

单侧感音神经性听力损伤患者的失匹配负波小波时频分析*

许学添¹, 蔡跃新²

(1. 广东司法警官职业学院 信息管理系, 广州 510520;
2. 中山大学孙逸仙纪念医院耳鼻喉科 听力学与言语研究所, 广州 510120)

摘要:目前,对失匹配负波(MMN)的研究主要集中在时域上观察负波的波形与潜伏期。本研究的目的在于利用小波时频变换对神经认知功能的结构及强度进行分析,以此作为鉴别听力损伤后中枢反应的标志。利用128导联电极记录左侧感音神经性听力损伤人群和听力正常人群的MMN,经过小波时频分析,发现MMN波段能量主要集中在低频段(0~4 Hz),分别统计计算两组人的MMN在低频段的小波功率谱,结果表明,正常人与听力受损患者的小波功率谱值存在显著性差异,可见,这种与功能性神经网络激活相关的时频小波变换能作为特定神经认知功能的判断工具。

关键词:失匹配负波;小波时频分析;小波功率;单侧感音神经性听力损伤

中图分类号:TP391

文献标志码:A

文章编号:1672-6693(2016)01-0149-05

事件相关电位(Event-related potentials, ERP)是应用在认知神经科学上,用于评估认知过程中时间和空间动态变化的工具^[1]。ERP是由一系列正负波形组成,这些波形代表着感觉或认知过程中不同阶段的反应。例如,失匹配负波(Mismatch negativity, MMN),指的是在听觉记忆痕迹学说的基础上,通过一个不同于原先的非注意声信号(标准声)的声信号(差异信号)所诱出,主要发生在听觉输入后的100~300 ms之间^[2]。MMN与听觉皮质的初级听皮质和相关区域对刺激变化的反应与处理有关,在高级中枢神经活动机制方面具有特殊优势,可以客观反映听觉皮质的功能状态。目前,在耳科及听力学领域,MMN已经在评估助听器、人工耳蜗植入、听觉训练效果方面显示出了良好的应用前景^[3-5]。

小波变换的多分辨率分析特性,能有效地分析事件相关电位这样的非平稳随机信号^[6-7]。Burger等人指出小波变换能对皮层反应进行量化分析与数据简化,能作为反映听觉处理过程的客观诊断工具,用于辅助对不同听力人群及听觉相关疾病的心理声学及听力评估^[8]。Debener等人^[9]发现小波变换在认知处理过程中有应用价值,其中包括听觉MMN的检测。Bishop and Hardiman^[10]报道,在单试验分析中,时频分析检出82%受试者的MMN反应,而只有70%个体的MMN在时域分析检出。

随着感音神经性听力损失的发生,患者的听觉输入较正常人群减少,因此可能导致中枢功能的处理强度及重塑改变。例如,早期研究发现,先天性或早期重度听力损伤患者出现不同感觉通路或脑区的代偿或可塑性变化^[11]。然而对于晚期感音神经性听力损伤患者来说,听觉剥夺可能会导致听觉皮层内的重组,但是由于听皮质结构改变的程度不同,结果仍存在争议。因此,本文对单侧听力损伤患者进行MMN测试,并用小波变换对信号进行时频分析,旨在研究比较单侧听力受损患者和正常人中枢皮层对空间角度声信号的分辨能力。

1 小波分析方法

1.1 连续小波变换

设 $\psi(t) \in L^2(\mathbb{R})$ ($L^2(\mathbb{R})$ 为平方可积的实数空间,即能量有限的信号空间),若其傅立叶变换 $\psi(\omega)$ 满足条件:

$$\int_{-\infty}^{\infty} \frac{|\hat{\psi}(\omega)|^2}{|\omega|} d\omega < \infty, \quad (1)$$

则称 $\psi(t)$ 为母小波,对母小波函数 $\psi(t)$ 进行平移和伸缩,就可以得到多个与母小波函数形状相似,位置和宽度都不同的一簇函数,称之为小波基函数,定义如下:

* 收稿日期:2014-09-14 修回日期:2015-04-07 网络出版时间:2015-12-02 13:29

作者简介:许学添,讲师,研究方向为心电、脑电等生理信号的计算机处理分析,E-mail: hmilyxxt@163.com

网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1165.n.20151202.1329.044.html>

$$\psi_{a,\tau}(t) = \frac{1}{\sqrt{a}} \psi\left(\frac{t-\tau}{a}\right), a > 0, \tau \in R, \quad (2)$$

其中, $a > 0$ 称为尺度因子, τ 称为平移因子, 给定能量有限信号 $f(t) \in L^2(R)$, 则信号 $f(t)$ 的连续小波变换 CWT (Continuous wavelet transform) 定义为:

$$WT_f(a, \tau) = \langle f(t), \psi_{a,\tau}(t) \rangle = \frac{1}{\sqrt{a}} \int_R f(t) \psi^*\left(\frac{t-\tau}{a}\right) dt. \quad (3)$$

小波变换也可以看成是一种广义的加窗傅里叶变换, 对于小波基函数 $\psi_{a,\tau}(t)$, a 的值的改变, 影响着时频分析的特性。当 a 增大时, 时域分析范围增大, 时域分辨率降低, 频域观察范围缩小, 频域分析精度提高; 同理, 当 a 缩小时, 时域分析精度增强, 频域分析精度降低。因此, 小波变换的时频特性很适合分析事件相关电位这种非平稳随机信号, 结合时域频域的变化来观察分析信号。

1.2 小波功率谱

经过小波变换后可以得到各尺度下的小波系数, 用这些系数来表示对应频段下信号的小波功率 $P_f(a)$, 可以通过下式计算:

$$P_f(a) = \frac{1}{N} \sum_1^N |WT_f(a, \tau)|^2, \quad (4)$$

其中, $WT_f(a, \tau)$ 为尺度 a 下的小波系数, N 为离散信号的点数。

2 材料与实验方法

2.1 受试者与测试方法

20 位听力正常人群与 20 位左侧听力下降受试者, 年龄介于 18~60 岁之间, 主要通过社区广告或当地诊室募集病人。左侧听力损伤受试者的患耳听阈介于轻度至中重度感音神经性聋之间, 相当于损伤耳的听阈在 500, 1 000, 2 000 和 4 000 Hz 频率低于 70 dB。

采用美国 EGI 公司 128 导脑分析仪。检查前与受试者充分沟通, 交待检查的目的和注意事项, 测试在声电屏蔽室内进行, 为了最大化减少对刺激声的注意状态影响, 要求受试者保持清醒, 睁眼观看无声电影, 避免注意刺激音, 减少眨眼及躯体活动。按 EGI 公司的网状电极帽使用手册戴好 128 导电极帽, 检查测电极与皮肤间阻抗小于 40 k Ω , 开始测试。

使用钢琴声(基频为 C4, 谐频)作为刺激, 利用头相关传递函数, 合成水平位上 0, 右侧 45°, 右侧 90°, 左侧 45° 和左 90° 声音。声刺激持续时间为 1 s (250 ms 上升时间和 250 ms 下降时间), 刺激间隔为 650 ms, 标准刺激来自正中 0°, 以 50% 的概率出现; 差异刺激分别为右侧 45°, 右侧 90°, 左侧 45° 和左 90° 来源声音, 分别以 12.5% 的概率出现。伪随机作业, 第一个差异刺激前有 40 个标准刺激, 每个差异刺激前至少有 1 个标准刺激, 相邻差异刺激不相同。每 439 次刺激组成一个循环, 每次测试包含 3 次循环。所有刺激音经 Eprime 2.0 软件 (Psychology software tools, Inc, USA) 控制通过声卡及耳机 (拜亚动力 DT880) 给声, 声强约为阈上 30 dB。用 Net Station (EGI, USA) 同步收集和记录 EEG 数据。

检查结束后, 对记录的 EEG 数据用 Net Station 分析系统离线分析, 按滤波 (0.1~30 Hz)、脑电分段 (Epoch, -200~+700 ms)、去除伪迹 (Artifact rejection) (眼动、睁眼)、去除坏电极 (Bad channels replacement)、叠加平均 (Average)、选择鼻根参考电极 (Reference)、基线校正 (Base line correction) 及差异波计算 8 个步骤顺序分析。

2.2 数据处理

由于对声刺激的 MMN 反应 Fz 点电极最明显, 本文重点研究在 Fz 通道所收集的离线处理后的数据, 时间为刺激开始前 200 ms 至刺激开始后 700 ms, 相对于 250 Hz 的采样频率, ERP 信号总共的数据点为 225, 对每位受试者及组平均数据进行小波变换, 小波基选取 'db4' 小波, 为了在低频处取得较高的分辨率, 令尺度 $a = (1.02)^L$ ($L = 1 : 256$), 对应的每个尺度的实际中心频率 $F_a = F_c \times f_s / a$, 其中 F_c 为小波中心频率。

针对 MMN 负波出现的潜伏期为 100~300 ms, 根据 (4) 式, 选取所对应的 N' 个数据来计算小波功率谱 $P'_f(a) = \frac{1}{N'} \sum_{N_1}^{N_2} |WT_f(a, \tau)|^2$, 其中 N_1 为 100 ms 对应的数据点, N_2 为 300 ms 对应的数据点, $N' = N_2 - N_1 = 50$ 。

由 MMN 信号的时频分析可知,潜伏期出现的 MMN 负波,频率成分主要在低频 0~4 Hz,因此取实际频率 0 Hz< F_a <4 Hz 尺度下的 $P'_f(a)$ 平均值作为特征值,计算公式为 $\bar{P} = \frac{1}{M} \sum_{f_1}^{f_2} P'_f(a)$,这里 f_1 为起始尺度的实际中心频率, f_2 为结束尺度的实际中心频率,从 f_1 到 f_2 ,总共有尺度层数 M 。

2.3 统计学分析

分别测量各个受试个体标准刺激及差异刺激波形的 MMN 潜伏期、波幅,以算术均数±标准差($\bar{x} \pm s$) 进行描述;对于小波变换后的功率谱值统计学比较,计算各个体 MMN 在 0~4 Hz 频率范围内,100~300 ms 内平均功率值 \bar{P} ,利用重复测量方差分析方法对两组被试及不同角度的组内因素进行分析,采用统计软件 SPSS 18.0 进行数据处理, $P < 0.05$ 为有统计学差异。

3 结果

3.1 失匹配负波的时域分析

在 Fz 通道中,正常听力组 MMN 波幅(-1.897)显著地高于听力损伤组波幅(-1.179; $F = 7.573, p = 0.001$)。角度因素也提示在不同听力人群中,对于差异刺激来源 45°与 90°,中枢皮层作出的反应强存在明显差异($F = 5.293; p = 0.028$) (如图 1 所示)。

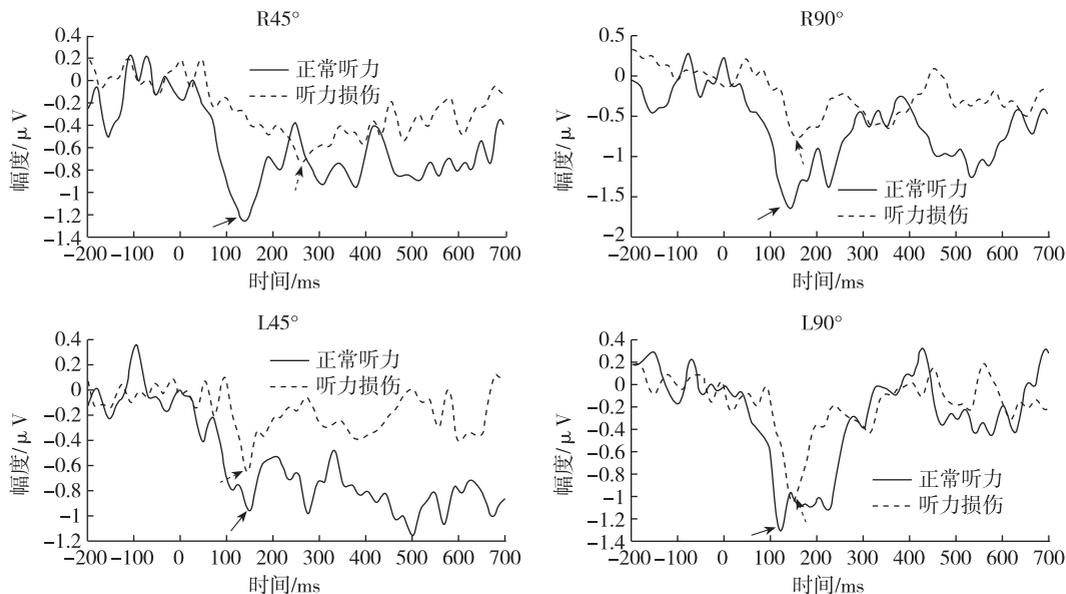


图 1 正常听力受试者与左侧听力损伤受试者的 MMN 时域比较,实线箭头指示正常听力组 MMN 出现的部位,虚线箭头指示听力损伤组 MMN 出现部位

3.2 失匹配负波的时频分析

图 2 为采集到的一组 ERP 信号在时域、频域和时频域的图像。从图 2a 时域图中可见 MMN 出现在刺激后 100~300 ms 之间,体现了大脑对差异信号做出的反应;图 2b 为 ERP 信号的频域图,能量主要集中在低频处;图 2c 为时频图,灰度表示小波系数的大小。可以看出,该图结合了时域和频域信息,在 MMN 出现的 100~300 ms 时间中,相对应的在低频段 0.4~2 Hz 里有着比较集中的能量,因而就能从时间和频率上定位和分析 MMN。

对 Fz 通道所采集的数据经过小波变换,进行时频分析,图 3 为正常听力组和听力损失组的 ERP 信号的时频图,分 4 个角度的差异声,灰度表示小波变换后值的大小,反映了大脑对刺激反应的强度,可以看出正常听力组对刺激反应的强度,要明显强于听力损伤组。

3.3 统计学分析结果

对于正常听力组和听力损伤组各 20 位个体提取小波功率进行统计学分析,如下表 1,发现正常听力组的功率值明显高于听力损伤组,结果具有统计学差异($F = 5.57, p = 0.027$),组内因素分辨 45°与 90°声源之间也存在统计学差异($F = 7.40, p = 0.012$),可以发现在正常听力组中,相对分辨 45°声源所诱发的大脑反应能量(20.471 μV),来自 90°方位的差异声源能诱发出更高能量(8.44 μV),且具有显著统计学差异($t = -2.95, p = 0.008$),而听力

损伤组结果无统计学差异($t=1.42, p=0.169$)。这种基于小波变换的时频分析有效地结合了时间和频谱的信息,反应随着时间变化的大脑中枢信息处理的频谱强度变化。

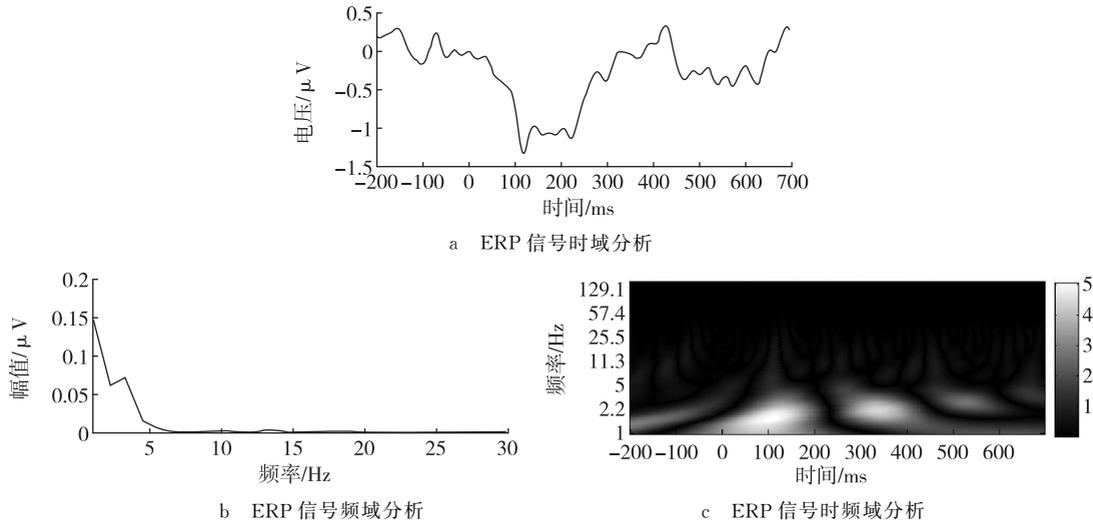


图 2 ERP 信号时域、频域、时频域分析

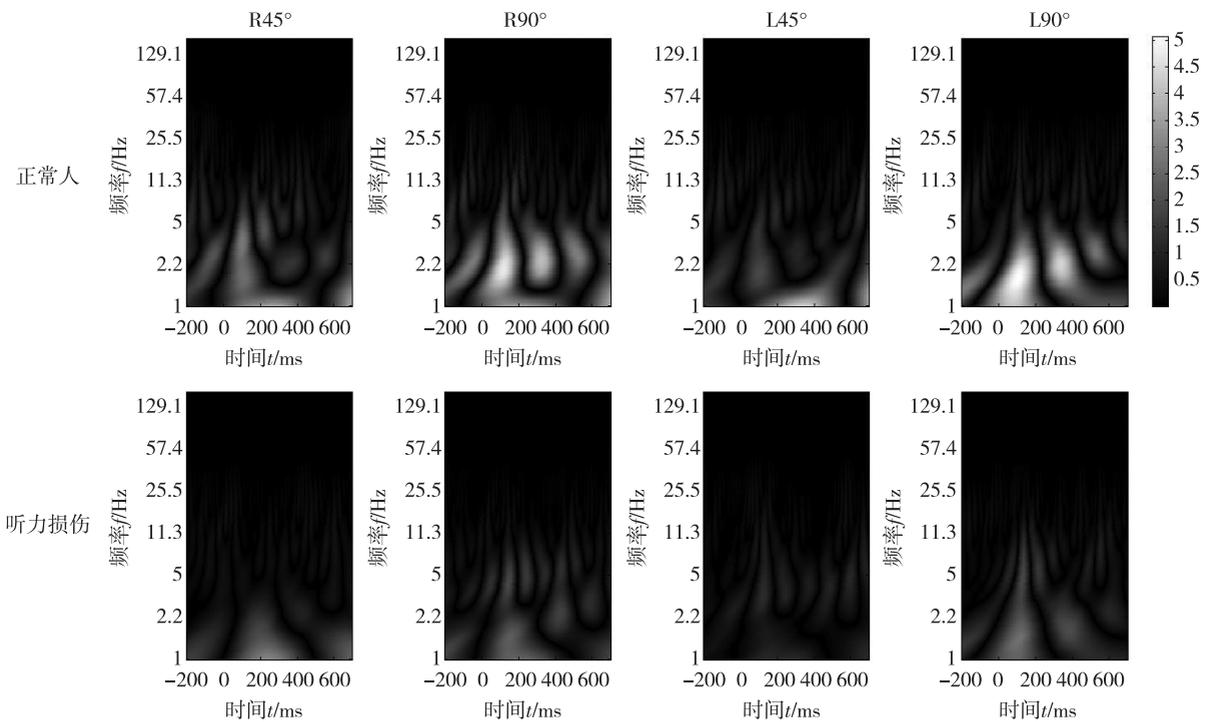


图 3 经小波变换后的正常听力受试者与左侧听力损伤受试者的 MMN 时频图比较,图中灰度代表大脑对刺激反应的强度

表 1 正常听力组与听力损伤组 Fz 导脑电功率值分析

μV^2

听力类型	角度			
	R45°	R90°	L45°	L90°
正常听力	8.46±6.32	19.95±16.04	9.12±9.81	20.99±20.13
左侧听力损伤	5.23±4.44	7.82±6.96	7.86±9.76	7.73±8.62

4 总结

从本文的实验结果来看,正常人与单侧感音神经性听力损伤患者的 MMN 信号经过小波时频分析后,可以清楚地观测到小波最大功率集中在刺激开始后 100~300 ms,并且在低频处有着明显的能量差异,这可能是由于

听力损伤后对声刺激反应所募集的皮层神经元减少,减弱了同步化放电模式与处理速度,从而导致中枢处理声信息的效能降低,引起听觉空间分辨能力的减弱。

综上所述,小波变换所提供的时频分析可以探讨大脑的认知处理过程,对 MMN 信号的时频分析能有效地评估听觉系统对差异刺激的反应,同时能够直观地观察听力损伤后引起空间分辨能力下降的中枢改变,这种与功能性神经网络激活相关的时频小波变换能作为特定神经认知功能的判断工具,用于评价听力损失人群进行空间声源分辨的能力的客观指标。

参考文献:

- [1] Herrmann C S, Rach S, Vosskuhl J, et al. Time-frequency analysis of event-related potentials: a brief tutorial[J]. *Brain Topogr*, 2013, 27(4): 438-50.
- [2] Naatanen R. Mismatch negativity (MMN): perspectives for application[J]. *Int J Psychophysiol*, 2000, 37(1): 3-10.
- [3] Liang M, Zhang X, Chen T, et al. Evaluation of auditory cortical development in the early stages of post cochlear implantation using mismatch negativity measurement[J]. *Otol Neurotol*, 2014, 35(1): 7-14.
- [4] Zhang F, Benson C, Fu Q J. Cortical encoding of pitch contour changes in cochlear implant users: a mismatch negativity study[J]. *Audiol Neurootol*, 2013, 18(5): 275-288.
- [5] Roman S, Canevet G, Marquis P, et al. Relationship between auditory perception skills and mismatch negativity recorded in free field in cochlear-implant users[J]. *Hear Res*, 2005, 201(1/2): 10-20.
- [6] Demiralp T, Yordanova J, Kolev V, et al. Time-frequency analysis of single-sweep event-related potentials by means of fast wavelet transform[J]. *Brain Lang*, 1999, 66(1): 129-145.
- [7] Samar V J, Bopardikar A, Rao R, et al. Wavelet analysis of neuroelectric waveforms: a conceptual tutorial[J]. *Brain Lang*, 1999, 66(1): 7-60.
- [8] Burger M, Hoppe U, Kummer P, et al. Wavelet-based analysis of MMN responses in children[J]. *Biomed Tech (Berl)*, 2007, 52(1): 111-116.
- [9] Debener S, Ullsperger M, Siegel M, et al. Trial-by-trial coupling of concurrent electroencephalogram and functional magnetic resonance imaging identifies the dynamics of performance monitoring[J]. *J Neurosci*, 2005, 25(50): 11730-11737.
- [10] Bishop D V, Hardiman M J. Measurement of mismatch negativity in individuals: a study using single-trial analysis[J]. *Psychophysiology*, 2010, 47(4): 697-705.
- [11] Neville H J, Schmidt A, Kutas M. Altered visual-evoked potentials in congenitally deaf adults[J]. *Brain Res*, 1983, 266(1): 127-132.

The Wavelet Time-frequency Analysis of Mismatch Negativity in Unilateral Sensorineural Hearing Loss Subjects

XU Xuetian¹, CAI Yuexin²

(1. Department of Information Administration, Guandong Justice Police Vocational College, Guangzhou 510520;

2. Institute of Hearing and Speech-Language Science, Department of Otolaryngology,

Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China)

Abstract: At present, the analysis of mismatch negativity (MMN) mostly focuses on its waveform and latency. The aim of this study was to use wavelet transform to analyze MMN and further investigate structural change and functional reaction of the central after hearing loss. The MMN responses were measured between sensorineural hearing loss and control normal hearing population by using a 128-Channel Dense Array EEG System. After wavelet time-frequency transformed, results showed that most energy of MMN concentrate in lower frequency band (0~4 Hz) and in this frequency band, the wavelet power of normal hearing group was significantly larger than that of hearing loss group. It indicated MMN wavelet time-frequency analysis can provide evidence for judging normal hearing persons and hearing loss persons referring to their capability of neural cognitive function.

Key words: mismatch negativity; wavelet time-frequency analysis; wavelet power; unilateral sensorineural hearing loss

(责任编辑 游中胜)