

神经群模型中癫痫状棘波的闭环控制性能研究*

刘仙[†] 马百旺 刘会军

(燕山大学电气工程学院, 秦皇岛 066004)

(2012年6月11日收到; 2012年8月10日收到修改稿)

神经群模型可模拟产生癫痫发作间歇期、发作前期和发作期的脑电信号. 本文基于代数估计法, 给出一种新型的闭环反馈控制策略以消除神经群模型中的癫痫状棘波. 代数估计法用以观测模型中的状态以进一步构造控制器. 在多个神经群耦合的模型中, 通过数值仿真研究了与所给的闭环反馈控制策略相关的一些特性, 包括受控神经群的类型与消除棘波的能力之间的关系、受控神经群的数目与控制能量之间的关系、模型的参量和控制能量之间的关系, 以期建立合适的控制规则实现利用尽可能小的控制能量消除癫痫状棘波. 此外, 通过数值仿真对基于代数估计法的闭环反馈控制策略和直接比例反馈控制策略进行比较, 结果表明, 利用代数估计法进行滤波能减少消除癫痫状棘波所需的控制能量.

关键词: 神经群模型, 癫痫状棘波, 反馈控制, 代数估计法

PACS: 02.30.Yy, 87.19.le, 87.85.ff

DOI: 10.7498/aps.62.020202

1 引言

脑电信号是大脑组织中大量神经元群突触后电流在大脑皮层或头皮表面的综合表现, 因而含有大量的大脑内部信息, 是研究大脑内部功能及脑部疾病如癫痫^[1-3]、精神分裂^[4]、睡眠^[5]等发病原理的重要依据. 为了便于使用计算机高速的计算能力研究大脑内部功能, 人们建立了各种不同的模拟脑电信号的数学模型. 这些模型大致可分为两类: 一类是从微观层次上的基于神经元水平的神经模型, 如 Hodgkin-Huxley 模型^[6,7]、Chay 模型^[8,9]等; 另一类是从宏观层次上模拟大尺度相互作用的神经网络的集总参数模型, 如神经群模型^[10], 该模型不需要对单个神经元建模, 而是对特定种类细胞组成的神经元群整体特性进行建模, 只需一个或两个状态变量来描述整个神经群的平均活动. 由于神经元的种类繁多, 很难确定每个神经元模型的参数, 同时各种神经元之间的连接非常复杂, 且运算量巨大, 致使在神经元水平上模拟实际的神经网络相当困难, 因此自从 20 世纪 70 年代开始, 神经群模型

便已成为模拟脑电信号的更可取的方法.

神经群模型最初是由 Lopes 等人^[11]为了模拟 α 节律脑电波而提出的, Jansen 等^[10]设计了能产生瞬时脑电信号的计算模型, 并且将其扩展为由两个神经群耦合的模型用以产生脑电信号. 基于 Jansen 模型, 研究者们又发展了多种不同形式的神经群模型用以解释和研究更复杂的暂态和振荡行为^[12-15]以及用以分析事件相关动力学特性^[16]等. 在 Jansen 神经群模型的应用过程中, 一个最重要的进展是利用此模型来模拟海马区癫痫发作间歇期到快速发作的转移过程中测得的实际脑电信号的动力学特性^[17]. 最近, Goodfellow 等给出了扩展的神经群模型产生慢棘波放电以及正弦振荡等癫痫状信号^[18], 并研究局部功能异向对癫痫发作的影响^[19]. 这些研究结果使得在理解癫痫发作的机理上取得了重要的进展. 然而, 这些研究大多都是对神经群模型进行动力学方面的分析, 目前癫痫发作的临床电治疗仍然严重依赖于参数和协议的经验调整. 由于癫痫发作的高度不规则性和间歇性, 依靠经验调整的参数和协议效果不是最优的. 近来, 有研究结果表明, 利用反馈构成的闭环控制能够优

* 国家自然科学基金(批准号: 61004050, 61172095)资助的课题.

[†] 通讯作者. E-mail: liuxian@ysu.edu.cn

化整个发作控制过程,包括治疗效果、副作用最小化、受损减小化、能量损耗最小化等^[20].在反馈控制策略中,控制效果是状态依赖的^[21],因此,反馈控制算法需要有精确的状态测量.现代控制工程中发展起来的控制工具如 Kalman 滤波控制,也可用于神经系统的状态预测和控制^[22,23].

有鉴于此,使用控制理论的方法对神经群模型中的癫痫状棘波进行控制,能为临床医学上电刺激治疗癫痫疾病时刺激位置的选取及刺激量大小的确定提供理论依据.本文基于代数估计法构成反馈控制消除神经群模型中的类癫痫棘波.代数估计算法用于估计模型的状态,其优点在于执行的简单性以及可以不依赖于系统的数学模型^[24].在相互耦合的神经群模型中,当控制作用于不同的神经群上,模型的动力学特性可能会发生变化,控制的目标是以尽可能小的控制能量消除模型中存在的棘波现象,因此,我们有必要确定合适的控制规则以实现控制目标.在仿真中发现:必须在异常兴奋的神经群上加控制作用才能完全消除棘波;受控神经群的数目、模型的兴奋性平均突触增益、神经群间的耦合强度与消除棘波所需要的控制能量有密切的联系.

2 神经群模型

2.1 单个神经群模型

单个神经群模型的基本思想是使兴奋性和抑制性细胞群相互作用,以产生神经振荡.一个大脑皮层区域可以看成是由兴奋性锥体细胞、兴奋性星形细胞和抑制性中间神经元这三种不同的神经元群所构成的.兴奋性锥体细胞群同时接受来自内部中间神经元的兴奋性和抑制性反馈以及来自邻近或较远的外部区域的兴奋性输入.任意外部输入由与时间相关的脉冲密度 $p(t)$ 来描述, $p(t)$ 可以用随机高斯分布来模拟.

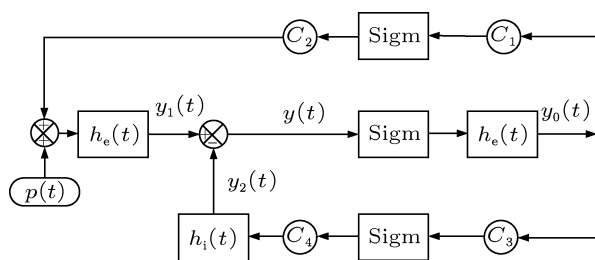


图1 单个神经群模型

单个神经群模型的结构如图1所示,其中神经群的动力学演化包含两个算子.第一个算子将动作电位的平均脉冲密度转变成兴奋性或抑制性突触后膜电压,在兴奋性情况下,其脉冲响应为

$$h_e(t) = f(t) \cdot Aate^{-at}. \quad (1)$$

在抑制性情况下,其脉冲响应为

$$h_i(t) = f(t) \cdot Bbte^{-bt}, \quad (2)$$

其中 $f(t)$ 为 Heaviside 函数, A 和 B 为兴奋性和抑制性平均突触增益, a 和 b 为兴奋性和抑制性细胞膜平均时间常数和树突平均分布时延,调节这四个参数可以改变兴奋与抑制突触的敏感性.第二个算子将平均膜电压转换成由神经元点燃的动作电位的平均脉冲密度,它可由非线性 Sigmoid 函数描述

$$S(v) = \frac{2e_0}{1 + e^{r(v-v_0)}}, \quad (3)$$

其中 $2e_0$ 为最大点燃率, v_0 为对应于 e_0 的突触后电位, r 为 Sigmoid 函数的弯曲程度, v 为突触前平均膜电压.四个连接常量 C_1, C_2, C_3, C_4 表示锥体细胞群和中间神经元群间的相互反应,它们解释了内部的电路以及平均突触连接数.对(1)和(2)式进行拉氏变换,并将现代控制理论中的实现的概念应用于变换后的方程,则(1)和(2)式可以转换为

$$\begin{aligned} \dot{z}(t) &= z_1(t), \\ \dot{z}_1(t) &= Hhx(t) - 2hz_1(t) - h^2z(t), \end{aligned} \quad (4)$$

其中 $x(t)$ 和 $z(t)$ 表示输入和输出信号, $z_1(t)$ 是在实现的时候引入的一个变量,在兴奋性情况下, $H = A$, $h = a$,而在抑制性情况下, $H = B$, $h = b$.于是单个神经群模型可以用六个一阶微分方程表示

$$\begin{aligned} \dot{y} &= y_3(t), \\ \dot{y} &= AaS(y_1(t) - y_2(t)) \\ &\quad - 2ay_3(t) - a^2y_0(t), \\ \dot{y}_1 &= y_4(t), \\ \dot{y}_4 &= Aa\{p(t) + C_2S(C_1y_0(t))\} \\ &\quad - 2ay_4(t) - a^2y_1(t), \\ \dot{y}_2 &= y_5(t), \\ \dot{y}_5 &= Bb\{C_4S(C_3y_0(t))\} \\ &\quad - 2by_5(t) - b^2y_2(t), \end{aligned}$$

其中 $y(t) = y_1(t) - y_2(t)$ 为模型输出,用于模拟脑电信号.以上是关于单个神经群模型的介绍,在适当

的参数设置下, 此模型能产生大量的类脑电信号的波形以及 α 节律的波形. 但是, 单个神经群模型只能模拟一个独立的大脑皮层区域的动力学特性, 脑电信号的空间分布特征并不能由它来模拟. 多个神经群耦合的模型通过引入与不同大脑皮层区域之间的连接方式和连接时延相关的参数, 将两个或多个区域的相互作用考虑在内. 因此, 用多个神经群耦合的模型模拟脑电信号的空间分布特征比较合理 [12]. 下面介绍多个神经群耦合的模型.

2.2 多个神经群耦合的模型

多个神经群耦合的模型如图 2 所示.

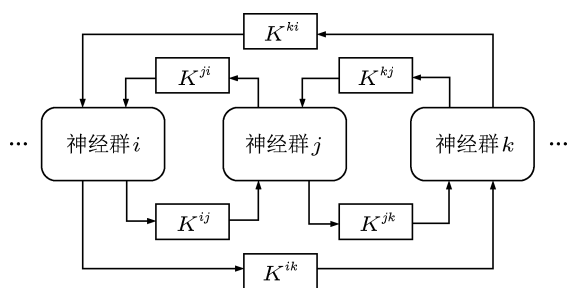


图 2 多个神经群耦合的模型

图 2 中神经群 i 的具体形式如图 3 所示, K^{ij} 表示神经群 i 和神经群 j 之间的耦合强度, 而具有脉冲响应函数

$$h_d(t) = f(t) \cdot Aa_d t e^{-a_d t}$$

的滤波器用于模拟来自神经群 i 的连接时延, 其中 a_d 为神经群 i 传出连接的平均时延. 通过设置合适的 K^{ij} 可以实现神经群之间的单向连接或双向连接. 函数 $h_d(t)$ 也可以写成 (4) 式的形式. 因此, 多个神经群耦合的模型中的每个神经群可由八个一阶

常微分方程表示

$$\begin{aligned} y_0^i(t) &= y_3^i(t), \\ y_3^i(t) &= AaS(y_1^i(t) - y_2^i(t)) \\ &\quad - 2ay_3^i(t) - a^2y_0^i(t), \\ y_1^i(t) &= y_4^i(t), \\ y_4^i(t) &= Aa \left\{ p^i(t) + C_2S(C_1y_0^i(t)) \right. \\ &\quad \left. + \sum_{j=1, \dots, N, j \neq i} K^{ij}y_6^j(t) \right\} - 2ay_4^i(t) - a^2y_1^i(t), \\ y_2^i(t) &= y_5^i(t), \\ y_5^i(t) &= Bb\{C_4S(C_3y_0^i(t))\} \\ &\quad - 2by_5^i(t) - b^2y_2^i(t), \\ y_6^i(t) &= y_7^i(t), \\ y_7^i(t) &= Aa_dS(y_1^i(t) - y_2^i(t)) \\ &\quad - 2a_dy_7^i(t) - a^2y_6^i(t), \end{aligned} \tag{5}$$

其中上标 i 表示所考虑的神经群, 神经群 i 接受来自神经群 j ($j = 1, 2, \dots, N, j \neq i$) 和邻近区域 (其脉冲密度为 $p^i(t)$) 的输入信息, $y^i(t) = y_1^i(t) - y_2^i(t)$ 为神经群 i 的输出, 用于模拟脑电信号. 如文献 [10] 所述, 模型的参数具有生理学含义, 其标准值如下:

$$\begin{aligned} A &= 3.25 \text{ mV}, \quad B = 22 \text{ mV}, \\ a &= 100 \text{ s}^{-1}, \quad b = 50 \text{ s}^{-1}, \quad C_1 = 135, \\ C_2 &= 108, \quad C_3 = 33.75, \quad C_4 = 33.75, \\ v_0 &= 6 \text{ mV}, \quad e_0 = 2.5 \text{ s}^{-1}, \\ r &= 0.56 \text{ mV}^{-1}, \quad a_d = 33 \text{ s}^{-1}. \end{aligned}$$

当参数取为上述标准值时, 模型的输出与真实的正常活动下的脑电信号相类似. 然而改变其中的某些参数, 将会导致 (5) 式产生癫痫状棘波, 具体参考仿真部分.

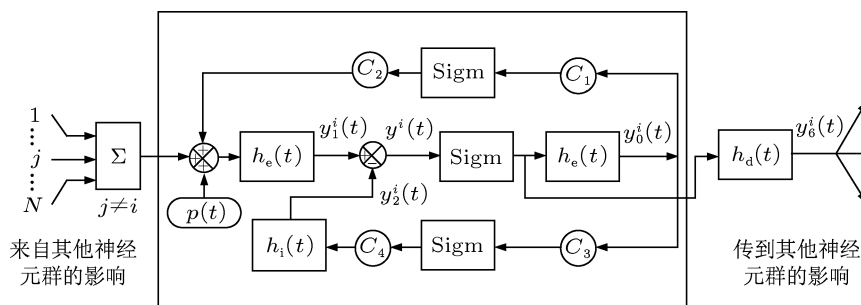


图 3 神经群 i 的基本结构

3 神经群模型的闭环反馈控制方法

3.1 代数估计法

这部分主要介绍利用代数估计法计算被估计量各阶导数的原理. 考虑一个实值解析函数 $y(t)$, 它只能从带噪声的测量 $y_m(t)$ 中观测得到, 即令 $y_m(t) = y(t) + \eta(t)$, 其中 $\eta(t)$ 为噪声, 代数估计法的目标就是从带噪声的测量 $y_m(t)$ 中估计出 $y(t)$ 及其各阶导数.

函数 $y(t)$ 在 $t = 0$ 处的泰勒级数展开式为

$$y(t) = \sum_{i=0}^{\infty} \frac{y^{(i)}(0)}{i!} t^i, \quad (6)$$

相应的 N 阶截断泰勒多项式为

$$y_N(t) = \sum_{i=0}^N \frac{y^{(i)}(0)}{i!} t^i, \quad (7)$$

对 (7) 式作一个基本的算子积分运算, 得到

$$Y_N(s) = \sum_{i=0}^N \frac{y^{(i)}(0)}{s^{i+1}}. \quad (8)$$

代数估计法的关键是寻找一个合适的算子并在 (8) 式两端同时左乘此算子以获得 $y^{(j)}(0)$ ($j = 0, 1, \dots, N$), 具体如下:

$$\frac{y^{(j)}(0)}{s^{N+j+v+2}} = \frac{(-1)^{-j}}{j!(N-j)!} \frac{1}{s^{N+v+1}}$$

$$\begin{aligned} \Pi_{jNv}(T, \tau) &= \frac{(N+j+v+1)!(-1)^j}{T^{N+j+v+1}} \\ &\times \sum_{k_1=0}^{N-j} \sum_{k_2=0}^j \frac{(T-\tau)^{v+k_1+k_2} (-\tau)^{N-k_1-k_2}}{k_1!k_2!(N-j-k_1)!(j-k_2)!(N-k_1-k_2)!(v+k_1+k_2)!(N-k_1+1)}. \end{aligned} \quad (12)$$

从 (11) 式可以看出, $y^{(j)}(0)$ 可通过在很小的积分区间上计算定积分来获得. 根据

$$\left. \frac{d^j y(t-\tau)}{d\tau^j} \right|_{\tau=0} = (-1)^j y^{(j)}(\tau), \quad (13)$$

$y^{(j)}(t)$ 可以表示成如下的卷积形式:

$$\begin{aligned} y^{(j)}(t) &= (-1)^j \int_0^T \Pi_{jNv}(T, \tau) \\ &\times y_N(t-\tau) d\tau. \end{aligned} \quad (14)$$

以 y_m 代替 (14) 式中的 y_N , 就得到了用带噪声的测量估计 $y(t)$ 及其各阶导数的代数估计

$$\begin{aligned} [y^{(j)}(t)]_e &= (-1)^j \int_0^T \Pi_{jNv}(T, \tau) \\ &\times y_m(t-\tau) d\tau. \end{aligned} \quad (15)$$

$$\begin{aligned} &\times \frac{d^j}{ds^j} \left(\frac{1}{s} \frac{d^{N-j}}{ds^{N-j}} (s^{N+1} Y_N(s)) \right), \\ &v \geq 0. \end{aligned} \quad (9)$$

利用 Leibniz 公式, (9) 式可以变换为

$$\begin{aligned} \frac{y^{(j)}(0)}{s^{N+j+v+2}} &= \frac{(-1)^{-j}}{j!(N-j)!} \sum_{k_1=0}^{N-j} \sum_{k_2=0}^j \binom{N-j}{k_1} \binom{j}{k_2} \\ &\times \frac{(N+1)!}{(N-k_1-k_2)(N-k_1+1)} \\ &\times \frac{1}{s^{v+k_1+k_2+1}} \frac{d^{N-k_1-k_2} Y_N(s)}{ds^{N-k_1-k_2}}, \end{aligned} \quad (10)$$

其中

$$\begin{aligned} \binom{N-j}{k_1} &= \frac{(N-j)!}{k_1!(N-j-k_1)!}, \\ \binom{j}{k_2} &= \frac{j!}{k_2!(j-k_2)!}. \end{aligned}$$

注意到 (10) 式右侧关于 s 的表达式为一个卷积形式, 因此可将 (10) 式反变换回时域形式

$$y^{(j)}(0) = \int_0^T \Pi_{jNv}(T, \tau) y_N(\tau) d\tau, \quad (11)$$

其中 $T > 0$ 为积分区间,

在实际应用中, (15) 式所给的定积分可用三角数值积分估计得到. 对于每个采样时刻 $t = kT_s$ ($k = 0, 1, 2, \dots$), 有如下形式:

$$\begin{aligned} [y_k^{(j)}(kT_s)]_e &\approx (-1)^j \frac{T_s}{2} \sum_{n=1}^M \left[\prod_{n-1} y_m((k-n+1)T_s) \right. \\ &\left. + \prod_n y_m((k-i)T_s) \right], \end{aligned} \quad (16)$$

其中 T_s 为采样间隔, $M = T/T_s$ 为采样的数目, $\Pi_n = \Pi_{jNv}(T, nT_s)$.

可见, 代数估计法只需带噪声的测量值 $y_m(t)$ 即可估计出 $y(t)$ 及其各阶导数, 算法简单, 且可不依赖于系统的数学模型, 其滤波效果可以参阅 4.2 部分的内容.

3.2 神经群模型的闭环反馈控制策略

由于系统测量总是不可避免的受到噪声的影响, 所以我们给出了基于代数估计法的闭环反馈控制策略来消除神经群模型中的癫痫状棘波, 如图 4 所示, 其中 $y(t)$ 为神经群模型的输出, $\eta(t)$ 为模拟采集脑电信号时的测量噪声, $y_m(t)$ 为带噪声的测量输出, $[y(t)]_e$ 为 $y(t)$ 的代数估计, G 为反馈增益矩阵, $u(t)$ 为控制律, $u(t)$ 形式如下:

$$u(t) = G \cdot [y(t)]_e. \quad (17)$$

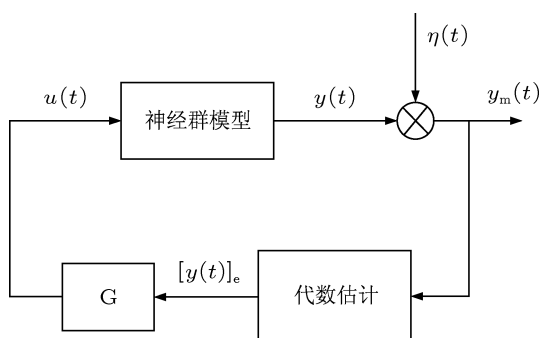


图 4 基于代数估计法的闭环反馈控制系统框图

控制目的就是用尽可能小的控制能量消除棘波. 此处, 控制能量的定义如下:

$$E(t) = u(t)^T \cdot u(t), \quad (18)$$

其中上标 T 表示向量的转置.

4 仿真结果分析

4.1 多个神经群耦合模型的动力学仿真结果

考虑如图 5 所给的三个神经群耦合的模型. 仿真中, 利用四阶 Runge-Kutta 微分求解器对 (5) 式进行求解, $p^i(t)(i = 1, 2, 3)$ 选为高斯白噪声. 神经群 1 设为异常兴奋的, 除了兴奋性平均突触增益 A 设为 $A = 3.4 \text{ mV}$ 以外其余参数都设定为标准值. 神经群 2 和神经群 3 呈现正常的活动, 其所有参数都设定为标准值. 图 6 给出了三个神经群耦合的模型在不同耦合强度下的输出波形. 当 $K^{12} = K^{23} = K^{31} = 0$, 即三个神经群之间没有耦合作用时, 神经群 1 上只有零星的棘波出现, 神经群 2 和神经群 3 呈现正常的活动, 如图 6(a) 所示. 当 $K^{12} = K^{23} = K^{31} = 100$ 时, 三个神经群上均有密集的棘波出现, 如图 6(b) 所示, 这些持续的棘波与癫痫发作传播期间在中部

颞叶大脑皮层所测得的脑电信号很相似. 可见由于神经群间的耦合作用, 异常兴奋的神经群 1 上的棘波可同步传播到与其存在耦合关系的原本呈现正常活动的神经群 2 和神经群 3 上, 并且棘波的数目大幅增加.

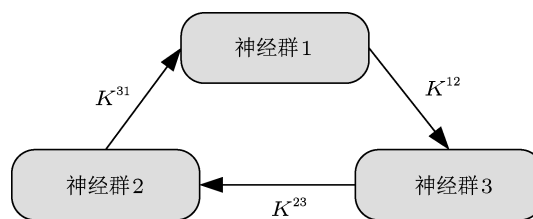


图 5 三个神经群耦合的模型

4.2 代数估计法的滤波效果

考虑三个神经群耦合的模型 (图 5) 作为例子以验证代数估计法的滤波效果. 仿真中, 三个神经群的参数取为标准值, 耦合强度设为 $K^{12} = K^{23} = K^{31} = 100$, $\eta(t)$ 设定为高斯白噪声, 其方差为 0.2, 均值为 0, 代数估计法中的参量 T , T_s 和 M 分别为 $T = 0.1 \text{ s}$, $T_s = 0.001 \text{ s}$ 和 $M = 100$. 图 7 给出了神经群 1 上使用代数估计法前后的仿真结果对比, 其中绿色实线代表受噪声影响的测量输出, 蓝色实线代表不受噪声影响的输出, 红色的实线代表利用代数估计法以后的估计输出. 通过对比我们可以看出代数估计法的滤波效果还是很明显的.

4.3 多个神经群耦合模型中癫痫状棘波的消除

这部分主要是利用图 4 所给的基于代数估计法的闭环反馈控制策略来消除三个神经群耦合的模型 (图 5) 中的癫痫状棘波, 我们给出了多组仿真例子来说明和所给的控制策略相关的一些特性: 受控神经群的类型与消除棘波的能力之间的关系; 受控神经群的数目与控制能量之间的关系; 模型的参数与控制能量之间的关系. 在所有的仿真中, $\eta(t)$ 设定为高斯白噪声, 其方差为 0.2, 均值为 0, 代数估计法中的参量 T , T_s 和 M 分别为 $T = 0.1 \text{ s}$, $T_s = 0.001 \text{ s}$ 和 $M = 100$. 对于图 5 所给的三个神经群耦合的模型, 反馈增益矩阵 G 选为

$$G = (\bar{G}_1, \bar{G}_2, \bar{G}_3)^T, \quad (19)$$

其中

$$\bar{G}_1 = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & G_1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}, \quad (20)$$

$$\bar{G}_2 = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & G_2 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}, \quad (21)$$

$$\bar{G}_3 = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & G_3 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}, \quad (22)$$

G_1, G_2 和 G_3 都为常数.

4.3.1 控制作用于不同类型神经群上时的仿真结果分析

这里我们主要分析受控神经群的类型和消除模型中棘波的能力之间的关系, 消除棘波的能力主要是根据输出波形来评估的, 受控神经群的类型分为两类: 异常兴奋的神经群, 除了兴奋性平均突

触增益 A (在下面的仿真中, 如无特别说明 $A = 3.4$ mV) 以外其余所有参数都取为标准值; 呈现正常活动的神经群, 其所有参数都取为标准值.

假设神经群 1 是异常兴奋的, 神经群 2 和神经群 3 呈现正常的活动, 三个神经群之间的耦合强度为 $K^{12} = K^{23} = K^{31} = 100$. 我们采用三种不同的控制方案, 即分别将控制作用于: 异常兴奋的神经群 1, $G_1 = -1.96, G_2 = G_3 = 0$; 呈现正常活动的神经群 2, $G_2 = -6, G_1 = G_3 = 0$; 异常兴奋的神经群 1 和呈现正常活动的神经群 3, $G_1 = -0.8, G_2 = 0, G_3 = G_1/2$. 图 8 给出了在以上三种控制方案作用下的神经群模型的输出波形. 由图 8 可以看出, 必须在产生棘波的源点即异常兴奋的神经群上加入控制作用才能完全消除模型中的癫痫状棘波现象.

然而, 能用尽可能小的控制能量来消除神经群模型中的癫痫状棘波是另一个重要的问题. 控制能量与控制所作用的神经群的数目相关, 下一部分我们主要研究受控神经群的数目和控制能量之间的关系.

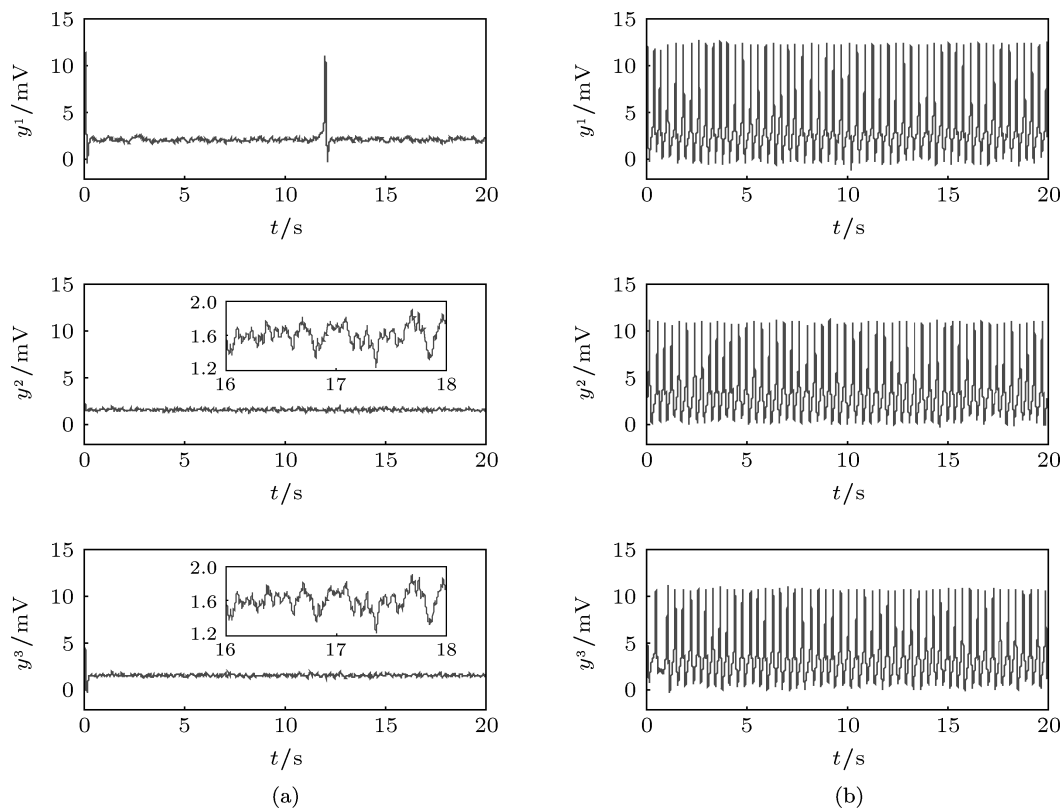


图 6 神经群模型在不同耦合强度下的输出波形 (a) $K^{12} = K^{23} = K^{31} = 0$, 内插图为局部放大的图像; (b) $K^{12} = K^{23} = K^{31} = 100$

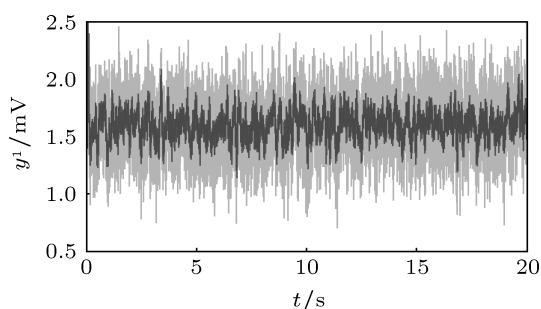


图7 代数估计法滤波效果图

4.3.2 控制作用于不同数目的神经群上时的仿真结果分析

考虑图5所给的三个神经群耦合的模型, 假设神经群1为异常兴奋的, 神经群2和神经群3呈现正常的活动, 三个神经群之间的耦合强度设定为 $K^{12} = K^{23} = K^{31} = 100$. 由前一部分的结果

表明, 必须在异常兴奋的神经群上加入控制作用才能完全消除模型中的棘波现象. 因此, 我们分别采用以下三种将控制作用于不同数目的神经群上的控制方案: 控制作用于神经群1, $G_1 = -1.96$, $G_2 = G_3 = 0$; 控制作用于神经群1和神经群2, $G_1 = -0.7$, $G_2 = G_1/2$, $G_3 = 0$; 控制作用于所有的神经群, $G_1 = -0.7$, $G_2 = G_1/2$, $G_3 = G_1/4$. 表1给出了20s仿真时间内, 利用上述三种控制方案消除癫痫状棘波所需要的总的控制能量, 从中我们可以观察到, 对于所考虑的模型, 总的控制能量随着控制所作用的神经群数目的增加而减少.

表1 控制作用的神经群数目不同时的结果比较

控制所作用的神经群数目	1	2	3
控制能量/mV ²	252182.7612	68275.3338	58659.7795

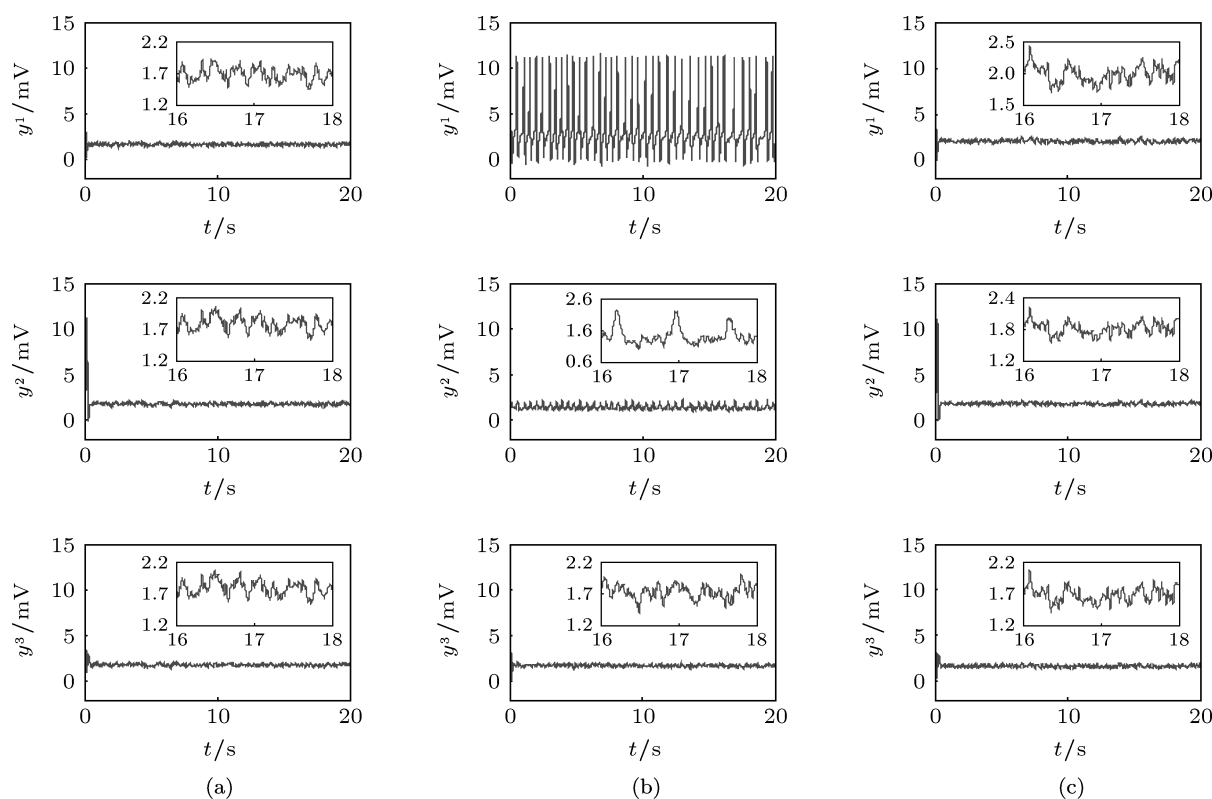


图8 控制作用于不同类型的神经群上时的输出波形 (a) 控制作用于异常兴奋的神经群1; (b) 控制作用于呈现正常活动的神经群2; (c) 控制作用于异常兴奋的神经群1和呈现正常活动的神经群3

4.3.3 兴奋性平均突触增益不同时的仿真结果分析

这里我们主要分析模型的兴奋性平均突触增益 A 与控制能量之间的关系. 考虑如图5所示的三个神经群耦合的模型, 三个神经群之间的耦合强度

设定为 $K^{12} = K^{23} = K^{31} = 100$, 神经群2和神经群3呈现正常的活动, 神经群1为异常兴奋的, A 分别设置为 3.4 mV, 3.6 mV 和 3.8 mV. 为了分析方便, 设定 $G_2 = G_1/2$, $G_3 = G_1/4$. 表2给出了不同 A 值下所对应的反馈增益系数 G_1 和 20s 仿真时间内消除

癫痫状棘波所需要的总的控制能量, 从中我们可以观察到, 随着兴奋性平均突触增益 A 的增加, 反馈增益系数幅值和总的控制能量也在增加.

表 2 模型的兴奋性平均突触增益不同时的结果比较

A 值/mV	3.4	3.6	3.8
控制能量/mV ²	58659.7795	814928.1441	2484066.9433
反馈增益系数/ G_1	-0.7	-2.75	-4.85

4.3.4 耦合强度不同时的仿真结果分析

这部分我们主要分析模型中的耦合强度与控制能量与之间的关系. 考虑如图 5 所示的三个神经群耦合的模型, 神经群 1 为异常兴奋的, 神经群 2 和神经群 3 呈现正常的活动, 令三个神经群之间的耦合强度 $K^{12} = K^{23} = K^{31} = K$, K 依次选为 80, 100, 110. 为了分析方便, 反馈增益矩阵设置为 $G_2 = G_1/2, G_3 = G_1/4$. 表 3 给出了不同 K 值下所对应的反馈增益系数 G_1 和 20 s 仿真时间内消除癫痫状棘波所需要的总的控制能量, 从中我们可以观察到, 随着耦合强度 K 的增加, 反馈增益系数的幅值和总的控制能量也在增加.

表 3 耦合强度不同时的结果比较

耦合强度 K 值	80	100	110
控制能量/mV ²	42688.6092	58659.7795	334180.2088
反馈增益系数/ G_1	-0.6	-0.7	-1.9

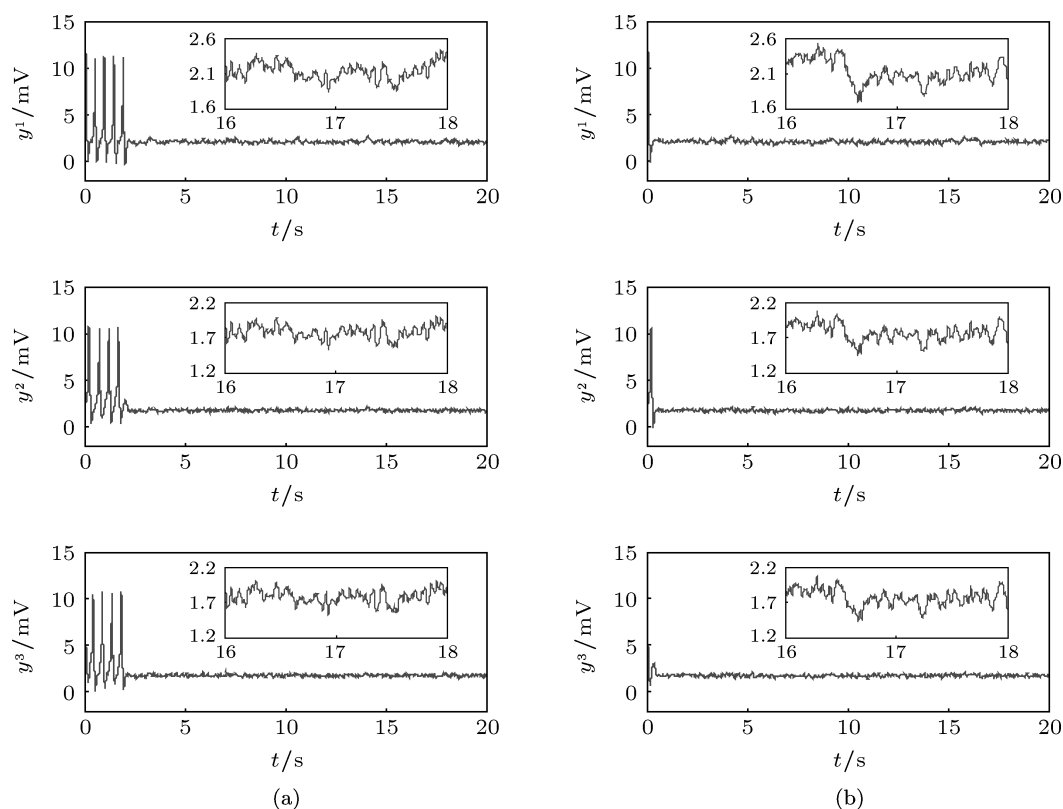


图 9 模型中应用了直接比例反馈控制和基于代数估计法的闭环反馈控制以后的输出波形 (a) 直接比例反馈控制; (b) 基于代数估计法的闭环反馈控制

4.4 基于代数估计法的闭环反馈控制和直接比例反馈控制比较

这部分我们也给出了一种直接比例反馈控制策略, 即直接利用带噪声的测量输出构造控制律, 以消除神经群模型中的癫痫状棘波. 在直接比例反馈控制策略中, $u(t) = G \cdot y_m(t)$, 其中 G 与 (19) 式所定义的相同. 下面给出了仿真结果比较两种控制策略的控制效果.

考虑如图 5 所示的三个神经群耦合的模型, 神经群 1 为异常兴奋的, 神经群 2 和神经群 3 呈现正常的活动, 耦合强度 $K^{12} = K^{23} = K^{31} = 100$. 在两种控制策略中, 控制作用于所有的神经群上, 并令 $G_1 = -0.7, G_2 = G_1/2, G_3 = G_1/4$. 图 9 给出了模型中应用了直接比例反馈控制和基于代数估计法的闭环反馈控制以后的输出波形, 从中我们观察到两种控制策略均能消除模型中的癫痫状棘波, 但是, 直接比例控制需要更长的控制时间, 并且在 20 s 仿真时间内, 利用直接比例反馈控制时所需要的总的控制能量为 72786.085 mV², 与利用基于代数估计法的闭环反馈控制所需的总的控制能量 58659.7795 mV² 相比, 却大很多. 所以对带噪声的测量输出进行滤波还是有必要的.

5 结 论

本文基于神经群模型设计了使用代数估计法的闭环反馈控制器以消除模型中的癫痫状棘波. 通过数值仿真详尽的分析了三个神经群耦合的模型中, 受控神经群的类型、受控神经群的数目以及模型中的参量对控制性能的影响. 仿真表明: 1) 必须在异常兴奋的神经群上加入控制作用, 才能消除癫痫状棘波; 2) 消除癫痫状棘波所需的控制能量随着受控神经群数目的增加而减少; 3) 消除癫痫状棘波所需要的能量随着模型兴奋性增益和模型间耦合

强度的增加而增大. 这些研究结果给临床电治疗癫痫时刺激位置的选取及刺激量大小的确定提供一种可能的依据. 仿真也表明, 代数估计法的使用可以很大程度地滤除测量噪声的影响, 进而降低了消除癫痫状棘波所需要的控制能量.

以上这些规律是针对三个神经群耦合的模型总结出来的. 为了与真实的大脑神经网络更接近, 有必要考虑由更多数目的神经群通过更复杂的方式连接而成的模型的控制规律, 这是我们今后的研究内容之一. 此外, 通过实验应用来验证所给控制策略的有效性也是今后的研究内容之一.

- [1] Meng Q F, Zhou W D, Chen Y H, Peng Y H 2010 *Acta Phys. Sin.* **59** 123 (in Chinese) [孟庆芳, 周卫东, 陈月辉, 彭玉华 2010 物理学报 **59** 123]
- [2] Lee U, Kim S, Jung K Y 2006 *Phys. Rev. E* **73** 041920
- [3] Wang C, Zhang C, Zou J, Zhang J 2012 *Phys. A* **391** 1602
- [4] Serge F T, Oleg Y P, Yuriy S P, Sergey A D, Alexander Y K 2012 *Phys. A* **391** 1179
- [5] Ma Q L, Bian C H, Wang J 2010 *Acta Phys. Sin.* **59** 4480 (in Chinese) [马千里, 卞春华, 王俊 2010 物理学报 **59** 4480]
- [6] Hashemi M, Valizadeh A, Azizi Y 2012 *Phys. Rev. E* **85** 021917
- [7] Liu S B, Wu Y, Hao Z W, Li Y J, Jia N 2012 *Acta Phys. Sin.* **61** 020503 (in Chinese) [刘少宝, 吴莹, 郝忠文, 李银军, 贾宁 2012 物理学报 **61** 020503]
- [8] Yang Z Q 2010 *Acta Phys. Sin.* **59** 5319 (in Chinese) [杨卓琴 2010 物理学报 **59** 5319]
- [9] Gu H G, Hui L, Jia B 2012 *Acta Phys. Sin.* **61** 080504 (in Chinese) [古华光, 惠磊, 贾冰 2012 物理学报 **61** 080504]
- [10] Jansen B H, Rit V G 1995 *Biol. Cybern.* **73** 357
- [11] Lopes S F H, Hoeks A, Smits H, Zetterberg L H 1974 *Kybernetik* **15** 27
- [12] David O, Friston K J 2003 *NeuroImage* **20** 1743
- [13] Ursino M, Cona F, Zavaglia M 2010 *NeuroImage* **52** 1080
- [14] Spiegler A, Kiebel S J, Atay F M, KnÄosche T R 2010 *NeuroImage* **52** 1041
- [15] Huang G, Zhang D, Meng J, Zhu X 2011 *Neurocomputing* **74** 1026
- [16] Hao D M, Ruan X G 2005 *Acta Biophys. Sin.* **21** 39 (in Chinese) [郝冬梅, 阮晓刚 2005 生物物理学报 **21** 39]
- [17] Wendling F, Bellanger J J, Bartolomei F, Chauvel P 2000 *Biol. Cybern.* **83** 367
- [18] Goodfellow M, Schindler K, Baier G 2011 *NeuroImage* **55** 920
- [19] Goodfellow M, Schindler K, Baier G 2012 *NeuroImage* **59** 2644
- [20] Sunderam S, Gluckman B, Reato D, Bikson M 2010 *Epilepsy and Behavior* **17** 6
- [21] Doyle C D, Francis B A, Tannenbaum A R 1992 *Feedback Control Theory* (1st Ed.) (London: Macmillan) p31
- [22] Sauer T D, Schiff J S 2009 *Phys. Rev. E* **79** 051909
- [23] Ullah G, Schiff J S 2009 *Phys. Rev. E* **79** 040901
- [24] Zehetner J, Reger J, Horn M 2007 *16th IEEE International Conference on Control Applications* Singapore, Republic of Singapore October 1-3, 2007 p331

Performance of closed-loop control of epileptiform spikes in neural mass models*

Liu Xian[†] Ma Bai-Wang Liu Hui-Jun

(*Institute of Electrical Engineering, Yanshan University, Qinhuangdao 066004, China*)

(Received 11 June 2012; revised manuscript received 10 August 2012)

Abstract

Neural mass models can produce electroencephalography (EEG) like signals corresponding to interictal, pre-ictal and ictal activities. In this paper, a novel closed-loop feedback control strategy based on algebraic estimation is proposed to eliminate epileptiform spikes in neural mass models. Algebraic estimation plays a role in observing the states of the model in order to construct the controller. For a network of coupled neural populations, the characteristics regarding the closed-loop feedback control strategy, including the relationship between the type of controlled populations and the ability of eliminating epileptiform spikes, the relationship between the number of controlled populations and control energy, the relationship between the model parameters and control energy, are determined by numerical simulations. The purpose is to establish the rules for the proper control of eliminating epileptiform spikes with as less control energy as possible. Moreover, the proposed control-loop control strategy is compared with a direct proportional feedback control strategy by numerical simulations. It is shown that the use of algebraic estimation makes a reduction of control energy.

Keywords: neural mass model, epileptiform spike, feedback control, algebraic estimation

PACS: 02.30.Yy, 87.19.le, 87.85.ff

DOI: 10.7498/aps.62.020202

* Project supported by National Natural Science Foundation of China (Grant Nos. 61004050, 61172095).

[†] Corresponding author. E-mail: liuxian@ysu.edu.cn