

出國報告(出國類別:學研訪問)

英國牛津大學大腦動態研究單位之 參訪與演講

服務機關:國立交通大學 電子工程學系

姓名職稱:賴義澤 博士後研究員

派赴國家:英國

出國期間:2015/11/01~11/05

報告日期:2015/12/10 (報告繳交日)

摘要

帕金森氏症除於臨床上使用左旋多巴胺補充外,也適用於深層腦刺激以阻斷不正常的腦神經放電,以致四肢顫抖或僵直,故我們於此次英國牛津大學參訪與演講,提出一款應用於病人之智能閉迴路深層腦刺激系統,暨團隊所發展之深層腦刺激器與腦訊號萃取後,我們將所得到的腦訊號進行分析與判讀,來達到閉迴路系統自行控制腦刺激開關以達到省能效果外,並套用機器學習方法來推算最適合腦刺激之電極區與刺激電量,在此次參訪中,我們提出了兩種演算法來控制刺激次數與尋找電極與反應區之關聯性,進而選擇最適當進行腦刺激之電極,於系統雛型與展示影片上,皆已經展示出其成果,未來將深入於判斷精準度與可適用於穿戴或植入式之低功耗深層腦刺激閉迴路系統。

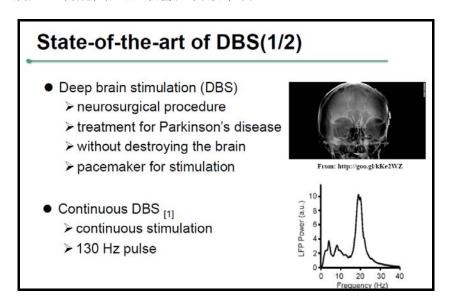
目次

_	`	目的	. 1
<u> </u>	•	過程	.2
<u>=</u>		心得及建議	1
	•	′□′吋火烂哦 ······	, –

本文

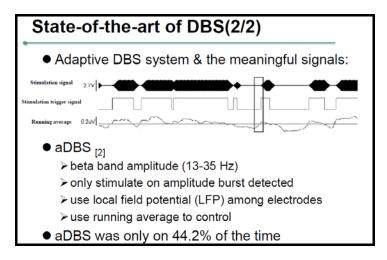
一、目的

帕金森氏症已被證實於深層腦刺激下可阻斷不正常的腦神經放電,致此舒緩 其病徵,故我們團隊於此次英國牛津大學參訪與邀請演講,將提出一款應用於帕 金森氏症病人之智能閉迴路深層腦刺激系統。



圖一:深層腦刺激說明與訊號特徵

上圖,我們說明深層腦刺激之方式與訊號上的特徵分析,如上圖中右上部分,即為植入於視丘下核區域的深層腦刺激電極,除連續式的深層腦刺激方式外,也有學者提出可適性之深層腦刺激系統,其判讀貝塔波(beta)腦波峰值(如圖一右下)。

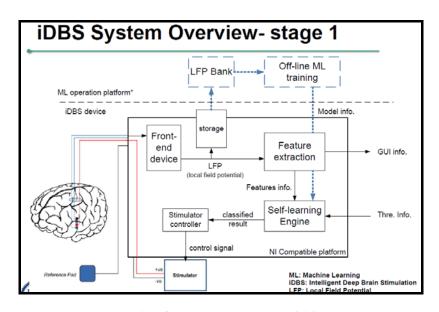


圖二:具能源效益之可適性閉迴路深層腦刺激系統

配合團隊所發展之深層腦刺激器與腦訊號萃取,我們團隊將所得到的腦訊號進行分析與判讀,來達到閉迴路深層腦刺激系統自行控制腦刺激開關以達到低功耗效果外,並套用機器學習演算法來估算最適合腦刺激之電極區,未來進而因應不同病徵,而調整刺激電量,在此次交流中,我們團隊分享了兩種演算法來控制刺激次數與尋找電極與反應區之關聯性,進而選擇最適當進行腦刺激之電極,未來希望能更深入研究,在判斷精準度與可適用於穿戴或植入式之低功耗深層腦刺激閉迴路系統。

二、過程

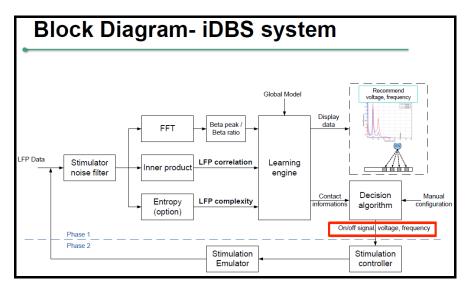
為了要達到上述的閉迴路深層腦刺激系統自行控制腦刺激開關,進而未來可搭配感測器而自行調整刺激電壓,我們團隊提出如下圖三所示之具能源效益之智能閉迴路深層腦刺激系統(iDBS)。



圖三:具能源效益之智能閉迴路深層腦刺激系統(iDBS)

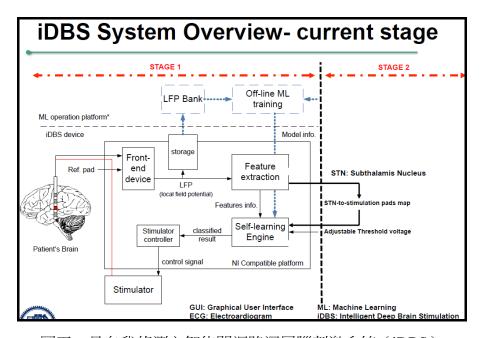
在系統中,植入腦內之探針為現今臨床所使用之刺激電極,共有四個收集腦訊號與可提供刺激之電極,經過前端電路萃取腦訊號資料後,區域性腦波信號 (LFP:local field potential)將會再進一度進行特徵萃取到自我學習控制電路,進而去控制電刺激電路來調整刺激開關時間,在未來,進而再次提供刺激電壓與其

他控制。其中,也藉由所萃取得到的病人區域性腦波信號(LFP),藉由機器學習,來建置特徵萃取模型。



圖四:具能源效益之智能閉迴路深層腦刺激系統(iDBS)方塊圖

圖四中,所萃取之區域性腦波信號(LFP)將會被經過不同演算法進行訊號轉換,如傅立葉轉換、相似度與訊號複雜度特徵萃取,進而萃取出不同而有意義之特徵值進而進入學習模組內,最後得到刺激決策于電刺激控制器,進而控制腦刺激控制電極。



圖五:具自我偵測之智能閉迴路深層腦刺激系統(iDBS)

如圖五,再配合本團隊所提出之視丘下核與探針位置偵測模型,進而去觀察 所刺激之電極是否有效刺激到視丘下核區,也藉由所得到之各個電極所萃取的區 域性腦波信號(LFP),回授至系統中進而提供更多資訊達到更精準地控制。



圖六:會議發表中各國研究團隊依序上台分享研究成果



圖七:輪到我們團隊上台分享所建置之閉迴路深層腦刺激控制系統

如圖六,在交流會中,各國研究團隊依序上台與大家分享最新的研發成果, 其中聽到許多由不同層面來解決深層腦刺激的方法,如不建置操作模型之可適性 深層腦刺激系統(abs),但由於本身知道其優缺點,便也主動與對方學者討論。 在最後一場演講,則由我們團隊上台發表,其內容如本文件摘要所言。

三、心得及建議

本人賴義澤代表本校與李鎮宜教授團隊參加本次至英國牛津大學參訪與演講,其收穫不僅於本報告書所提及,亦對於未來研究方向與合作內容有一定深度的瞭解,也了解到跨國跨領域的合作態度,其對於專業養成、學術眼界、與合作

態度皆有一定程度的成長,其中,對於本技術內容與合作的建議為:

- (一)對於腦的區域性腦波信號(LFP)可以再多參考牛津團隊所建議之貝塔波 震盪頻(beta oscillation)與相位位移(phase delay)為更多特徵的機器學 習資料。
- (二)本團隊與林口長庚醫院與牛津團隊其合作可為:
 - 1.長庚醫院提供臨床病徵與腦訊號資料。
 - 2.本團隊因應資料做更多維度的分析,並發展整套閉迴路深層腦刺激系 統干長庚醫院,並藉由的到更多臨床資料來延續發展。
 - 3.與牛津大學可多參訪與交流,並可以回授資料與平台給牛津團隊,讓牛津團隊能看到更多的腦科學分析,並發展其病狀判讀的指標特徵(biomarker)回長庚醫院與交通大學所屬團隊。



圖八:與英國牛津大學 Peter Brown 教授合照 (Peter Brown 教授為國際上腦科學與深層腦刺激專家)

Cortical beta oscillations lead those in STN units Phase delay increases linearly with frequency/time delay is constant Frequency of the patients beta oscillation determines phase delay Cortical oscillations are a good biomarker signal Stimulating STN on a constant phase of cortex will lead to different timings in respect to STN units Frequency and constant time delay may be key parameters for closed-loop stim.

圖九:英國牛津大學團隊所分享研究方向 (本團隊覺得這是未來與長庚醫院與英國牛津大學可以繼續努力的目標)