



(19) 中華民國智慧財產局

(12) 發明說明書公告本

(11) 證書號數：TW I467520 B

(45) 公告日：中華民國 104 (2015) 年 01 月 01 日

(21) 申請案號：099138620

(22) 申請日：中華民國 99 (2010) 年 11 月 10 日

(51) Int. Cl. : G09B23/28 (2006.01)

A61B5/00 (2006.01)

(71) 申請人：國立交通大學 (中華民國) NATIONAL CHIAO TUNG UNIVERSITY (TW)

新竹市大學路 1001 號

(72) 發明人：蔡德明 CHOI, CHARLES TAK MING (US) ; 李宜軒 LEE, YI HSUAN (TW)

(74) 代理人：陳昭誠

(56) 參考文獻：

TW I260980

TW 201032858A

US 6751505B1

US 7898445B2

StimExplorer: deep brain stimulation parameter selection software system, Acta Neurochir Suppl (2007) 97(2): 569-574

審查人員：鄧人豪

申請專利範圍項數：12 項 圖式數：7 共 19 頁

(54) 名稱

建構個人化神經刺激模型之系統及方法

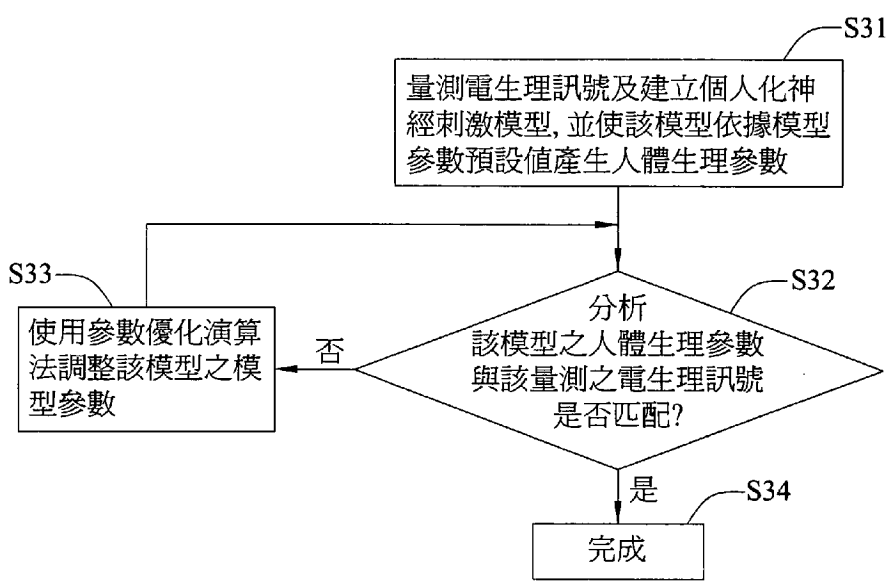
SYSTEM AND METHOD OF CONFIGURING PERSONALIZED NEURO-STIMULATION MODULE

(57) 摘要

一種建構個人化神經刺激模型之系統及方法，首先，量測個人之電生理訊號，且建立具有預設之模型參數的個人化神經刺激模型，其中，該個人化神經刺激模型依據該模型參數產生人體生理參數，接著，分析該模型所產生之人體生理參數並根據參數優化演算法調整該模型之模型參數，俾使該個人化神經刺激模型所輸出之人體生理參數匹配於所量測之該電生理訊號。據此，本發明可實現生物醫學上模擬神經刺激反應之個人化神經刺激模型。

Disclosed is a system and method for configuring a personalized neuro-stimulation module, comprising measuring the electro-physiology signal of an individual and establishing a personalized neuro-stimulation module having preset modulated parameters, wherein the personalized neuro-stimulation module generates human physiology parameters according to the modulated parameters, and further analyzing and modulating the physiology parameters according to a parameter prioritized algorithm, thereby enabling the output physiology parameter of the personalized neuro-stimulation module to match with the measured electro-physiology signal and thus realizing the objective of simulating human neuro-stimulation.

S31 ~ S34 . . . 步驟



第3圖

發明專利說明書

(本說明書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※申請案號： 99132620

※申請日： 99.11.10 ※IPC分類：G09B 23/28 (2006.01)

A61B 5/00 (2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

建構個人化神經刺激模型之系統及方法

SYSTEM AND METHOD OF CONFIGURING PERSONALIZED  
NEURO-STIMULATION MODULE

二、中文發明摘要：

一種建構個人化神經刺激模型之系統及方法，首先，量測個人之電生理訊號，且建立具有預設之模型參數的個人化神經刺激模型，其中，該個人化神經刺激模型依據該模型參數產生人體生理參數，接著，分析該模型所產生之人體生理參數並根據參數優化演算法調整該模型之模型參數，俾使該個人化神經刺激模型所輸出之人體生理參數匹配於所量測之該電生理訊號。據此，本發明可實現生物醫學上模擬神經刺激反應之個人化神經刺激模型。

三、英文發明摘要：

Disclosed is a system and method for configuring a personalized neuro-stimulation module, comprising measuring the electro-physiology signal of an individual and establishing a personalized neuro-stimulation module having preset modulated parameters, wherein the personalized neuro-stimulation module generates human physiology parameters according to the modulated parameters, and further analyzing and modulating the physiology parameters according to a parameter prioritized algorithm, thereby enabling the output physiology parameter of the personalized neuro-stimulation module to match with the measured electro-physiology signal and thus realizing the objective of simulating human neuro-stimulation.

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第(3)圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

S31~S34 步驟

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

無。

## 六、發明說明：

### 【發明所屬之技術領域】

本發明係有關一種建構神經刺激模型之系統及方法，尤指建構個人化神經刺激系統模型的系統及方法。

### 【先前技術】

現代醫學科技發達，神經刺激系統 (neural stimulator systems) 已被廣泛應用，如人工電子耳 (cochlear implant, CI)、腦電深層刺激 (deep brain stimulation, DBS)、脊髓電刺激 (spinal cord stimulation, SCS)、迷走神經刺激 (vagus nerve stimulation, VNS)、人工視網膜 (retinal prosthesis) 或心臟節率器 (heart pace maker) 等。這些系統主要原理為藉由植入的微電極發出微量電流，達到刺激神經或改變細胞放電模式的目的。然而神經刺激系統植入後的效能難以預測，不同植入者之間也有個別差異，加上植入者人數不多，臨床實驗也有一定危險性，使得神經刺激系統的研發工作有諸多困難。因此，若能建構出模擬個人身體的生理訊號反應之神經刺激模型，則進行神經刺激系統的模擬、研究與分析將會更為簡易。

如第 1 圖所示，係為習知建構神經刺激模型之流程圖。由於這些神經刺激系統已經有植入式電極可以協助測量生理訊號，用作建構出模型以模擬其神經刺激系統的反應。於步驟 S11 中，以有限元素法或其他數值方法方法建構神經刺激系統的一般模型。於步驟 S12 中，設定此神經刺激系統一般模型之模型參數預設值。於步驟 S13 中，利

用已設定模型參數預設值之神經刺激模型，模擬個體的神經刺激反應。

請參閱第 2 圖，係人體耳朵的結構圖。一般而言，人體耳朵 2 具有負責收集聲音的耳廓，可將聲音傳到外耳道 21，外耳道 21 是一個共振結構，會讓聲音在裡面共振，然後傳到充滿空氣的中耳耳膜 22。中耳耳膜 22 上面接聽小骨，把訊號擴大之後，傳送到內耳 23 的卵圓窗。內耳 23 充滿液體，而卵圓窗的振動會促使液體流動，進而刺激聽毛細胞 24 使他們彎曲進而發出電流神經訊號。接著，兩耳神經訊號經由聽覺神經 25 整合後往大腦的聽覺中樞傳送，因此轉化為聽覺。前述說明係人耳將聲音轉化為聽覺的流程。然而，若聽覺神經 25 或聽毛細胞 24 受損時，則需要使用人工電子耳系統。一般而言，人工電子耳系統將聲音轉換為聽覺之步驟與方法為：聲音經過麥克風，語言處理器，傳送器，然後進入耳內。此轉換過程，在內耳的耳蝸部分是以電流型式產生。而人工電子耳系統的原理係為在耳蝸裡值入電極，以微量電流取代聽毛細胞，刺激殘存聽神經，以達到聲音傳遞目的。因此，根據上述原理，為能達到模擬與分析的目的，可建構出如第 1、2 圖所述之神經刺激模型，以模擬人工電子耳系統的神經刺激反應。

然，此神經刺激系統為一般通用的模型，並無法精密準確的反應不同人類個體的神經刺激反應。由於每個人之量測電生理訊號並不完全相同，因此造成套用一般神經刺激模型時無法區別不同個體的神經刺激反應訊號的差異

性。

因此，如何克服習知技術中上述之問題而建構出個人化之神經刺激模型，已成為目前亟待解決的問題。

### 【發明內容】

鑒於上述習知技術之缺點，本發明之主要目的，在於提供一種建構個人化神經刺激模型之方法，該方法包含以下步驟：(1)量測個人之電生理訊號，且建立具有預設之模型參數的個人化神經刺激模型，其中，該個人化神經刺激模型依據該模型參數產生人體生理參數；以及(2)分析該模型所產生之人體生理參數並根據參數優化演算法調整該模型之模型參數，俾使該個人化神經刺激模型所輸出之人體生理參數匹配於所量測之該電生理訊號。

另外，本發明更提供一種建構個人化神經刺激模型之系統，包括：訊號量測模組，係用以量測個人之電生理訊號；模型產生器，係用以產生具有預設之模型參數的個人化神經刺激模型，使該個人化神經刺激模型依據該模型參數產生人體生理參數；分析模組，係用以分析並比較該個人化神經刺激模型所輸出之人體生理參數及該訊號量測模組所量測之該電生理訊號；以及優化模組，係利用參數優化演算法調整該模型參數，俾使該個人化神經刺激模型依據調整後之模型參數所輸出之人體生理參數匹配於所量測之該電生理訊號。

由上述可知，本發明之建構個人化神經刺激模型之系統及方法，可根據不同之個體建構適用於個人之神經刺激

模型，以改善習知技術中僅能以一般模型模擬個人神經刺激系統的方法，進而使個人化神經刺激系統的研究與分析將會更為簡易與準確。

### 【實施方式】

以下係藉由特定的具體實施型態說明本發明之實施方式，熟悉此技術之人士可由本說明書所揭示之內容輕易地瞭解本發明之其他優點與功效。本發明亦可藉由其他不同的具體實施型態加以施行或應用。

請參閱第 3 圖，係為本發明建構個人化神經刺激模型之方法的流程圖。首先，將用於量測電生理訊號的電極植入人體特定部位。於步驟 S31 中，施加電流於一電極上以刺激起反應及以另一電極量測該部位之電生理訊號，同時，建立個人化神經刺激模型，並使該模型依據模型參數預設值產生人體生理參數。於步驟 S32 中，分析該模型之人體生理參數與所量測之電生理訊號是否匹配，若「否」，則進至步驟 S33，根據參數優化演算法調整該模型參數(亦即改變步驟 S31 中的模型參數預設值)，俾使該個人化神經刺激模型所輸出之人體生理參數匹配於所量測之該電生理訊號。於步驟 S34 中，若步驟 S32 判斷結果為「是」，據此，可確定所產生的神經刺激模型能具體模擬個人的生理反應，有利於個人化神經刺激系統的研究與分析。

於上述步驟 S31 中，復包括以特定測試方法量測個人之電生理訊號之步驟。而於步驟 S32 中，復包括將該特定測試方法套用於該個人化神經刺激模型，使該模型依據該



模型參數產生該人體生理參數，並判斷該人體生理參數是否匹配於所量測之該電生理訊號之步驟，其中，該電生理訊號為電壓生理訊號、電流生理訊號、電極阻抗訊號 (electrode impedance) 或動作電位訊號 (action potential)。若匹配，則結束該模型的建構程序，若不匹配，則持續分析該模型之人體生理參數與所量測之電生理訊號，以透過該參數優化演算法調整該模型參數。

於一實施例中，上述之電壓生理訊號、電流生理訊號、電極阻抗訊號或動作電位訊號係透過植入於人體特定部位的電極進行量測。另外，該模型參數可為該個人化神經刺激模型之導電率 (conductivity)，且該人體生理參數為該個人化神經刺激模型依據該導電率所產生之電壓模擬訊號、電流模擬訊號、阻抗模擬訊號或動作電位模擬訊號。

於另一實施例中，該個人化神經刺激模型係根據有限元素法 (finite element) 所建立。

於再一實施例中，該個人化神經刺激模型可為人工電子耳模型、深層腦電刺激模型、脊髓電刺激模型、迷走神經刺激模型、人工視網膜模型或心臟節率器模型。

如第 4 圖所示，係本發明之建構神經刺激模型之方法應用於人工電子耳的一例。此實施例顯示人工電子耳系統中電極陣列 4 之等效電路示意圖。於該人工電子耳系統中，必須於耳蝸內值入 16 個用以量測電壓生理訊號之電極 401~416，組成一電極陣列 4 (16 個電極並未全部顯示於圖示中)，其中電極 401 與電極 402 之間形成阻抗  $R_{12}$ 。該

量測方法為施加電流  $I_1$  至電極 401 後，分別量測電壓生理訊號  $V_1 \sim V_{16}$ ，並以  $V_1 \sim V_{16}$  之電壓除以  $I_1$  以求得人工電子耳系統之轉換阻抗  $Z_{1,1} \sim Z_{1,16}$ 。接者，重複以上步驟施加電流  $I_2 \sim I_{16}$  至電極 402 ~ 416 以求得其餘的轉換阻抗  $Z_{2,1} \sim Z_{16,16}$ ，形成  $Z_{16 \times 16}$  的轉換阻抗矩陣。據此，若欲建構個人化之人工電子耳之神經刺激模型，可利用參數優化演算法對前述第 3 圖步驟 S31 中之個人化神經刺激模型的模型參數進行優化，使所建立之人工電子耳神經刺激模型的輸出能非常近似於個人人工電子耳電極量測所得到的電生理訊號(即本例中利用電極陣列 4 於個人耳朵所量測之轉換阻抗)。而上述的參數優化演算法可例如為基因演算法、或其他種可得到全域最佳解(global optimum solution)的智慧演算法。然而，本發明並不限制電生理訊號的種類，只要是一般個體所能量測到的生理特徵或神經反應，均可用於本發明而建構出個人化神經刺激模型。另外，本發明可針對同一神經刺激模型利用不同的電生理訊號調整其模組參數，例如，可利用電壓生理訊號及動作電位訊號同時對模型參數進行調整，使最後產生的神經刺激模型具備電壓反應及神經作動反應的特性。

請一併參閱第 5A、5B 圖，第 5A 圖係為本發明根據上述第 4 圖之電極陣列 4 所量測計算出之轉換阻抗矩陣 A，在第 5B 圖中，經由基因演算法第 1 次疊代(iteration)對個人化神經刺激模型的模型參數(如導電率)進行調整，使該個人化神經刺激模型依據調整後的模型參數產生新的

轉換阻抗矩陣 B，而後經基因演算法第 4 次、第 8 次、第 12 次以及第 16 次疊代對模型參數進行調整而分別產生轉換阻抗矩陣 C、D、E 及 F。由此基因演算法計算的過程可看出，經由多次疊代對模型參數的優化調整，使該個人化神經刺激模型所輸出的轉換阻抗矩陣將越趨近於個人所量測之轉換阻抗矩陣。以電極阻抗訊號為例，當經過多次的基因演算法調整模型參數，能使得神經刺激模型輸出的模擬電極阻抗訊號與實際由個體量測之電極阻抗訊號的差值越來越小，據此，可確定最後所產生的神經刺激模型為一種個人化的生理反應模擬系統。研究團隊可將此模型的輸出視為特定個體的神經反應訊號，如此毋庸再對個人進行實際量測，有利於個人化神經刺激系統的研究與分析。

請一併參閱第 6 圖，係為本發明建構個人化神經刺激模型之系統的架構圖。如圖所示，個人化神經刺激模型之系統 6 包括用以量測個人之電生理訊號的訊號量測模組 61、用以產生具有預設之模型參數的個人化神經刺激模型，使該個人化神經刺激模型依據該模型參數產生人體生理參數的模型產生器 62、用以分析並比較該個人化神經刺激模型所輸出之人體生理參數及該訊號量測模組所量測之該電生理訊號的分析模組 63 以及優化模組 64，係利用參數優化演算法調整該模型參數，俾使該個人化神經刺激模型依據調整後之模型參數所輸出之人體生理參數匹配於所量測之該電生理訊號。於一實施例中，該訊號量測模組 61 復包括複數個設置於人體特定部位的電極，以由該電極量

測個人之電生理訊號，如電壓生理訊號、電流生理訊號或電極阻抗訊號。於一實施例中，可將上述複數個電極之至少一者作為感應器，用以擷取其他電極所量測之動作電位訊號，例如誘發複合動作電位(Evoked Compound Action Potential)。

於本發明之另一具體實施例中，可量測人工電子耳系統每個電極能使使用者剛剛聽到之電流值分貝大小之臨界準位 (Threshold level, T level) 以及最舒適或最大準位 (Most comfortable level, M level, also known as C level) 所需輸入之電流數值，並將該些數值的比值(T/M level)作為電生理訊號，據以對神經刺激模型進行模型參數的優化。

第 7 圖係為深層腦電刺激 (deep brain stimulation) 系統 7 之量測示意圖，其原理如前所述，電極 71 係設置於頭顱 72 內部，施加電流於電極 71 上，並量測電壓計 73 上之電位，以計算其電生理訊號，並根據參數優化演算法調整深層腦電刺激模型之預定的模型參數，俾使該深層腦電刺激模型所輸出之人體生理參數(又可稱為模擬電生理訊號)匹配於所量測之該電生理訊號，以建構個人化之深層腦電刺激模型。

綜上所述，本發明之建構個人化神經刺激模型的系統及方法，經由參數優化演算法可求得匹配於實際量測之電生理訊號的個人化神經刺激系統模型，以更精密準確的模擬神經刺激系統之反應。

上述實施型態僅例示性說明本發明之原理及其功

效，而非用於限制本發明。任何熟習此項技藝之人士均可在不違背本發明之精神及範疇下，對上述實施型態進行修飾與改變。因此，本發明之權利保護範圍，應如後述之申請專利範圍所列。

### 【圖式簡單說明】

第 1 圖係為習知建構神經刺激模型之流程圖；

第 2 圖係為人體耳朵結構圖；

第 3 圖係為本發明建構個人化神經刺激模型之方法流程圖；

第 4 圖係為人工電子耳之電極陣列的等效電路示意圖；

第 5A 圖係為本發明利用人工電子耳所量測之個人電生理訊號的轉換阻抗矩陣；

第 5B 圖係為本發明根據基因演算法對個人化神經刺激模型之模型參數進行優化所產生之轉換阻抗矩陣；

第 6 圖係為本發明建構個人化神經刺激模型之系統的架構圖；以及

第 7 圖為本發明應用於深層腦電刺激系統之量測示意圖。

### 【主要元件符號說明】

2	人體耳朵
21	外耳道
22	中耳
23	內耳

24 聽毛細胞

25 聽覺神經

4 電極陣列

401~416 電極

6 個人化神經刺激模型之系統

61 訊號量測模組

62 模型產生器

63 分析模組

64 優化模組

7 深層腦電刺激系統

71 電極

72 頭顱

73 電壓計

A、B、C、D、E、F 轉換阻抗矩陣

S11~S13、S31~S34 步驟

## 七、申請專利範圍：

1. 一種建構個人化神經刺激模型之方法，該方法包含以下步驟：

(1)量測個人之複數電生理訊號；

(2)建立基於轉換阻抗矩陣的個人化神經刺激模型，其中，該個人化神經刺激模型具有預設之模型參數且依據該預設之模型參數產生人體生理參數；以及

(3)分析該模型所產生之人體生理參數並根據參數優化演算法調整該模型之模型參數，俾使該個人化神經刺激模型所輸出之人體生理參數匹配於所量測之該電生理訊號。

2. 如申請專利範圍第 1 項所述之建構個人化神經刺激模型之方法，其中，步驟(1)復包括以透過植入於人體部位之電極的特定測試方法量測個人之電生理訊號，且步驟(3)復包括：

(3-1)將該特定測試方法套用於該個人化神經刺激模型，使該模型依據該模型參數產生該人體生理參數，並判斷該人體生理參數是否匹配於所量測之該電生理訊號；以及

(3-2)若是，結束該模型的建構程序，若否，利用該參數優化演算法調整該個人化神經刺激模型之模型參數。

3. 如申請專利範圍第 1 項所述之建構個人化神經刺激模型之方法，其中，該個人化神經刺激模型係為人工電子

耳模型、深層腦電刺激模型、脊髓電刺激模型、迷走神經刺激模型、人工視網膜模型或心臟節率器模型。

4. 如申請專利範圍第 1 項所述之建構個人化神經刺激模型之方法，其中，該電生理訊號為電壓生理訊號、電流生理訊號、電極阻抗訊號或動作電位訊號。
5. 如申請專利範圍第 4 項所述之建構個人化神經刺激模型之方法，其中，該電壓生理訊號、電流生理訊號、電極阻抗訊號或動作電位訊號係透過植入於人體特定部位的電極進行量測。
6. 如申請專利範圍第 1 項所述之建構個人化神經刺激模型之方法，其中，該模型參數為該個人化神經刺激模型之導電率，且該人體生理參數為該個人化神經刺激模型依據該導電率所產生之電壓模擬訊號、電流模擬訊號、阻抗模擬訊號或動作電位模擬訊號。
7. 如申請專利範圍第 1 項所述之建構個人化神經刺激模型之方法，其中，該個人化神經刺激模型係根據有限元素法或其他數值方法建立。
8. 如申請專利範圍第 1 項所述之建構個人化神經刺激模型之方法，其中，該參數優化演算法為基因演算法（genetic algorithm）或智慧演算法。
9. 一種建構個人化神經刺激模型之系統，包括：
  - 訊號量測模組，係用以量測個人之複數電生理訊號；
  - 模型產生器，係用以產生基於轉換阻抗矩陣的個人

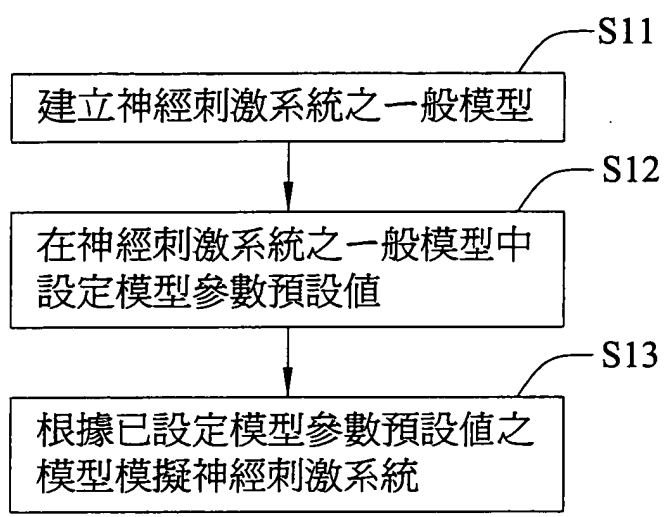


化神經刺激模型，其中，該個人化神經刺激模型具有預設之模型參數且依據該預設之模型參數產生人體生理參數；

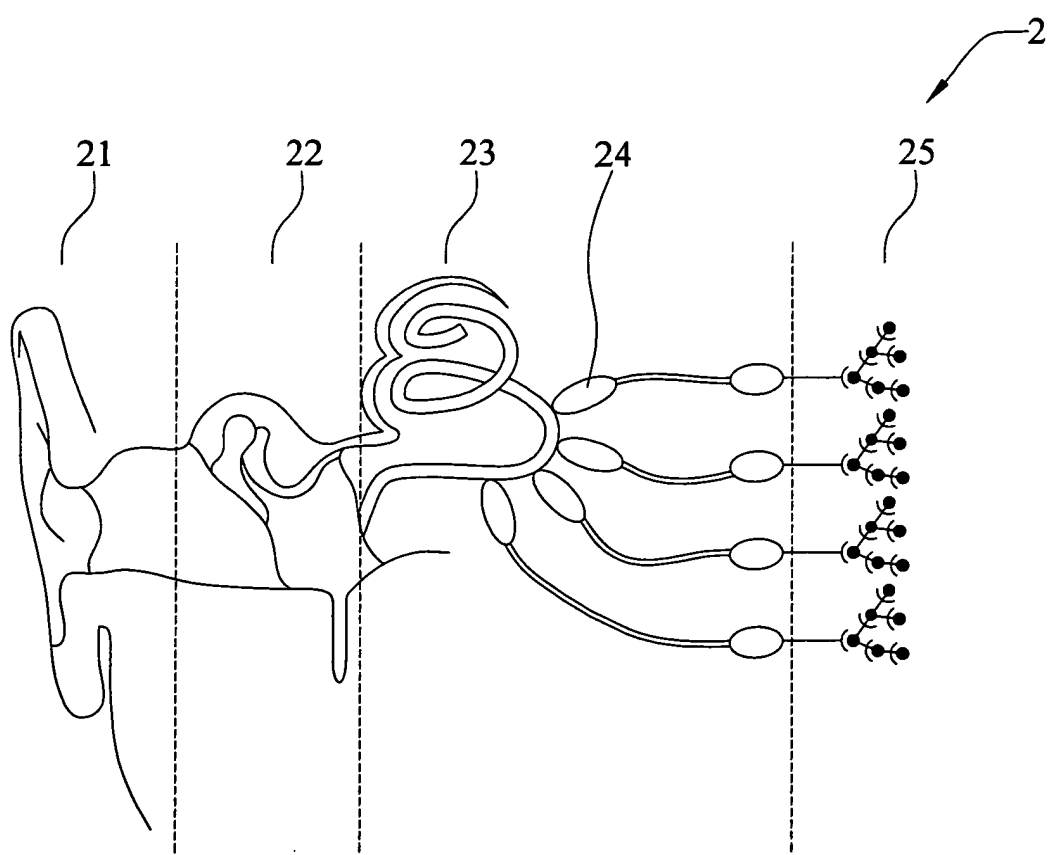
分析模組，係用以分析並比較該個人化神經刺激模型所輸出之人體生理參數及該訊號量測模組所量測之該電生理訊號；以及

優化模組，係利用參數優化演算法調整該模型參數，俾使該個人化神經刺激模型依據調整後之模型參數所輸出之人體生理參數匹配於所量測之該電生理訊號。

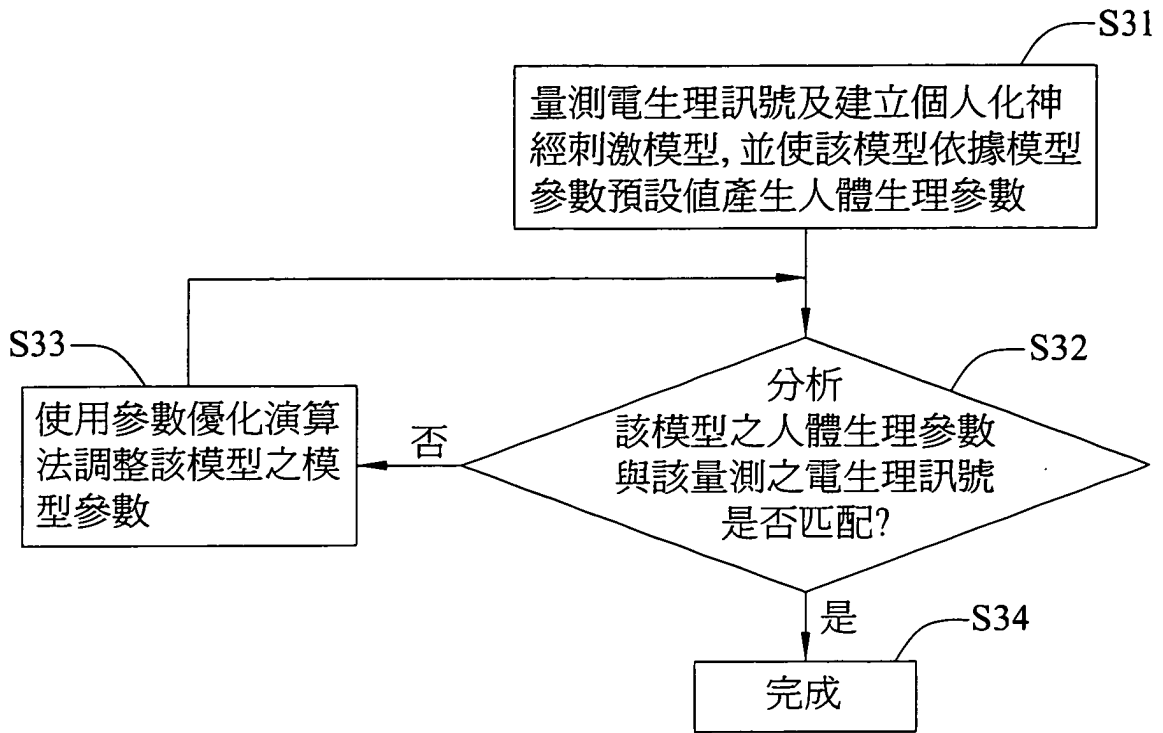
10. 如申請專利範圍第 9 項所述之建構個人化神經刺激模型之系統，其中，模型產生器產生人工電子耳模型、深層腦電刺激模型、脊髓電刺激模型、迷走神經刺激模型、人工視網膜模型或心臟節率器模型。
11. 如申請專利範圍第 9 項所述之建構個人化神經刺激模型之系統，其中，該訊號量測模組復包括複數個植入於人體特定部位的電極，以由該電極量測個人之電生理訊號。
12. 如申請專利範圍第 11 項所述之建構個人化神經刺激模型之系統，其中，該複數個電極之至少一者為感應器，用以擷取其他電極所量測之動作電位訊號。



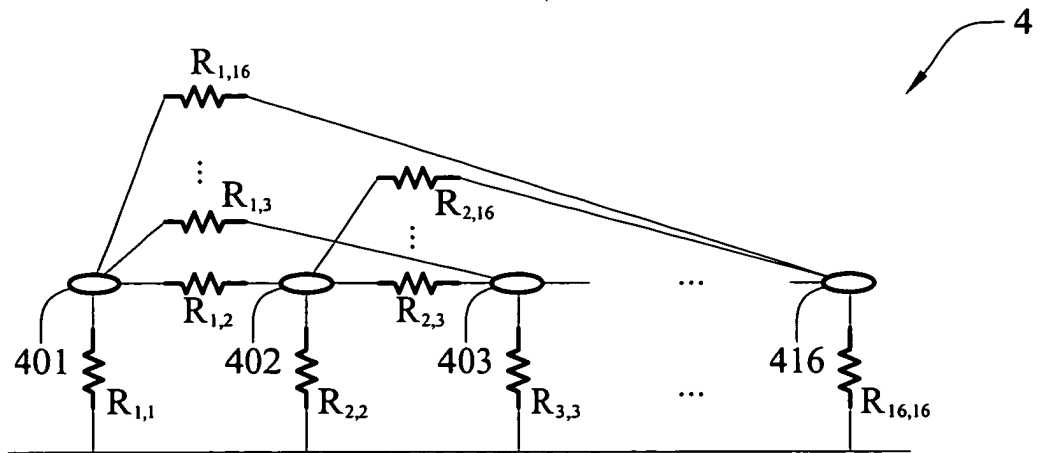
第1圖



第2圖



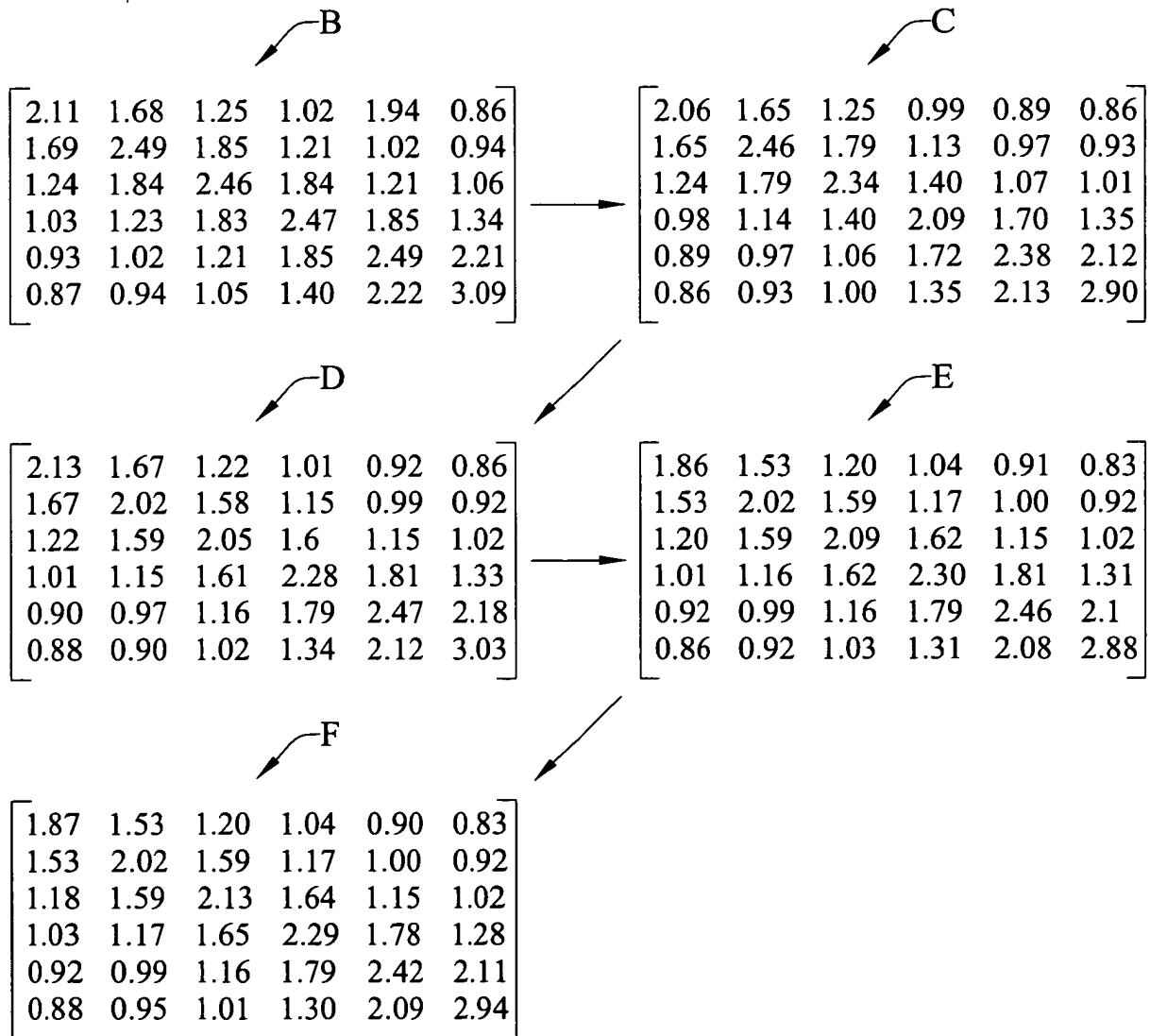
第3圖



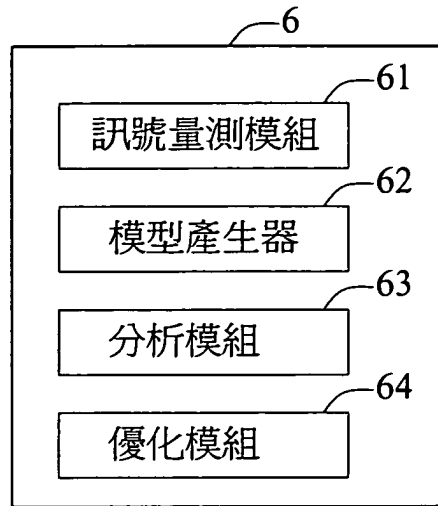
第4圖

$$\begin{bmatrix} 2.02 & 1.51 & 0.99 & 0.99 & 0.79 & 0.79 \\ 1.51 & 2.18 & 1.39 & 0.99 & 0.91 & 0.79 \\ 0.99 & 1.59 & 2.18 & 1.59 & 0.99 & 0.99 \\ 0.91 & 0.99 & 1.59 & 2.38 & 1.79 & 1.19 \\ 0.79 & 0.99 & 0.99 & 1.59 & 2.58 & 1.79 \\ 0.79 & 0.99 & 0.91 & 1.19 & 1.79 & 3.18 \end{bmatrix}$$

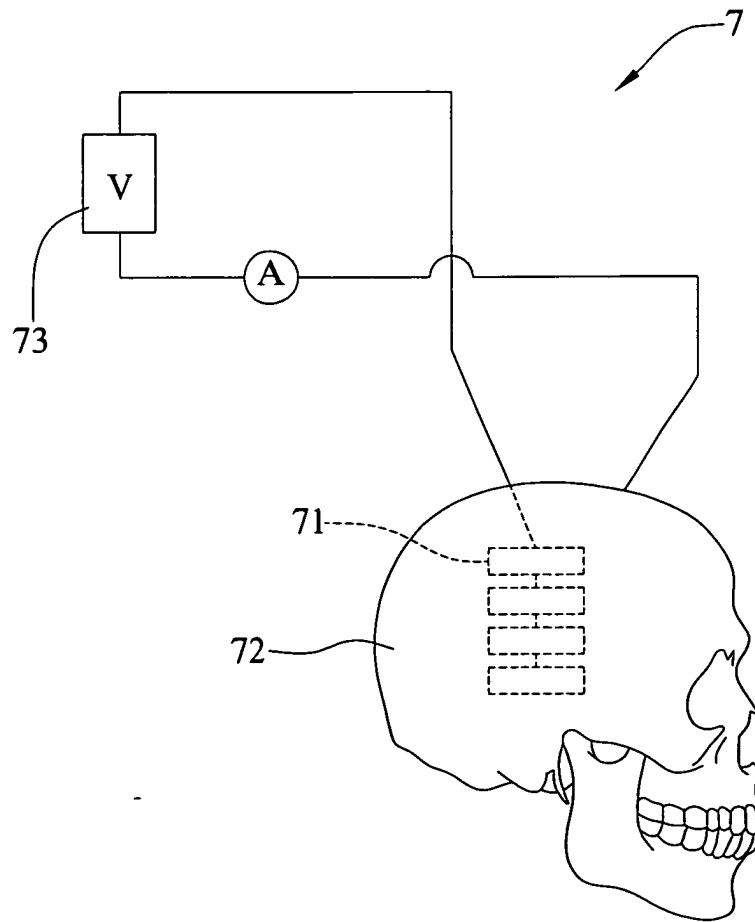
第5A圖



第5B圖



第6圖



第7圖