

# 多通道实时神经信号采集与峰电位检测系统<sup>①</sup>

黄莉<sup>②</sup> 张旭<sup>③</sup> 关宁 桂赞 裴为华 陈弘达

(中国科学院半导体研究所集成光电子学国家重点联合实验室 北京 100083)

**摘 要** 研制了一种可应用于在体神经检测的新型多通道实时神经信号采集与峰电位检测系统。该系统主要包括自主研发的植入式硅基微电极、集成多通道神经信号放大电路以及模数转换器(ADC)和数字信号处理器(DSP)等部分商用器件。该系统采用局部非线性能量算子(NEO)对采集到的 32 通道神经信号进行同步峰电位检测,并在终端屏幕上显示检测结果。局部 NEO 峰电位检测算法硬件实现简单,能够完全自主地对神经信号峰电位进行实时检测。在生理盐水模拟的在体实验环境中的测试表明,整个系统的信噪比(SNR)为 27.4dB,在此信噪比的条件下,局部 NEO 峰电位检测算法的检测精度可达 95%。

**关键词** 多通道,神经信号采集,峰电位检测,非线性能量算子(NEO),数字信号处理器(DSP),脑机接口(BMI)

## 0 引 言

实时记录和检测大量神经元的电活动不仅有助于神经科学家深入了解大脑皮层的活动情况,而且有助于癫痫、帕金森症等神经疾病的诊断和治疗,因而神经信号检测成为神经生理学领域的研究热点。多通道神经微电极和与之接口的专用集成电路为实时记录神经元的电活动信息提供了有力的手段。为了实现长期的神经信号记录和检测,科学家提出把微电极、放大器、模数转换器(ADC)甚至无线传输电路整合在一起,构成完整的全植入式神经记录系统<sup>[1]</sup>。但是,全植入式神经记录系统能同时记录的神经元个数有限,需要额外的节能电路来降低系统功耗,系统的可扩展性也较差。而用分立器件搭建的背包式或头戴式记录系统同样能实现神经信号的长期采集和实时峰电位检测,获得更多的原始信号,并且由于系统可扩展性好,因而能更广泛地应用于与神经相关的动物实验中<sup>[2]</sup>。

完整的神经信号聚类算法分为峰电位的检测、校准、特征提取、降维和聚类 5 个步骤。峰电位检测虽然只是神经信号聚类算法中的第一步,但却是所有类型的神经信号所通用的算法。更重要的是,峰

电位检测可以有效降低数据量,从而提高系统的通道数。对于任何实用的脑机接口(brain machine interface, BMI),一个自主的、实时的神经信号峰电位检测器是不可缺少的一部分。本文提出了一种基于数字信号处理器(DSP)的多通道实时神经信号采集与峰电位检测系统。该系统首先通过硅基微电极、前置放大电路和 ADC 同时采集 32 通道的神经信号,再通过局部非线性能量算子(nonlinear energy operator, NEO)算法对神经信号峰电位进行同步检测,最终在终端屏幕上显示检测结果。该系统以 DSP 为核心。由于内部硬件结构的优势,与通用的嵌入式处理相比, DSP 能够更快捷地实现数字信号处理算法,与现场可编程门阵列(FPGA)相比, DSP 的功耗更低,算法实现也更加直接。

## 1 硬件系统设计

基于 DSP 的 32 通道实时神经信号采集与峰电位检测系统结构如图 1 所示,由植入式硅基微电极、前置放大电路、ADC(ADS7953)、DSP(TMS320VC5509A)以及一些用来存储和显示的外部设备构成。首先植入式硅基微电极将采集到的微弱神经信号经过前置放大电路放大,提高信号的信

① 973 计划(2011CB933203), 863 计划(2012AA030308)和国家自然科学基金(61076023, 60976026, 61178051)资助项目。

② 女, 1987 年, 硕士生; 研究方向: 多通道神经信号实时采集系统; E-mail: huangli@semi.ac.cn

③ 通讯作者, E-mail: zhangxu@semi.ac.cn

(收稿日期: 2012-09-11)

噪比(signal to noise ratio, SNR);接着将放大后的信号经过 ADC 模块数字化,以方便传输和处理,最后在 DSP 端完成信号的存储、传输和峰电位检测。

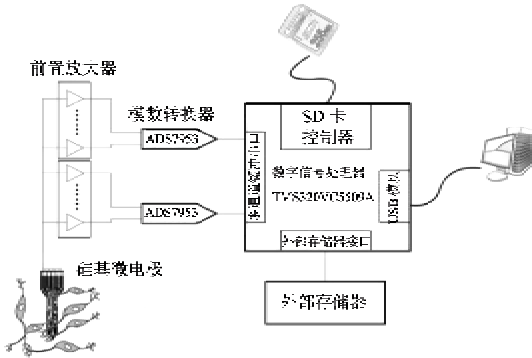


图1 系统结构示意图

1.1 电极

该系统的记录微电极采用的是课题组自主研制的 32 通道植入式硅基微电极,每个电极包括 4 针,每针上有 8 个独立的记录点,如图 2 所示<sup>[3]</sup>。整个电极的面积为 0.63mm<sup>2</sup>,厚度为 30μm,单针的长度为 6mm,针与针之间的间距为 0.2mm。这样的硅基微电极用在 BMI 中只会引起较小的创伤并且能够

实现长期植入。

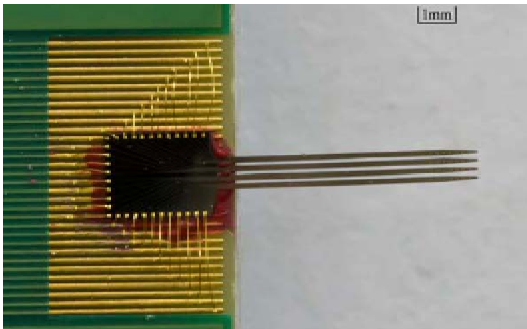


图2 32 通道硅基微电极

1.2 前置放大器

本系统的前置放大电路是由课题组自主设计的一种两级、带通、低噪声放大电路<sup>[4]</sup>,第一级采用“交流耦合——电容反馈式”拓扑结构<sup>[5]</sup>,第二级采用常规的直流耦合电阻反馈结构,如图 3 所示。前置放大电路具有 9.6kHz 的低通截止频率;高通截止频率受  $V_i$  端电压控制,而  $V_i$  电压由 8-bit 二进制权电流数模转换器(digital-to-analog converter, DAC)提供<sup>[6]</sup>,变化范围为 1 ~ 100Hz;中间带宽增益为 66.5dB。

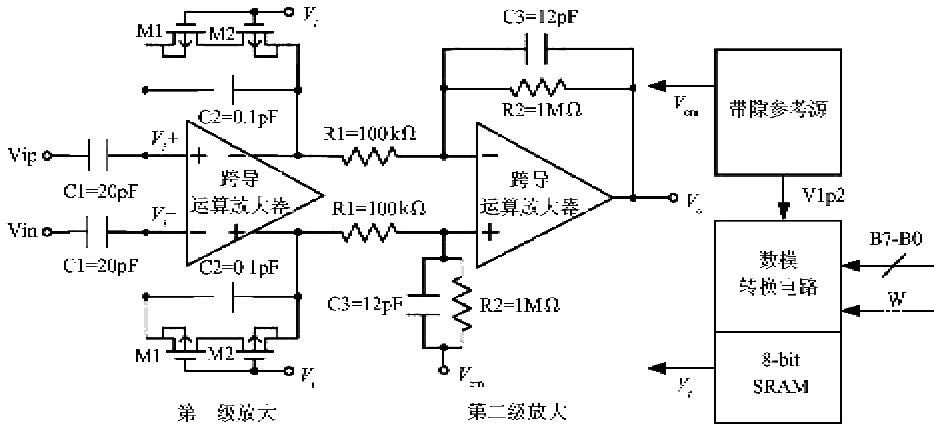


图3 前置放大器单元电路结构

1.3 模数转换器(ADC)

ADC 部分采用的是 TI 公司的 ADS7953。ADS7953 具有 16 个输入通道;采样精度 12-bit;采样率 1Msample/s,平均每通道为 62.5ksample/s,远远高于 24ksample/s<sup>[7]</sup>。ADS7953 的接口是标准的串行外设接口(serial peripheral interface, SPI),可以非常方便地与 DSP 进行连接。

1.4 数字信号处理器(DSP)和外部设备

DSP 是整个系统的核心,采用 TI 公司的 TMS320VC5509A(简称 5509A)。5509A 中的 CPU

包含有两个乘法累加单元,可以加速神经信号峰电位检测算法的实现。5509A 还集成了一些外部设备,用来简化整个系统的构建:

- (a) 多通道缓冲串口(multi-channel buffered serial port, McBSP),直接配置成 SPI 工作模式,与 ADS7953 的 SPI 接口进行连接;
- (b) 两个计时器(timer),在满足奈奎斯特采样定理的前提下,降低 ADS7953 的采样率,从而降低数据率,提高系统的通道数;
- (c) 直接存储器存取控制器(direct memory ac-

cess controller,DMA),有 6 个独立的通道接口可以访问外部寄存器,从而释放 CPU 去控制 USB 传输;

(d) 外部存储器接口 (external memory interface,EMIF),SD 卡控制器和 USB 模块分别连接 SDRAM、记忆卡和 USB 接口。

2 数据采集、存储和传输实现

整个系统的数据流程分为数据采集、数据存储和数据传输三部分,如图 4 所示。

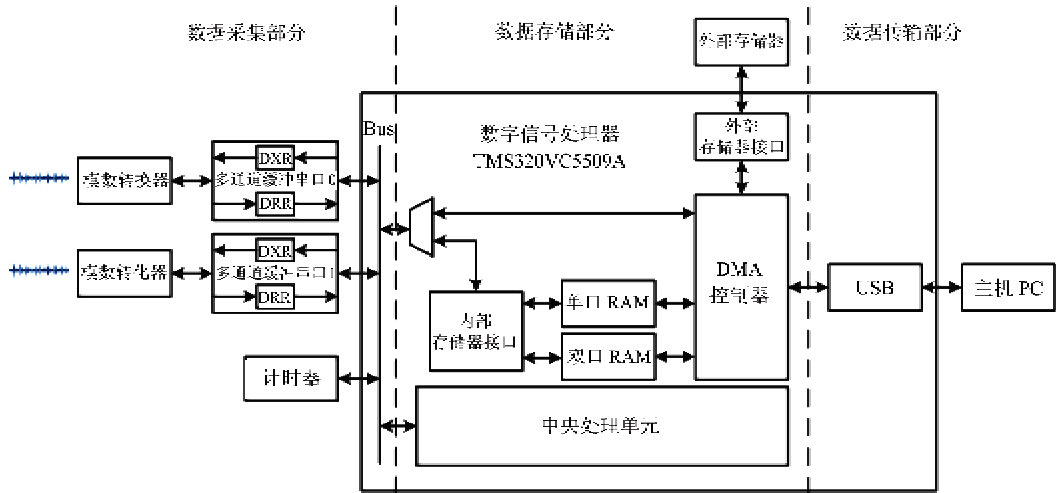


图 4 系统数据流图

ADS7953 的工作时钟 (SCLK) 频率为 20MHz,片选信号 (CS) 频率最高为 1MHz,所以 ADS7953 的采样率不会超过 1Msample/s。当 16-bit 控制字通过输入信号接口 (SDI) 写入 ADS7953 后,ADS7953 通过输出信号接口 (SDO) 输出 16-bit 采样结果,其中高 4-bit 为通道号,低 12-bit 为采样有效数据。

在 DSP 端,5509A 通过配置 McBSP 控制器产生正确的 SCLK 和 CS 信号,访问 ADS7953 的 SPI 接口。McBSP 控制器提供了两个寄存器:DXR 和 DRR。McBSP 正常工作时将 DXR 寄存器中的内容写入 ADS7953,控制 ADS7953 的工作模式;同时将采集到的神经信号暂存在 DRR 寄存器中。为了同时访问 DXR 和 DRR 寄存器,需要两个独立的 DMA 通道接口;其中一个通道接口向 DXR 寄存器中写入控制字;另一个通道接口从 DRR 寄存器中读出采样结果并存入存储器内。5509A 提供了 DARAM 和 SARAM 两个内部存储器以及可以用来访问外部存储器的 EMIF 接口。在本系统中,数据暂存入 DARAM 中。

为了降低数据率,实现高通道数,在满足奈奎斯特采样定理的前提下,必须降低 ADS7953 的采样率。根据文献[7]中所述,为了方便神经信号聚类算法对神经信号的处理,将采样率精确地控制在每通道 24ksample/s。在本系统中,利用 Timer 同步

DMA 控制器的发送端,从而改变 CS 信号的频率,降低 ADS7953 的采样率。为了实现系统的实时性,将 DARAM 分成两个数据块,当 DMA 对其中一个数据块进行写操作时,CPU 对另一个数据块进行读操作。根据数据的读写速度,当每个通道完成 256 次采样时,产生一次中断,通知 CPU 将 DARAM 中的数据通过 USB 传到主机 PC 上。在主机 PC 端,通过自编图形界面接口显示采集和检测结果,如图 5 所示。

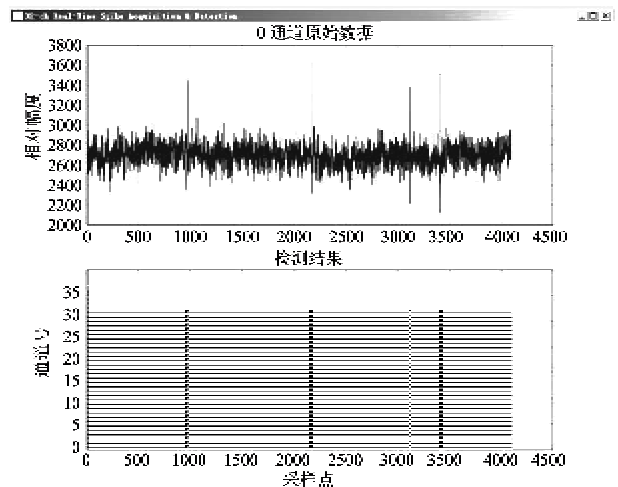


图 5 PC 端采集与检测结果示意图

### 3 算法设计

峰电位检测只检测动作电位的幅度和发生时间,可以大大地降低数据率,从而提高系统的通道数。同时峰电位检测还是神经信号聚类算法实现的必要步骤。因此,一个自主的、实时的神经信号峰电位检测器是 BMI 中不可缺少的一部分。峰电位检测算法可以分成两步完成:(1)将待检信号进行预处理,提高信号信噪比(SNR);(2)为处理后的信号选取合适的阈值。文献[7]中提出了三种常用的预处理算法:绝对值、非线性能量算子(NEO)和平稳小波变换乘积项。绝对值算法硬件实现简单,只需要一个乘加单元,但是它对噪声特别敏感,对系统的 SNR 要求很高,并且对阈值的设定有很强的依赖性。NEO 算法在考虑幅度的同时还考虑了信号的频率信息,对系统的 SNR 要求没有绝对值高,但是它有平方项,对硬件的要求高一些。平稳小波变换对系统的 SNR 要求最低,理论上来说适合峰电位检测,但是它的算法复杂,不适用于实时系统。因此综合考虑算法复杂度与检测准确度后,本系统决定采用 NEO 算法对待检信号进行预处理,并为 NEO 算法选取了合适的阈值。

#### 3.1 非线性能量算子

对于离散时间信号序列  $x(n)$ , 非线性能量算子(NEO)的定义如下:

$$\varphi[x(n)] = x^2(n) - x(n+1) \cdot x(n-1) \quad (1)$$

当信号  $x(n)$  的瞬时频率很高并且幅度很大时(即  $x(n)$  很大但  $x(n-1)$  和  $x(n+1)$  很小),  $\varphi[x(n)]$  输出一个最大值。NEO 算法的阈值  $Thr$  可以通过  $\varphi[x(n)]$  的平均值乘以一个常系数  $C$  得到<sup>[8]</sup>, 表达式如下:

$$Thr_{NEO} = C \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N \varphi[x(n)] \quad (2)$$

式中  $N$  为采样点数, 根据文献[7]取尺度因子  $C = 8$ 。

式(2)中定义的 NEO 阈值检测方法称为全局 NEO 算法。全局 NEO 算法非常适合检测包含峰电位的神经信号长序列, 根据文献[7]中所述, 其检测精度可以达到 90%。但是对于实时采集系统, 待检序列往往只是长序列中的一部分(见图 6(a)), 当这部分待检序列中不包含峰电位时, 就会出现错误的检测结果。如图 6(b)所示, 在前后 256 个不包含峰电位的采样序列中, 用全局 NEO 算法就出现了错误的检测结果。

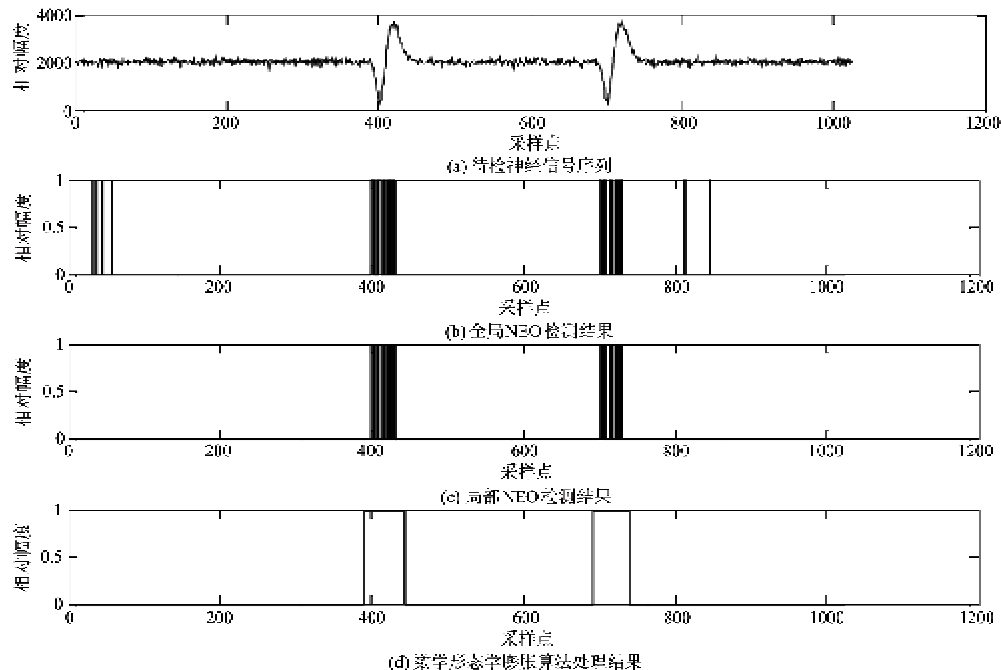


图6 全局 NEO 与局部 NEO 检测结果示意图

#### 3.2 静态阈值

为了解决上述问题,可以通过增加待检序列的长度或用累加的方法来计算 NEO 阈值。但是前一种方法的有效性取决于神经信号动作电位的发放频

率,而后一种方法需要一个长期稳定的环境。长时间内,这两个条件都得不到保障。因此,一种既不依赖峰电位发放频率又不依赖稳定环境的检测方法才是稳定可行的。

在本实时检测系统中,引入了静态阈值来解决上述问题。神经信号峰电位幅度的变化范围为  $50 \sim 500 \mu\text{V}$ <sup>[9]</sup>,经过前端放大器 2000 倍的放大后,输入 ADS7953 的信号幅度范围为  $0.1 \sim 1\text{V}$ 。根据 ADS7953 的输入电压范围 ( $0 \sim 2.5\text{V}$ ) 和采样精度 (12-bit) 计算出静态阈值为  $2^{12} \times (0.1/2.5) = 163$ 。结合静态阈值的 NEO 算法,称为局部 NEO 算法,其检测结果如图 6(c),消除了全局 NEO 算法出现的错误检测结果。

在生理盐水模拟的在体实验环境中进行的测试表明,当系统的 SNR 为 27.4dB 时,局部 NEO 峰电位检测算法的检测精度可达 95%

### 3.3 数学形态学膨胀算法

从图 6(c)中,可以看出单个峰电位内部不是连续的,存在很多间隙。为了消除单个峰电位内部的间隙,采用 1-D 数学形态学膨胀算法对检测结果进行处理。1-D 数学形态学膨胀算法的定义如下:

当  $D(n-i) = 1, i \in [-N, N]$  时,有  $D(n) = 1$ ;

在  $[-N, N]$  的范围内,如果与  $n$  相邻的点的检测值都为 1,那么  $n$  点处的检测值也是 1。

用数学形态学膨胀算法处理后的结果如图 6(d)所示。不仅消除了单个峰电位内部的间隙,同时还清楚地标志出了峰电位的起始端和末端。

## 4 实验结果

本系统的功能验证是在生理盐水模拟的在体实验环境中进行的,用生理盐水模拟生物神经元细胞与硅基微电极之间的接触环境,借助一段已经录制好的大鼠神经信息模拟胞内神经元信号的发放。完整的测试系统如图 7 所示,检测结果如图 5 所示。

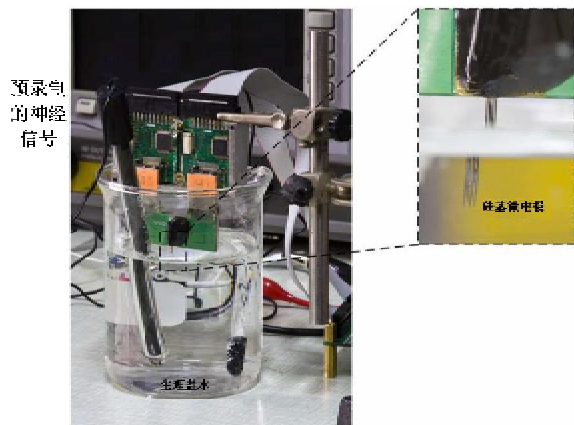


图7 测试系统装置图

在相同的实验环境下,对系统的信噪比(SNR)进行测试,输入频率为 1kHz 的正弦信号,采样 4096 个点,测得系统 SNR 为 27.4dB,测试结果如图 8 所示。

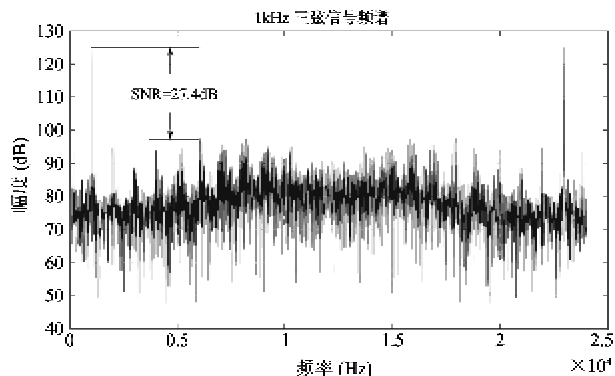


图8 1kHz 正弦信号频谱图

最后,测试局部 NEO 算法的检测精度。利用尖峰发生器<sup>[10]</sup>生成一段神经信号序列,并加入带限高斯白噪声,送入检测器检测,检测结果与原始神经信号序列进行比较,算出检测精度。检测精度包含两个部分:(1)检测覆盖率,即是不是所有的尖峰都被检测到了;(2)检测正确率,即检测结果与实际信号的匹配度。当系统的 SNR 大于 20dB 时,局部 NEO 算法和全局 NEO 算法的检测覆盖率都很高,如图 9(a)。而当系统的信噪比较低时,局部 NEO 算法

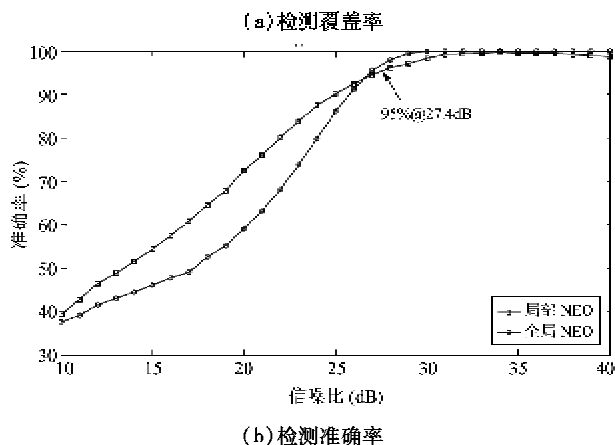
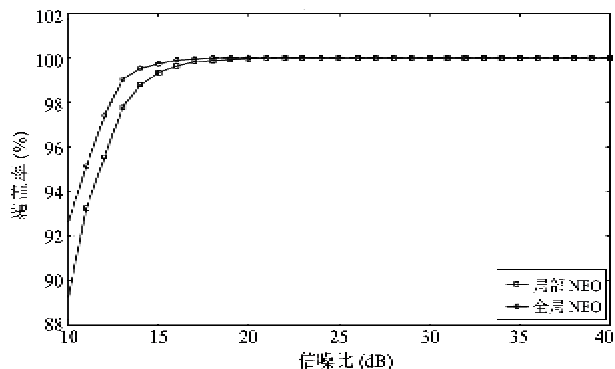


图9 检测精度与信噪比关系图

比全局 NEO 算法的检测精度高;信噪比为 27.4dB 时,局部 NEO 算法的精度可达 95%,如图 9(b)。

## 5 结 论

本文设计了一种基于 DSP 的可用于在体神经检测的新型多通道实时神经信号采集与峰电位检测系统,系统信噪比为 27.4dB。该系统的硬件部分由硅基微电极、前置放大电路、ADC 和 DSP 构成,能同时对 32 通道的神经信号进行采集。峰电位检测算法部分则采用局部 NEO 算法对 32 通道的神经信号峰电位进行同步检测。当系统信噪比为 27.4dB 时,检测精度可达 95%。但是局部 NEO 算法还存在一些问题和不足,相关理论有待进一步完善。由于静态阈值是手动设定的,很难适应实际中不同信噪比的待检序列,特别是当系统信噪比很低时,检测精度下降很快。在进一步的研究中,要求提高系统的信噪比,增强局部 NEO 算法的自主性,从而提高检测精度。

### 参考文献

- [ 1 ] Harrison R R, Watkins P T, Kier R J, et al. A low-power integrated circuit for a wireless 100-electrode neural recording system. *IEEE Journal of Solid-State Circuit*, 2007, 42: 123-133
- [ 2 ] Morizio J, Irazoqui P, Go V, et al. Wireless headstage for neural prosthetics. In: Proceedings of the 2nd International IEEE EMBS Conference on Neural Engineering, Arlington, USA, 2005. 414-417
- [ 3 ] Pei W H, Zhu L, Wang S J, et al. Multi-channel micro neural probe fabricated with SOI. *SCIENCE CHINA Technological Sciences*, 2009, 52: 1187-1190
- [ 4 ] Gui Y, Zhang X, Pei W H, et al. A smart 16-channel front-end system for extracellular neural recording. Proceedings of Asia Pacific Conference on Postgraduate Research in Microelectronics and Electronics (PrimeAsia), Shanghai, China, 2010. 408-411
- [ 5 ] Harrison R R, Charles C. A low-power low-noise CMOS amplifier for neural recording applications. *IEEE Journal of Solid-State Circuit*, 2003, 38: 958-965
- [ 6 ] Zhang X, Pei W H, Huang B J, et al. A low-noise fully-differential CMOS Preamplifier for neural recording applications. *SCIENCE CHINA Information Sciences*, 2012, 55: 441-452
- [ 7 ] Gibson S, Judy J W, Markovic D. Technology-aware algorithm design for neural spike detection, feature extraction and dimensionality reduction. *IEEE Transactions Neural Systems Rehabilitation Engineering*, 2010, 18: 469-478
- [ 8 ] Mukhopadhyay S, Ray G. A new interpretation of nonlinear energy operator and its efficacy in spike detection. *IEEE Transactions Biomedical Engineering*, 1998, 45: 180-187
- [ 9 ] Jochum T, Denison T, Wolf P. Integrated circuit amplifiers for multi-electrode intracortical recording. *Journal of Neural Engineering*, 2009, 6:1 - 26
- [ 10 ] Martinez J, Pedreira C, Ison M J, et al. Realistic simulation of extracellular recordings. *Journal of Neuroscience Methods*, 2009, 184, 2: 285-293

## A multi-channel system for real-time Acquisition and Detection of neural spikes

Huang Li, Zhang Xu, Guan Ning, Gui Yun, Pei Weihua, Cheng Hongda  
(State Key Laboratory on Integrated Optoelectronics, Institute of Semiconductors,  
Chinese Academy of Science, Beijing 100083)

### Abstract

The research on multi-channel, real-time acquisition and detection of neural spikes was conducted, and a novel multi-channel system for real-time acquisition and detection of neural spikes was built up by using the self-designed micro-machined silicon recording probes and integrated multi-channel biomedical amplifier circuit, as well as some commercial devices such as analog-to-digital converters and digital signal processor (DSP). The local nonlinear energy operator (NEO) algorithm was applied to the 32-channel system for detection of neural spike signals. The detection results were displayed on the PC screen. "Local NEO" algorithm can work autonomously and is simply implemented by hardware. The SNR of the system tested in a saline experiment environment was 27.4dB, while the accuracy of the spike detection algorithm was 95%.

**Key words:** multi-channel, neural acquisition, spike detection, nonlinear energy operator (NEO), digital signal processor (DSP), brain-machine interface (BMI)