

重度感音神经性聋患者助听时前注意加工的特征[△]

王晓翠¹ 许贵芳² 刘莎¹ 鲜军舫³ 王振常² 莫玲燕¹ 郭连生¹ 杨宜林¹

【摘要】 目的 以失匹配负波(mismatch negativity, MMN)为指标,初步研究声场下重度感音神经性聋患者助听时前注意加工的特征。方法 对 14 例重度感音神经性聋患者(助听器组)和 18 例听力正常者(对照组),应用美国 64 导 Neuroscan EEG/ERP 记录系统,采用经典的 Oddball 模式,标准刺激和偏差刺激分别为 1 000 Hz 和 1 100 Hz 的短纯音,分别测试两组声场下 MMN,分析两组 MMN 的峰潜伏期、开始时间、结束时间、持续时间、峰值波幅和 61~240 ms 时程内每 20 ms 的平均波幅。结果 助听器组有 12 例检出 MMN,检出率为 85.71%(12/14);对照组检出率为 100%。对照组 MMN 开始时间的平均值为 93.06±12.26 ms,助听器组为 122.17±32.36 ms,助听器组明显比对照组晚($P<0.05$);对照组结束时间的平均值为 233.44±13.20 ms,助听器组为 192.08±46.10 ms,助听器组明显比对照组早($P<0.05$);对照组 MMN 持续时间的平均值为 140.38±61.78 ms,助听器组为 69.92±52.08 ms,助听器组明显比对照组短($P<0.05$);对照组 161~240 ms 时程内 MMN 的平均波幅为 -1.20 μ V,助听器组为 0.12 μ V,助听器组明显比对照组降低($P<0.05$);两组 61~160 ms 时程内 MMN 平均波幅、MMN 峰潜伏期、峰值波幅的差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 重度感音神经性聋患者助听时可在前注意加工阶段对声音的频率进行加工,与听力正常人相比,助听器组 MMN 波形的开始时间明显延迟,而结束时间提前,导致 MMN 波形的持续时间明显缩短,161~240 ms 时程内的平均波幅明显降低。

【关键词】 感音神经性聋; 失匹配负波; 前注意加工; 助听器

DOI:10.3969/j.issn.1006-7299.2010.03.012

【中图分类号】 R764.5 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1006-7299(2010)03-0239-04

The Characteristics of the Pre-attentive Process in Severe Sensorineural Hearing Loss Patients with Hearing Aids

Wang Xiaocui*, Xu Guifang, Liu Sha, Xian Junfang, Wang Zhenchang, Mo Lingyan, Guo Liansheng, Yang Yilin

[* Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing Institute of Otolaryngology, Key Laboratory of Otolaryngology Head and Neck Surgery (Capital Medical University), Ministry of Education, Beijing, 100005, China]

【Abstract】 Objective Mismatch negativity(MMN), as index, was used to study the characteristics of the pre-attentive process in severe sensorineural hearing loss patients with hearing aids. Methods Two groups were tested; one group of 14 severe sensorineural hearing loss patients as the hearing aids group while the other had 20 control subjects with normal hearing named as control group. Event-related potentials were recorded from 64 electrodes Neuroscan EEG/ERP system using a passive oddball paradigm in free field. The standard-tone frequency was 1 000 Hz, and the deviant-tone frequency was 1 100 Hz. The onset time, offset time, peak latency, duration and mean amplitudes in 61~240 ms of the two groups were observed. Results MMN could be recorded in 12 amplified patients and 18 control subjects. The mean onset time of control group was 93.06±12.26 ms and the hearing aids group was 122.17±32.36 ms, significantly delayed than control group($P<0.05$). The mean offset time of control group was 233.44±13.2 ms and the hearing aids group was 192.08 ms, significantly earlier than control group

[△] 国家自然科学基金(30371533)、国家自然科学基金(30872859)、北京市自然科学基金(7062019)、北京市自然科学基金(7082026)、北京市教育委员会科技发展计划面上项目(KM200710025020)、高等学校博士学科点专项科研基金(20060025002)、北京市科技新星计划(B类 2004-B-31)联合资助
1 首都医科大学附属北京同仁医院,北京市耳鼻咽喉科研究所,耳鼻咽喉头颈科学教育部重点实验室(首都医科大学)(北京 100005);
2 中国科学院心理研究所; 3 首都医科大学附属北京同仁医院放射科

作者简介:王晓翠,女,河北人,硕士研究生,研究方向:临床听力学。

通讯作者:刘莎(E-mail:liusha_ls@sohu.com)

($P < 0.05$); the mean duration of control group was 140.38 ms and the hearing aids group was 69.92 ms, significantly shorter than control group ($P < 0.05$). The mean amplitude of control group in 161~240 ms was $-1.20 \mu V$ and the hearing aids group was $0.12 \mu V$, significantly decreased in mean amplitude ($P < 0.05$). No statistically significant differences were observed in the peak latency, peak amplitude and mean amplitude in 61~160 ms between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Severe sensorineural hearing loss patients with hearing aids could process frequency in the pre-attentive stage. The use of hearing aids substantially improved the detectability of MMN. Compared with control group, the hearing aids group had significantly prolonged onset time, shortening offset time, short duration and decreased mean amplitude in 161~240 ms.

【Key words】 Sensorineural hearing loss; Mismatch negativity; Pre-attentive process; Hearing aids

对环境中声音变化的前注意加工(pre-attentive process)是人类感知和认知的一个最基本的组成部分,失匹配负波(mismatch negativity, MMN)是反映听觉信息前注意加工的可靠指标^[1]。MMN是一种由刺激变化所诱发的事件相关电位(event-related potentials, ERPs)^[2], Näätänen 等^[3]于1978年首先报导。听觉MMN的发生源包括初级听皮层及相关区域和双侧额叶^[4],它可较客观地反映听皮层的功能状态^[1]。由于MMN的记录不需要受试者的主动注意和作出反应即可观察听皮层对刺激的分辨能力,所以近年来听力师及临床医生都非常关注听觉MMN在无法主动配合的人群中的临床应用,例如:新生儿、儿童、不能配合听力测试的成人以及人工耳蜗植入手术前后的评估,助听器效果的评估等^[5]。

本研究旨在探讨重度感音神经性聋患者助听时MMN的波形特征及其与听力正常人对声音频率前注意加工的差异。

1 对象与方法

1.1 测试对象 助听器组:选择北京市聋校的14例重度感音神经性聋患者(参照WHO-1997听力障碍分级标准),男8例,女6例;年龄10~20岁,平均 13.58 ± 3.24 岁。均为右利手,小学1~6年级不等,其中1例为前庭导水管扩大的患者,6例疑为药物性聋,7例病因不明。鼓室导抗图均为A型,无其它全身疾病史。患者裸耳平均听阈为80.00~115.00 dB HL,平均为 96.50 ± 15.45 dB HL;助听听阈为52.50~97.50 dB HL,平均为 60.00 ± 17.89 dB HL。本组对象中5例双耳配戴助听器,9例单耳配戴助听器,配戴助听器的时间2~14年不等,平均使用年龄为 7.98 ± 3.14 年,每天配戴6~8 h者6例,≥8 h者8例。对照组:18例听力正常受试者,男10例,女8例;年龄12~20岁,平均 16.54 ± 2.37 岁,双耳250~8 000 Hz纯音听阈(PTA)≤15 dB HL。均为右利手,鼓室导抗图均为A型,无耳科和其它全身疾病史。

所有受试者均被告知所进行的试验内容,并由

本人或法定监护人签署书面知情同意书。

1.2 测试仪器与环境 测试仪器为美国64导Neuroscan EEG/ERP测试仪。采用丹麦B&K公司的2209型精密声级计对声场进行校准,测试均在北京市耳鼻喉科研究所听觉生理实验室进行,室内环境噪声 < 18 dB(A),符合GB/T16403(1996)的隔声电屏蔽室标准。

1.3 测试方法与参数 受试者均进行纯音听阈和声导抗测试;助听器组进行助听听阈测试时,每位受试者双耳配戴大功率的助听器(助听器型号:Siemens PHOENIX. 313),将助听器设置为最佳优化状态。

测试时受试者取舒适坐位,全身放松,保持清醒安静,受试者观看自己选择的无声电影,屏幕距受试者50 cm,要求受试者全神贯注看无声电影,不注意所给刺激声。采用经典的被动Oddball模式^[6];标准刺激和变异刺激分别为1 000 Hz和1 100 Hz的短纯音,持续时间均为60 ms,上升和下降时间均为20 ms,扬声器正前方给声,距受试者1 m,与双耳在同一水平,给声强度为75 dB SPL。标准刺激和变异刺激呈现概率分别为90%和10%,以伪随机顺序给出,前10个刺激为标准刺激,每一个变异刺激前至少有3个标准刺激。刺激间隔(ISI)为500 ms,记录带通为0.5~100 Hz,采样率为1 000 Hz。测试分四段进行,每一段包括1 000个刺激声,中间让受试者充分休息,总记录时间共持续30分钟。记录采用Neuroscan Quik-Cap64导电帽(10~20系统),电极为无极化银/氯化银(Ag/AgCl)电极,图1

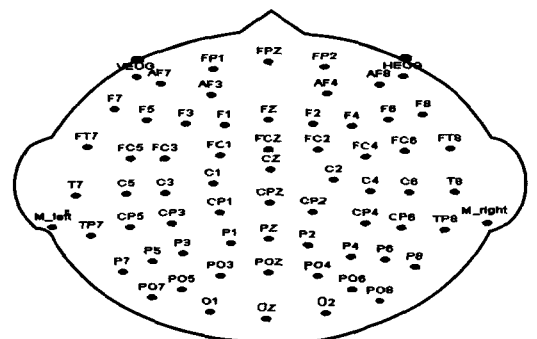


图1 Neuroscan Quik-Cap64导电帽电极排列示意图

示记录电极的位置,前额正中接地,鼻尖置参考电极,左侧眼眶上下置垂直眼电极,左右眼眶外侧置水平眼电极,记录眼电。电极与皮肤间的阻抗小于 5 kΩ。

1.4 数据分析 采用 Neuroscan4.3 软件对记录的原始数据进行离线分析,低通滤波设为 30 Hz(12 dB/octave),分析时间为 550 ms(包括刺激前 50 ms),将标准刺激和变异刺激诱发的反应分别进行分段叠加平均,剔除波幅超过 ±100 μV 的波形^[6],最后变异刺激的波形减去标准刺激的波形。根据 MMN 的潜伏期及脑地形图的分布,将所得到的波形中峰潜伏期位于 100~250 ms 的最大负波确定为 MMN。选择 MMN 波形最明显的 Fz 电极处的波形进行分析^[7],分析 MMN 的开始时间、结束时间、持续时间(结束时间-开始时间)、峰值波幅、峰潜伏期,根据 MMN 的时间跨度分析 61~240 ms 时程内每 20 ms 的平均波幅,将助听器组的数据与对照组的数据进行比较。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 16.0 软件对数据进行处理,组间比较采用两独立样本 *t* 检验, $P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 MMN 检出率 助听器组和对照组 MMN 总平均的波形都遵循相同的规律:即从前向后(Fz~Cz)MMN 的波幅逐渐降低;乳突 M1、M2 电极处的波形与 MMN 波形相比出现反转;Fz 电极处 MMN 的波形最明显。助听器组 12 例引出 MMN,检出率为 85.71%(12/14);对照组 18 例引出 MMN,检出率为 100%。图 2 示助听器组和对照组各电极 MMN 的总平均波形分布图;图 3 示助听器组与对照组 Fz 电极处标准刺激、变异刺激的 ERP 波形及 MMN 总平均波形和两组 MMN 总平均波形的对比图。

2.2 MMN 波幅 助听器组 MMN 峰值波幅的范围为 -0.19 ~ -4.25 μV,对照组为 -0.16 ~ -4.25 μV;助听器组 61~240 ms 时程内每 20 ms 平均波幅的范围为 2.1 ~ -3.77 μV,对照组为 0.19 ~ -2.92 μV。助听器组和对照组 MMN 峰值波幅、61~160 ms 时程内的平均波幅的差异无统计学

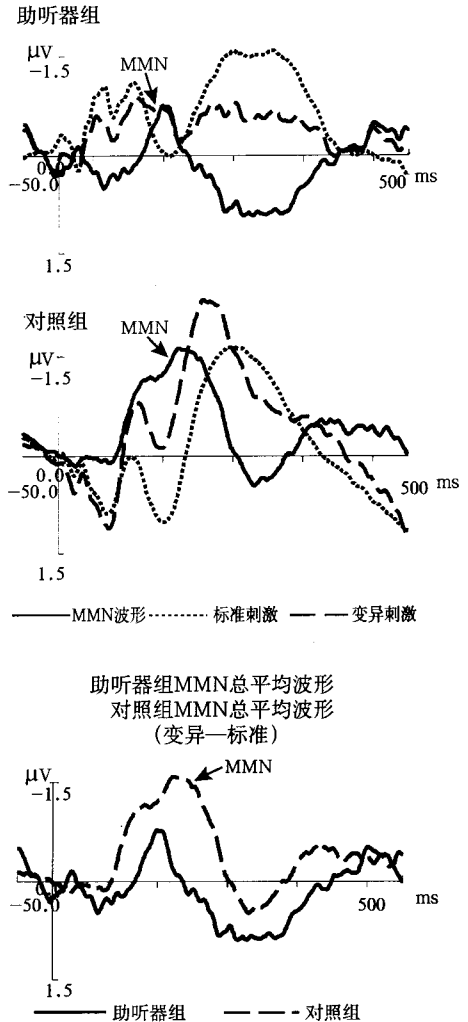


图 3 助听器组和对照组 Fz 电极的标准刺激、变异刺激和 MMN 的总平均波形及两组 Fz 电极处 MMN 总平均的对比图意义($P > 0.05$);61~240 ms 时程内 MMN 平均波幅差异有统计学意义($P < 0.05$)(表 1)。

2.3 MMN 潜伏期 助听器组和对照组 MMN 波形的开始时间、结束时间、持续时间的差异有统计学意义($P < 0.05$),峰潜伏期的差异无统计学意义($P > 0.05$)(表 2)。

3 讨论

助听器效果的评估包括真耳测试、声场功能性增益、言语可懂度测试、问卷调查等,均需要患者的配合才能完成,而 MMN 检测可不受受试者的注意及主动反应能力的限制,是客观无创的检查方法,它反映了受试者对刺激声的辨别能力及初级听皮质与额叶的功能状态^[7]。MMN 的波幅与刺激的绝对值没有相关性,而与标准刺激和变异刺激的差异有关,两者差异越大,潜伏期越短,波幅越大^[8]。在临床上,可应用于不能配合的成人及年龄较小的儿童。越来越多的学者关注耳聋患者的 MMN 波形特征,例如助听器使用者、人工耳蜗植入者^[9]等。

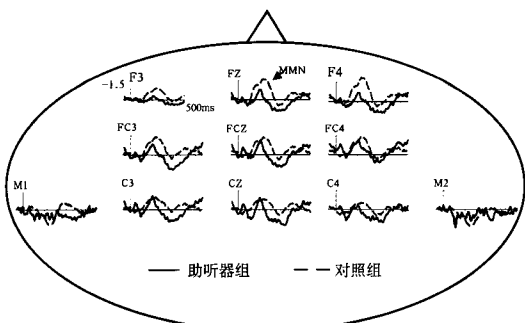


图 2 助听器组和对照组各电极处 MMN 总平均波形的对比图

表 1 助听器组与对照组 61~240 ms 时程内每 20 ms MMN 平均波幅及峰值波幅的比较 (μV , $\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	61~	81~	101~	121~	141~	161~	181~	201~	221~240	峰值波幅
助听器组	12	-0.59±1.53	-0.21±1.40	-0.33±1.64	-0.88±1.05	-0.88±1.05	-0.40±1.17*	-0.03±1.24*	0.12±1.15*	0.43±1.33*	1.53±1.07
对照组	18	0.20±0.41	-0.16±0.51	-0.83±0.87	-1.07±0.81	-1.17±1.13	-1.48±1.36	-1.46±1.14	-1.18±1.07	-0.66±1.09	1.90±1.21

注: * 与对照组比较, $P < 0.05$

表 2 助听器组与对照组 MMN 潜伏期的范围和平均值 (ms, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	开始时间	结束时间	持续时间	峰潜伏期
助听器组	12	122.17±32.46*(64~179)	192.08±46.10*(162~328)	69.92±52.08*(20~223)	152.58±24.47(121~202)
对照组	18	93.06±12.26(76~221)	233.4±13.20(133~315)	140.38±61.78(15~231)	159.94±27.86(116~194)

注: * 与对照组比较, $P < 0.05$

3.1 MMN 的波幅 从文中结果看,助听器组与对照组 61~160 ms 时程内 MMN 的平均波幅无统计学差异,提示在声音加工的早期助听器使用者与听力正常者激活的神经元数量可能无差异;而在 161~240 ms 时程内,助听器组 MMN 的平均波幅明显低于对照组,提示在这个时间段内,重度感音神经性聋患者激活的神经元数量比较少,这与 Korczak^[5]的研究结果相吻合。

3.2 MMN 的潜伏期 MMN 的开始时间是指在 50~150 ms 范围内变异刺激与标准刺激的波形相交的时间点,即从刺激给出到受试者开始分辨出刺激的差异所需的时间,反映听皮层参与神经编码的神经元的数量及神经元的神经编码速度;结束时间是指在 150~350 ms 时程范围内变异刺激与标准刺激的波形相交的时间点;持续时间=结束时间-开始时间。根据 MMN 形成的“记忆痕迹假说”,多次重复的标准刺激的物理特征会在脑内形成短暂的记忆痕迹(持续 10~15 s),每输入一个听觉刺激大脑都会与该记忆痕迹自动比较,如果在记忆痕迹持续时间内出现变异刺激就能引出 MMN。文中助听器组 MMN 的开始时间明显比对照组延长,持续时间明显比对照组缩短,表明感音神经性聋患者较听力正常者感知察觉、分辨、分析声音特征的速度较慢。

Marie 等^[6]的研究显示,随着年龄的增长,MMN 的潜伏期逐渐缩短,波幅逐渐增高,听力正常儿童 MMN 的潜伏期比成人长。文中助听器组 MMN 的开始时间延长,可能与重度感音神经性聋患者听皮层发育的成熟度较低有关。

3.3 MMN 检出率 文中结果可见助听器组 MMN 的检出率低于对照组,但其检出率也达到了 85.71%,表明重度感音神经性聋患者配戴助听器时,能够在前注意阶段对声音的频率进行加工,可分辨声音的不同,从而提高 MMN 的检出率,该结果与 Gravel 等^[10]的研究结果相似。说明即使是重度感音神经性聋患者,仍然可以通过 MMN 来了解其助听时前注意加工的特征,并可认证其分辨声音的能力是否存在。

由于 MMN 的记录不需要受试者注意,可客观

地反映出听皮层前注意加工的能力,因此 MMN 可作为听觉分辨的客观神经生理检查的重要指标。MMN 可与现有的检查手段相结合,评估整个听觉通路的功能,可应用 MMN 来评估听觉中枢的辨别能力,评估患者听觉中枢系统的发育情况及其神经可塑性,预估或评估人工耳蜗植入后的听力康复效果。但是目前的研究结果表明 MMN 也有一定的局限性,因此,MMN 在成为标准的临床检查手段之前还需要进一步的研究与实践。

4 参考文献

- 1 Molholm S, Martinez A, Ritter W, et al. The neural circuitry of pre-attentive auditory change-detection: An fMRI study of pitch and duration mismatch negativity generators[J]. *Cerebral Cortex*, 2004, 15: 545.
- 2 Näätänen R, Paavilainen P, Rinne T, et al. The mismatch negativity (MMN) in basic research of central auditory processing: A review[J]. *Clin Neurophysiol*, 2007, 118: 2544.
- 3 Näätänen R, Gaillard AWK, Mäntysalo S, et al. Early selective-attention effect on evoked potential reinterpreted[J]. *Acta Psychologica*, 1978, 42: 313.
- 4 Rosburg T, Trautner P, Dietl T, et al. Subdural recordings of the mismatch negativity (MMN) in patients with focal epilepsy [J]. *Brain*, 2005, 128: 819.
- 5 Korczak PA, Kurtzberg D, Stapells DR, et al. Effects of sensorineural hearing loss and personal hearing aids on cortical event-related potential and behavioral measures of speech sound processing[J]. *Ear and Hearing*, 2005, 26: 165.
- 6 Marie G, Marie HG, Roux S, et al. Maturation of frontal and temporal components of mismatch negativity (MMN) in children[J]. *Neuroreport*, 2000, 11: 3109.
- 7 Näätänen R. Mismatch negativity (MMN): Perspectives for application[J]. *Int J Psychophysiol*, 2000, 37: 3.
- 8 Martin BA, Tremblay KL, Korczak P, et al. Speech evoked potentials: From the Laboratory to the clinic[J]. *Ear and Hearing*, 2008, 29: 285.
- 9 Gordon KA, Tanaka S, Wong DDE, et al. Characterizing responses from auditory cortex in young people with several years of cochlear implant experience[J]. *Clin Neurophysiol*, 2008, 119: 2347.
- 10 Gravel JS, Kurtzberg D, Stapells DR, et al. Case studies [J]. *Semin Hear*, 1989, 19: 272.

(2009-11-17 收稿)

(本文编辑 李翠娥)