

脑深部刺激电极的结构优化及其模拟分析

连芩^{1,2}, 王珏^{1,2}, 刘红忠¹, 张永睿¹, 王庆丰²

(1. 西安交通大学机械制造系统工程国家重点实验室, 710049, 西安; 2. 西安交通大学生物医学信息工程教育部重点实验室, 710049, 西安)

摘要: 为了进一步揭示脑深部电刺激术中微脑电极的结构与电刺激参数之间的关联作用对神经活动的抑制机理, 利用有限元方法, 研究微脑电极刺激触点结构对其作用区域的刺激范围和刺激程度. 分析结果表明, 电极触点阵列, 特别是触点长度和触点间距是微脑电极结构尺寸中的关键因素, 也是对脑电极作用区域影响最大的结构尺寸. 电极触点长度或触点间距的增加将会增大对脑部的刺激强度和刺激范围, 同时触点长度 2 倍于触点间距将使得脑部的刺激更加平稳、有效. 电极触点长度和触点间距不仅直接影响其作用位置, 而且影响其对脑部作用区域的刺激强度和刺激范围的变化规律. 研究结果为微脑电极的构建提供了新的设计依据.

关键词: 脑深部刺激; 电极; 模拟分析; 结构优化

中图分类号: TN821; R742.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-987X(2008)12-1537-04

Computational Study for Stimulating Mechanism and the Optimal Geometry of Microelectrode in Deep-Brain Stimulation

LIAN Qin^{1, 2}, WANG Jue^{1, 2}, LIU Hongzhong¹, ZHANG Yongrui¹, Wang Qinfeng²

(1. State Key Laboratory for Manufacturing Systems Engineering, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049, China; 2. Key Laboratory of Biomedical Information Engineering of Ministry of Education, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049, China)

Abstract: Deep brain stimulation has obtained an obvious effectiveness for treating various locomotion disorder, but the stimulating mechanism by which these high frequency electrical pulses related to the geometry of electrode act on neuronal activity is unclear. The geometrical electrode model in deep-brain stimulation is established, and the analytic model of electric stimulating area based on the finite element technique is constructed to research electrode geometry, such as the stimulating point array architecture, how to affect the cerebral electric field. The computational results show that the stimulation intensity and action area increase gradually with the growth for the length and the gap of the electrode stimulating point; the stimulating stability approaches the when the length of stimulating point gets twice the length of the gap between the stimulating points. Therefore, the mode of the stimulating point array architecture enables to determine the electrode stimulating location in the deep brain, and plays an important role of the stimulation intensity and action area.

Keywords: deep-brain stimulation; electrode; simulation analysis; structure optimization

深部脑电刺激术(DBS)通过电极靶向电刺激深部脑神经核团,使异常的神经元放电得以控制,能够

快速恢复患者原有的部分生理功能.该方法已经应用于神经疾病的临床治疗上,对于治疗运动失调,如

帕金森病、癫痫等方面取得了显著而持久的疗效^[1-2]. 但是,目前的测量手段还不能直接测量电刺激过程中脑部刺激区域的电场分布,为脑电极的优化设计带了极大的困难. 因此,利用有限元方法对脑电极的结构进行优化,是脑电极设计和制造的重要研究内容.

对于脑电刺激过程中电极材料特性和电参数等对脑组织的刺激作用已经获得比较广泛地承认^[2-8]: Nada Yousif 确定了脑电极-组织界面(EBI)的不同电学特性对脑电极作用区域的影响^[2]; Butson 提出脑电极在不同刺激频率、强度下将对其作用区域的影响具有差别性^[6]; Kuncel 分析了脑电极的植入位置、电极数目、刺激频率等参数对其作用区域的影响^[8]. 然而,脑电极的几何形状和结构却未得到足够地关注.

本文利用脑部核磁共振成像(MRI)数据构建脑部有限元模型,并确定脑深部刺激环境,利用 PRO/E 软件设计脑电极模型,通过 COMSOL Multiphysics 软件分析脑电极上刺激触点的几何结构和阵列结构对脑部组织的刺激作用区域的影响,寻找电极刺激触点的合理排布距离和排列方式,为微脑电极的优化设计提供理论依据.

1 计算模型的构建

1.1 脑深部电极结构的参数化模型构建

基于深部脑电刺激术原理和 Medtronic 3389 Electrode 的结构参数,在 PRO/E 软件环境下构建具有 2 个触点的脑电极分析模型,如图 1 所示,其基本参数见表 1.

表 1 脑电极分析模型参数表

序号	电极设计参数	参数初始值/mm
1	脑电极直径 D	1.5
2	脑电极长度 L	9
3	电极刺激触点长度 H	1
4	电极刺激触点间距 I	0

1.2 脑部组织的模型构建

为了准确地模拟刺激电极在脑部的作用环境,直接采用 MRI 技术提取脑部组织图像,通过医学影像数字通讯协议(DICOM 协议)数据接口,将 MRI 图像导入软件 MIMICS(比利时 Materlales 公司产),通过阈值设定并结合反求技术,进一步确定人

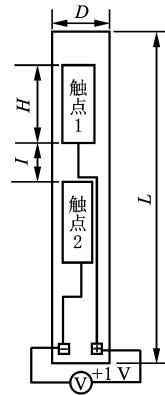


图 1 脑电极分析模型图

体脑部组织的二维结构模型,如图 2 所示,根据文献[7-8]确定图 2 中脑部各种组织的电导率见表 2.

表 2 脑部各种组织的电导率表

序号	组织	电导率/ $S \cdot m^{-1}$
1	皮肤	0.23
2	骨	16.00
3	灰质	0.30
4	脑脊液(CSF)	0.65
5	白质	0.085/0.80

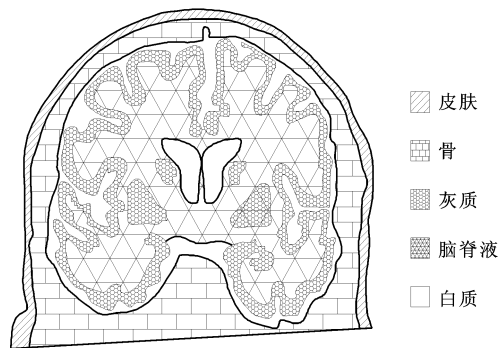


图 2 脑部组织二维模型图

1.3 脑深部刺激模型的构建及其边界条件

植入体内的脑电极在正、负极触点间存在着压差,当电流通过脑部组织时,对脑部组织产生刺激作用,其电场分布是通过求解泊松公式获得的,即假设一个内部没有电源的有限区域中,泊松公式为

$$\nabla \cdot \sigma \nabla V = 0 \quad (1)$$

式中: V 代表电势,单位 V; σ 代表电导率,单位 S/m.

在 Comsol Multiphysics 3.4 中构建整个有限元分析模型,采用自由网格划分,网格划分前对网格尺寸进行控制,对脑电极所在区域的边界线以及脑组织所在区域的边界线设定分割电源个数,确定靠

近脑电极区域的网络密度大,整个有限元模型如图 3 所示. 在模拟分析中,正、负电极分别施加 +2 V 和 -2 V 电压,脑部外层施加 0 V 载荷以代表接地.

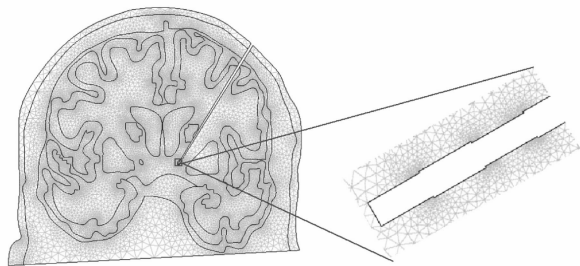


图 3 有限元分析模型

1.4 作用区域参数的界定

为了建立电极几何结构与脑深部电刺激作用的机理模型,利用 Comsol Multiphysics3.4 中构建的脑电极结构参数化模型,研究电极关键结构参数与其作用区域的刺激范围、刺激强度的关系. 为此,在 Comsol Multiphysics 3.4 软件中建立泊松公式,得到电压分布(V)和电场分布(E),其关系为

$$E = - \nabla V \tag{2}$$

电场分布表达了电势在空间中的分布,因此在此次分析中,被作为评价脑电极刺激作用的量化指标. 由于电场是一个矢量,因此选择标量值作为评价脑电极作用区域的刺激结果.

2 模拟结果

2.1 初始模拟计算结果

输入电极结构参数初始值后,脑深部电极的作用区域的模拟分析结果见图 4.

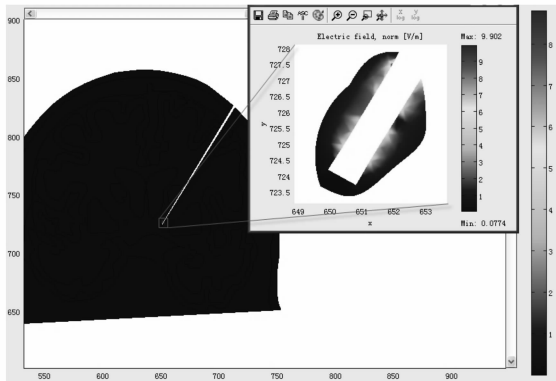


图 4 模拟分析结果

2.2 迭代后模拟计算结果

在初始模拟计算结果的基础上,设定脑电极触点长度 H 的变化范围为 ± 0.3 mm,计算步长为 0.1 mm,脑电极触点间距 I 的变化范围为 ± 0.2 mm,计

算步为 0.1 mm,建立电极结构参数与其作用区域的关系. 为了量化研究电极结构参数(电触点长度和触点间距)与刺激区域的作用范围之间的关系,沿脑电极轴向偏移 0.6 mm 设置一条虚拟线,长度为 4.5 mm. 虚拟线沿电极对称分布,设置和提取 200 个关键点的 E 值,形成电极触点长度、电极触点间距与电场分布的变化规律曲线,见图 5 和图 6.

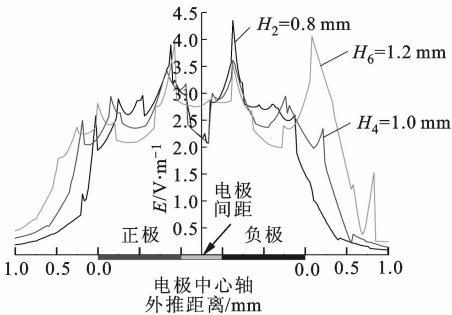


图 5 电极触点长度与电场分布的关系图

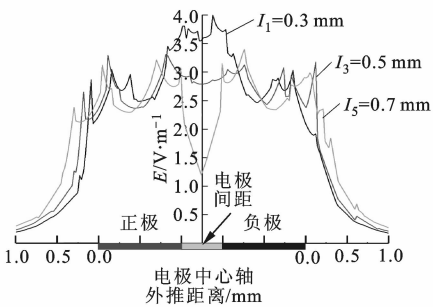


图 6 电极触点间距与电场分布的关系图

2.3 电极触点长度与触点间距变化对脑部刺激作用影响的量化结果

定义电场分布 E 的峰值 $E_{\max}$ 来表达刺激强度,测量刺激强度在 0.5 V/m 以上的距离 (S) 来代表刺激范围,定义相邻波峰与波谷之间电场强度的差值 (ΔE) 来代表刺激的平缓程度. 提取迭代模拟计算结果,建立电极触点长度和触点间距对脑部刺激作用的关系,见表 3 和表 4.

表 3 触点长度 H 与刺激作用的关系表

序号	H/mm	$E_{\max}/V \cdot \text{m}^{-1}$	S/mm	$\Delta E/V \cdot \text{m}^{-1}$
1	0.7	3.829	3.287	1.152
2	0.8	4.313	3.347	2.348
3	0.9	4.020	3.492	2.310
4	1.0	3.310	3.688	0.690
5	1.1	3.910	3.916	1.660
6	1.2	3.530	4.166	1.250

表 4 触点间距 I 与刺激作用的关系表

序号	I/mm	$E_{\max}/\text{V}\cdot\text{m}^{-1}$	S/mm	$\Delta E/\text{V}\cdot\text{m}^{-1}$
1	0.3	4.0	3.482	1.53
2	0.4	3.7	3.577	1.24
3	0.5	3.3	3.688	0.69
4	0.6	3.6	3.830	1.20
5	0.7	3.9	3.890	1.88

3 讨 论

图 5 和图 6 显示出:①在脑电极刺激触点附近,刺激作用强度较大;②在两个电极刺激触点之间的位置,电极的刺激强度较小,并且随着脑电极触点间距的减小,脑电极的刺激峰值倾向于出现在两个刺激触点中间位置;③随着电极触点长度的增加,刺激作用的范围明显增大。

表 3 和表 4 的数据进一步显示出:①电极触点间距的变化对脑电极的刺激作用的强度和刺激范围影响不大,因此仅通过调整电极触点间距来调整电极刺激强度,其作用是微弱的;②在电极触点间距保持不变的情况下,随着电极触点长度的增加,电极刺激的平均强度和电极刺激距离都在增大,电极的刺激强度呈现出先降后升的趋势;③ $H=2\times L$ 时,即电极触点长度为 2 倍电极触点间距的情况下,刺激差值较为平缓,可以取得较好的刺激范围和刺激效果。

4 结 论

电极在脑深部的作用区域是有限的,因此确定脑电极的长度、电极上的触点阵列结构,以促进电极对脑部组织的刺激作用,有效地治疗脑部疾病,是脑电极设计中重要部分。本文通过构建脑电极及其刺激区域有限元模型,研究了脑深部电极的结构参数对脑部的刺激强度和刺激范围变化规律。结果表明,电极触点阵列,特别是触点长度和触点间距是脑电极结构尺寸中的关键尺寸,也是对脑电极作用区域影响最大的结构尺寸。电极上触点尺寸的变化,不仅影响到电极作用位置的变化,而且将改变电刺激的

作用范围和作用强度,电极触点长度为 2 倍电极触点间距的情况下,可以取得较好的刺激范围和刺激效果。这对脑电极,特别是为脑电极上微型触点结构提供了基于脑部多种组织特征的设计依据。

致谢 感谢上海交通大学武殿梁提供的技术帮助,感谢第四军医大学唐都医院常崇旺和西安交通大学医学院陈伟提供的医学指导。

参考文献:

[1] LIMOUSIN P, MATINEZ-TORRES I. Deep brain stimulation for Parkinson's disease[J]. Neurotherapeutics, 2008, 5(2): 309-319.

[2] YOUSIF N, BAYFORD R, BAIN P G, et al. The peri-electrode space is a significant element of the electrode-brain interface in deep brain stimulation: a computational study[J]. Brain Research Bulletin, 2007, 74(5): 361-368.

[3] BUTSON C R, COOPER S E, HENDERSON J M, et al. Patient-specific analysis of the volume of tissue activated during deep brain stimulation[J]. Neuro Image, 2007, 34(2): 661-670.

[4] ZHOU H, TILTON R D, WHITE L R. The role of electrode impedance and electrode geometry in the design of microelectrode systems[J]. Journal of Colloid and Interface Science, 2006, 297(2):819-831.

[5] HARRIMAN K, GAVAGHAN D J, SULI E. Simulation of linear sweep voltammetry using an adaptive finite element algorithm[J]. Journal of Electroanalytical Chemistry, 2004, 573(1):169-174.

[6] BUTSON C R, MCLNTYRE C C. Differences among implanted pulse generator waveforms cause variations in the neural response to deep brain stimulation[J]. Clinical Neurophysiology, 2007, 118(8): 1889-1894.

[7] HOLDEFER R N, SADLEIR R, RUSSELL M J. Predicted current densities in the brain during transcranial electrical stimulation[J]. Clinical Neurophysiology, 2006, 117(6): 1388-1397.

[8] KUNCCEL A M, GRILL W M. Selection of stimulus parameters for deep stimulation[J]. Clinical Neurophysiology, 2004, 115(11): 2231-2241.

(编辑 杜秀杰)