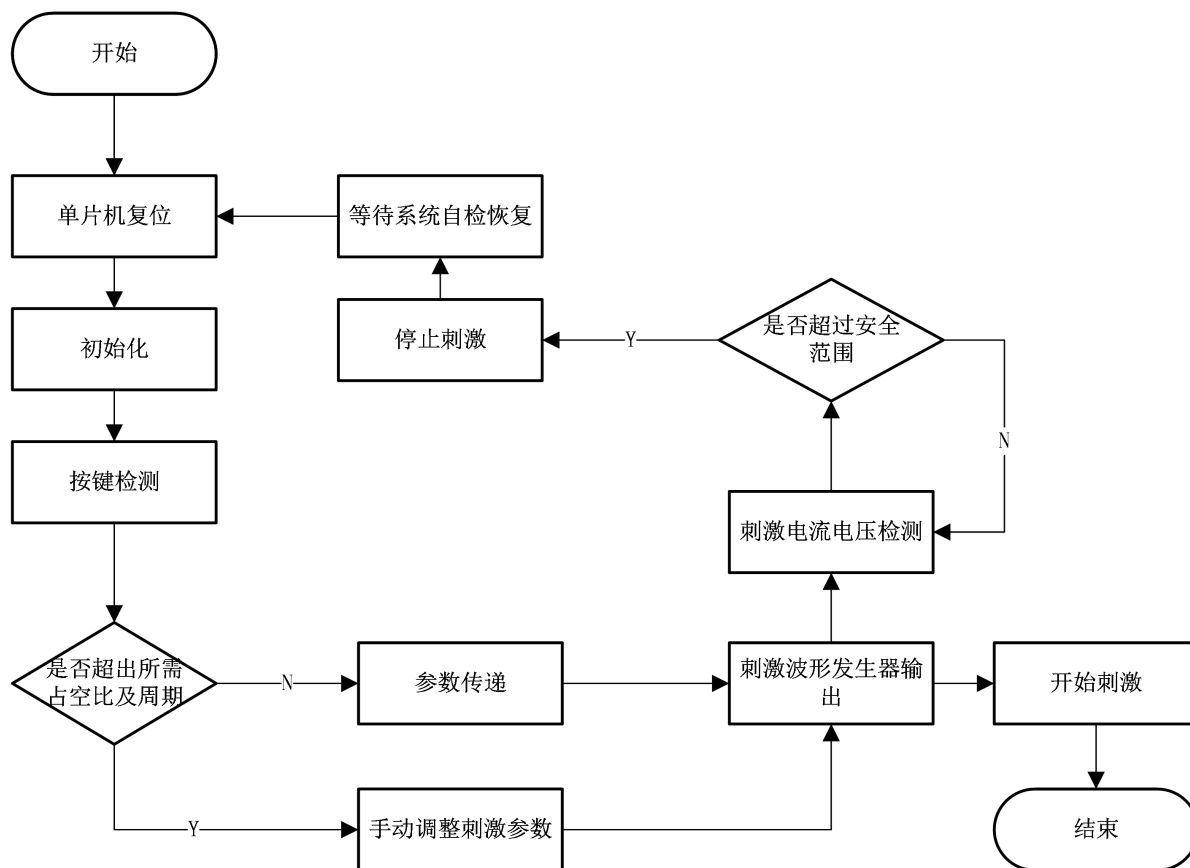


Figure 5. Software control flow

图 5. 软件控制流程

5. 实验结果

5.1. 系统性能测试

本文对震颤抑制系统输出脉冲幅值进行测试, 测试目标电压与实际电压的误差。首先使用阻值为 $1\text{ K}\Omega$ 的电阻代替人体组织, 来测试幅值分别为 12 V 、 15 V 、 20 V 、 25 V 、 30 V 、 35 V 、 40 V 的双向矩形波电刺激信号的输出结果, 观察示波器测得电阻上的目标电压与实际电压是否一致并进行误差分析, 测试结果如表 2 所示。

Table 2. The test results of stimulus signals on the test resistance of $1\text{ K}\Omega$

表 2. 刺激信号在阻值为 $1\text{ K}\Omega$ 的测试电阻上结果

目标电压/V	实际电压/V	误差
12	10.6	-1.4
15	13.8	-1.2
20	18.4	-1.6
25	23.2	-1.8
30	26.4	-3.6
35	31.2	-3.8
40	36.5	-3.5

之后, 使用刺激幅值为 40 V , 固定频率(四舍五入到整数)为 70 Hz 的电刺激脉冲, 换用不同阻值的但接近于人体皮肤阻抗的电阻测试输出脉冲幅值的变化情况, 将阻值分别设为 $1\text{ K}\Omega$, $1.5\text{ K}\Omega$, $2\text{ K}\Omega$, 之后利用示波器观察不同电阻上输出的电刺激电压, 计算采样电压与固定电压的误差, 并做误差分析。测试结果如表 3 所示。

Table 3. Test results of stimulus signal with amplitude of 40 V on test resistors

表 3. 幅值为 40 V 的刺激信号在测试电阻上测试结果

测试电阻/ $\text{K}\Omega$	电压/V	误差
1	36.5	-3.5
1.5	36.8	-3.2
2	38.6	-1.4

经测试, 输出脉冲幅度的目标值与测试值误差较小, 且当负载变化时, 相同档位输出电压基本不变, 说明电刺激系统可以满足设计要求。

5.2. 系统输出波形测试

采用猪皮和假手模拟人体手臂进行离体实验, 进行进一步的系统性能验证, 整个实验平台的搭建如图 6 所示。

将示波器所得波形导入 MATLAB 软件, 可得出, 整个电路的输入电压为 3.7 V , 在额定电压下, 电路最大输出电压为 40 V , 最小输出电压为 12 V , 在 $2\text{ K}\Omega$ 负载的情况下, 最大输出电流为 20 mA , 图 7(a) 为系统在输出最大、最小幅值下的实测波形图, 在额定电压下, 输出脉冲上升、下降速度快, 约为 $12\sim 16\text{ }\mu\text{s}$, 波形稳定。图 7(b) 为额定输出电压下, 最大频率下的输出波形实测值, 该电路可以稳定输出 70.8 Hz

的脉冲波形，脉冲上升时间与恢复时间均平滑，无尖峰脉冲。图 7(c)，图 7(d)分别为额定输出电压，在固定最大频率下，不同脉宽的输出波形实测图，该脉冲波形平滑且可稳定输出。

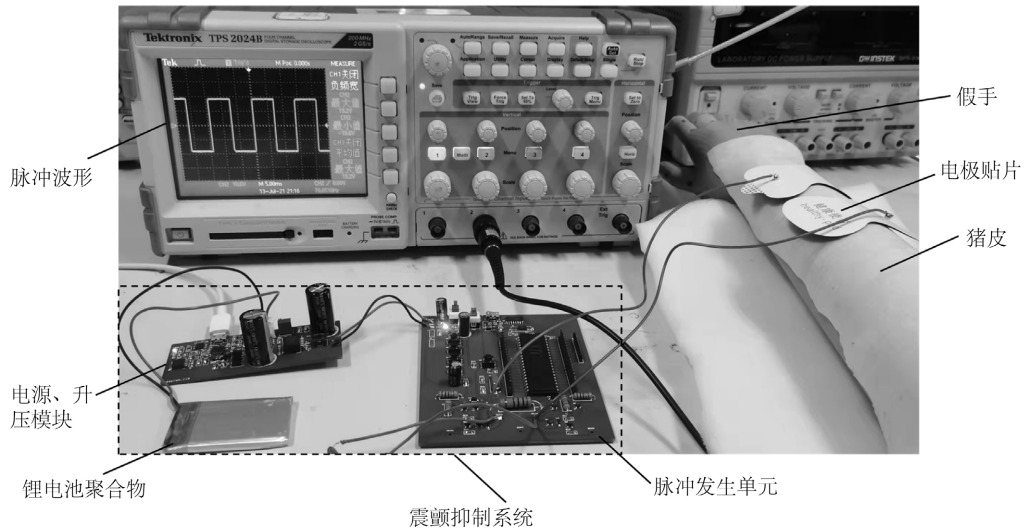
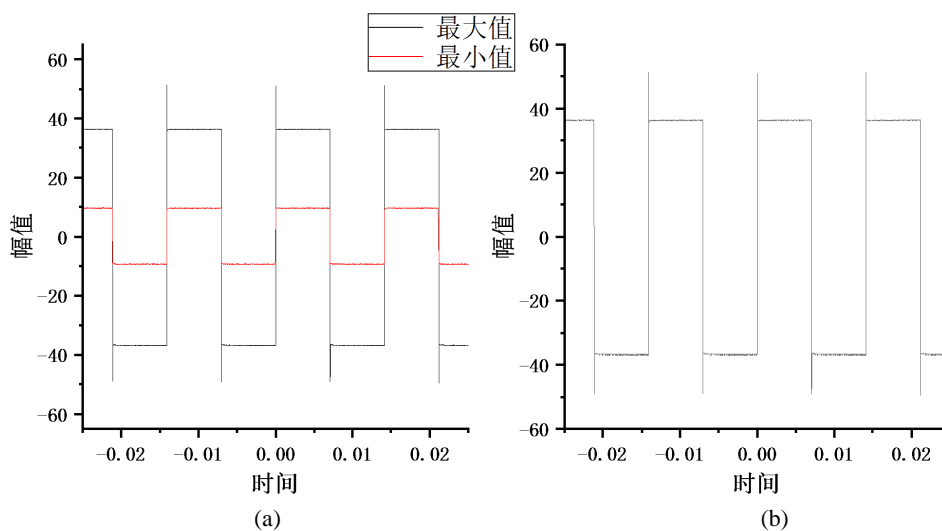


Figure 6. Simulation of Parkinson's tremor inhibition
图 6. 帕金森震颤抑制模拟实验

5.3. 输出脉冲信号的波形分析

由于矩形波是由许多频率不同、大小不等的正弦波复合而成的，为避免信号噪声和防止所出现的电压尖峰的危害，需分析信号中的谐波分量。本文将示波器上采集的数据保存为 CSV 文件，导入到 MATLAB 中，进行 FFT 算法分析，由此实现了信号从时域到频域的分析。

选择对频率为 70.8 Hz 与频率为 44.3 Hz 的两个输出波形进行 FFT，分析结果如图 8 所示。分析可见系统输出的脉冲波是由基波与多次谐波复合而成，信号的直流分量很小，信号在基波下的占比最大，其他频率的信号占比较低，波形总的谐波含量占比较高，说明原波形是由多种频率不同的正弦波复合而成，原波形更接近矩形波。



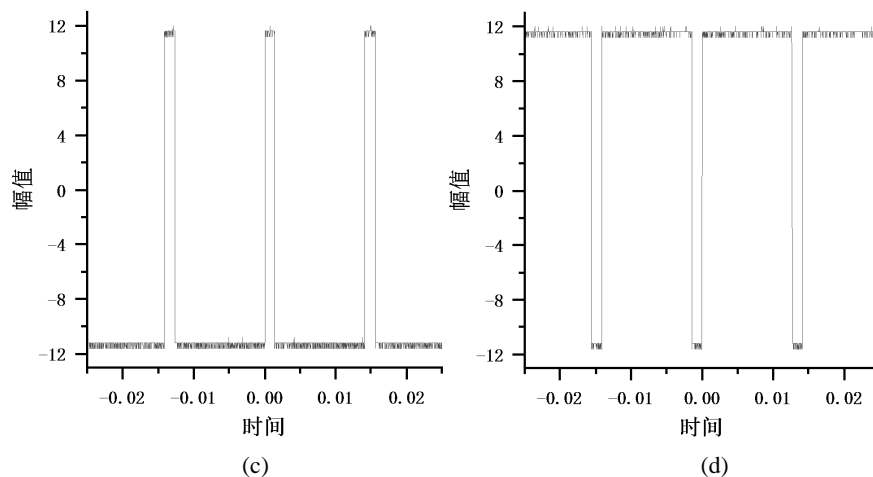


Figure 7. (a) Minimum and maximum output voltage waveforms; (b) Output waveform at maximum frequency; (c) Output waveform with different pulse width; (d) Output waveform under different pulse width

图 7. (a) 最小、最大输出下电压波形; (b) 最大频率下输出波形; (c) 不同脉宽下输出波形; (d) 不同脉宽下输出波形

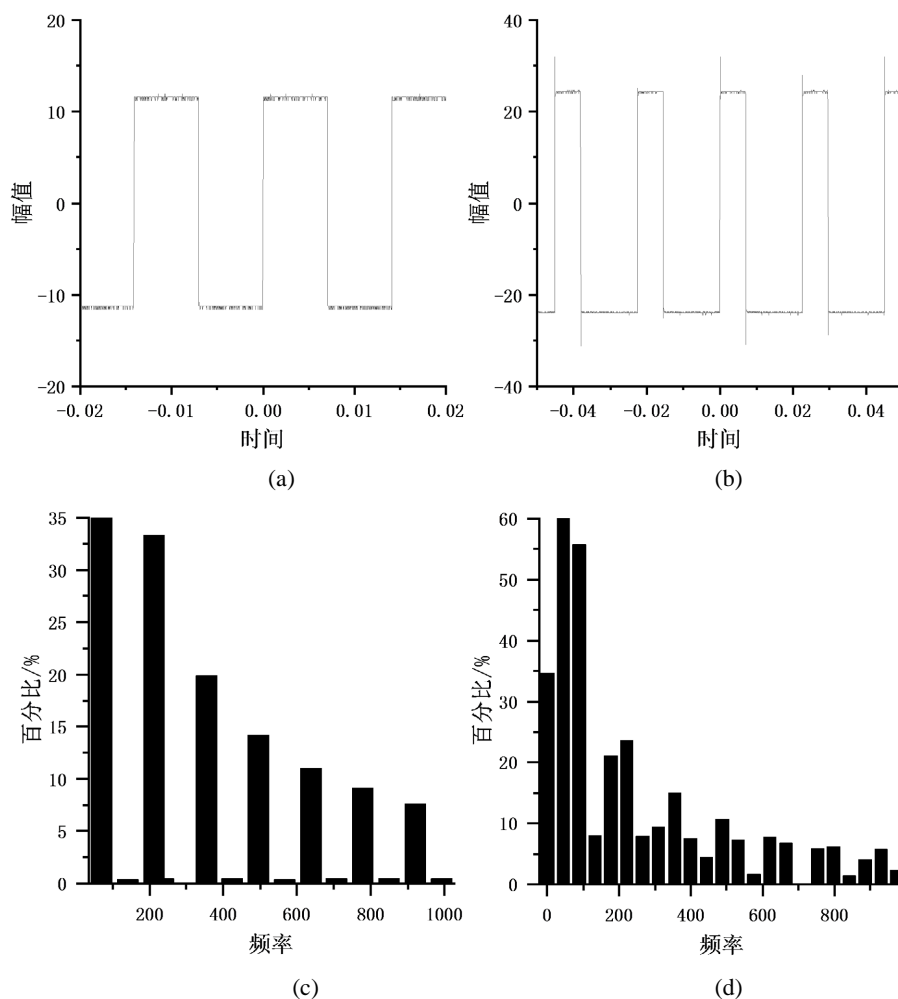


Figure 8. (a) 70.8 Hz output waveform; (b) 44.3 Hz output waveform; (c) FFT transformation under 70.8 Hz parameters; (d) FFT transformation under 44.3 Hz parameters

图 8. (a) 70.8 Hz 输出波形; (b) 44.3 Hz 输出波形; (c) 70.8 Hz 参数下的 FFT 变换; (d) 44.3 Hz 参数下的 FFT 变换

6. 结论

综上所述, 本文以 MCS-51 为内核的 STC89C52 单片机作为控制中心, 构建了具有可实时调节的用于缓解帕金森震颤的震颤抑制系统。系统采用恒压调节方式, 改善了恒流输出给患者带来的刺痛感的缺点, 系统通过控制单片机产生 PWM 波, 进而控制升压电路和极性转换电路产生参数可调的双极性电刺激脉冲波, 针对不同帕金森患者进行特定化的治疗, 避免了单一刺激模式的局限性。通过实验验证了系统输出脉冲在 12~40 V, 频率为 30~71 Hz 时, 系统具有稳压的特点, 且输出脉冲波形无毛刺和尖峰脉冲, 不易造成电荷积累, 对人体刺激性较小。对系统脉冲幅值进行测试, 通过示波器观察到系统目标电压与实际电压误差较小, 之后对所得波形进行 FFT, 验证了输出脉冲波形平滑、输出频率稳定等特点, 且系统结构简单, 稳定性强, 具有很强的实用价值。

基金项目

国家自然科学基金项目(51735003); 上海市科研计划(18441900200); 2019 年度科技部数字诊疗装备研发重点专项“全景复合式数字腹腔镜的产化”(编号 2019YFC0120402)。

参考文献

- [1] 付德健. 基于 Exynos4412 的多通道肢动仪嵌入式控制系统设计[D]: [硕士学位论文]. 南京: 东南大学, 2018: 4-5.
- [2] 尹维桢. 功能性电刺激联合踝足矫形器训练在卒中偏瘫患者中的应用效果[J]. 中国民康医学, 2021, 33(15): 59-61.
- [3] 何艳, 张琦, 胡晓诗, 等. 功能性电刺激康复踏车训练对痉挛型脑性瘫痪儿童下肢运动功能的效果[J]. 中国康复理论与实践, 2021, 27(12): 1464-1469.
- [4] 陈瑶, 陈创, 项育枝, 等. 经皮神经电刺激疗法临床应用的研究进展[J]. 临床荟萃, 2019, 34(2): 175-179.
- [5] 郝蔓钊. 帕金森病静息震颤的脊髓神经机理及其外周电刺激抑制的研究[D]: [博士学位论文]. 上海: 上海交通大学, 2018: 13-14.
- [6] 徐福梁. 帕金森病人静息性震颤的闭环抑制[D]: [硕士学位论文]. 上海: 上海交通大学, 2017: 1-2.
- [7] 陈晓丹, 张雪, 孙灏, 等. 代谢型谷氨酸受体 5 与神经系统疾病的研究进展[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2019, 33(2): 130-137.
- [8] Grewal, D. and Baheerathan, D.A. (2020) Diagnosis and Management of Headaches in Adults. *InnovAiT*, **13**, 336-343. <https://doi.org/10.1177/1755738020911699>
- [9] 李路明. 脑起搏器与神经调控技术[J]. 生命科学仪器, 2015, 13(3): 7-11.
- [10] 何振曦, 倪夕秀, 赵凌, 等. 经皮神经电刺激治疗偏头痛的研究现状[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2021, 23(7): 2505-2513.
- [11] 林明栓, 李小山, 卞少珍, 等. 经皮正中神经电刺激对轻中度抑郁患者的疗效研究[J]. 中国康复, 2021, 36(8): 469-472.
- [12] 谢霞, 王林, 李文娟, 等. 针灸治疗脑卒中后抑郁的选穴规律研究[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(11): 48-51.
- [13] Ud-Din, S. and Bayat, A. (2014) Electrical Stimulation and Cutaneous Wound Healing: A Review of Clinical Evidence. *Healthcare*, **2**, 445-467. <https://doi.org/10.3390/healthcare2040445>
- [14] 姚鹏, 张定国, 刘建荣. 抑制腕部病理性震颤的功能性电刺激系统的仿真与实验[J]. 中国生物医学工程学报, 2014, 33(3): 379-384.
- [15] 唐建. 人体表面肌电信号检测与神经肌肉电刺激仪的设计[D]: [硕士学位论文]. 长沙: 中南大学, 2013: 13-18.
- [16] 葛志鹏, 张元良. 一种便携式生物反馈电刺激仪的设计[J]. 机械工程与自化, 2021(4): 171-173+176.
- [17] 朱韦西. 功能性电刺激的动力学 NARMAX/ANFIS 肌肉建模及模糊 PID 控制[D]: [硕士学位论文]. 天津: 天津大学, 2012: 15-17.
- [18] 宋雪睿, 涂亚庆, 马宁. 穿戴式肌肉电刺激仪电路设计及实验[J]. 舰船电子工程, 2019, 39(11): 234-237.
- [19] 苏艺俊, 马奎, 胡锐, 等. 一种适用于 LED 驱动的高压稳压电路设计[J]. 电子技术应用, 2017, 43(3): 25-28.

-
- [20] 欧道阳, 石萍, 杜佳昊, 等. 基于电刺激的多模式康复系统设计和研究[J]. 上海理工大学学报, 2020, 42(2): 194-200.
- [21] 王胜新. 基于功能性电刺激抑制人体病理性震颤的研究[D]: [博士学位论文]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2016: 100-103.
- [22] 王秋静, 张大威, 吕文伟, 等. 基于 STM32F103 单片机的电刺激器系统研制[J]. 中国医学装备, 2020, 17(8): 5-8.
- [23] 代丽丽, 朱翔明, 陈林, 等. 基于按摩的电刺激器的设计[J]. 生物医学工程学进展, 2010, 31(2): 73-75+92.