

一种用于神经刺激研究的触屏控制小型超声发生器

丁孝宇,王婷婷,陆心怡,郑政

上海理工大学医疗器械与食品学院,上海 200093

【摘要】超声发生器是研究超声刺激的重要工具,但是目前并无可供选择的专用设备。目前实验室所用超声发生器通常都用多台通用仪器搭建而成,体积大,操作复杂。本文设计了一种用于神经刺激研究的小型超声发生器,用触屏作为控制界面,方便刺激参数的输入和修改;独立的E类末级功放非常小巧,可接近换能器放置,换能器的电抗参数纳入功放从而省去了匹配电路,整机体积进一步缩小。内置的现场可编程门阵列(FPGA)产生脉冲方波,经专门的驱动电路后控制E类功放中MOSFET的通断。测试表明,本文设计的超声发生器产生的波形准确,最高频率可达2 MHz。配接自制的500 kHz换能器,在30 V电源电压下输出功率6.23 W,最大声压达到168.3 kPa,并且还有可提升的空间。该发生器体积小,操作方便,电路设计简单,适用于超声神经刺激的研究。

【关键词】超声神经刺激;超声发生器;E类功率放大器

【中图分类号】R318.6

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2021)06-0764-06

A touchscreen-controlled compact ultrasound generator for neuro-stimulation research

DING Xiaoyu, WANG Tingting, LU Xinyi, ZHENG Zheng

School of Medical Instrument and Food Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China

Abstract: Ultrasound generator is an important tool for studying ultrasound stimulation, but so far, there is no special equipment to choose from. The ultrasound generator currently used in laboratories is usually built with multiple general-purpose instruments, and it is large in size and complicated in operations. Herein a compact ultrasound generator is designed for neuro-stimulation research. Using touchscreen as control interface is convenient for the input and modification of stimulation parameters. The independent class E final stage power amplifier is very small and can be placed close to the transducer, and moreover, the reactance parameters of the transducer is incorporated into the power amplifier, thus eliminating the need for matching circuits and further reducing the size of the whole machine. The pulsed square wave is generated by the built-in field programmable gate array, and the MOSFET in class E power amplifier can be controlled through a special drive circuit. The test results reveal that the ultrasound generator designed in the study can produce accurate waveforms, with a maximum frequency of 2 MHz. Equipped with a home-made 500 kHz transducer, the proposed ultrasound generator has a output power of 6.23 W and a maximum sound pressure of 168.3 kPa under 30 V power supply voltage, which can also be increased if needed. The proposed generator which is small in size, easy to operate and simple in circuit design is suitable for the research on ultrasound neuro-stimulation.

Keywords: ultrasound neuro-stimulation; ultrasound generator; class E power amplifier

前言

低强度超声对神经组织的刺激作用已经被许多研究证实^[1-4],由于超声可以聚焦到目标区域,所以具有重要的临床应用潜力,然而阐明刺激机理尚待更

多的实验研究^[5-10]。超声发生器是该项研究的重要工具。实验室所需的超声发生器不仅要求能产生常用的刺激波形,输出足够的声功率,而且要求体积小,控制方便,以节省实验空间,降低对记录系统的干扰,提高实验效率。目前多数实验室所用的超声发生器由通用仪器构成,虽也有若干专用设备的报道,但体积仍然偏大,使用也不够方便。

超声发生器通常由脉冲发生器和末级功放组成,前者的体积主要由控制界面决定,而功放的体积和所选用的电路类型有很大关系。超声刺激实验中,换能器和受试组织必须保持规定的距离,而围绕

【收稿日期】2021-02-05

【作者简介】丁孝宇,硕士研究生,研究方向:生物医学电子学,E-mail: 1324830818@qq.com

【通信作者】郑政,研究员,研究方向:医学超声、生物医学电子学,E-mail: zheng.zheng@usst.edu.cn

受试组织通常还有其它许多实验装置,空间十分拥挤。如果不能把功放的体积减到足够小,那就只能放置到远处,此时必须给换能器配备一个专门的阻抗匹配器,并用功率电缆连接到远处的放大器输出。本文采用开关型的E类放大器,体积十分小巧,可放置在换能器附近从而省去传统的阻抗匹配器,所占体积却只和匹配电路相仿^[11]。控制界面采用触屏方案,集显示和参数输入于一体,有效减小了脉冲发生器体积,其和功放的信号连线由于只传输小信号,可用任意长度的细软电缆,所以可放置在实验台附近的任何位置,极大地方便了操作,提高了实验效率。

1 超声发生器设计

本文的超声发生器结构如图1所示。脉冲发生器由触屏控制模块现场可编程门阵列(Field Programmable Gate Array, FPGA)和电平转换电路组成,触屏模块与FPGA之间通过串口传递数据,末级功放由E类功率放大器和MOSFET驱动电路组成,脉冲发生器与末级功放之间使用同轴电缆连接。

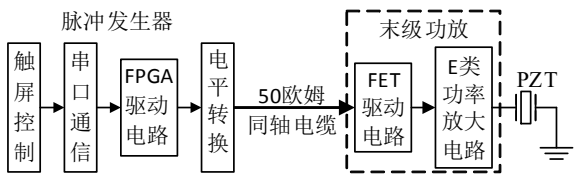


图1 超声发生器结构框图
Fig.1 Structure diagram of ultrasound generator

1.1 超声换能器

本文使用的超声换能器系根据实验需要自制,换能元件是面积20 mm×12 mm,厚度4 mm的PZT4型压电陶瓷,工作频率500 kHz。匹配层采用Epo-tek 301环氧树脂、Al₂O₃粉末以及钨粉的混合物制成,厚度λ/4。采用Epo-tek 301树脂和钨粉的混合物作为背衬,厚度10 mm。压电换能器的Butterworth-Van Dyke(BVD)等效模型^[12]如图2所示,并联支路中的C_p为等效静态电容,串联支路包含辐射和机械损耗电阻R_m,动态电感L_m,动态电容C_m。当超声换能器在谐振频率下工作时,L_m和C_m产生谐振,串联支路仅有电阻分量,换能器表现为容性,此时可将其等效为R₀与C₀的串联。

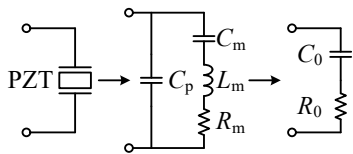


图2 超声换能器等效模型
Fig.2 Equivalent model of ultrasound transducer

换能器在HIOKI 3532-50型LCR测试仪上测得的电阻抗参数如表1所示。

表1 超声换能器阻抗参数
Tab.1 Impedance parameters of ultrasound transducer

<i>f</i> /kHz	<i>C</i> ₀ /pF	<i>R</i> ₀ /Ω	<i>Q</i>
500	390	252	3

f、*C*₀、*R*₀和*Q*分别为换能器的工作频率、等效串联电容、等效串联电阻和品质因数

1.2 末级功放设计

神经刺激所用的超声脉冲的宽度通常在百毫秒量级^[13-14],包含了千个以上的超声周期,所以可看作等幅正弦波,其末级本质上就是一种射频功放。为减小体积,本文选择单管E类放大器^[15-18]作为末级,如图3所示。其核心元件是用作开关的功率MOSFET,来自脉冲发生器的方波信号控制MOSFET的开关状态,方波频率为超声射频频率*f*,占空比50%。C₁包括功率MOSFET的漏极-源级寄生电容和与其并联的外部电容。

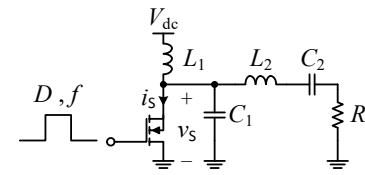


图3 E类功率放大器
Fig.3 Class E power amplifier

当MOSFET导通时C₁被短路,L₂、C₂和R构成串联谐振电路。当开关断开时,谐振电路由C₁、L₂、C₂和R组成。可以选择合适的谐振电路元件值,使得开关两端电压和通过开关的电流在一个开关周期内不会重叠,如图4所示,此时开关管的理论功耗为零,效率可达100%。本文设计的E类功放满足零电压开关(ZVS)和零电压导数(ZVDS)条件:

$$v_s(\theta)|_{\theta=\pi} = 0 \tag{1}$$

$$\frac{dv_s(\theta)}{d\theta}|_{\theta=\pi} = 0 \tag{2}$$

其中,θ = ωt = 2πft。

由表1可知,换能器Q值过小,如果将其直接接入E类放大器,容易引起输出信号畸变。为此,在换能器两端并联一个阻抗变换电容C_x,将换能器与C_x整体变换成C_{eq}和R_{eq},如图5所示。其中C_{eq}与R_{eq}有以下关系:

$$C_{eq} = \frac{(C_0 + C_x)^2 + (\omega C_0 R_0 C_x)^2}{C_0 + C_x + (\omega C_0 R_0)^2 C_x} \tag{3}$$

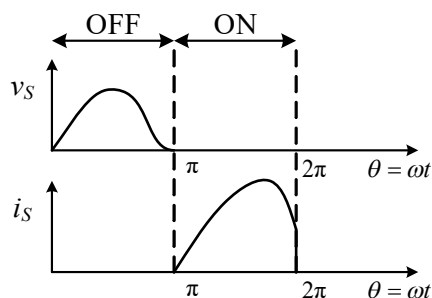


图4 理想条件下 MOSFET 漏极电压和通过 MOSFET 的电流
Fig.4 MOSFET drain voltage and current through the MOSFET under ideal conditions

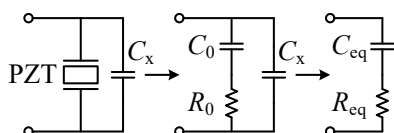


图5 谐振时超声换能器与阻抗变换电容 C_x 的等效电路
Fig.5 Equivalent circuit of ultrasound transducer and impedance conversion capacitor C_x at resonance

$$R_{\text{eq}} = \frac{C_0^2 R_0}{(C_0 + C_x)^2 + (\omega C_0 R_0 C_x)^2} \quad (4)$$

$$Q = \frac{1}{\omega C_{eq} R_{eq}} \quad (5)$$

联立式(3)、(4)和(5)可得:

$$C_x = \frac{\omega C_0 R_0 Q - 1}{\omega^2 C_0^2 R_0^2 + 1} \times C_0 \quad (6)$$

选定 Q 为 10, 据以上公式可以算得 $C_x=743 \text{ pF}$, $C_{eq}=1 \text{ 110 pF}$, $R_{eq}=28.7 \text{ } \Omega$ 。将阻抗变换电容 C_x 和换能器的并联电路接入 E 类放大器, 取代其中的 C_2 和 R , 如图 6 所示, 可知 $C_2=C_{eq}=1 \text{ 110 pF}$, $R=R_{eq}=28.7 \text{ } \Omega$ 。由于 L_1 用作高频扼流圈^[19], 感抗足够大即可, 选用 $220 \text{ } \mu\text{H}$ 。其它元件参数由以下公式计算:

$$C_1 = \frac{8}{\pi(\pi^2 + 4)\omega R} \quad (7)$$

$$L_2 = \frac{\pi(\pi^2 - 4)R}{16\omega} + \frac{1}{\omega^2 C_s} \quad (8)$$

电路中选择了专用的 MOSFET 驱动芯片 EL7104 以提供足够的驱动电流从而保证开关管及时导通, 稳压芯片 S-1142D 用以保证在电源电压 V_{dc} 超

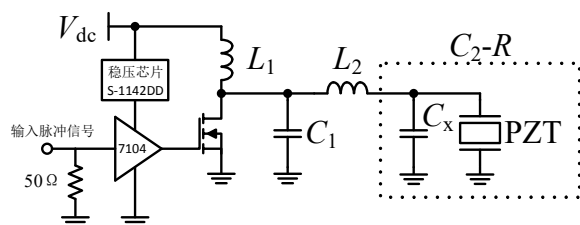


Fig.6 Circuit diagram of final stage power amplifier

过驱动芯片电源电压允许范围时仍能正常使用。

1.3 脉冲发生器

触屏控制模块采用基于C语言编程的串口屏,屏幕支持电容触摸和电感触摸,支持的通讯接口有TTL、RS232、RS485以及CAN,还为用户提供了数据存储空间EEPROM。本文选用较小的4.3寸屏幕,界面如图7所示,使用者可通过触屏上的触摸按键输入频率Frequency、刺激时长Duration、刺激间隔Interval以及刺激宽度Tao等参数,右上角的开关按钮用来控制数据传输的开始与停止。

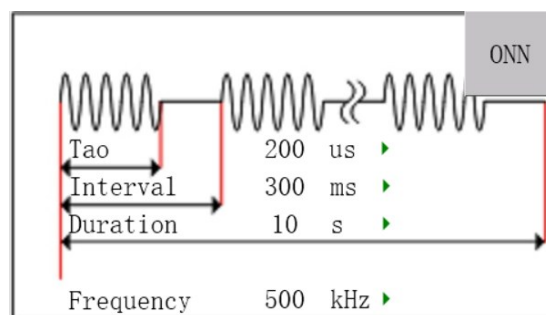


图7 触屏界面

Fig.7 Touchscreen interface

脉冲发生器的核心部分是FPGA,时钟频率40 MHz,时间分辨率25 ns。由于E类功放属于开关型功放,脉冲发生器只需产生一定宽度的脉冲方波控制E类放大器电路中MOSFET的导通与截止。FPGA通过串口程序接收刺激参数,刺激时长、刺激宽度与刺激间隔、频率分别由3个计数器控制,计数器配合系统时钟产生脉冲方波。FPGA产生的脉冲方波经过电平转换芯片后传输到末级功放。

2 系统测试

整个系统设计完成后,将触摸屏连同FPGA电路装入一个长15 cm、宽10.5 cm、高5.5 cm的屏蔽铝盒中组成脉冲发生器,由便携式可充电锂电池供电。末级功放装在一个长4 cm、宽3.2 cm、高2.5 cm的铝盒中,由keithley-2231A直流稳压电源供电,如图8所示。

2.1 脉冲发生器测试

将超声发生器各个部分连接好之后,在不同的频率下测试脉冲发生器输出的脉冲方波周期及占空比,测试结果如表2所示。由表2可知,脉冲发生器产生的脉冲方波频率和占空比的误差均在0.2%以内。

在触摸屏上输入刺激参数 $Tao=6\ \mu s$, $Interval=8\ \mu s$, $Duration=16\ \mu s$, $Frequency=500\ kHz$, 测量脉冲发生器输出的脉冲方波以及脉冲同步信号, 测试结果如图 9 所示。由图 9 可知, 实际测试结果与设计参数一致。

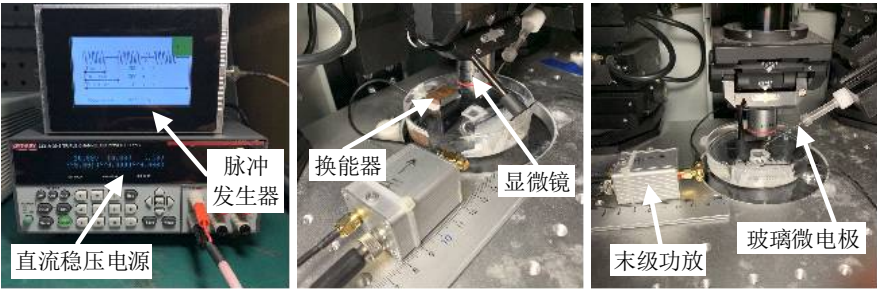


图8 小型超声发生器
Fig.8 Compact ultrasound generator

表2 不同频率下脉冲发生器性能测试

Tab.2 Pulse generator performance test at different frequencies

参数	500 kHz		1 MHz		2 MHz	
	周期	占空比	周期	占空比	周期	占空比
设计值	2 000.00 ns	50.00%	1 000.00 ns	50.00%	500.00 ns	50.00%
测量值	2 000.14 ns	50.01%	1 000.02 ns	49.99%	500.10 ns	50.01%
误差	0.07‰	0.13‰	0.02‰	0.20‰	0.20‰	0.20‰

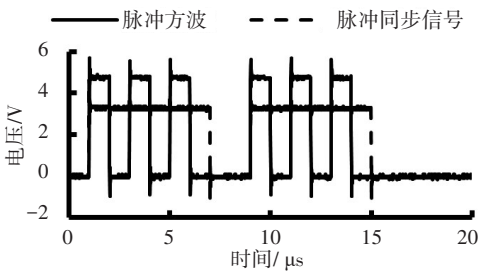


图9 脉冲发生器测试结果
Fig.9 Pulse generator test results

2.2 末级功放测试

2.2.1 输出电压和声压 功放的作用在于给换能器提供足够的功率以获得实验所需的超声强度。和所有开关型放大器一样,E类放大器的所谓输入仅用于控制开关管的通断,电路并无真正的“放大”作用,元件参数确定后,放大器输出电压(换能器两端电压)幅度将取决于电源电压。

在不同的电源电压下,利用 Agilent Technologies MSO6054A 示波器测试放大器输出电压幅度,同时利用 ONDA HNR-0500 水听器测量换能器自然焦点处的声压幅度。图 10 是本文系统在接入换能器的情况下电源电压从 6 V 到 30 V 所测得的放大器输出电压幅度值和电源电压的关系,图中另外一条曲线是对应的换能器自然焦点处的声压幅度。可见在测试范围内两条曲线都接近直线,电源电压 30 V 时放大器输出电压幅度 384.6 V,对应声压可达 168.3 kPa,这个声压值已经能满足本实验室的刺激实验强度要求。从图中可以看到 30 V 时输出尚无饱和迹象,如

果需要更高的声压值,可以通过进一步提高电源电压来实现。

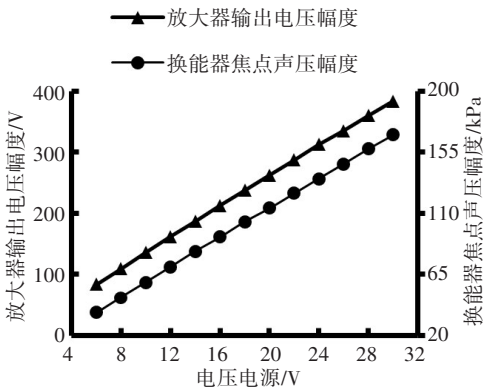


图10 放大器输出电压幅度和换能器焦点声压幅度随电源电压的变化

Fig.10 Amplifier output voltage amplitude and transducer focus sound pressure amplitude changing with power supply voltage

2.2.2 输出功率和效率 如果忽略线路传输损耗,放大器输出功率可由换能器等效电阻消耗的功率来表征。为方便,用上文的LCR测试仪测得换能器工作频率下的等效并联电阻 R_p ,通过上述示波器测量得到放大器输出电压幅度 V_{pp} ,放大器输出功率 $P_o = (V_{pp}/2\sqrt{2})^2/R_p$ 。放大器总耗电功率 P 则是通过测试电源输出电压和电流相乘得到,放大器效率 $\eta = P_o/P$ 。测试表明自制换能器的等效并联电阻为 2.97 kΩ,在不同电源电压下的输出功率及效率如图 11 所示。电源电压

为30 V时,其输出功率为6.23 W,电源电压为6~30 V,放大器效率均在57%左右,远低于理论值。效率偏低的原因在于元器件的损耗,尤其是电感损耗。 L_1 和 L_2 的损耗电阻分别为11.8 Ω 和9.4 Ω ,而换能器和阻抗变换电容 C_v 并联后的等效电阻 R_{eq} 仅28.7 Ω ,可见两个电感中的能量损失占了总供电功率的相当大比例。

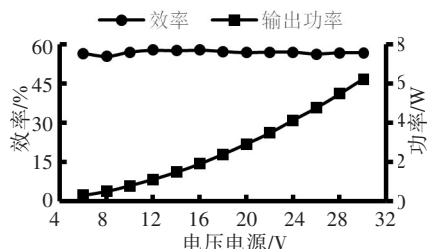


图11 放大器输出功率和效率随电源电压的变化

Fig.11 Amplifier output power and efficiency changing with power supply voltage

由于输出功率已能满足实验所需,所以不再采取提高效率的措施。如需提高效率,可换用损耗电阻更小的电感。

2.2.3 信号延时 末级功放的信号延时可由输入脉冲方波的同步信号与输出电压来测量,如图12所示。图12下方曲线为频率500 kHz、刺激宽度40 μ s的归一化输出电压及归一化脉冲方波同步信号,图12上方曲线显示了刺激开始时刺激波形的细节。由图12可知,输入脉冲方波与输出电压的延时为0.2 μ s左右,相对于神经细胞的刺激与反应之间毫秒量级的延时,末级功放的延时影响不大。

2.2.4 谐波失真 在不同的电源电压下,利用上述示波器对输出电压做快速傅里叶变换(Fast Fourier

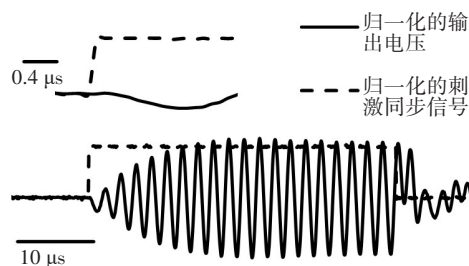


图12 延时测量结果

Fig.12 Delay measurement results

Transformation, FFT)分析,结果如图13所示,在不同的电源电压下二次谐波衰减达到-30.625 dB左右,三次谐波衰减达到-53.2 dB左右。

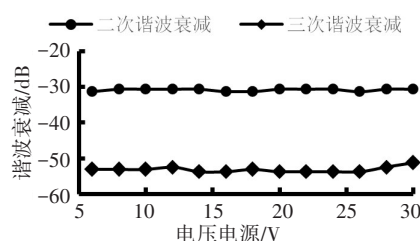


图13 放大器输出电压谐波衰减测量

Fig.13 Harmonic attenuation measurement of amplifier output voltage

2.3 生理实验

利用本文的超声发生器刺激水蛭神经节,采用玻璃微电极对N细胞做胞内记录^[20],在声压大于92 kPa时可以明显观察到动作电位,如图14a所示。由图14b可知,超声刺激与细胞反应之间的延时为4 ms左右,而末级功放的信号延时为0.2 μ s左右,远小于超声刺激与细胞反应之间的延时。

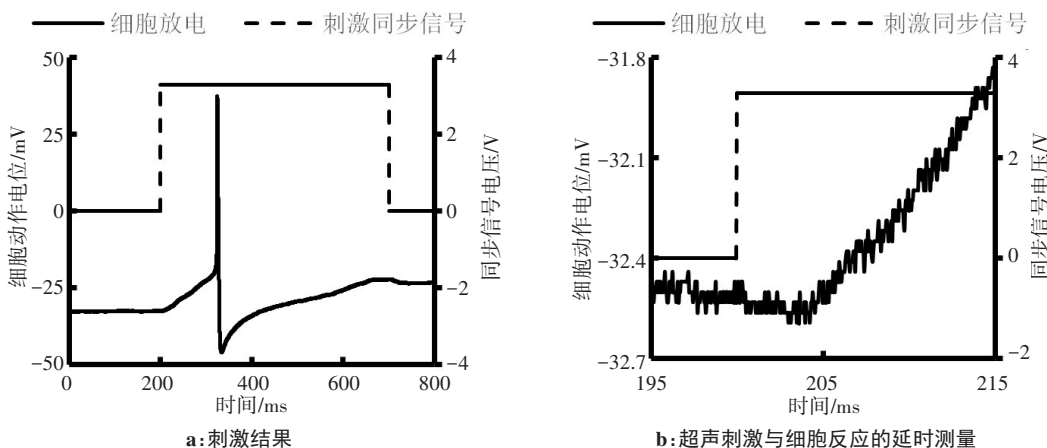


图14 超声神经细胞刺激实验结果

Fig.14 Results of ultrasound stimulation experiment on nerve cells

3 结 论

本文设计了一种用于神经刺激研究的触屏控制小型超声发生器,该超声发生器体积小,成本低,使用方便,可以产生时间参数和频率参数可控的正弦脉冲信号,时间分辨率达到 25 ns。正弦脉冲信号直接驱动超声换能器,在其自然焦点处可以产生的声压幅度范围为 37~168 kPa,提高电源电压后可以获得更高的声压。该超声发生器的信号延时为 0.2 μ s 左右,远小于超声刺激与细胞反应的延时。该超声发生器非常适合空间狭小的电生理实验。

该设计还可用于多路超声神经刺激,对于较小空间范围内需要多个换能器时,本文的设计可方便地用来进行分布式激励。

【参考文献】

[1] VELLING V A, SHKLYARUK S P. Modulation of the functional state of the brain with the aid of focused ultrasonic action[J]. Neurosci Behav Physiol, 1988, 18(5): 369-375.

[2] TYLER W J, TUFAIL Y, FINSTERWALD M, et al. Remote excitation of neuronal circuits using low-intensity, low-frequency ultrasound[J]. PloS One, 2008, 3(10): e3511.

[3] DEFFIEUX T, YOUNAN Y, WATTIEZ N, et al. Low-intensity focused ultrasound modulates monkey visuomotor behavior[J]. Curr Biol, 2013, 23(23): 2430-2433.

[4] MUELLER J, LEGON W, OPITZ A, et al. Transcranial focused ultrasound modulates intrinsic and evoked EEG dynamics[J]. Brain Stimul, 2014, 7(6): 900-908.

[5] MIHRAN R T, BARNES F S, WACHTEL H. Temporally-specific modification of myelinated axon excitability *in vitro* following a single ultrasound pulse[J]. Ultrasound Med Biol, 1990, 16(3): 297-309.

[6] KRASOVITSKI B, FRENKEL V, SHOHAMA S, et al. Intramembrane cavitation as a unifying mechanism for ultrasound-induced bioeffects [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2011, 108(8): 3258-3263.

[7] PLAKSIN M, SHOHAM S, KIMMEL E, et al. Intramembrane cavitation as a predictive bio-piezoelectric mechanism for ultrasonic

brain stimulation[J]. Physical Review X, 2014, 4(1): 331-344.

[8] KUBANEK J, SHUKLA P, DAS A, et al. Ultrasound elicits behavioral responses through mechanical effects on neurons and ion channels in a simple nervous system[J]. J Neurosci, 2018, 38(12): 3081-3091.

[9] MENZ M D, YE P, FIROUZI K, et al. Radiation force as a physical mechanism for ultrasonic neurostimulation of the *ex vivo* retina[J]. J Neurosci, 2019, 39(32): 6251-6264.

[10] 代林志, 张凉悦, 郑政. 超声神经刺激作用机制的研究现状[J]. 北京生物医学工程, 2020, 39(1): 103-107.

DAI L Z, ZHANG C Y, ZHENG Z. Research status on the mechanism of ultrasonic neurostimulation[J]. Beijing Biomedical Engineering, 2020, 39(1): 103-107.

[11] 胡胜男, 吴永亮, 张荣娟, 等. 一种用于脑神经刺激的程控超声发生器[J]. 中国生物医学工程学报, 2017, 36(5): 589-595.

HU S N, WU Y L, ZHANG Y J, et al. A programmable ultrasound generator for brain stimulation[J]. Chinese Journal of Biomedical Engineering, 2017, 36(5): 589-595.

[12] GARCIA-RODRIGUEZ M, GARCIA-ALVAREZ J, YANEZ Y, et al. Low cost matching network for ultrasonic transducers[J]. Physics Procedia, 2010, 3(1): 1025-1031.

[13] KOROLEVA V I, VYKHODTSEVA N I, ELAGIN V A. Cortical and subcortical spreading depression in rats produced by focused ultrasound[J]. Neurophysiology, 1986, 18(1): 43-48.

[14] KING R L, BROWN J R, NEWSOME W T, et al. Effective parameters for ultrasound-induced *in vivo* neurostimulation[J]. Ultrasound Med Biol, 2013, 39(2): 312-331.

[15] SOKAL N O, SOKAL A D. Class E-A new class of high-efficiency tuned single-ended switching power amplifiers[J]. IEEE J Solid-State Circuits, 1975, 10(3): 168-176.

[16] RAAB F H. Idealized operation of the Class E tuned power amplifier [J]. IEEE Trans Circuits, 1977, 24(12): 725-735.

[17] KAZIMIERCZUK M K. RF power amplifiers[M]. Chichester: Wiley, 2008: 428.

[18] SOKAL N O. The origin and development of the high efficiency class-E RF power amplifier: a 2011 address accepting the honorary doctorate [J]. IEEE Microw Mag, 2018, 19(5): 22-25.

[19] ZULINSKI R, STEADMAN J. Class E power amplifiers and frequency multipliers with finite DC-Feed inductance [J]. IEEE Trans Circuits, 1987, 34(9): 1074-1087.

[20] NICHOLLS J G, BAYLOR D A. Specific modalities and receptive fields of sensory neurons in CNS of the leech[J]. J Neurophysiol, 1968, 31(5): 740-756.

(编辑:薛泽玲)