



计算机工程与应用
Computer Engineering and Applications
ISSN 1002-8331,CN 11-2127/TP

《计算机工程与应用》网络首发论文

题目：基于模糊控制的帕金森状态闭环调节
作者：苏斐，王红，祖林禄，王江，刘晨
网络首发日期：2020-10-16
引用格式：苏斐，王红，祖林禄，王江，刘晨. 基于模糊控制的帕金森状态闭环调节. 计算机工程与应用.
<https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2127.TP.20201016.1410.016.html>



网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

基于模糊控制的帕金森状态闭环调节

苏 斐¹, 王 红¹, 祖林禄¹, 王 江², 刘 晨²

1. 山东农业大学 机械与电子工程学院, 山东 泰安 271018

2. 天津大学 电气自动化与信息工程学院, 天津 300072

摘 要: 针对帕金森疾病 (Parkinson's disease, PD) 开环深部脑刺激 (Deep brain stimulation, DBS) 疗法存在能耗过多而引起副作用的问题, 提出根据患者临床状态变化实时调节刺激参数的自适应闭环 DBS 方案。首先选取与临床状态密切相关的内侧苍白球 β 频段 (13-35Hz) 振荡功率作为反馈信号, 定义随运动状态动态变化的 β 功率值作为参考信号; 其次选取鲁棒性强的模糊控制算法实时求解 DBS 参数并与传统比例-积分算法的控制效果进行比较; 最后应用皮层-基底核-丘脑网络生理模型验证所设计自适应闭环 DBS 方案的可行性。将开环 130Hz DBS 产生的 β 功率作为期望值时, 模糊控制器在成功跟踪期望功率的同时将平均刺激频率降为 108.77Hz, 能够降低刺激能耗。在不改变刺激参数的情况下, 改变期望的 β 功率值, 均能实现成功跟踪, 证明模糊控制器的鲁棒性。本文设计的基于模糊控制的帕金森状态 β 频段振荡抑制的闭环 DBS 方案能够根据 β 频段振荡功率变化实时跟踪, 通过降低开环刺激能耗减少副作用, 为临床闭环 DBS 优化 PD 疗法提供方案参考。

关键词: 帕金森; 闭环深部脑刺激; 模糊控制; 反馈信号; β 频段功率

文献标志码: A **中图分类号:** TP391.9 **doi:** 10.3778/j.issn.1002-8331.2006-0452

苏斐, 王红, 祖林禄, 等. 基于模糊控制的帕金森状态闭环调节. 计算机工程与应用.

SU Fei, WANG Hong, ZU Linlu, et al. Closed-loop modulation of Parkinson's state based on fuzzy control. Computer Engineering and Applications

Closed-loop modulation of Parkinson's state based on fuzzy control

SU Fei¹, WANG Hong¹, ZU Linlu¹, WANG Jiang², LIU Chen²

1. Mechanical & Electrical Engineering College, Shandong Agricultural University, Tai'an, Shandong 271018, China

2. School of Electrical and Information Engineering, Tianjin University, Tianjin 300072, China

Abstract: The extensive energy consumption of open-loop deep brain stimulation (DBS) therapy for Parkinson's disease (PD) could induce side effects, therefore this paper designed an adaptive closed-loop DBS method to adjust stimulation parameters in real-time according to the variation of clinical states. Firstly, the β band (13-35Hz) oscillation power of the globus pallidus internal that is closely related to clinical state is selected as the feedback signal, and the dynamic β band power values changing with movement states are defined as the desired signal. Secondly, the fuzzy control algorithm with strong robustness is used to calculate the DBS parameters, after that performance of fuzzy control is compared with that of proportional-integral control. Finally, the usability of this adaptive closed-loop DBS method is testified on a physiological model of the cortex-basal ganglia-thalamus network. When

基金项目: 国家自然科学基金(No.61801273)。

作者简介: 苏斐(1990-),女,博士,教授,研究领域为神经控制工程,E-mail:sufei@sdau.edu.cn;王红(1996-),女,硕士研究生,研究领域为闭环深度脑刺激,E-mail:wanghong@sdau@163.com;祖林禄(1988-),通信作者,男,硕士研究生,研究领域为类脑智能,E-mail:zulinlu@163.com;王江(1964-),男,博士,教授,研究领域包括神经控制工程,生物电磁学效应和非线性控制;刘晨(1988-),女,博士,研究领域为神经控制工程。

the β power generated by the open-loop 130Hz DBS is taken as the desired value, the fuzzy controller can successfully track the expected power and reduce the average stimulation frequency to 108.77Hz. Without changing the stimulus parameters and changing the expected β power value, the successful tracking can be achieved, which proves the robustness of the fuzzy controller. In this paper, a closed-loop DBS scheme based on fuzzy control for Parkinson's state β band oscillation suppression is designed, which can track real-time according to the power change of β band oscillation, reduce the side effects by reducing the energy consumption of open-loop stimulation, and provide a scheme reference for clinical closed-loop DBS to optimize PD therapy.

Key words: Parkinson's disease; closed-loop deep brain stimulation; fuzzy control; feedback signal; β band power

1 引言

帕金森疾病 (Parkinson's disease, PD) 是一种常见的神经系统疾病^[1], 主要发病人群平均年龄 60 岁左右, 目前, 我国 65 岁以上 PD 患病率约为 1.7%^[2]。开环形式的高频 (>100Hz) 深部脑刺激 (Deep brain stimulation, DBS) 是目前治疗 PD 最有前景的手术疗法, 但是仍存在由刺激过度引起的认知和语言障碍、情绪障碍、吞咽困难等副作用^[3-4]。临床 DBS 刺激参数主要根据医生的经验选取, 需要单位时间内恒定的刺激能量, 不能根据任何神经或运动反馈调整参数, 存在能耗高的缺点, 且会增加患者更换脉冲发生器的频率, 对患者身心造成不良影响^[5]。

Rossi 等人认为闭环 DBS 方案通过估计临床状态, 只在必要时施加刺激, 可降低刺激能耗、减少对患者的影响^[6]。Rosin 等人通过 MPTP 灵长类动物实验对比了开/闭环 DBS 与开环 130Hz 高频刺激的效果, 结果表明两种刺激均能有效缓解运动症状, 而闭环 DBS 能耗较低^[7]。当前自适应闭环 DBS 的研究主要基于 PD 生理模型, 成功应用于临床仍然存在两大挑战: 选取反馈信号及设计合适的控制算法。

反馈信号选取方面, 现有研究通常选取可测的生理信号, 如神经元放电波形、局部场电位 (Local Field Potentials, LFP)、脑皮层信号、脑电信号等作为反馈。Mohammed 等人将 LFP 信号作为反馈信号, 利用模糊控制算法构建自适应闭环 DBS 控制系统, 估计 PD 患者症状的严重程度, 相应地调整治疗^[8]。但 LFP 信号直接用于临床时并没有病人在健康状态时的生理数据作为参考, 并且患者状态和 LFP 信号之间的相关性需要采集大量的 LFP 信号,

很难建立患者状态和刺激参数之间的直接关系^[9]。通过提取 LFP 的特征作为参考信号, 如 Velisar 等人以 β 频段 (13-35Hz) 功率作为参考采用双阈值算法对以震颤和运动迟缓为主要症状的 PD 患者底丘脑核 (Subthalamic nucleus, STN) 施加闭环 DBS, 结果证明闭环抑制 PD 症状比开环 DBS 更高效^[10]。

研究表明基底核 (Basal Ganglia, BG) 核团 β 频段过度同步振荡与 PD 状态密切相关, β 功率的大小可用于区分正常与 PD 状态^[11]。本文选取内侧苍白球 (Globus Pallidus internal, GPi) 核团 β 频段振荡功率作为 PD 状态的生物标志物, 即闭环 DBS 的反馈信号。PD 状态下, 多巴胺药物或高频 DBS 可显著降低 β 频段的振荡功率, 同时减缓运动症状^[12]。在自主运动的准备期和执行期 β 功率下降, 自主运动后 β 功率迅速上升, 由于 PD 病人运动情况不定且不同运动状态 β 频段功率与静息状态存在较大差异^[13], 采用固定的 β 功率值作为参考信号并不合适。因此, 本文在验证参考 β 功率值变化时所选闭环算法具有鲁棒性后成功实现根据运动状态动态变化的 β 功率值的跟踪。

本课题组在前期研究中采用比例-积分 (Proportional-Integral, PI) 控制算法对皮层-基底核-丘脑 (Cortex-Basal Ganglia-Thalamus, CTx-BG-Th) 生理模型的 β 频段振荡功率进行控制^[14]。研究发现: (1) 当采用开环 130Hz DBS 对应的 β 功率作为参考信号时, PI 控制得到的平均刺激频率为 139.85Hz, 没有降低刺激能耗; (2) 当采用动态变化的 β 功率作为参考信号时, 虽然能够实现跟踪, 但响应时间较长。PI 控制器能应对开环 DBS

不能根据状态变化调节刺激的问题,但是不能有效降低刺激能耗。

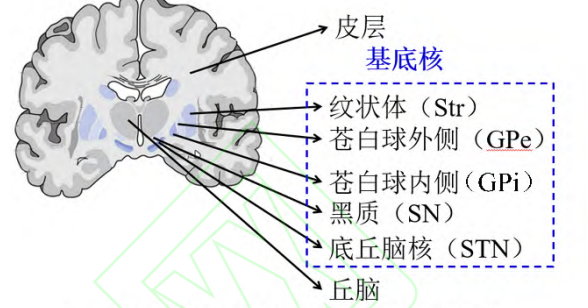
模糊控制器具有强大的鲁棒决策能力^[15],在处理非线性和不确定性问题方面优于比例-积分-微分控制器、超前滞后和状态反馈控制^[16]。随着 PD 状态下 CTx-BG-Th 神经网络输出的改变,通过更新模糊规则可提供一种适应性强的闭环控制方案。本文主要贡献如下:(1)在跟踪开环 130Hz DBS 对应的 β 功率时,平均刺激频率降为 108.77Hz,能够解决开环刺激能耗高的问题,且响应时间比 PI 降低;(2)为了测试闭环模糊控制器的鲁棒性,在不改变控制器参数的情况下使参考 β 功率从 90 变化到 180,均能实现跟踪且跟踪效果与闭环 PI 相比相对误差更小、响应时间更短;(3)在跟踪随运动状态动态变化的 β 功率时,相对误差降低到 9.8%。

本文的组织结构如下:第 2 部分介绍 CTx-BG-Th 神经网络模型并通过改变模型参数模拟了正常与 PD 状态;第 3 部分针对开环 DBS 能耗高、存在副作用的问题提出基于模糊控制的闭环 DBS 控制系统,包括模糊控制器的设计及参数的选取,并定义了跟踪效果评价指标;第 4 部分为仿真结果验证,闭环控制鲁棒性测试和闭环模糊控制与 PI 控制跟踪动态变化 β 功率效果的对比;最后为本文的总结。

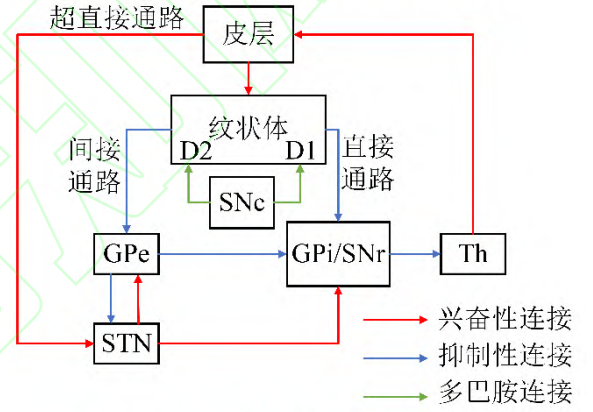
2 帕金森状态神经网络模型

PD 的发病主要与 CTx-BG-Th 神经网络异常的电生理活动相关,其中 BG 包括纹状体 (Striatum, Str)、STN、黑质网状部 (Substantia nigra pars reticulata, SNr)、黑质致密部 (Substantia nigra pars compacta, SNc)、外侧苍白球 (Globus Pallidus externa, GPe) 和 GPi^[17-18]。与 PD 疾病相关的大脑区域及各神经元的位置如图 1(a) 所示。本文采用 CTx-BG-Th 生理模型评估闭环控制的效果,其神经网络回路如图 1(b) 所示,存在直接通路、间接通路和超直接通路三条传递信息的通路^[19]。由于 SNc 多巴胺能神经元的减少,突触连接异常,出现病态节律, BG 不能正常传递来自皮层的运动信号,

出现震颤、强直等运动障碍。从电生理学的角度分析,PD 状态与正常状态相比,CTx-BG-Th 网络出现过度 β 频段同步振荡活动^[20]。



(a) PD 相关的大脑区域各神经元位置



(b) CTx-BG-Th 神经网络回路

图 1 PD 相关大脑区域及 CTx-BG-Th 神经网络回路
Fig.1 PD related brain regions and CTx-BG-Th neural network

Str 多巴胺能神经元的减少是 PD 发病的主要原因,可变化模型中的三个参数进行模拟^[21]:(1) Str 神经元中 M 类型钾离子电流减少,即 M 类型钾离子电流对应的最大电导减小;(2) Str 与皮层的耦合程度降低,即皮层到 Str 的突触电导减小;(3) GPe 耦合强度增加,即 GPe 核团内部突触电导增大。正常与 PD 状态三个参数取值如表 1 所示。正常和 PD 状态下 STN、GPe 和 GPi 核团振荡功率谱如图 2 所示。蓝线代表正常状态,红线代表 PD 状态,PD 状态 β 频段功率明显高于正常状态。

表 1 正常与 PD 状态模型参数取值

Table 1 Parameter values of normal and PD state		
参数	正常	PD
g_m (mS/cm ²)	2.600	1.500
g_{costr} (mS/cm ²)	0.070	0.026
g_{gege} (mS/cm ²)	0.125	0.500

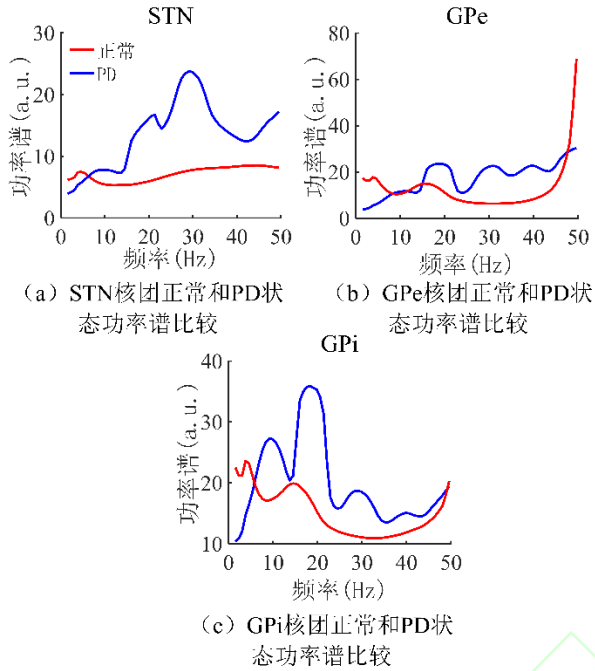


图2 STN、GPe 和 GPi 核团正常和 PD 状态下振荡活动的比较

Fig.2 Comparison of oscillatory activity of STN, GPe and GPi nuclei in normal and PD states

3 控制算法的设计

基于模糊控制的闭环 DBS 系统示意图如图 3 所示, 选取 GPi 核团 β 功率 y 作为反馈信号, 期望

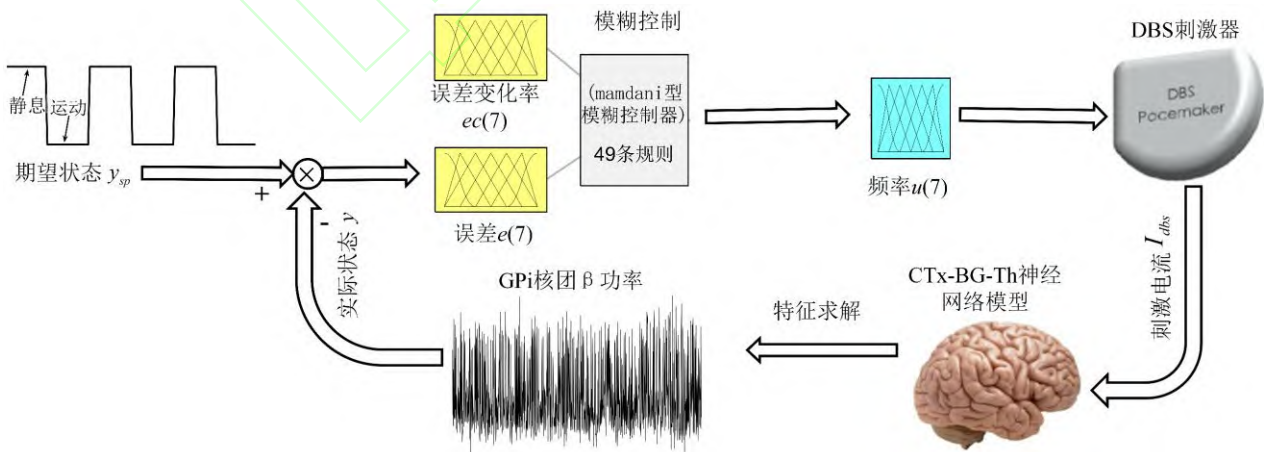


图3 基于模糊控制的闭环 DBS 示意图

Fig.3 Schematic diagram of closed loop DBS based on fuzzy control

β 功率 y_{sp} 与真实 β 功率的差值误差信号 e 、及误差变化率 ec 作为模糊控制器的输入。模糊控制器根据输入信号的动态变化实时求解刺激频率参数 u , 由

此频率构造的刺激电流信号 I_{dbs} 作用于生理模型 CTx-BG-Th, CTx-BG-Th 受到电流刺激后得到真实的 β 功率, 重复此过程完成闭环控制。

3.1 模糊控制器的设计

模糊控制器已成功应用于闭环胰岛素注射, 其推理类似于人类的推理和决策, 能够接近甚至超过临床专家水平^[22]。研究表明, 对 DBS 频率参数的选取直接影响对 PD 运动症状的调节程度^[23-25]。因此, 本研究选取模糊控制算法根据 β 频段振荡功率的变化实时求解施加于 STN 核团的刺激频率参数, 以抑制 PD 相关的振荡活动。模糊控制器具有强大的鲁棒决策能力, 随着 PD 状态下 CTx-BG-Th 神经网络输出的改变, 模糊规则得到更新, 从而提供了一种适应性强的闭环控制方案。

模糊控制器的设计主要涉及以下几个方面: (1) 选择合适的输入和输出数据; (2) 设计模糊控制器的四个部分 (模糊化、模糊控制规则、模糊决策和

去模糊化); (3) 模糊控制器参数的选取。模糊控制器的设计先要将输入的清晰量误差 e 和误差变化率 ec 变成模糊量, 经过近似推理再把模糊量清晰化,

得到清晰量刺激频率 u 。论文中模糊集合定义为 $\{NB, NM, NS, Z, PS, PM, PB\}$ ，其分别表示为{负大，负中，负小，零，正小，正中，正大}。输入变量误差 E 和误差变化率 EC 初始论域为，

$$\begin{cases} X1 = [-E0, E0] = [-3, 3] \\ X2 = [-EC0, EC0] = [-3, 3] \end{cases} \quad (1)$$

输入变量变化的论域表示为，

$$\begin{cases} X1(E) = [-f1E0, f1E0] \\ X2(EC) = [-f2EC0, f2EC0] \end{cases} \quad (2)$$

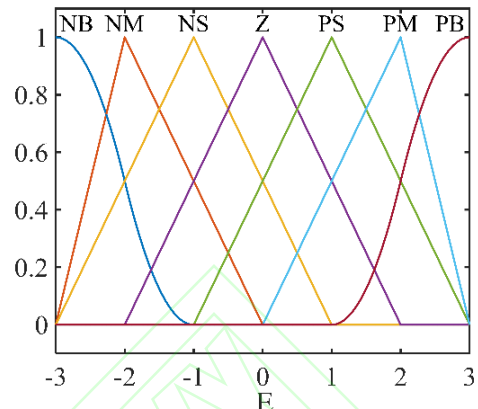
其中， $f1$ 和 $f2$ 被称为论域 $X1$ 和 $X2$ 的伸缩因子。“模糊化”和“去模糊化”调整伸缩因子 $f1$ 和 $f2$ ，使输入变量在论域的范围，伸缩因子的确定取决于误差和误差变化率的变化。根据临床 DBS 的范围，控制器计算得到的刺激频率 U 幅值限定在 5-200Hz 之间。

模糊子集由隶属度函数描述，隶属度函数曲线形状越尖锐的，分辨率高，灵敏度也高；曲线形状越平缓的，控制效果比较缓慢，稳定性好^[26]。输入输出变量中‘NB’和‘PB’分别选取‘Z’型和‘S’型隶属度函数，其余均选取三角形隶属度函数。输入输出变量的隶属度曲线如图 4 所示。模糊规则表如表 2 所示，表头列代表 E 的模糊子集；表头行代表 EC 的模糊子集；表芯为输出 U 的模糊子集。模糊集合中每个值代表的范围分别是：‘NB’：-3~-1；‘NM’：-3~0；‘NS’：-3~1；‘Z’：-2~2；‘PS’：-1~3；‘PM’：0~3；‘PB’：1~3。在模糊集合范围外，隶属度为零。

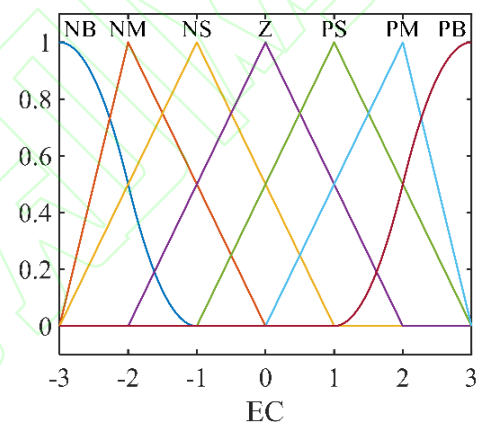
表 2 模糊控制规则表

Table 2 Fuzzy control rules table

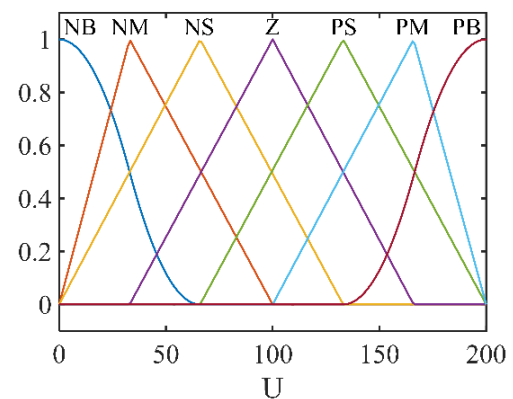
EC E	NB	NM	NS	Z	PS	PM	PB
NB	PB	PB	PM	PM	PS	Z	Z
NM	PB	PB	PM	PS	PS	Z	NS
NS	PM	PM	PM	PS	Z	NS	NS
Z	PM	PM	PS	Z	NS	NM	NM
PS	NS	NS	Z	NS	NS	NM	NM
PM	NS	Z	NS	NM	NM	NM	NB
PB	Z	Z	NM	NM	NM	NB	NB



(a) 输入误差隶属度曲线



(b) 输入误差变化率隶属度曲线



(c) 输出刺激频率隶属度曲线

图 4 模糊控制器输入输出变量的隶属度函数曲线
Fig.4 Membership function curve of input and output variables of fuzzy controller

控制器选取标准的 Mamdani 型模糊控制器^[27-28]。模型激活过程采用取小法；综合过程采用取大法；去模糊化采用最大隶属度平均值法 (mom)。通过改变刺激频率实现对 CTx-BG-Th 神经网络模

型状态的实时调节。

表 2 包含 49 条规则，模糊规则用语言可描述为：

- (1) IF E is 'NB' and EC is 'NB', THEN U is 'PB'.
- (2) IF E is 'NM' and EC is 'NB', THEN U is 'PB'.
- (3) IF E is 'NS' and EC is 'NB', THEN U is 'PM'.
-
- (49) IF E is 'PB' and EC is 'PB', THEN U is 'NB'.

3.2 控制效果评价指标

(1) β 频段振荡功率

使用 MATLAB R2015b 进行仿真，采用 Andrews 等人开发的 Chronux 信号分析工具包 (chronux.org) 计算 β 频段功率谱。

(2) 平均刺激频率

$$f_{av} = \frac{1}{(t/N)} \quad (3)$$

其中， f_{av} 为平均刺激频率， t 为总刺激时间， N 为总脉冲个数。

(3) 相对误差

$$e_{av} = \frac{|y - y_{sp}|}{y_{sp}} \times 100\% \quad (4)$$

其中， y 为真实的 β 功率， y_{sp} 为期望的 β 功率， e_{av} 为相对误差。

(4) 响应时间

从施加刺激的 2s 开始到第一次到达目标 β 功率所需的时间。

3.3 模糊控制器参数的选取

在 CTx-BG-Th 神经网络模型中，DBS 频率参数与 GPi 核团的 β 功率关系如图 5 所示。在 PD 状

态和健康状态的 β 功率分别为 221.4 和 162，PD 状态时 β 功率较高。临床及研究中常用的 DBS 频率参数为 130Hz^[29]，因此，首先选取 130Hz 对应的 β 功率 100 作为参考信号。

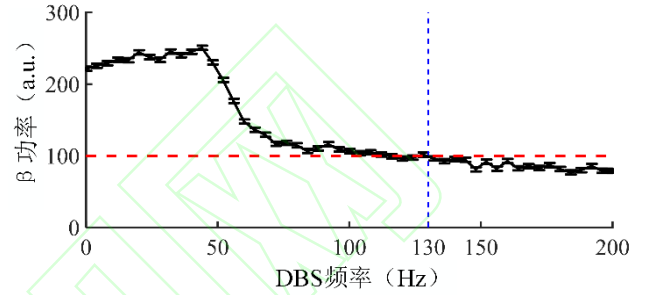


图 5 GPi 核团在不同频率下的 β 功率值

Fig.5 β power of GPi nuclei at different frequencies

通过调整伸缩因子 f_1 和 f_2 ，可改变控制器的跟踪效果。当 $f_1 < 22$ ， $f_2 < 2000$ 时输入变量超出论域的范围，所以定义伸缩因子 $f_1 > 22, f_2 > 2000$ ，测试发现当 $f_1 > 34$ ， $f_2 > 3200$ 时，模糊控制器鲁棒性不好，不可跟踪高幅值的 β 功率。仿真选取了 f_1 从 23 到 33， f_2 从 2100 到 3100，跟踪相对误差如图 6 所示，仿真重复 10 次取平均值。发现当 $f_1 = 25, f_2 = 2500$ 时，相对误差最小，所以确定伸缩因子 $f_1 = 25, f_2 = 2500$ 。

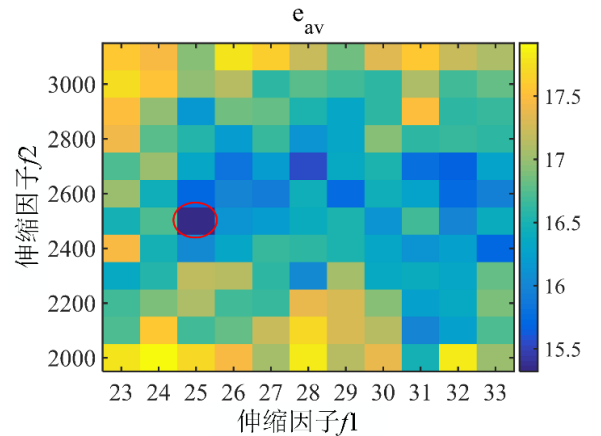


图 6 伸缩因子 f_1 和 f_2 不同取值下的相对误差

Fig.6 Relative error under different values of stretching factors f_1 and f_2

4 闭环控制仿真实验

利用 Matlab 软件进行仿真,首先测试了开环与闭环 DBS 跟踪固定 β 功率并对控制效果评价指标进行分析;其次对闭环控制器进行鲁棒性测试,即跟踪不同幅值的 β 功率,并对比闭环模糊控制与 PI 控制跟踪相对误差的大小;最后测试了闭环控制跟踪动态变化 β 功率效果,对比闭环两种方案相对误差及响应时间,得出结论。

4.1 跟踪固定的 β 功率

根据临床应用的安全性把不同控制器计算得到的刺激频率 U 幅值限定在 5-200Hz 之间。当计算得到的频率大于 200Hz 时,取值设为 200Hz;当计算得到的刺激频率小于 5Hz 时,取值设为 5Hz;初始的刺激频率设为 5Hz。仿真测试闭环模糊控制和 PI 控制系统实时跟踪开环 130Hz DBS 对应的 β 功率值 100。论文^[14]中 PI 控制器的结构为:

$$u(k) = u(k-1) + k_p[e(k) - e(k-1)] + k_i e(k) \quad (5)$$

PI 控制器的参数为 $k_p = 0.80$, $k_i = 0.05$ 。

开环闭环跟踪效果及 DBS 频率变化如图 7 所示,刺激在 2s 施加,不同刺激方案计算得到的平均刺激频率、相对误差和响应时间如表 3 所示。PI 控制和模糊控制平均刺激频率分别为 139.85Hz、108.77Hz,因此模糊控制系统所需的能量比开环和闭环 PI 控制系统要少,可以应对开环能耗较高的问题。相对误差开环最小,闭环模糊控制比 PI 控制小;响应时间模糊控制器 0.38s 比 PI 控制器 1.15s 短,开环响应时间最短仅 0.18s。尽管开环 DBS 在跟踪固定 β 功率时,通过事先反复试验选取某一固定参数的波形,其跟踪误差和响应时间优于闭环 DBS,仍然存在能耗高且不能应对动态变化的 β 功率的缺点。

表 3 开环和闭环跟踪固定的 β 功率 (100) 效果对比

Table 3 Comparison of open-loop and closed-loop tracking fixed β power (100) effects

评价指标	开环	闭环	
		模糊控制器	PI 控制器
平均刺激频率 (Hz)	130.00	108.77	139.85
相对误差 (%)	12.01	13.12	14.11
响应时间 (s)	0.18	0.38	1.15

4.2 控制器鲁棒性测试

为了测试闭环模糊控制器和 PI 控制器的鲁棒性,在不改变控制器参数的情况下使参考 β 功率从 90 变化到 180,跟踪 β 功率的相对误差 (仿真 20 次取

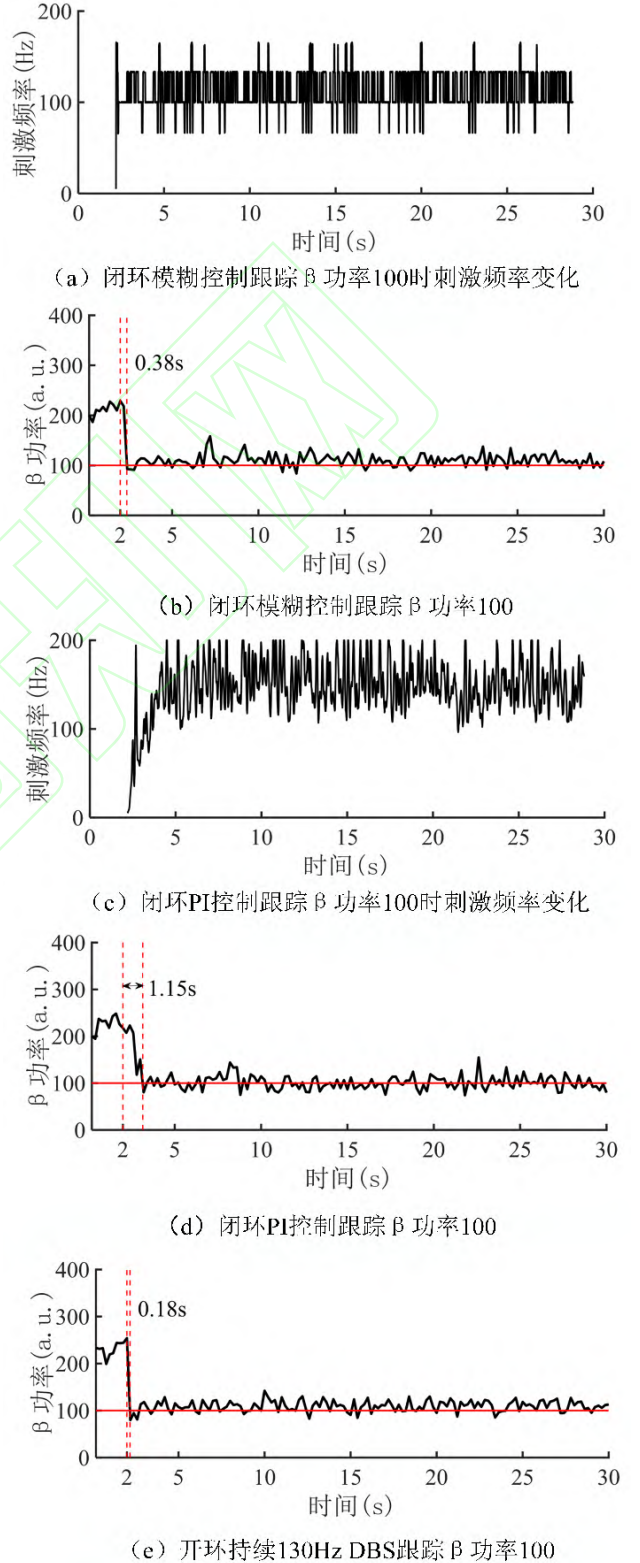


图 7 开环和闭环跟踪 β 功率 100 刺激频率及跟踪效果对比
Fig.7 Comparison of stimulus frequency and tracking effect between open-loop and closed-loop tracking β power 100

平均值)柱状图如图8所示,黑色柱为模糊控制跟踪的相对误差,红色柱为PI控制跟踪的相对误差。从图中可以看出,当目标 β 功率取90或取大于160数值时,相对误差较大,但模糊控制器的相对误差都比PI控制器小。因此,模糊控制的鲁棒性优于PI控制。

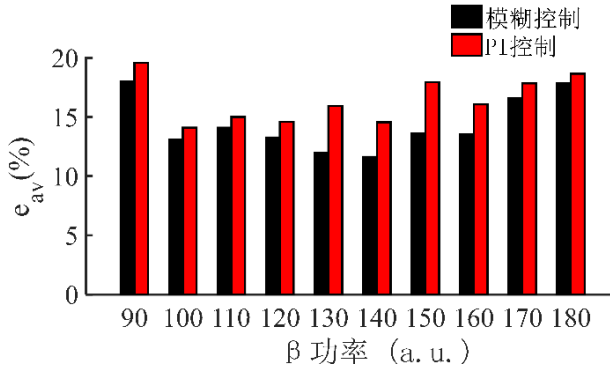


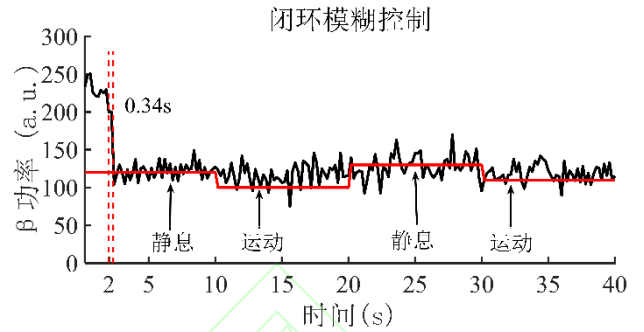
图8 模糊控制和PI控制跟踪相对误差柱状图

Fig.8 Histogram of relative error of fuzzy control and PI control

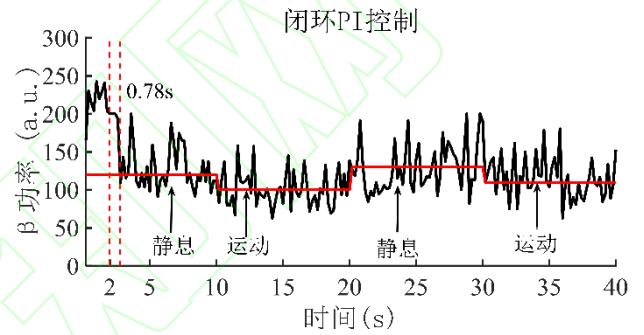
4.3 跟踪动态变化的 β 功率

在自主运动过程中 β 功率会随运动状态发生变化,固定的 β 功率作为参考信号可能不适合闭环控制系统的设计,因此本节主要研究闭环控制系统对动态变化 β 功率的跟踪效果。图9(a), (b)假设目标 β 功率按照静息→运动→静息→运动规律变化且每10s变化一次,仿真进行40s。静息状态 β 功率的参考值高于运动状态,选取期望 β 功率按照120→100→130→110变化。模糊控制响应时间为0.34s比PI控制0.78s短,相对误差模糊控制为11.84%比PI控制20.03%小。

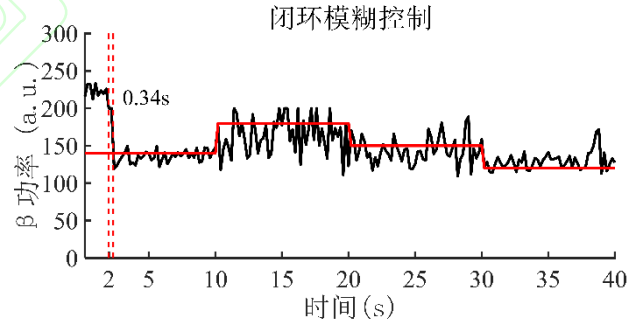
由于病人实际运动状况比较复杂,需要测试所选控制器对随机变化的 β 功率的跟踪效果。图9(c), (d)目标 β 功率按照随机选取的数值140→180→150→120动态变化,模糊控制响应时间为0.34s比PI控制1.36s短,相对误差模糊控制为9.8%比PI控制13.56%小。因此,跟踪动态变化的 β 功率时,模糊控制比PI控制响应时间短,相对误差小。



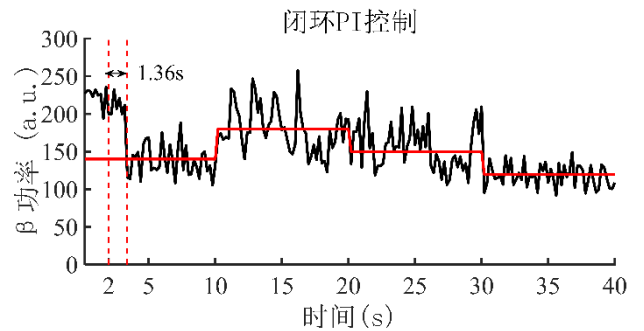
(a) 模糊控制跟踪动态 β 功率120→100→130→110



(b) PI控制跟踪动态 β 功率120→100→130→110



(c) 模糊控制跟踪动态 β 功率140→180→150→120



(d) PI控制跟踪动态 β 功率140→180→150→120

图9 模糊控制和PI控制跟踪动态变化 β 功率

Fig.9 Fuzzy control and PI control track dynamic change β power

5 结束语

本文针对 PD 状态开环 DBS 存在的能耗高, 容易对患者产生副作用的问题, 提出了基于模糊控制的闭环 DBS 方案实现 PD 状态的实时调节。选取 GPi 核团 β 功率作为反馈信号; 应用鲁棒性强的模糊控制算法根据实际 β 功率与参考值之间的误差和误差变化率实时求解刺激频率参数; 并利用 CTx-BG-Th 生理模型验证控制效果。选取开环 130Hz DBS 对应的 β 功率 100 作为参考信号时, 所设计的闭环方案在实现成功跟踪的同时将平均刺激频率降为 108.77Hz, 可解决开环刺激能耗高的问题。

由于自主运动准备期和执行期的 β 功率低于静息状态, 只选用固定 β 功率作为参考并不合适, 本文首先测试了所提控制算法在不改变控制参数只变化参考值时的鲁棒性, 然后选取随运动状态变化的 β 功率作为参考值, 并将模糊控制的效果与传统 PI 控制进行比较。仿真结果表明: 所选模糊控制算法具有跟踪精度高、鲁棒性好、响应时间短、平均刺激频率低的优点。

论文基于 BG 生理模型 CTx-BG-Th 神经网络以 GPi 核团 β 功率作为参考信号, 采用闭环模糊控制算法建模, 仿真结果验证了模型的有效性。所选闭环 DBS 控制方案在减少刺激能耗的同时减缓开环持续 DBS 对 PD 患者的副作用。未来临床希望基于病人数据建模, 根据 PD 患者不同运动状态时 β 功率的变化设置合适的刺激参数, 针对不同患者的特异性实现闭环调节, 为临床闭环 DBS 治疗提供方案参考。

参考文献:

- [1] Aum D J, Tierney T S. Deep brain stimulation: foundations and future trends[J]. *Frontiers in Bioscience*, 2018, 1(23): 162-182.
- [2] Chen S D, Chan P, Sun S G, et al. The recommendations of Chinese Parkinson's disease and movement disorder society consensus on therapeutic management of Parkinson's disease[J]. *Translational Neurodegeneration*, 2016, 5: 12.
- [3] 蒋鸿杰, 郑喆, 朱君明. 闭环式脑深部电刺激术在帕金森病治疗中的研究进展[J]. *中华神经外科杂志*, 2019, 35(7): 743-746.
Jiang Hongjie, Zheng Zhe, Zhu Junming. Research progress of closed-loop deep brain stimulation in the treatment of Parkinson's disease[J]. *Chinese Journal of Neurosurgery*, 2019, 35(7): 743-746.
- [4] Odekerken V J, Boel J A, Schmand B A, et al. GPi vs STN deep brain stimulation for Parkinson disease: three-year follow-up[J]. *Neurology*, 2016, 86: 755-761.
- [5] 陈普建, 韩睿, 周春英, 等. 苍白球内侧部脑深部电刺激治疗对帕金森病患者运动功能和抑郁的疗效[J]. *解放军预防医学杂志*, 2019, 37(3): 136-137.
Chen Pujian, Han Rui, Zhou Chunying, et al. Effect of deep brain stimulation on motor function and depression in patients with Parkinson's disease[J]. *Journal of Preventive Medicine of Chinese People's Liberation Army*, 2019, 37(3): 136-137.
- [6] Rossi P J, Gunduz A, Judy J, et al. Proceedings of the third annual deep brain stimulation think tank: a review of emerging issues and technologies[J]. *Frontiers in Neuroscience*, 2016, 10: 119.
- [7] Rosin B, Slovik M, Mitelman R, et al. Closed-loop deep brain stimulation is superior in ameliorating Parkinsonism[J]. *Neuron*, 2011, 72: 370-384.
- [8] Mohammed A, Bayford R, Demosthenous A. A framework for adapting deep brain stimulation using Parkinsonian state estimates[J]. *Frontiers in Neuroscience*, 2020(14): 499.
- [9] Hoang K B, Cassar I R, Grill W M, et al. Biomarkers and stimulation algorithms for adaptive brain stimulation[J]. *Frontiers in Neuroscience*, 2017, 11: 564.
- [10] Velisar A, Syrkin-Nikolau J, Blumenfeld Z. Dual threshold neural closed loop deep brain stimulation in Parkinson disease patients[J]. *Brain Stimulation*, 2019, 12(4): 868-876.
- [11] Rossi P J, Gunduz A, Judy J, et al. Proceedings of the third annual deep brain stimulation think tank: a review of emerging issues and technologies[J]. *Frontiers in Neuroscience*, 2016, 10: 119.
- [12] Hoang K B, Cassar I R, Grill W M, et al. Biomarkers and stimulation algorithms for adaptive brain stimulation[J]. *Frontiers in Neuroscience*, 2017, 11: 564.
- [13] 刘楠, 毕远宏, 杨红丽, 等. 皮质-基底神经节-丘脑网络的振荡动力学分析[J]. *动力学与控制学报*, 2020, 18(1): 76-81.
Liu Nan, Bi Yuanhong, Yang Hongli, et al. Analyses of oscillation dynamics in cortex-basal ganglia-thalamus network[J]. *Journal of Dynamics and Control*, 2020, 18(1): 76-81.

- [14] Su F, Kumaravelu K, Wang J. Model-based evaluation of closed-loop deep brain stimulation controller to adapt to dynamic changes in reference signal[J]. *Frontiers in Neuroscience*, 2019, 13.
- [15] 鱼先锋, 张林. 单层模糊智能控制系统模型与应用[J]. *河南科学*, 2019, 37(8): 1220-1225.
Yu Xianfeng, Zhang Lin. Modeling and application of fuzzy intelligent control system with single layer attributes[J]. *Henan Science*, 2019, 37(8):1220-1225.
- [16] Wu D, Lance B J, Lawhern V J. Guest editorial for the special section on brain computer interface (BCI)[J]. *IEEE Transaction on Fuzzy Systems*, 2017, 25, 1-2.
- [17] Campos A C P, Kikuchi D S, Paschoa A F N, et al. Unraveling the role of astrocytes in subthalamic nucleus deep brain stimulation in a Parkinson's disease rat model[J]. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 2020, 40(6): 939-954.
- [18] Kumaravelu K, Brocker D T, Grill W M. A biophysical model of the cortex-basal ganglia-thalamus network in the 6-OHDA lesioned rat model of Parkinson's disease[J]. *Journal of Computational Neuroscience*, 2016, 40:207-229.
- [19] 武京. 基于闭环深部脑刺激的帕金森病分析与控制[D]. 哈尔滨工业大学, 2018.
Wu Jing. Analysis and control of Parkinson's disease based on closed-loop deep brain stimulation[D]. Harbin Institute of Technology, 2018.
- [20] 宋健, 刘深泉, 臧杰. 基于基底神经节机理的行为决策模型[J]. *动力学与控制学报*, 2020:1-24.
Song Jian, Liu Shenquan, Zang Jie. Behavior decision-making model based on basal ganglia mechanism[J]. *Journal of Dynamics Control*, 2020:1-24.
- [21] 苏斐. 帕金森状态的闭环 DBS 设计与分析[D]. 天津大学, 2017.
Su Fei. Design and analysis of closed-loop DBS for Parkinsonian state[D]. Tianjin University, 2017.
- [22] Zavitsanou S, Chakrabarty A, Dassau E, et al. Embedded control in wearable medical devices: application to the artificial pancreas[J]. *Processes*, 2016, 4:35.
- [23] Belasen A, Rizvi K, Gee L E, et al. Effect of low-frequency deep brain stimulation on sensory thresholds in Parkinson's disease[J]. *Journal of Neurosurgery*, 2016, 126, 397-403.
- [24] Nico G A, Vittorio R, Elena C, et al. Deep brain stimulation and refractory freezing of gait in Parkinson's disease: Improvement with high-frequency current steering co-stimulation of subthalamic nucleus and substantia nigra[J]. *Brain Stimulation*, 2020, 13(2).
- [25] Su D, Chen H, Hu W, et al. Frequency-dependent effects of subthalamic deep brain stimulation on motor symptoms in Parkinson's disease: a meta-analysis of controlled trials[J]. *Scientific Reports*, 2018, 8: 1-9.
- [26] 张卓然, 叶广强, 赵晓林. 基于改进当前统计模型的自适应无源跟踪算法[J]. *计算机工程与应用*, 2017, 53(3): 124-130.
Zhang Zhuoran, Ye Guangqiang, Zhao Xiaolin. Adaptive algorithm based on modified current statistical model for passive tracking[J]. *Computer Engineering and Applications*, 2017, 53(3):124-130.
- [27] 徐华彤. 随机变论域模糊控制器的设计及其在机械翻书传动系统中的应用[D]. 哈尔滨理工大学, 2019.
Xu Huatong. Design of random variable domain fuzzy controller and its application in mechanical turning drive system[D]. Harbin University of Science and Technology, 2019.
- [28] 胡治国, 胡宏伟, 艾永乐, 等. LLC 谐振变换器变论域模糊神经 PI 控制研究[J]. *河南理工大学学报(自然科学版)*, 2020(05): 106-113.
Hu Zhiguo, Hu Hongwei, Ai Yongle, et al. Variable-domain fuzzy neural PI control for LLC resonant converter[J]. *Journal of Henan Polytechnic University(Natural Science)*, 2020, 39 (5):106-113.
- [29] Leonardo A F, Alexandre N F. Deep brain stimulation for dystonia: beyond motor improvement[J]. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 2020, 62(8).