

DOI:10.3969/j.issn.1005-202X.2021.12.012

医学信号处理与医学仪器

## 多电极联合电刺激神经调控模型建立与分析

张双<sup>1,2,3</sup>, 余远昱<sup>1</sup>, 王久江<sup>1</sup>, 徐晶<sup>1</sup>, 旷江明<sup>1</sup>, 杨济宁<sup>1</sup>, 张涛<sup>2,3</sup>

1. 内江师范学院人工智能学院, 四川 内江 641112; 2. 电子科技大学生命科学与技术学院, 四川 成都 611731; 3. 电子科技大学高场磁共振脑成像四川省重点实验室, 四川 成都 611731

**【摘要】目的:**分析电刺激信号在人体组织中的扩散情况,为多电极联合刺激提供理论依据。**方法:**采用以电磁仿真标准单层人体头部模型为研究对象的几何结构模型,假定模型中填充物为肌肉组织,建立具有肌肉特性的有限元模型。向模型注入20 mA的直流电信号,通过多物理场仿真软件COMSOL Multiphysics 5.5计算分析信号在简化头部模型中的信号传播机制。**结果:**信号主要集中在电极周围;多电极联合刺激时,在模型的几何中心处存在信号叠加,信号在该处存在增强的趋势;同时,通过xy截面分析发现,在均匀的肌肉组织中,信号衰减强度约为8 dB/cm。**结论:**在简化头部模型中,多电极联合刺激能够在头部截面几何中心形成信号增强的趋势。

**【关键词】**经颅电刺激;多电极联合电刺激;单层人体头部模型;神经调控;有限元模型

**【中图分类号】**R318;Q42

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2021)12-1524-05

## Establishment and analysis of neuromodulation model based on multiple-electrode electrical stimulation

ZHANG Shuang<sup>1,2,3</sup>, YU Yuanyu<sup>1</sup>, WANG Jiujiang<sup>1</sup>, XU Jing<sup>1</sup>, KUANG Jiangming<sup>1</sup>, YANG Jining<sup>1</sup>, ZHANG Tao<sup>2,3</sup>

1. School of Artificial Intelligence, Neijiang Normal University, Neijiang 641112, China; 2. School of Life Science and Technology, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 611731, China; 3. Sichuan Key Laboratory of High-Field Magnetic Resonance Brain Imaging, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 611731, China

**Abstract: Objective** To analyze the diffusion of electrical stimulation signal in human tissues, thereby providing theoretical basis for multiple-electrode electrical stimulation. **Methods** A geometric structure model with the standard single-layer human head model in the electromagnetic simulation as the research object was adopted in the study. Assuming that the filler in the model was muscle tissues, a finite element model with muscle characteristics was established. Then, DC electrical signal of 20 mA was input to the model, and the signal transmission mechanism in the simplified head model was computed and analyzed by the multi-physics field simulation software COMSOL Multiphysics 5.5. **Results** The signal was mainly concentrated around the electrode. When using multi-electrode electrical stimulation, there was signal superposition at the geometric center of the model, and the signal at here had a trend of enhancement. Meanwhile, it was found through analysis on xy cross-section that in a homogeneous muscle tissue, the signal attenuation intensity was about 8 dB/cm. **Conclusion** In the simplified head model, multi-electrode electrical stimulation can form a signal enhancement trend at the geometric center of the cross-section of the head.

**Keywords:** transcranial electrical stimulation; multiple-electrode electrical stimulation; single-layer human head model; neuromodulation; finite element model

**【收稿日期】**2021-10-13

**【基金项目】**国家自然科学基金(U19A2082);四川省科技计划(2019YJ0181, 22MZGC0086);中国博士后科学基金(2020M683294);成都医学院四川应用心理学研究中心资助项目(CSXL-21103);内江师范学院科研团队项目(17TD03, 2021TD02)

**【作者简介】**张双,博士,博士后,副研究员,硕士生导师,研究方向:磁共振技术、体导通信技术、神经调控技术, E-mail: zhangshuanghua1@126.com

### 前言

通过对研究生群体的心理健康状况探究发现,研究生群体患抑郁症的概率高出普通人群6倍,抑郁症已成为影响研究生正常生活与学习的重要疾病之一;而研究生抑郁症人群中,有近90%为博士研究生<sup>[1]</sup>。目前关于抑郁症治疗主要还是依靠服用抗抑郁药物来改善大脑功能,以达到缓解症状的目的;但由于长时间服用抗抑郁药物会导致人的注意力下

降、精神萎靡等,会使研究生工作状态变差、研究能力下降,让其外部因素(论文压力、毕业压力等)变得更重,如此病症不但得不到缓解,还可能进一步加重<sup>[2]</sup>。为解决这一问题,已有研究提出使用神经调控的方式来改善抑郁症<sup>[3-4]</sup>。

经颅直流电刺激神经调控技术向头皮注入恒定、低强度的直流电信号,以此来调节大脑皮层及内部神经元活动,从而调节抑郁症的发病状况(时间、程度)<sup>[4-5]</sup>。本研究以经颅直流电刺激为研究对象,结合以电磁仿真标准单层人体头部模型为研究对象的几何结构模型<sup>[6-7]</sup>,将模型材料定义为肌肉组织;通过向模型注入多路20 mA、100 kHz直流电信号,分析信号在模形内部的传导机制,为直流电靶向刺激提供依据。

1 模型基础

采用以电磁仿真标准单层人体头部模型为研究对象的几何结构模型。考虑到电流信号在人体头部穿过颅骨前,需要先穿过头皮和肌肉组织;皮肤信号扩散能力较差,主要影响信号扩散的是肌肉组织。因此,本模型假定标准人体头部模型填充组织为肌肉组织。由于脑电信号范围在100 Hz以下,为避免实际电刺激系统中,刺激信号与脑电信号叠加无法提取脑电信号,将刺激信号的频率定义在1 kHz~1 MHz,其肌肉组织的电导率与相对介电常数如表1所示<sup>[8-9]</sup>。

表1 组织电参数

Tab.1 Tissue electrical parameters

频率	电导率 $\sigma/\text{c}\cdot\text{s}^{-1}$	相对介电常数 $\epsilon_r$
1 kHz	3.20e-1	4.30e5
10 kHz	3.40e-1	2.60e4
100 kHz	3.60e-1	8.10e3
1 MHz	5.00e-1	1.08e3

本系统设计为无创颅内电刺激,刺激信号电极位于模型表面,向具有肌肉组织特性的标准模型内部注入电流信号。标准模型中,总的电荷密度为0;当刺激信号频率在1 kHz~1 MHz范围内,人体中绝大多数组织的电磁特性可以近似地看作是电准静态场<sup>[10]</sup>。

1.1 电势控制方程

在准静态电磁场中,矢量电场 $\vec{E}$ 可以表示成标量电势 $\varphi$ 的梯度,从而可以得到式(1)<sup>[10]</sup>。通过欧姆定律,可以得到电流分布 $\vec{J}$ ,从而可以得到式(2)。

$$\vec{E} = -\vec{\nabla}\varphi(R)$$

（1）

$$\vec{J} = \vec{\sigma}\vec{E}$$

（2）

其中, $\vec{\sigma}$ 表示介质的复电导率 $\vec{\sigma} = \sigma + i\epsilon_0\epsilon_r$ ;  $R$ 表示曲

面上点的极坐标位置。  
在准静态电磁场中,场中的电流分布是感应电流分布和施加电流分布的叠加,从而可以得到式(3)。

$$\vec{J} = \vec{J}_0 + \vec{J}_{\text{impressed}}$$

（3）

在准静态电场中,容积导体须满足 $\nabla\cdot\vec{J} \approx 0$ ;从而得到电势的控制方程为:

$$\nabla\cdot(-\vec{\sigma}\vec{\nabla}\varphi(R)) \approx 0$$

（4）

1.2 注入电流控制

在电刺激神经调控系统中,系统通过电极注入直流电信号,因此信号源可以表示为:

$$\frac{\partial\varphi(R)}{\partial R_s} = \frac{\vec{J}_{\text{impressed}}}{\vec{\sigma}}$$

（5）

其中, $R_s$ 表示正负电极覆盖处头部模型不规则表面极坐标。在刺激系统中,正负电极施加电流满足:

$$\vec{J}_{\text{impressed}}(R_s) = \begin{cases} j, \text{Electrode}(+) \\ 0, \text{Others} \\ -j, \text{Electrode}(-) \end{cases}$$

（6）

其中, $j$ 表示刺激电极注入的电流密度,且 $j = \frac{I}{s}$ ,  $I$ 表示注入电极的电流强度,  $s$ 表示电极与模型的接触面面积,可通过文献[11-12]得知。为避免对脑神经造成损伤,并且让接受刺激者头部不会有明显的刺痛感,电流的取值范围为 $I \leq 20 \text{ mA}$ <sup>[13-14]</sup>。

1.3 表面边界条件

在生物体表面,除电极覆盖处外,其他任意位置表面法向方向无电流信号<sup>[14-15]</sup>,因此可以得到模型表面的边界条件为:

$$\frac{\partial\varphi(R)}{\partial R_{(S-s)}} = 0$$

（7）

其中, $S$ 表示简化头部模型全表面,  $s$ 表示电极与模型的接触面面积。

2 有限元模型建立

2.1 模型几何结构构建

以电磁仿真标准化模型为头部简化模型,在头顶处分别建4个直径为1 cm,厚度为5 mm的圆形电极,作为两对刺激信号源电极(图1)。

2.2 网格划分

在模型计算中,为保证模型计算的鲁棒性,且保证模型计算时具有足够的计算资源,对模型进行网格剖分,具体参数见表2。

2.3 模型计算参数限定

在模型中,以鼻尖、头顶所在的线将电极分为左右两边,左右各一对电极,分别从左右两边电极向简化的头部模型注入20 mA的电流信号,且两边的额

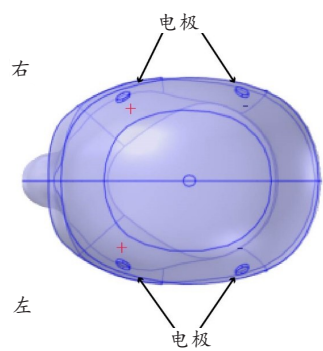


图1 信号源与头部简化模型建模  
Fig.1 Simplified modeling of the signal sources and the head

表2 网格参数  
Tab.2 Mesh parameters

网格设置		网格参数		
序列类型	单元大小	域单元	边界元	边单元
物理场控制网格	常规	11 700	2 380	360

前电极为正电极,后脑电极为负电极。模型处于初始化状态,简化模型各部分电势均为0,参数定义完成后开展模型计算。

3 结果及分析

将设置完成的模型在多物理场仿真软件 COMSOL Multiphysics 5.5 中执行计算 (CPU: Intel (R) Core(TM) i7-8750H CPU @ 2.20 GHz 2.21 GHz; 内存:96.0 GB;系统:64位 windows 10),用时4 s得出以下结果(图2~图5)。

从图2可以看出,信号在肌肉组织中,衰减比较明显。感应电势主要集中在电极周围产生效应。

从图3、图4可以看出,模体感应电势主要集中在电极周围;在xy截面上当分析面上下移动1 cm,最大值就由0.8 V减小到0.3 V,衰减8 dB(图3);从xz截面前后移动5 cm,最大值由0.800 V减小到0.025 V,

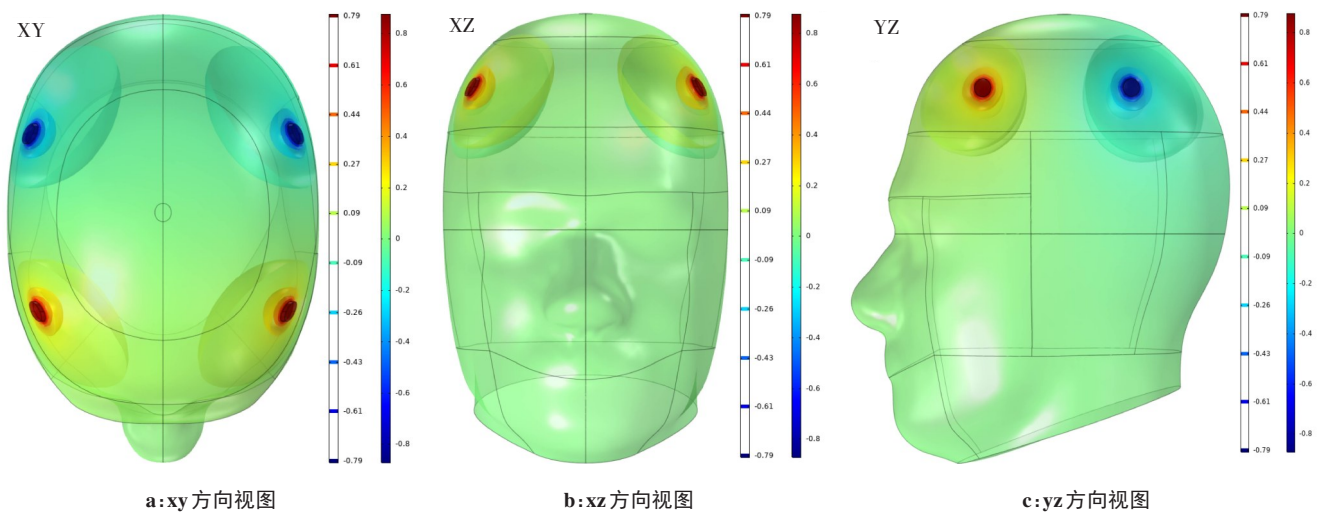


图2 电势等势面计算结果  
Fig.2 Calculation results of potential equipotential surface

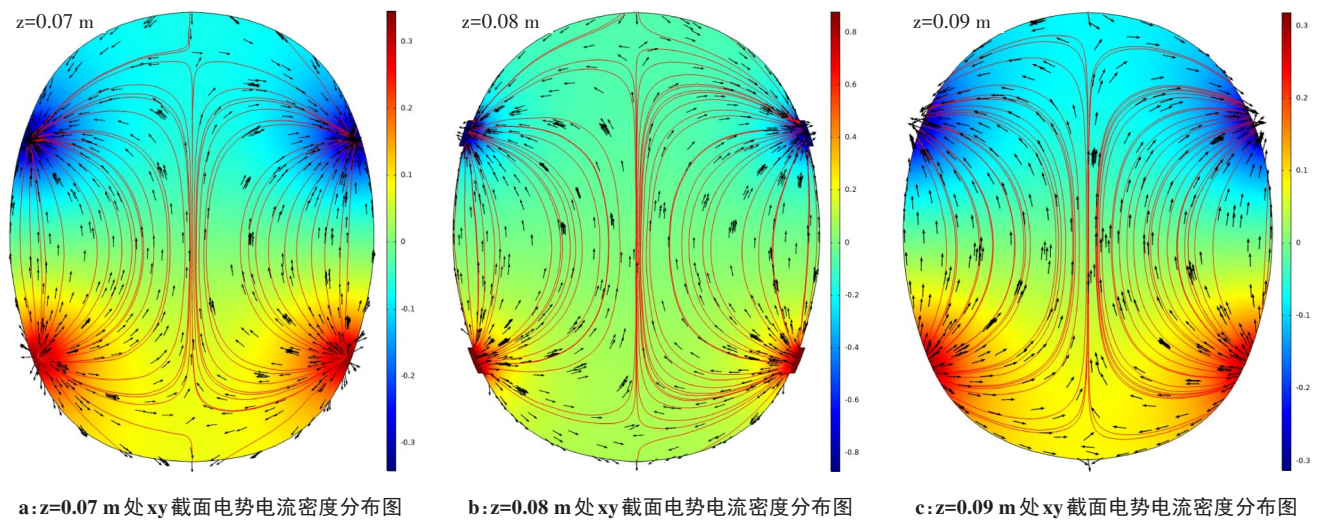


图3 xy面的电流密度、电势分布图  
Fig.3 Current density and potential distribution at xy surface



衰减 30 dB(图4)。在信号传导比较好的肌肉组织中,信号衰减也是非常大的。从不同截面(图3展示的xy截面,图4展示的xz截面)分析电流的密度、等

流线与面上箭头发现,信号在简化脑几何中心处形成了叠加,说明在该位置,信号有增强的趋势,为后期设计多电极联合聚焦提供了理论思路。

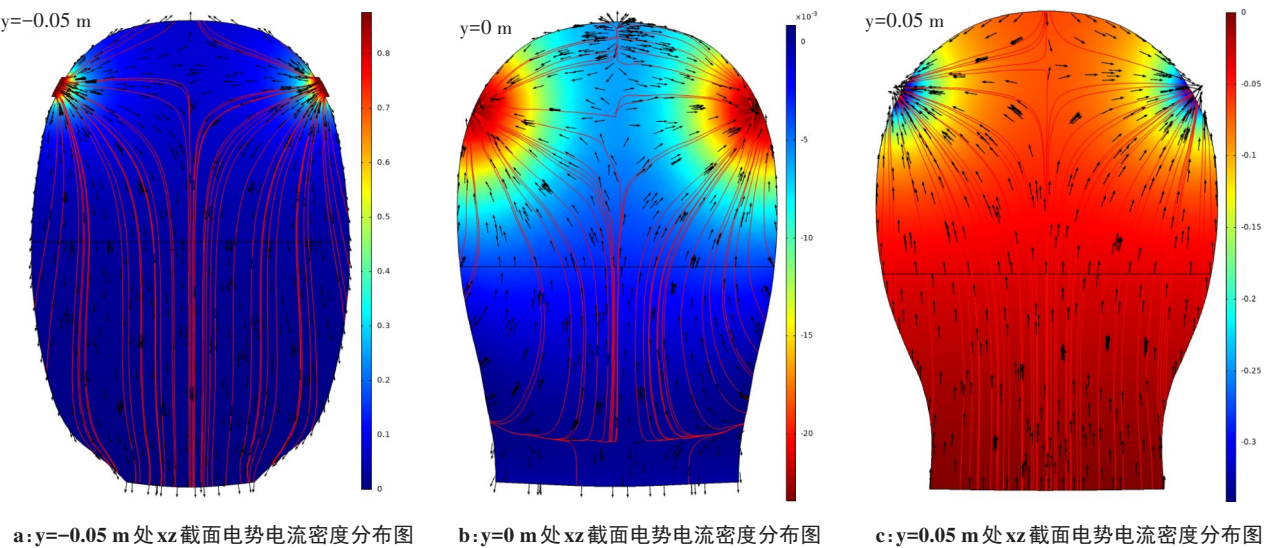


图4 xz面的电流密度、电势分布图

Fig.4 Current density and potential distribution at xz surface

图5的计算结果显示刺激信号感应电势主要集中在电极附近(红色表示正电极所在前额区域,蓝色表示负电极所在后脑区域),对电流密度流线与电流密度面箭头进行分析,可以发现电流分布与整个模体内部,只是随着距离的变化,分布的密度存在差异,距离越远,分布越稀疏,衰减也就越大。

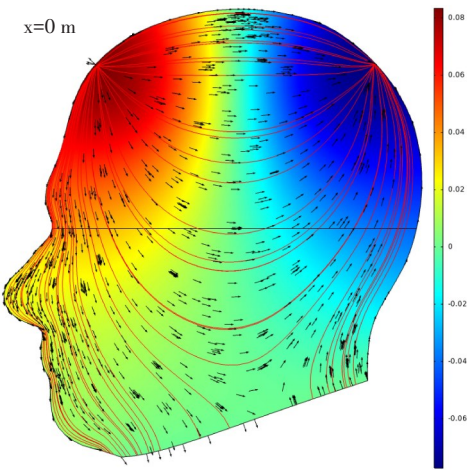


图5 yz面的电流密度、电势分布图

Fig.5 Current density and potential distribution at yz surface

鼻骨)等组织厚度非常小,常规网格剖分方式无法实现这些组织的剖分<sup>[16-19]</sup>。剖分方式需要实施多次才能完成。在真实人脑中,经颅电刺激影响信号传输的除了肌肉层外,还有骨骼层、脑白质、脑灰质等<sup>[16-19]</sup>,但在本研究中,为了快速开展基础理论研究,并没有考虑这些因素,未来的研究将重点考虑这些组织影响。由于人体头部的特殊性,实验将会成为未来研究的重要瓶颈,利用模体或动物头部开展实验研究将是未来的一个主要方向<sup>[20-22]</sup>。

本研究采用以电磁仿真标准单层人体头部模型为研究对象的几何结构模型,并以此来研究电刺激神经调控系统中多电极联合刺激信号传递机制,通过有限元的方式,建立了联合刺激理论模型。发现多电极联合聚焦会在模体内部形成信号叠加,叠加区域信号有增强趋势,这为多电极联合靶向刺激提供了最初的理论雏形;同时由于实验条件的限制以及内部微弱信号提取还存在一定的困难,给模型的实验验证带来了困难。考虑到真实人脑与简化人脑存在的差异,下一步将结合医学影像学、拟抄数技术开展人体重要部位(手臂、腿、头部)的模型建立,特别是能够开展实验研究的重要部位的模型建立。

4 讨论及结论

真实人脑是一个由复杂组织组成的不规则几何体,在几何体内部,部分组织(脑灰质、骨膜、视网膜

【参考文献】

[1] EVANS T M, BIRA L, GASTELUM J B, et al. Evidence for a mental health crisis in graduate education[J]. Nat Biotechnol, 2018, 36(3): 282-284.

- [2] LIU C L, WANG L, QI R, et al. Prevalence and associated factors of depression and anxiety among doctoral students: the mediating effect of mentoring relationships on the association between research self-efficacy and depression/anxiety[J]. Psychol Res Behav Manag, 2019, 12: 1-14.
- [3] BRUNONI A R, MOFFA A H, SAMPAIO-JUNIOR B, et al. Trial of electrical direct-current therapy *versus* escitalopram for depression[J]. New Engl J Med, 2017, 376(26): 2523-2533.
- [4] SCANGOS K W, MAKHOUL G S, SUGRUE L P, et al. State-dependent responses to intracranial brain stimulation in a patient with depression[J]. Nat Med, 2021, 27: 229-231.
- [5] BRUNONI ANDRE R, MOFFA ADRIANO H, FREGNI F, et al. Transcranial direct current stimulation for acute major depressive episodes: meta-analysis of individual patient data[J]. Brit J Psychiat, 2016, 208(6): 522-531.
- [6] FANG X, DING H, LIU C, et al. Optimum design of continuously workable transcranial magnetic stimulator[J]. IEEE Trans Appl Supercon, 2020, 30(4): 1-6.
- [7] FANG X, DING H, HUANG Y, et al. Improved intracranial induced electrical field in transcranial magnetic stimulation with semiellipse coil pair[J]. IEEE Trans Appl Supercon, 2018, 28(3): 1-6.
- [8] GABRIEL C, GABRIEL S, CORTHOUT E. The dielectric properties of biological tissues: I. Literature survey[J]. Phys Med Biol, 1996, 41(11): 2231.
- [9] GABRIEL S, LAU R W, GABRIEL C. The dielectric properties of biological tissues: II. Measurements in the frequency range 10 Hz to 20 GHz[J]. Phys Med Biol, 1996, 41(11): 2251.
- [10] PLONSEY R, HEPPNER E B. Considerations of quasi-stationarity in electrophysiological systems[J]. Bull Math Biophys, 1967, 29: 657-664.
- [11] SEO H, KIM H I, JUN S C. The effect of a transcranial channel as a skull/brain interface in high-definition transcranial direct current stimulation-a computational study[J]. Sci Rep, 2017, 7: 40612.
- [12] GROSSMAN N, BONO D, DEDIC B, et al. Noninvasive deep brain stimulation *via* temporally interfering electric fields[J]. Cell, 2017, 169: 1029-1041.
- [13] ZHANG S, PUN S H, MAK P U, et al. Experimental verifications of low frequency path gain channel modeling for implantable medical device (IMD)[J]. IEEE Access, 2019, 1: 11934-11945.
- [14] ZHANG S, PUN S H, MAK P U, et al. Experimental verification of human-limb channel modeling for muscular-tissue characteristics[J]. IEEE Access, 2019, 9: 122769-122783.
- [15] PUN S H, GAO Y M, MAK P U, et al. Quasi-static modeling of human limb for intra-body communications with experiments[J]. IEEE Trans Inf Technol Biomed, 2011, 15(6): 870-876.
- [16] MAKAROV S N, NOETSCHER G, YANAMADALA J, et al. Virtual human models for electromagnetic studies and their applications[J]. IEEE Rev Biomed Eng, 2017, 10: 95-121.
- [17] WU T, TAN L, SHAO Q, et al. Chinese adult anatomical models and the application in evaluation of RF exposures[J]. Phys Med Biol, 2011, 56(7): 2075-2089.
- [18] NOETSCHER G M, YANAMADALA J, MAKAROV S N, et al. Comparison of cephalic and extracephalic montages for transcranial direct current stimulation-a numerical study[J]. IEEE Trans Biomed Eng, 2014, 61(9): 2488-2498.
- [19] HUANG Y, PARRA L C, HAUF S. The New York head-a precise standardized volume conductor model for EEG source localization and tES targeting[J]. NeuroImage, 2016, 140: 150-162.
- [20] KRONE L B, YAMAGATA T, BLANCO-DUQUE C, et al. A role for the cortex in sleep-wake regulation[J]. Nat Neurosci, 2021, 24: 1210-1215.
- [21] ZHAO Z F, CEA C, GELINAS J N, et al. Responsive manipulation of neural circuit pathology by fully implantable, front-end multiplexed embedded neuroelectronics[J]. Proc Nat Acad Sci, 2021, 118(20): e2022659118.
- [22] YUAN R K, LOPEZ M R, RAMOS-ALVAREZ M M, et al. Differential effect of sleep deprivation on place cell representations, sleep architecture, and memory in young and old mice[J]. Cell Rep, 2021, 35(11): 109234.

(编辑:谭斯允)