

文章编号: 1004-0374 (2009) 02-0226-08

## 智能神经假体: 心理与技术问题

ECKMILLER Rolf

(德国波恩大学计算机系)

**摘要:** 近年来, 微系统技术、神经计算和生物系统等高新技术的发展, 为新型植入式智能神经假体装置的发展、生产和应用提供了巨大的可能。其中一项特别引人关注的进展就是智能视觉假体。虽然通过中枢视觉系统到知觉域的机制还未完全了解, 但视觉假体是通过电刺激视觉通路的不同部位来产生有用的视觉感受。许多年前, 哲学和心理物理学研究都强调视觉感受可能是由不同的原因所引起。为了研制视觉假体, 我们使用两张映射图来描述中枢视觉系统的功能是如何实现的。我们提出一种具有自学习功能且包括几个阶段的视网膜编码器 (retina encoder, RE)。视网膜模块的RE模拟视网膜的功能并假定其实现了模式P1从物理域到神经域的映射操作M1。与此相对应的, 中枢视觉系统模块则实现另一个映射操作M2, 即M1在神经域的输出信号被转换到知觉域而产生视觉感受P2。在设定的迭代和基于感受的学习过程中, 一名拥有正常视力的被试参与实验来提供由P1而产生P2的感性的相似性估计作为学习算法的输入, 该算法反过来调整RE的参数矢量使得P2足够接近P1。更具体的说, 全部RE时空滤波器可以借助遗传算法与被试交互式的实现调节。另一种视网膜编码器RE\*使用特殊的时空滤波器组、决策树算法以及仿真的微小眼动算法组合构成。这种新编码器可以显著提高调节的结果。近期RE的研究集中在试图增强RE本身基于P1模式预处理的特性、模式分割、时间模式表达的选择性调整以及刺激电极簇的选择性控制。随着神经假体技术研究的不断深入和成熟, 将会有越来越多的人受益。

**关键词:** 智能; 神经假体; 视知觉

**中图分类号:** Q811.21; R318.18 **文献标识码:** A

## Intelligent neural prostheses: psychophysical and technological issues

ECKMILLER Rolf

(Department of Computer Science, University of Bonn, Germany)

**Abstract:** Recent high-tech developments in microsystems technology, neural computation, and biosystems technology offer a significant potential for the development, production, and application of a new generation of implantable, learning neuroprosthetic devices. One particularly promising development concerns the international effort towards intelligent visual prostheses. The goal of visual prosthetics is the elicitation of useful visual percepts by means of electrical stimulation although the access to the perceptual domain via the central visual system is still not well understood. For many years, philosophical and psychophysical studies emphasized that visual percepts may be of very different origin. For the purpose of the development of a visual prosthesis, we interpret the function of the central visual system as a sequence of two mapping operations. Our development of a learning retina encoder (RE) evolved in several stages. The retina module RE serves as functional replacement of the retina and is assumed to perform a mapping operation M1 of an input pattern P1 from the physical domain onto the neural domain. In contrast, the adjacent central visual system module is assumed to perform another mapping operation M2 of the M1-output signals in the neural domain onto the perceptual domain thus generation a visual percept P2. During the proposed iterative and perception-based learning process, a human subject

收稿日期: 2008-12-15

通讯作者: terra@t-online.de

(normally-sighted for developments; blind in future applications) provides a perceptual similarity estimate of P2 with respect to P1 as input for a learning algorithm, which in turn modifies the parameter vector of RE until P2 appears sufficiently similar to P1. More specifically, the ensemble of spatio-temporal (ST) filters of RE can be tuned in interaction with a human by means of genetic algorithms (GA). Alternatively, a different retina encoder version, RE\*employs a combination of specific ST filter classes as well as a decision-tree algorithm and simulated miniature eye movements. This approach promises significantly improved tuning results. More recent RE development attempt to further enhance the RE properties based on pattern pre-processing of P1, pattern segmentation, selective tuning of temporal pattern presentation, and selective control of clusters of stimulation electrodes. Future commercial success in the field of intelligent, implantable neuroprosthetic devices will significantly depend on the formation of 'hybrid' teams of experts from biology, medicine, and technology. Intelligent technology-based therapies, which support or even functionally replace deficient parts of the human nervous system such as specific cases of blindness, deafness, paraplegia, Parkinson disease, and epilepsy are well under way or will become within reach within the next 5 to 10 years.

**Key words:** intelligent; neural prostheses; visual perception

无论是在小型化程度或系统复杂性,特别是当植入是为了应用于中枢或外周神经系统人机接口等方面,生物医学微系统均为神经假体提供了巨大的机会。最近的十年中,基于不同解剖水平的许多不同的与神经和肌肉的接触方法都在研究之中。电极被视作展现电信号记录与刺激的关键组成部分,其包括神经信号的记录、对神经元和肌肉的刺激以控制上肢和器官或产生诸如触、听、视等感觉。从简单的具有精密机制的电线到复杂的集成电路的微系统,还有结合活性细胞基底的实验等,各种各样的接口被发明<sup>[1-3]</sup>。

这些交叉的方法包括多个学科的交叉,从机械和电子工程到分子生物学和神经外科学。然而大多数是应用在基础研究领域或者仍在为证明其可靠性的研发阶段。极少的概念被真正转化为临床可植入的神经假体,在过去的35年中,许多成功的例子涌现,但是植入式神经假体依旧未能取得突破性的进展<sup>[4]</sup>。现有的临床假体装置的费用对医生、患者和健康保险公司来说都是未知的。目前,知之最为广泛的应该是耳蜗植入假体<sup>[5]</sup>,其从发展到被临床接受用了近二十年的时间。第一代应用于临床的假体包括在日常生活中帮助瘫痪患者的下拉式足部刺激器<sup>[6]</sup>,其主要是针对那些因中风而导致偏瘫的患者,以及替代德林克氏人工呼吸器(铁肺)的隔膜起搏器<sup>[7]</sup>,其主要是针对那些因高脊髓病变而导致的四肢瘫痪的患者。越来越多患有神经性膀胱和肠功能障碍的瘫痪患者因移植了神经假体而受益<sup>[8]</sup>。然而,越复杂的生理功能,就需要越复杂的植入体。

Neurocontrol公司的Freehand系统是一种神经

假体,其使用八个电极通过对手掌和手臂的肌肉的神经肌肉刺激来控制两种抓握模式,可以帮助因C5/C6节脊椎损伤而导致的四肢瘫痪的患者恢复手掌和侧向抓握的能力<sup>[9]</sup>。临床神经假体共有的一点不足就是它们都只能使用简单的控制模式来驱动少量的电极。依靠精巧的结构,这些植入假体坚固耐用,使用寿命可超过十年。操作简便似乎是这些应用于临床的神经假体获得成功的主要原因,但是小型化程度低却常常限制了它们的应用,多通道电刺激以及严格的解剖植入位置限制了小型化的进程。应用于中枢神经系统的临床用神经假体包括用于神经假体控制的简单的脑机接口的体外装置<sup>[10]</sup>,及脑的干细胞移植以恢复因听神经损伤造成的听力缺失的植入式系统<sup>[11]</sup>,其直接的接口是简单而有限的电极阵列,可恢复复杂的听觉感觉。

以获得更小更智能的植入式假体为目的的微系统技术应用的最突出的例子应该是开发完全替代人眼功能的视觉假体<sup>[12]</sup>。

## 1 视网膜假体

在人类和一些动物中,失明是因视网膜退化缺陷引起的特别是视网膜色素变性(retinitis pigmentosa, RP)和黄斑退化(macular degeneration, MD)。对光敏感的光感受器细胞层(图1)的退化最为典型的表现就是引起不同的病变,其表现是不可逆转地破坏内视网膜的生理结构和复杂的视网膜映射功能<sup>[13, 14]</sup>。然而,大量构成视神经且作为视网膜输出端的视网膜神经节细胞(图1)和作为视网膜继承部分的中枢视觉系统却保持了完好的功能<sup>[15]</sup>。许多研究表明,在猴子的视皮层<sup>[16]</sup>或者是在人的视觉感觉区<sup>[17]</sup>,使用微

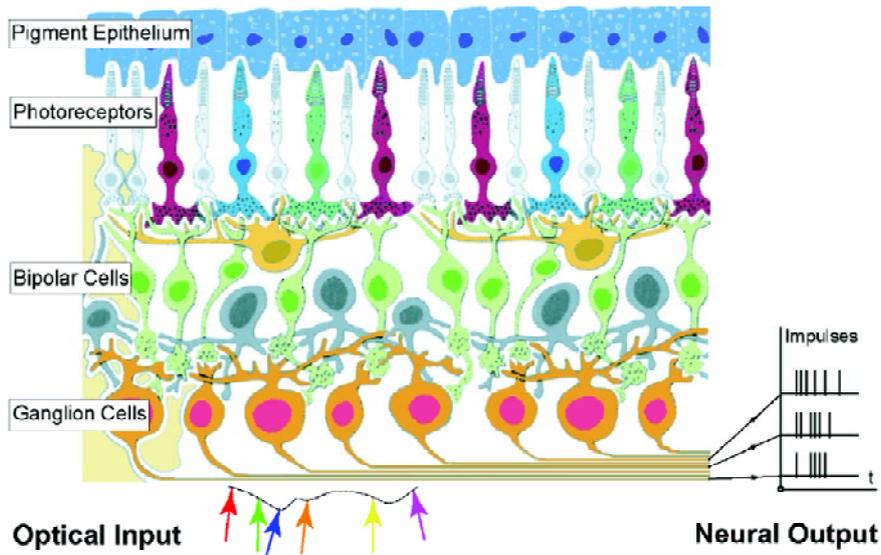


图1 视网膜解剖结构图

型接触式薄片电刺激作用于神经节细胞层可以产生响应。近期研究显示,使用长期植入式电极在RP患者的视网膜神经节细胞层进行局部电刺激可以产生确定位置的视觉感受<sup>[18]</sup>。

当微型接触式、具有生物相容性以及可植入等目前视觉假体研究中的热点问题被解决之后,将面临以下信息处理的挑战:

(1) 详细说明最佳刺激信号的时间序列形式。对于具有20到100个电极的视网膜上植入式微接触薄片电极阵列,其在每个刺激点的典型刺激都远远超过一个视网膜神经节细胞。

(2) 探索中枢视觉系统的响应。如果仅仅是来自几千个神经节细胞中很小的一部分体现了生理上集中在视网膜中央凹 $10^\circ$ 以内的区域受到的刺激模式的映射关系,那么中枢视觉系统会如何响应。

(3) 探索如失明10年的人类视觉系统的“再激活”过程。这个刺激过程中是否有基于视觉感受的反馈信息可以用来优化视网膜假体的功能。

本文针对视网膜上多电极神经接口的可用性来研究成功连接视网膜假体和大脑之间信息传输的条件,以确保电刺激神经信号可以通过残存的中枢神经系统解码为需要的视觉感觉。

### 1.1 灵长类视网膜和中枢视觉系统的信号处理过程

试图部分替代视网膜功能的视觉假体发展需要解释和仿真人类视觉系统。视觉假体是一种具有对物理信号信息处理能力,且具有合适的技术接口的

物理系统。特别是因视觉神经科学中包括眼动响应的问题始终未解决,而且物理系统的输出仅能以心理物理学形式描述而输入却是物理学形式描述,这对视觉假体的研究提出了更大的挑战<sup>[19,20]</sup>。

人类光感受器细胞层的偏心分布和拓扑结构都已经得到很好的确定<sup>[21,22]</sup>。从计算神经科学的角度来看,脊椎动物的视觉系统包括一个拥有大量时间空间滤波器的视网膜模块(RM),其是通过大量的P和M神经节细胞的感受野(RF)来实现的<sup>[23-26]</sup>。

视网膜模块的输出通过视神经传递给中枢视觉系统模块(VM)。中枢视觉系统模块的任务之一是产生视觉感受,当被试接受到光学输入模式P1时,其应在整个感受域引起视觉感受P2。在最近大量的有关灵长类中枢视觉系统的神经生理学的文献中,都强调从特殊的脑区(在中央区)单个单元记录信息,却不能提供知觉区通常在生理和解剖方面可接受的响应结果<sup>[19,27-33]</sup>。

**1.2 视觉和眼动的心理物理学** 人类视觉知觉远远超过目前神经科学和生物物理学研究。人类与现实世界(物理域的事件和物体)的互动基于这样的假设,相应的视觉知觉(在知觉域)是来自可靠而真实的光学图像<sup>[34-38]</sup>。然而,许多可重复的心理物理学实验致力于这些图像是否代表了一种给定物体到知觉域的确定投影。然而,这些感知经常被称作“幻觉”。特别在视觉假体连接中,通过将电刺激模式应用于外周视觉系统来产生特定的视觉感受,就不

需要考虑中枢视觉系统在知觉域中构成的通路的功能。这种通路只有在其输入端通过电刺激导入的神经信号数据流被合理编码、携带有效刺激信息并且是确定的时候才开启。

早期的心理物理学家假设在视觉感知中眼动是必要的<sup>[39-41]</sup>。视觉感知在凝视中出现了移动,且当实际目标投影到视网膜上稳定后会消失。在针对小的移动目标保持凝视的中央凹跟随眼动的过程中,视网膜目标投影在中央凹周围连续移动<sup>[42, 43]</sup>。眼内的图像会在小于100ms的时间内消失<sup>[44]</sup>。研究中发现,凝视过程中的微小眼动与视觉过程的不同特殊的视位置有关<sup>[29, 30, 32, 33, 45-47]</sup>。

## 2 视网膜编码器

视网膜编码器(RE)是由 $16 \times 16 = 256$ 个独立可调节的时空滤波器构成,这些滤波器具有大量可调节参数,其对应于特别典型的灵长类视网膜神经节细胞的感受野特性<sup>[48, 49]</sup>。在RE输入端的光感受器层是由高分辨率的感光芯片、视频摄像机或者计算机产生的具有 $340 \times 290$ 像素的阵列组成的。每一个光感受器输入像素占有一个或多个时空滤波器。每一个时空滤波器的时空特性可以通过对RE的11个具有大调节范围(-1到+1, 32比特分辨率)的参数调整来调节。

RE是由C/C++编写的程序模块,可在PC上仿真产生平均每秒20帧的图像。同样也可在使用C和

汇编语言混合编程构成的数字信号处理器(DSP)上仿真产生平均每秒50帧的输出。

为了产生通过特殊时空计算得到的视觉输入模式,我们还设计了模式产生模块。该模块可产生一系列标准的输入P1模式(移动的圆形、环形、条状、十字、格子等)而应用于不同的RE调节测试。整体大小不超过 $10^\circ$ 而宽为 $2^\circ$ 的P1以白色呈现在显示器的黑色背景上。显示器距被试70cm,而P1的移动范围在凝视的 $\pm 10^\circ$ 范围内。由于RE及其调节方法均使用了自学习算法,需要注意学习模块作为通用功能的近似应具有普遍和插补的能力。因此,它们的功能不仅仅针对特定的训练模式,对那些在学习过程中没有训练过的事先并“不知道”的模式也可学习补充。

**2.1 会话式调节方法** 时空滤波器是已经定义好的四种类型的一种,这四种包括具有同心圆结构且中心与外周拮抗的P-on中心、P-off中心、M-on中心和M-off中心滤波器。256个时空滤波器的感受野中心均匀分布在六角形阵列表面,该阵列在水平和垂直方向上各有16个(图2)。为了评估其可行性和比较优化的具有大时空调节范围的RE参数矢量的各种策略,近期提出的会话式调节方法可根据对正常视力的被试的测试来调节<sup>[50]</sup>。

为了直接手动调节RE的参数矢量,参数范围会缩小。对于双向手动调节,许多参数可通过拖拽

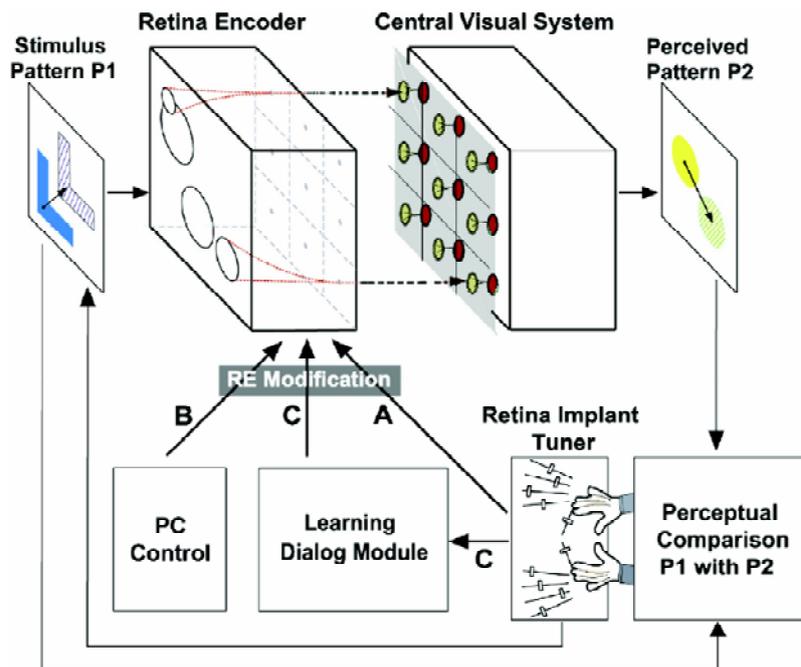


图2 基于对话方式的视网膜编码器调节示意图

滑动条和刻度盘来实现调节。对于四种滤波器的任意一种,都具有7个可调节的参数且每个参数有100个可调节的值。因此,四种滤波器共产生28个可手动调节的参数。

在计算机的控制下,为了覆盖整个参数范围,这些参数矢量可以按时间顺序系统或随机的改变,而对应的作为对中枢视觉系统仿真的转换模块(IM)的输出模式可通过显示器观察到。原理上,这种随机的研究意味着人类被试(具有正常视力或失明的)在观看由杂乱的像素化模式构成的电影直到偶然出现了一种期待的形状模式。

在通过学习对话模块进行的会话式调节中,RE的6个参数矢量随机产生,被试可以逐个的选择相应的6个IM输出模式并且主观的选择其中的3个最接近期望的RE输入的移动模式的模式。选择了最佳的3个模式之后,对话模块通过使用包括演化算法在内的学习算法的组合产生另外6个参数矢量以保证P1与P2之间相似性的逐渐提高。P1的显示时间没有限制,这样做是对P1的连续观察贯穿整个调节过程(典型时间是60—120min)。当P1没有作为一个可见的模式而是用言语描述给被试的情况下,基于对话方式的调节也是可以的。逐步改变P2后的响应呈现时间只是由被试的决定来进行限制的。典型的情况是,一个给定的P2在被试决定变换成下一个版本大概需要2—5s的时间。在6选3的过程中,被试经常因考虑最佳的3个作为一个给定的迭代循环而在做决定之前对特定的P2版本反复

观察。这个选择过程不断重复直到在显示屏上的IM输出模式足够接近期望模式。在RE与被试对话的迭代调节过程中,RE的参数矢量逐渐的回归到初始时的值( $PV_{ref}$ )。这个过程与千位数字锁的解锁过程相似,然而我们试验中的模式检索过程是可通过显示器看到的,而数字锁的解锁只有当正确答案出现才能打开。基于对话方式的调节实验是对20个拥有正常视力的被试重复实验多次而完成的。在所有实验中通过调节P2都成功的逐渐接近P1。

**2.2 基于映射的视觉系统模型** 尚未有科学理论假定,人类的视觉系统通过作用于视网膜或视皮层一小部分的电刺激信号就可以有效地适应并产生确定物体特征的描述的视觉感觉。理论上讲,我们面对的是研究专门的信息传输系统即视网膜编码器,它能够与生物信息处理系统即大部分结构和功能未知的中枢神经系统进行通信。从信息科学的角度看,这一任务的简化模型是由一台从属计算机和一对主从计算机及其通讯接口协议构成,主计算机使用未知的硬件和软件,并且接收或拒绝(或适当处理)来自从计算机的输入。图3就展示了我们提出的作为基本人机交互接口的视觉系统模型。

视觉系统首次被描述为两种数学映射操作的顺序。该模型具有确定的编解码相似性(编码映射和解码映射)和数据压缩技术(具有编码解码映射顺序的CODECs)。它重点体现了信息传递模块与物理域、神经域和知觉域三个不同域之间的映射关系。同时,该模型构成了客观物理域与主观知觉域之间的

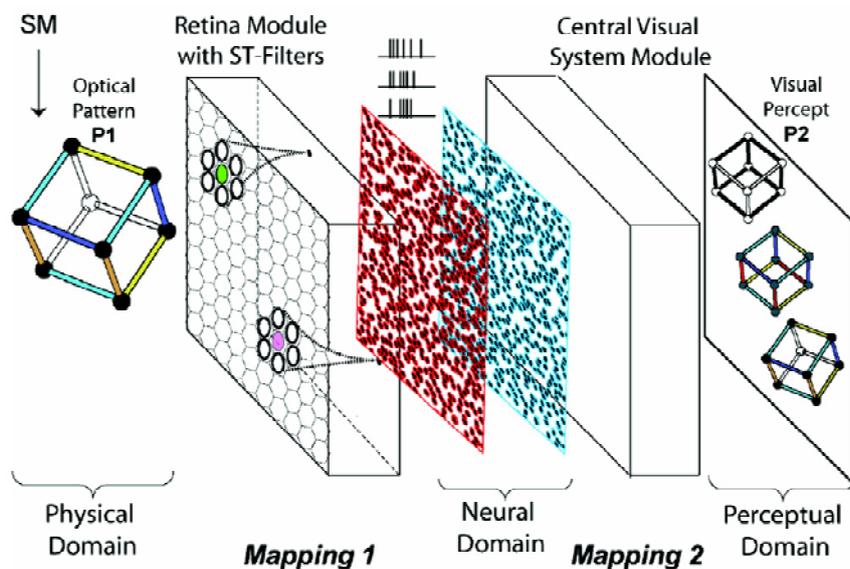


图3 灵长类视觉系中两种映射运算示意图

桥梁。相反地, 中枢视觉系统具有全能的信息处理能力并会最终将电刺激信号转换成有用的视觉感觉, 我们假定物体感觉只有在相应的神经信号被正确编码、包含有效信息并且确定的情况下才能产生。这里的中枢视觉系统模块的主要功能是进行信息处理, 其解码或找到相应的由神经域输入的特定数据流的模式 P1 的表达。换句话说, 我们提出了一种成功的相应映射 2, 它是基于编码和输入数据流信息内容的映射而不是基于脑的功能的。

视觉系统模型(图3)由视网膜模块和中枢视觉系统(VM)构成, 其可实现两种单方向的映射顺序。

该模型基于以下的假设:

(1) 作为视网膜输出矢量  $R1(t)$  的神经节细胞的全部神经活性数据流必须被转换成相应的输入模式 P1,  $R1(t)$  是经过复杂的视网膜映射操作得出的。

(2) 灵长类视网膜神经节细胞(P或M细胞)的典型感受野特性对大多数输入特性和不可逆时空滤波器操作而言是十分不明确的。

(3) 中枢视觉系统是一种神经域和知觉域之间的通路。中枢视觉系统模块的映射 2 是不清楚的。然而, 因为逻辑的原因, 许多映射 2 可以解释  $R1(t)$  的多义性, 还可以重构 P1 的几何形状。换言之, 映射 2 与映射 1 具有确定的对应关系。

(4) 视网膜输出矢量  $R1(t)$  的多成分的多义性可能通过决策树分析而部分去除, 也可部分地通过凝视中的微小眼动来去除, 这种微小眼动在中枢视觉系统的控制下稍稍改变了 P1 在视网膜上的投影。

视网膜模型中的映射1(图3)将视网膜视作编码器, 体现了物理域的光学模型 P1 到神经域的视网膜输出矢量  $R1(t)$  的映射关系。灵长类视网膜的神经节细胞和典型的时空滤波器的输入输出特性是不可逆的。仿真 P 或 M 细胞的神经节细胞的时空滤波器产生不确定的输出信号, 其中, 一个给定的输出信号可能是由多个不同的输入信号引起的。所有时空滤波器输出信号的时间数据流作为视网膜输出矢量  $R1(t)$ , 其表示神经域中的输入模式 P1。这些数据流在图 3 中表示为数据帧序列。然而, 对应于可逆映射或变换的输出,  $R1(t)$  可能是一种不确定的表示, 它可能属于多个不同的输入模式, 也可能其反变换后并不是对应唯一的输入模式 P1。

映射2(图3)体现的是神经域的视网膜输出矢量  $R1(t)$  到知觉域中通过 VM 而产生的视觉感受 P2。对视觉感受域, 无论是其神经生理学关系还是其神经

解剖位置, 都是未知的。VM 是对视网膜模块功能转换器的仿真。为了优化视网膜假体, 这种方法强调了其他功能不同的映射2到知觉域和映射1反向映射到物理域这两种映射之间主要的相似性。

**2.3 基于映射的视觉系统中的新型视网膜编码器**  
前文提到的具有可调节感受野类型的时空滤波器的自学习视网膜假体的概念是基于这样的假设: 指定被试的中枢视觉系统和相应的视觉感受能力可以通过对话形式的调节来“告诉”视网膜编码器什么样的参数设置才是最好的。

基于这种 RE 方法和新的视觉系统模型, 一种新型的视网膜编码器(RE\*)被成功地研制和验证, 这种编码器既考虑了确定性, 也考虑了凝视过程中的微小眼动。

RE\* 是为了解决以下问题而提出的:

(1) 中枢视觉系统作为视觉解码器是如何完成去除神经节细胞活性的不确定性的?

(2) 视觉感受 P2 作为对应于光学模式 P1 的像素值的唯一排列是如何从神经信号中检索或解码出来的?

(3) 如果只有视网膜神经节细胞中的一小部分通过视网膜假体传送出信号, 那么中枢视觉系统是如何产生视觉感受 P2 的全部的呢?

(4) 考虑到单个电极对多个神经节细胞刺激的情况, 视网膜编码器调节的结果是什么样呢?

具有时空滤波器分布和特性的 RE\* 的仿真证明任何模式 P1 都可以通过编码模块编码, 之后再通过仅有一步微小眼动处理的解码模块而解码出来。我们目前的仿真实验都是与这一个概念相一致的: RE\* 具有编解码任何模式的能力, 然而, 所需的微小眼动仿真的个数却依赖于时空滤波器的拓扑关系和输入模式的复杂度。

### 3 总结与展望

迄今为止, 世界范围内还没有出现其他的自学习视网膜编码器。然而, 视网膜病变失明的患者使用植入式微接触的刺激电极阵列电刺激视网膜中央凹或近凹区域来产生视觉感受这一步还未实现。

灵长类的视觉系统功能始终是神经科学和精神物理学研究领域的未解之谜, 因为许多来自不同脑区的分子、细胞和系统层次的生理和解剖数据还未被整合成可接受的形式。相反的, 图 3 中提出的视觉系统模型因其只有两个模块而显得似乎特别简单。然而, 这些模块首次提出了跟视网膜植入有关

的三种模式或信号域(物理、神经和知觉)的观点。视觉假体可以功能性替代映射 1 的模块。该模型关于中枢视觉系统功能特性的假设定义了“主计算机”的关键特征,因此,其对类似于“从计算机”的视网膜编码器设计是十分重要的。凝视过程中的微小眼动则在视觉中起到了至关重要的作用,不仅仅在生理上,同时也将在自学习式视网膜植入的未来应用中起到重要作用。

除了视网膜假体之外,其他外周和中枢神经接口的假体可以使用新的模块化的生物学微器件来构建。图 4 展示了一种基于触觉的神经假体,其主要针对聋且盲的患者。这种假体的提出表明不仅是视觉和听觉假体可以帮助人类弥补因疾病和损伤造成的视觉和听觉的缺失,同样可以借助触觉等感觉系统的功能来帮助更多类型的残疾人。

基于智能技术的治疗手段可提供或者功能性替代神经系统的不完善的部分(诸如盲、聋、瘫痪、帕金森病以及癫痫等),这种治疗手段正在进行或可在未来的 5 到 10 年内实现。而功能替代以及与人神经系统双向交互都需要对脑功能更进一步的了解以及对神经植入体接受程度的进一步提高。相信来自生物、医学以及技术等领域的专家们的合作与相互促进,将使未来的智能植入式神经假体取得商业上的成功。

#### [参 考 文 献]

- [1] Stieglitz T, Meyer JU. Microtechnical interfaces to neurons [M]//Manz A, Becker H. Topics in current chemistry series, microsystem technology in chemistry and life science vol.

194. Berlin: Springer, 1998: 131-62
- [2] Heiduschka P, Thanos S. Implantable bioelectronic interfaces for lost nerve functions. *Prog Neurobiol*, 1998, 55(5): 433-61
- [3] Rutten WLC. Selective electrical interfaces with the nervous system. *Annu Rev Biomed Eng*, 2002, 4:407-52
- [4] Cavuoto J. Neural engineering's image problem. *IEEE Spectrum*, 2004, 41: 20-5
- [5] Federspil P, Plinkert PK. Restoring hearing with active hearing implants. *Biomed Tech*, 2004, 49: 76-82
- [6] Liberson WT, Holmquest HJ, Scott D, et al. Functional electrotherapy: stimulation of the peroneal nerve synchronized with the swing phase of hemiplegic patients. *Arch Phys Med Rehab*, 1961, 42:101-5
- [7] Judson JP, Glen WWL. Radiofrequency electrophrenic respiration: long term application to a patient with primary hypoventilation. *J Amer Med Assoc*, 1968, 203: 1033-7
- [8] Sauerwein DS. Sacral deafferentation with implantation of an anterior root stimulator. Experience after 15 years in 430 patients. *Eur Urol*, 2003, 2: 565
- [9] Rupp R, Gerner HJ. Neuroprosthetics of the upper extremity-clinical application in spinal cord injury and future perspectives. *Biomed Technol*, 2004, 49: 93-8
- [10] Pfurtscheller G, Muller GR, Pfurtscheller J, et al. 'Thought' - control of functional electrical stimulation to restore hand grasp in a patient with tetraplegia. *Neurosci Lett*, 2003, 351: 33-6
- [11] Kuchta J. Neuroprosthetic hearing with auditory brainstem implants. *Biomed Technol*, 2004, 49: 83-7
- [12] Alteheld N, Roessler G, Vobig M, et al. The retina implant - a new approach for a visual prosthesis. *Biomed Technol*, 2004, 49: 99-103
- [13] Cuenca N, Pinilla I, Sauve Y, et al. Regressive and reactive changes in the connectivity patterns of rod and cone pathways of P23H transgenic rat retina. *Neuroscience*, 2004, 127: 301-17

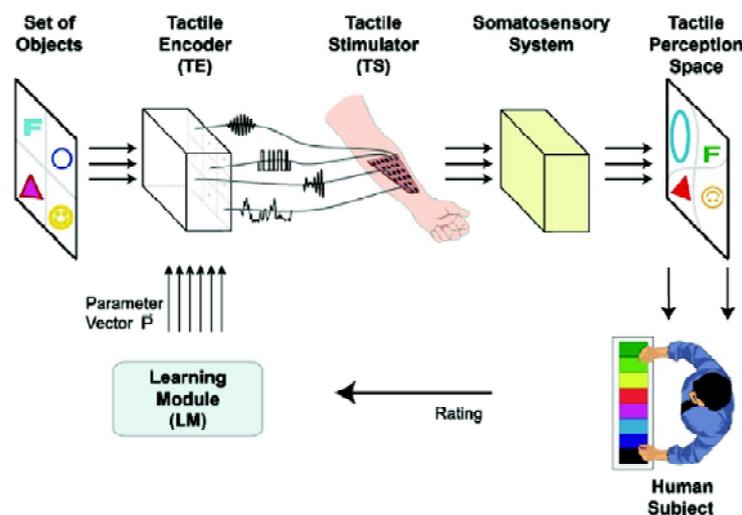


图4 针对盲和聋患者的自学习式触觉神经假体示意图

- [14] Jones BW, Watt CB, Frederick JM, et al. Retina remodeling triggered by photoreceptor degenerations. *J Comp Neurol*, 2003, 464: 1-16
- [15] Santos A, Humayun MS, de Juan EJ, et al. Preservation of the inner retina in retinitis pigmentosa. A morphometric analysis *Arch. Ophthalmol*, 1997, 115: 511-5
- [16] Eckmiller R, Hornig R, Gerding H, et al. Test technology for retina implants in primates. *ARVO Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2001, 41: 942
- [17] Eckmiller R, Hornig R, Ortman V, et al. Test technology for acute clinical trials of retina implants. *ARVO Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2002, 43: 2848
- [18] Humayun MS, Weiland JD, Fujii GY, et al. Visual perception in a blind subject with a chronic microelectronic retinal prosthesis. *Vis Res*, 2003, 43: 2573-81
- [19] Chalupa LM, Werner JS. *The visual neurosciences* [M]. Cambridge, MA: MIT Press, 2004
- [20] Stone JV. Object recognition using spatiotemporal signatures. *Vis Res*, 1998, 88: 947-51
- [21] Curcio CA, Sloan KR, Kalina RE, et al. Human photoreceptor topography. *J Comp Neurol*, 1990, 292: 497-523
- [22] Jonas JB, Schneider U, Naumann OH. Count and density of human retinal photoreceptors. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 1992, 230: 505-10
- [23] Eckmiller R. Electronic simulation of the vertebrate retina. *IEEE Trans Biomed Eng*, 1975, 22: 305-11
- [24] Eckmiller R, Hunermann R, Becker M. Exploration of a dialog-based tunable retina encoder for retina implants. *Neurocomputing*, 1999, 26-27: 1005-11
- [25] Dacey DM, Peterson MR. Dendritic field size and morphology of midget and parasol ganglion cells of the human retina. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1992, 89: 9666-70
- [26] Watanabe M, Rodieck RW. Parasol and midget ganglion cells of the primate retina. *J Comp Neurol*, 1989, 289: 434-54
- [27] Ahissar E, Arieli A. Figuring space by time. *Neuron*, 2001, 32: 185-201
- [28] Kang K, Shapley RM, Sompolinsky H. Information tuning of populations of neurons in primary visual cortex. *J Neurosci*, 2004, 24: 3726-35
- [29] Leopold D, Logothetis NK. Microsaccades differentially modulate neural activity in the striate and extrastriate visual cortex. *Exp Brain Res*, 1998, 123: 341-5
- [30] Martinez-Conde S, Macknik SL, Hubel DH. The role of fixational eye movements in visual perception. *Nat Rev Neurosci*, 2004, 5: 229-40
- [31] Rollenhagen JE, Olson CR. Mirror-image confusion in single neurons of the macaque inferior temporal cortex. *Science*, 2000, 287: 1506-8
- [32] Rucci M, Edelman GM, Wray J. Modeling LGN responses during free-viewing: a possible role of microscopic eye movements in the refinement of cortical orientation selectivity. *J Neurosci*, 2000, 20: 4708-20
- [33] Snodderly DM, Kagan I, Gur M. Selective activation of visual cortex neurons by fixational eye movements: implications for neural coding. *Vis Neurosci*, 2001, 18: 259-77
- [34] Humphreys GW, Bruce V. *Visual cognition: computational, experimental, and neuropsychological perspectives* [M]. London: Lawrence Erlbaum Assoc. Publ., 1989
- [35] Matin L. *Visual localization and eye movements* [M] // Boff K, Kaufmann L, Thomas JP. *Handbook of perception and human performance*. New York: Wiley, 1986: chapter 20-1-20-45
- [36] Noe A. *Action in perception* [M]. Cambridge MA: MIT Press, 2004
- [37] Noe A, O'Regan JK. Perception, attention and the grand illusion. *Psyche*, 2000, 6: 6-15
- [38] O'Regan JK. Solving the 'real' mysteries of visual perception: the world as an outside memory. *Can J Psychol*, 1992, 46: 461-88
- [39] Averill HL, Weymouth FW. Visual perception and the retinal mosaic. *J Comp Psychol*, 1925, 5: 147-76
- [40] Hering EU. *Ueber die Grenzen der Sehscharfe*. *Ber. d. math.-phys. Classe der Konigl. Sachs. Ges. der Wissensch. zu Leipzig*, 1899, 51: 16-24
- [41] Purkinje JE. *Neue Beiträge zur Kenntnis des Sehens in subjektiver Hinsicht. Beobachtungen und Versuche zur Physiologie der Sinne*, 1825, 2: 115
- [42] Eckmiller R. Neural control of foveal pursuit versus saccadic eye movements in primates—single unit data and models. *IEEE Trans Syst Man Cybern*, 1983, 13: 980-9
- [43] Eckmiller R. Neural control of pursuit eye movements. *Physiol Rev*, 1987, 67: 797-857
- [44] Coppola D, Purves D. The extraordinarily rapid disappearance of entoptic images. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1996, 93: 8001-4
- [45] St Cyr GJ, Fender DH. The interplay of flicks and drifts in binocular fixation. *Vis Res*, 1969, 9: 245-65
- [46] Engbert R, Kliegl R. Microsaccades uncover the orientation of covert attention. *Vis Res*, 2003, 43: 1035-45
- [47] Rucci M, Desbordes G. Contributions of fixational eye movements to the discrimination of briefly presented stimuli. *J Vis*, 2003, 3: 852-64
- [48] Haykin S. *Adaptive filter theory* [M]. 4th edn. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall, 2002
- [49] Kalouptsidis N. *Signal processing systems—theory and design* [M]. New York: Wiley, 1997
- [50] Eckmiller R, Neumann D, Baruth O. Tunable retina encoders for retina implants: why and how. *J Neural Eng*, 2005, 2: 91-104