

引文格式:

姜言冰, 薛金伟, 汪鑫, 等. 基于短声和扫频音的听觉脑干诱发电位比较研究 [J]. 集成技术, 2020, 9(1): 28-35.

Jiang YB, Xue JW, Wang X, et al. A comparison study on auditory brainstem responses induced by click and swept-tone [J]. Journal of Integration Technology, 2020, 9(1): 28-35.

基于短声和扫频音的听觉脑干诱发电位比较研究

姜言冰^{1,2} 薛金伟^{1,2} 汪鑫^{1,2} 孙淑睿^{1,3} 王程^{1,2} 陈世雄¹ 李光林¹

¹(中国科学院深圳先进技术研究院人机智能协同系统重点实验室 深圳 518055)

²(中国科学院大学深圳先进技术学院 深圳 518055)

³(重庆理工大学药学与生物工程学院 重庆 400054)

摘 要 听觉脑干诱发电位检测 (Auditory Brainstem Response, ABR) 是一种客观检测听力损失的常用方法。短声作为一种宽频信号, 其诱发的 ABR 通常被认为是 ABR 检测的金标准。但由于人体耳蜗基底膜行波具有延迟特性, 短声不能同时刺激整个耳蜗基底膜产生兴奋, 导致诱发的 ABR 波形因不同相而产生衰减。为解决这一局限性, 该研究设计了一种扫频音刺激, 根据耳蜗基底膜的延迟特性重新调整不同频率成分出现的时间, 以诱发 ABR 信号。实验通过将所设计的扫频 ABR 方法和传统的短声 ABR 方法的波质量进行比较发现, 在不同的刺激强度和刺激速率下, 扫频 ABR 的波形形态均明显优于短声 ABR 的。此外, 在不同的响应叠加次数下, 所设计的扫频音比短声诱发 ABR 能更快地诱发出 ABR 波形。该文所提出的扫频 ABR 方法有望提高 ABR 在听力损失诊断中的灵敏度。

关键词 听觉脑干诱发电位; 短声; 扫频音

中图分类号 R 764.04 文献标志码 A doi: 10.12146/j.issn.2095-3135.20191129001

A Comparison Study on Auditory Brainstem Responses Induced by Click and Swept-Tone

JIANG Yanbing^{1,2} XUE Jinwei^{1,2} WANG Xin^{1,2} SUN Shurui^{1,3} WANG Cheng^{1,2}

CHEN Shixiong¹ LI Guanglin¹

¹(CAS Key Laboratory of Human-Machine Intelligence-Synergy Systems, Shenzhen Institutes of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences, Shenzhen 518055, China)

²(Shenzhen College of Advanced Technology, University of Chinese Academy of Sciences, Shenzhen 518055, China)

³(Institute of Pharmacy and Bioengineering, Chongqing University of Technology, Chongqing 400054, China)

收稿日期: 2019-11-29 修回日期: 2019-12-24

基金项目: 深圳市基础研究学科布局项目 (JCYJ20180507182241622); 广州市科技计划项目 (201803010093); 国家自然科学基金项目 (61771462)

作者简介: 姜言冰, 博士研究生, 研究方向为听力损失检测、生物医学信号处理; 薛金伟, 硕士研究生, 研究方向为虚拟现实康复训练; 汪鑫, 硕士研究生, 研究方向为听力诊断、柔性非接触电极; 孙淑睿, 硕士研究生, 研究方向为生物医学信号处理及仪器; 王程, 硕士研究生, 研究方向为认知障碍; 陈世雄 (通讯作者), 博士, 副研究员, 研究方向为听力检测、听觉功能康复等, E-mail: sx.chen@siat.ac.cn; 李光林, 博士, 研究员, 博士研究生导师, 研究方向为神经康复工程、生物医学信号处理、生物医学仪器等。

Abstract The auditory brainstem response (ABR) is an objective method to detect hearing loss. Generally, the ABR induced by click is considered as the gold standard. However, the click-induced ABR is mainly used to assess high-frequency hearing due to the delayed characteristics of human cochlear basilar membrane. In order to compensate for the limitation of the ABR induced by click, a swept-tone stimulus that adjusts the occurrence time of different frequency components was proposed and used to evoke the ABR in this study. The swept-tone evoked ABR was compared with the click evoked ABR at different test levels and different stimulus rates. The experimental results show that the waveform morphology of the swept-tone ABR is better than that of the click ABR. In addition, the swept-tone ABR and the click ABR after different sweeps were also calculated under a different number of sweeps, and the results show that the swept-tone ABR could save recording time compared to the click ABR. These results suggest that the proposed swept-tone ABR could be more sensitive than the commonly used click ABR in the detection of hearing loss.

Keywords auditory brainstem responses; click; swept-tone

1 引言

听觉脑干诱发电位 (Auditory Brainstem Response, ABR) 是一种客观检测听力损失的常用方法^[1]。通过给人耳一个声音刺激, 诱发听觉中枢产生一系列的电活动, 叠加在头皮上的电位即为 ABR, 可以通过放置在头皮上的电极进行记录^[2-4]。ABR 信号主要有 5~7 个明显的峰, 按其形态可命名为 Jewett 波 I~VII^[5]。一般而言, 可以根据 Jewett 波的前 5 个峰 I~V 的波形形态来诊断听觉通路的健康状况^[6-7]。

目前, 临床上诱发 ABR 的常用刺激声有短声、短音和短纯音^[8-9]。其中, 短声 ABR 被认为是标准方法, 在临床中应用最广泛^[10-11]。短声刺激是一种宽频信号, 可以分解成不同的频率成分, 其能量主要集中在 2~4 kHz 的频率范围内^[12-13]。当短声传播到内耳时, 耳蜗基底膜受到刺激, 耳蜗从蜗尖到蜗底不同部位的毛细胞对各频率成分的刺激敏感程度不同。其中, 耳蜗底部对高频成分敏感, 越往里敏感的成分越低, 直至耳蜗尖对低频成分敏感^[14-15]。所以, 耳蜗行波从耳蜗底部移动到耳蜗顶端需要一段时间, 也就是

说蜗底比蜗尖先兴奋。因此, 连接耳蜗听觉神经纤维的不同神经单位不会同时兴奋, 导致诱发出来的神经活动相位也不会同步, 最终在头皮表面叠加时会存在局部抵消和衰减^[16]的现象。短音和短纯音具有频率特异性, 只能检测耳蜗特定频率的听力状况。如果需要检测整个耳蜗所有的频率范围, 那么只能尽量采用多个频率点的短音或短纯音, 但这样检测时间也会相应地延长^[17]。

综上所述, 刺激声中的高频成分刺激耳蜗底部兴奋, 低频成分刺激耳蜗尖端兴奋, 而高频成分的行波距离比低频成分近, 移动速度又比低频成分快^[18]。因此, 理论上, 如果高频成分的出现相对于低频成分被延迟, 那么有可能使得耳蜗不同位置的神经单元在同时被激活, 避免不同听觉神经纤维上神经活动的不同步, 从而可以得到最大幅值的 ABR 波形^[16,19]。基于上述假设, 本研究设计了一种扫频音刺激, 根据耳蜗基底膜的延迟特性重新调整不同频率成分的出现时间。这将有助于实现整个耳蜗基底膜的同步兴奋, 从而使叠加在头皮表面的 ABR 达到最大幅值。

本研究在 de Boer 提出的 (线性) 基底膜模型^[20]的基础上, 构建设计了一种扫频音用于诱发

ABR 信号。为测试所设计的扫频音在诱发 ABR 信号方面的效果,在不同声音强度和不同刺激速率对扫频 ABR 与传统的短声 ABR 波形质量进行比较。此外,本文还比较了不同叠加次数下扫频 ABR 和短声 ABR 的波形质量。

2 方 法

2.1 受试者

本研究招募了 5 名年龄在 22~28 岁的受试者(2 名男性、3 名女性)。在测试之前,对所有受试者进行了标准听力图测试,且所有受试者在 250~8 000 Hz 频率范围的听力图阈值都为 20 dB 或更低。整个实验过程符合中国科学院深圳先进技术研究院人体实验伦理道德规范(审批文件编号为 SIAT-IRB-180415-H0252)。

2.2 刺激声

本实验采用两种刺激声:短声和扫频音。其中,短声采用标准的脉宽为 100 μs 的方波脉冲,时域波形如图 1(a)所示。本研究设计的扫频音频

率范围为 200~10 000 Hz、脉宽为 10 ms 的线性调频信号,时域波形如图 1(b)所示。为消除刺激声伪迹,实验设置刺激声极性交替播放^[21]。

2.3 实验过程

2.3.1 实验设备

本实验使用的采集设备是 Neuroscan Synamp²,收集数据时受试者在电磁屏蔽室中,而实验者在屏蔽房外操作。在实验过程中,受试者坐在屏蔽室的软椅上(如图 2 所示),正电极贴在前额发际线下正中间、负电极贴在右耳垂上、右耳给声音刺激、左耳垂贴电极接地(这 3 个电极均为普通圆盘电极)。其中,刺激声由笔记本电脑控制的自制电路板产生,通过插入式耳机 ER-2 播放提供给右耳,左耳不加掩蔽噪声。

2.3.2 实验操作

在贴电极之前,实验操作人员通过使用酒精棉清洁皮肤,使电极与皮肤之间的阻抗保持在 5 k Ω 以下。实验中,所有受试者均选择右耳提供刺激,且要求受试者保持安静、同时尽可能地保持不动。为减少工频干扰的影响,实验开始时

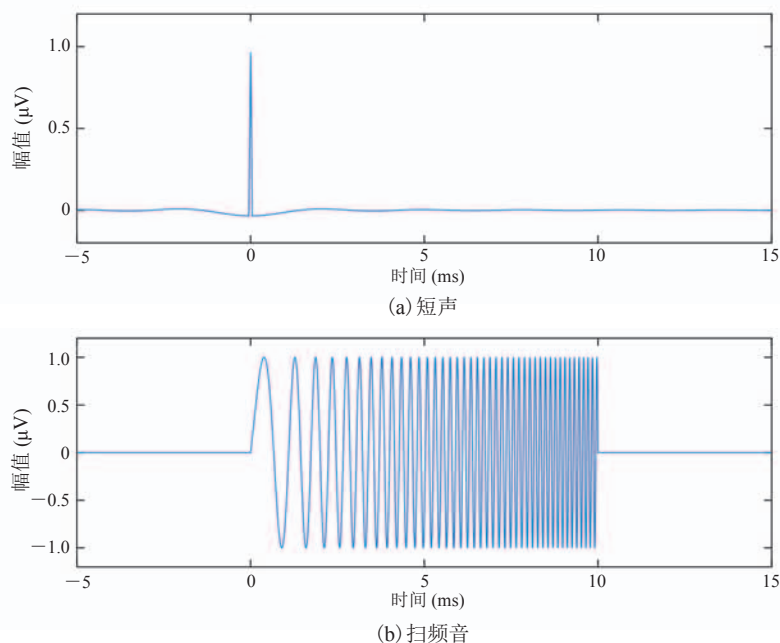


图 1 短声刺激和扫频音刺激的时域波形

Fig. 1 The temporal waveforms of the click and the swept-tone stimuli

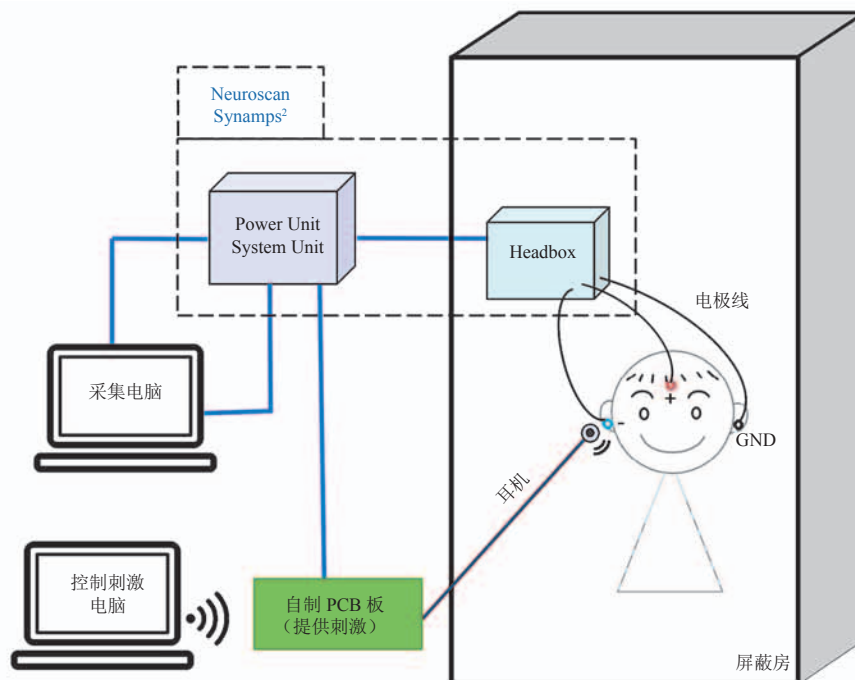


图 2 实验过程示意图

Fig. 2 Schematic diagram of the experimental process

把屏蔽房内的照明灯关掉, 并直至实验结束。实验开始, 首先选择刺激声强 80 dB nHL (normal Hearing Level)、刺激速率 20/s, 分别采集短声 ABR 和扫频音 ABR。然后, 将刺激强度降到 60 dB nHL, 其他参数保持不变, 继续采集两种刺激声的 ABR 信号。最后, 将刺激速率改为 50/s, 刺激强度仍为 80 dB nHL, 再次采集 ABR 信号。每次采集开始直至刺激声播放至少 3 000 次后中止, 为一次实验测试; 每个刺激条件的测试重复两次, 以检测 ABR 波形的重复性。

采集设备 Neuroscan Synamps² 的采样率设为 20 kHz, 滤波器选择 100~3 000 Hz 的带通滤波。数据采集完成后, 使用 EEGLAB 处理原始数据 (.CNT 文件)^[22]。首先, 采用 100~1 500 Hz 的带通滤波器再次滤波。然后, 将数据以刺激声打标点为准分割成较短的时间序列, 每段 20 ms (以每次刺激开始前 5 ms 开始, 到每次刺激开始后 15 ms 结束)。其中, 利用每段的前 5 ms 数据进行基线校正, 并对各小段进行去除伪迹, 即在

基线校正后的所有小段中, 若有小段中包含大于 30 μV 或小于 -30 μV 的电位, 则删除这样的小段。最后, 使用 MATLAB 对 EEGLAB 处理后的数据进行叠加取平均处理并绘制 ABR 波形。

3 结果

为验证扫频音诱发的 ABR 的优势, 本研究比较了 3 种不同条件下扫频 ABR 和短声 ABR 的波形, 并主要针对 ABR 的波形形态展开分析。需要说明的是, 以下示例结果均来自同一受试者。

3.1 短声 ABR 与扫频音 ABR 在不同刺激强度下的波形比较

图 3 所示为扫频 ABR 与短声 ABR 在 80 dB nHL 和 60 dB nHL 声强下的波形比较。该波形在 20/s 的刺激速率、3 000 次响应叠加获得。图 3(a, c)为短声 ABR 波形图: 在 80 dB nHL 时, 其 III 和 V 波明显, 但 I 波幅值较小, 不明显; 在 60 dB nHL 时, 波形与 80 dB nHL 时相

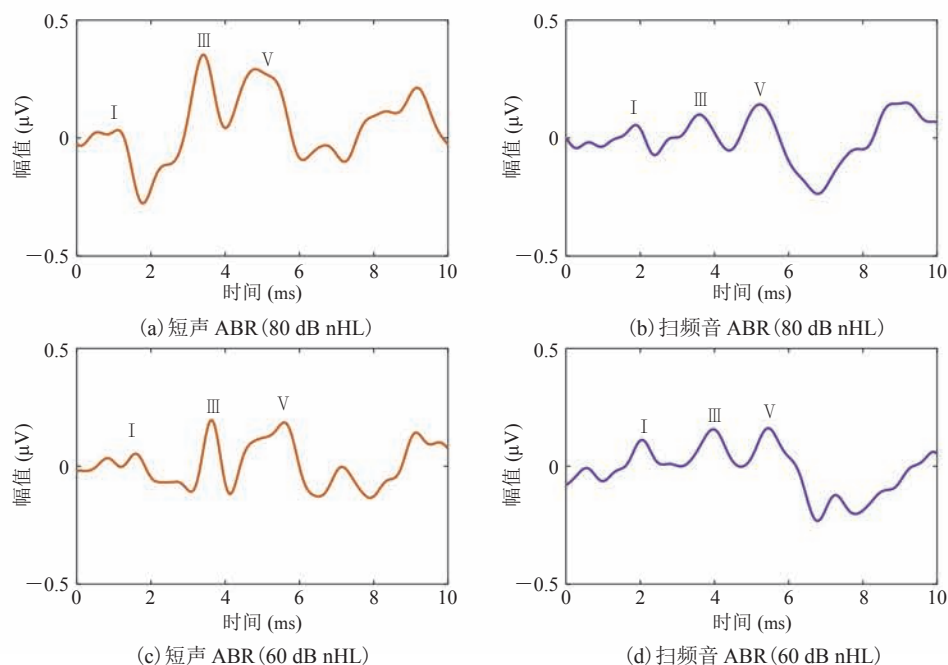


图3 短声 ABR 和扫频音 ABR 在不同刺激强度下的波形对比

Fig. 3 The waveforms of click ABR (a, c) and swept-tone ABR (b, d) obtained at 80 and 60 dB nHL

似。而从图 3(b, d)可知, 扫频 ABR 的 I、III 和 V 波在 80 和 60 dB nHL 下都是较为清晰的。这表明扫频 ABR 波形形态优于短声 ABR。

3.2 短声 ABR 与扫频音 ABR 在不同刺激速率下的波形比较

图 4 为短声 ABR 和扫频 ABR 在刺激速率为 20/s 和 50/s 时的波形, 此时采用的声强都为 80 dB nHL、叠加次数为 3 000 次。从图 4 可以看出, 当刺激速率为 20/s 时, 短声 ABR 和扫频 ABR 的 I、III 和 V 波都比较明显, 但此时扫频 ABR 具有更好的波形形态。当刺激速率为 50/s 时, 结果与刺激速率为 20/s 时的相似。这可以看出, 与短声 ABR 相比, 扫频 ABR 有更好的分化。

3.3 短声 ABR 与扫频音 ABR 在不同叠加次数下的波形比较

通常情况下, 由于 ABR 的振幅很弱, 若要获得 ABR 信号需要数千次响应叠加平均。图 5 是在刺激强度为 80 dB nHL、刺激速率为 20/s 的

条件下获得的 ABR 波形。其中, 图 5(a, b)中的 ABR 波形为经过 1 500 次响应叠加后获得; 图 5(c, d)中的 ABR 波形为在同一次信号采集中经 3 000 次响应叠加后获得。从图 5 可以看出, 1 500 次响应叠加出来的短声 ABR 波形质量较差, 但此时扫频 ABR 已具有较明显的 I、III 和 V 波。3 000 次响应叠加后, 二者的波形质量均比 1 500 次叠加出来的要好, 虽然短声 ABR 波形质量已有所提升, 但仍较扫频 ABR 的差。总之, 无论是 1 500 次还是 3 000 次响应叠加后, 扫频 ABR 的波形形态都明显优于短声 ABR。这意味着使用扫频音作为刺激声可以更快地诱发 ABR。

4 讨 论

目前, 临床上广泛采用的短声 ABR 被认为是标准方法, 但因短声能量主要集中在高频段, 故短声 ABR 主要用于评估高频段的听力损失。针对短声 ABR 不能使整个耳蜗基底膜同步兴奋的

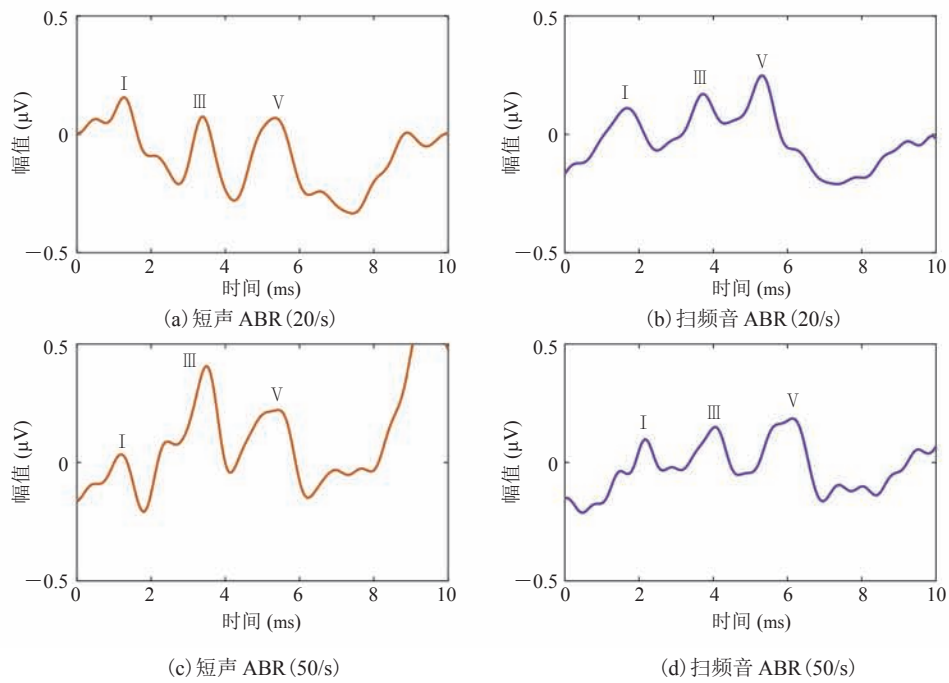


图 4 短声 ABR 和扫频音 ABR 在不同刺激速率下的波形

Fig. 4 The waveforms of click ABR (a, c) and swept-tone ABR (b, d) obtained at the rates of 20/s and 50/s

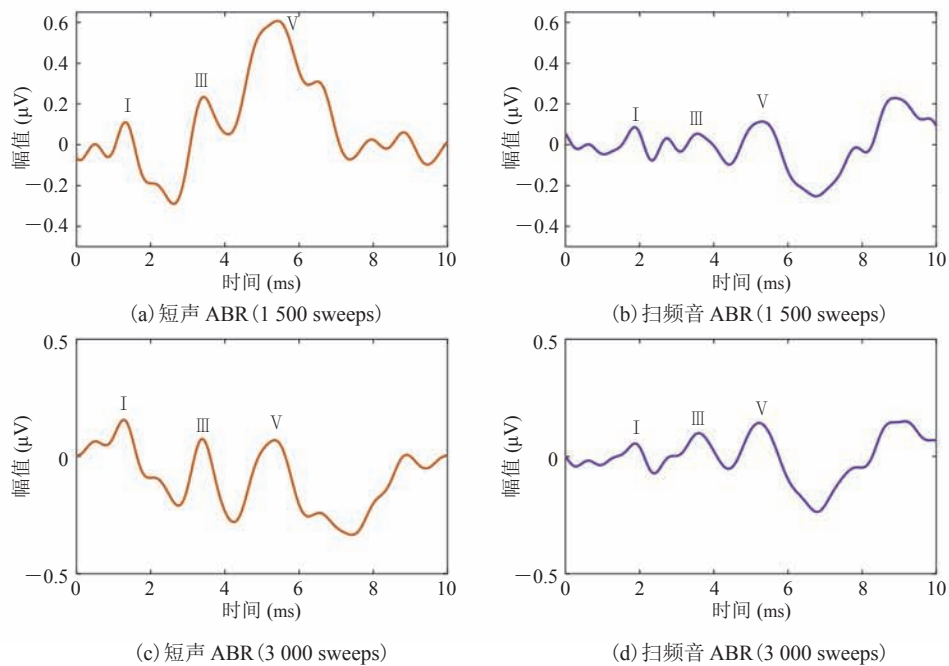


图 5 短声 ABR 和扫频音 ABR 在不同叠加次数下的波形

Fig. 5 The waveforms of click ABR (a, c) and swept-tone ABR (b, d) obtained after 1 500 and 3 000 sweeps

缺点, 本研究根据 de Boer 提出的人体耳蜗基底膜行波延迟模型^[20], 调整扫频音中不同频率成

分的出现时间, 设计了一种扫频音刺激用于诱发 ABR 信号。实验结果表明, 在不同的测试水平

(80 和 60 dB nHL)下, 扫频 ABR 的波形形态均优于传统的短声 ABR。同时, 即使改变刺激速率(20/s 和 50/s), 该结论仍然成立。ABR 信号的波形在形态虽然是一个主观参数, 但临床医生通常都是观察 ABR 波形的外观, 即根据各峰是否存在及幅值大小来判断该 ABR 信号的质量^[23]。扫频音诱发的 ABR 具有更好的波形形态, 有助于临床医生对患者的听力损失情况作出更准确的诊断。此外, 从图 3 和图 4 可以看出, 扫频 ABR 的 I、III 和 V 波与短声 ABR 的 I、III 和 V 波形态上具有明显差异。对该现象的一种可能解释是, 所设计的扫频音可以同时刺激整个耳蜗基底膜兴奋, 可以使所有听觉神经纤维同时兴奋, 从而避免叠加在头皮表面时产生不同相而发生局部抵消。本研究的扫频音是从频域的角度构建, 可以精确调整每个频率成分的相对幅度, 从而简化刺激声强度的校准过程。Dau 等^[19]曾根据 de Boer 提供的耳蜗模型设计出了一种 chirp 刺激声, 但他们是从时域的角度进行构建 chirp, 且他们的短诱发 ABR 与 chirp 诱发 ABR 的对比效果有限。

本研究的另一个发现是, 与短声 ABR 相比, 利用所设计的扫频音刺激诱发 ABR 可以比较节省检测时间, 目前尚没有研究对此做出具体的分析。如图 5 所示, 扫频音刺激诱发的 ABR 在经过 1 500 次响应叠加后已经有了较好的波形。然而, 在相同的实验条件下, 1 500 次响应叠加出来的短声 ABR 波形质量较差。这表明扫频音诱发的 ABR 可以出现得更快, 从而可以缩短每一次检测的时间。对此问题的解释是, 使用短声刺激时不同频率成分在耳蜗基底膜的到达时间是不同步的。因此, 这会导致耳蜗基底膜不同部位的兴奋也不同步, 从而使得产生的 ABR 相位不同, 最终在头皮表面叠加形成的时候存在局部抵消, 从而减弱 ABR 信号的幅值。此时需要整个耳蜗神经单元的同时激活才会导致较大的 ABR 波。本文提出的扫频音方法可以通过将高

频分量相对于低频分量延迟出现, 从而使所有频率成分同时到达耳蜗基底膜来解决时间同步性的不足, 最终使扫频诱发 ABR 的出现速度快于短声诱发 ABR。

5 小 结

本文设计了一种扫频音用于诱发 ABR 信号, 并与传统的短声 ABR 在不同的条件下进行比较, 从而验证该扫频 ABR 的有效性。在本研究所有刺激条件下观察到, 所设计的扫频 ABR 比短声 ABR 具有更好的波形形态。其中, 良好的 ABR 波形形态有助于临床医生对听觉通路病变的诊断。在下一步的研究中, 将通过招募更多的受试者并考虑设置更多的声音强度、刺激速率和响应叠加次数, 进一步研究所设计的扫频 ABR 方法的性能。

参 考 文 献

- [1] 李兴启, 卢云云. 听觉诱发电位(AEP)的神经生物学基础及临床应用(7) [J]. 听力学及言语疾病杂志, 2006, 14(3): 239-241.
- [2] Elberling C, Kristensen SG, Don M. Auditory brainstem responses to chirps delivered by different insert earphones [J]. The Journal of the Acoustical Society of America, 2012, 131(3): 2091-2100.
- [3] Bahmer A, Polak M, Baumann U. Recording of electrically evoked auditory brainstem responses after electrical stimulation with biphasic, triphasic and precision triphasic pulses [J]. Hearing Research, 2010, 259(1-2): 75-85.
- [4] 冯毅, 邓瑶. 脑干诱发电位在言语感知研究中的应用分析 [J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2018, 2(3): 148.
- [5] Jewett DL, Romano MN, Williston J. Human auditory evoked potentials: possible brain stem components detected on the scalp [J]. Science, 1970, 167(3924): 1517-1518.
- [6] Cebulla M, Lurz H, Shehata-Dieler W. Evaluation

- of waveform, latency and amplitude values of chirp ABR in newborns [J]. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 2014, 78(4): 631-636.
- [7] 洗珊, 陈健梅. 脑干听觉诱发电位在突发性聋疗效评估中的应用 [J]. *中国临床康复*, 2003, 7(7): 1175.
- [8] Gorga MP, Johnson TA, Kaminski JK, et al. Using a combination of click-and toneburst-evoked auditory brainstem response measurements to estimate pure-tone thresholds [J]. *Ear and Hearing*, 2006, 27(1): 60-74.
- [9] Rodrigues GRI, Ramos N, Lewis DR. Comparing auditory brainstem responses (ABRs) to toneburst and narrow band CE-chirp[®] in young infants [J]. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 2013, 77(9): 1555-1560.
- [10] Zirn S, Louza J, Reiman V, et al. Comparison between ABR with click and narrow band chirp stimuli in children [J]. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 2014, 78(8): 1352-1355.
- [11] 徐奕鹏, 侯甜, 赵文君, 等. 动态电动起立床训练对健康人脑干听觉诱发电位的影响 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2018, 40(12): 928-931.
- [12] Cargnelutti M, Cóser PL, Biaggio EPV. LS CE-Chirp[®] vs. Click in the neuroaudiological diagnosis by ABR [J]. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 2017, 83(3): 313-317.
- [13] 王昕, 杨健. 听觉诱发电位在重症脑功能检测中的应用 [J]. *中国小儿急救医学*, 2017, 24(6): 420-424.
- [14] Elberling C, Don M. Auditory brainstem responses to a chirp stimulus designed from derived-band latencies in normal-hearing subjects [J]. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 2008, 124(5): 3022-3037.
- [15] 张开宇, 梁守礼, 张亚杰, 等. 脑干听觉诱发电位检查在后循环缺血诊断中的应用 [J]. *中国医药导报*, 2014, 11(19): 78-81.
- [16] Elberling C, Don M. A direct approach for the design of chirp stimuli used for the recording of auditory brainstem responses [J]. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 2010, 128(5): 2955-2964.
- [17] 张萍, 王小燕, 汪鸿, 等. 正常 328 名 1~6 月龄婴儿脑干听觉诱发电位结果分析 [J]. *中国儿童保健杂志*, 2019, 27(3): 311-313.
- [18] Ferm I, Lightfoot G, Stevens J. Comparison of ABR response amplitude, test time, and estimation of hearing threshold using frequency specific chirp and tone pip stimuli in newborns [J]. *International Journal of Audiology*, 2013, 52(6): 419-423.
- [19] Dau T, Wegner O, Mellert V, et al. Auditory brainstem responses with optimized chirp signals compensating basilar-membrane dispersion [J]. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 2000, 107(3): 1530-1540.
- [20] Boer ED. Auditory physics. Physical principles in hearing theory. III [J]. *Physics Reports*, 1991, 203(3): 125-231.
- [21] Campbell T, Kerlin JR, Bishop CW, et al. Methods to eliminate stimulus transduction artifact from insert earphones during electroencephalography [J]. *Ear and Hearing*, 2012, 33(1): 144-150.
- [22] Delorme A, Makeig S. EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis [J]. *Journal of Neuroscience Methods*, 2004, 134(1): 9-21.
- [23] Muniak MA, Ayeni FE, Ryugo DK. Hidden hearing loss and endbulbs of held: evidence for central pathology before detection of ABR threshold increases [J]. *Hearing Research*, 2018, 364: 104-117.