

听觉脑干诱发反应的信号分析

顾凡及

(复旦大学生物系)

一、引言

研究感知过程,用颅外记录诱发电位做指标具有客观、综合和无损伤的优点;但另一方面,由于它是由有关神经元群活动通过容积导体反映到体表的综合反应,此外体内外无关的电活动往往比它大得多,使它淹没于其中,因此在检测和分析上都比较困难。近廿年来,由于电子技术的发展,特别是计算机的发展和普及,使得人们可以通过把相应的反应和重复性刺激同步地迭加起来,从而把微小的诱发电位从和刺激无时锁关系的其它背景电活动中检测出来,并进一步在计算机上作各种数学处理,因此使这种技术得到了很快的发展,并在临床上得到了应用。

在诱发电位的研究中,听觉脑干诱发电位(BAEP)在近十年来受到人们很大的重视。它除了具有一般诱发电位技术的优点之外,还由于它主要是从听神经到脑干听觉通道诸核团的电活动的反映,较少受到高级部位活动的影响,因此个体差异较小,重复性较好,不受睡眠和镇静剂以及被试者对刺激信号是否注意之类因素的影响,因而 BAEP 就成了反映这段听觉通道感觉的一种比较可靠的客观指标。

1971年 Jewett^[1] 首先记录到了 BAEP。对正常受试者来说,在给刺激之后的头十个毫秒内紧接着耳蜗微音器电位和动作电位之后出现七个正波, Jewett 把它们分别命名为波 I、波 II...和波 VII。各个波峰的潜伏期对正常受试者来说都比较恒定,临床上常用它作为诊断的指标^[2]。图 1 中的点线是一个典型的 BAEP 波形。

对 BAEP 中各个波的来源问题存在着两

种不同的看法:一种看法认为各个波和听觉通道的特定部位之间存在着某种一一对应关系,例如波 I 代表听神经的活动,波 II 代表耳蜗核的活动等^[2];另一种看法则认为 BAEP 是听通道上各神经元群电活动传导到记录部位的向量和^[3]。这两种看法都各有一定的生理实验根据,仍处于激烈的争议之中。此外,由于实验条件的不同,记录到的波形和参数也还有相当大的差异。因此近年来人们怀着愈来愈大的兴趣对 BAEP 作进一步的计算机处理。本文将对 BAEP 信号分析的进展作一综述,并结合作者及其同事们的工作提出自己的看法。

二、BAEP 的数字滤波

前面曾经说过,BAEP 的优点之一是个体差异较小,重复性好。当然这是相对而言的。对于同一实验室来讲比较一致,至于不同实验室的结果往往差异较大。其主要原因之一是由于各自在实验中选取的带通滤波器及其截止频率各不相同。这些不同的频率特性对 BAEP 的波形和潜伏期产生了很大的影响,因此难以将各实验室的结果加以比较。尤其是在目前人们主要是在时域上研究 BAEP 的情况下,波形和潜伏期的长短正是人们最关心的两个指标,临床上更是根据它们来判断听力的正常和异常。因此,这个问题就成了摆在从事 BAEP 研究和临床医师面前刻不容缓的事了。近年来,有许多作者对这个问题进行了专门的研究。

1 低端截止频率对 BAEP 的影响。

对于模拟带通滤波器低端截止频率对 BAEP 的影响问题上,虽然不同的作者在一些比较细致的问题上还没有一个统一的数据。但是总的说来,比较一致的见解认为这是影响 BAEP

的最主要的一个因素^[4-6],比较多的意见认为低端截止频率需小于 50 赫时才不会造成严重的影响。当低端截止频率增大时,波形畸变增大,潜伏期减小,而各个峰的幅值变化则比较复杂。对于这些影响的具体数值,不同的作者还没有统一的意见。对于模拟滤波器的种类,虽然有的作者认为选择贝塞尔滤波器可能比较好^[6],但也有作者认为它在实际上并不比波特华兹滤波器更好^[7]。至于造成畸变的主要原因则大多认为是由于模拟滤波器的非线性相位特性造成的。Doyle^[5] 估计当低端截止频率为 100 赫时,不论什么阶数的波特华兹滤波器由相位造成的畸变要占总畸变的 75% 以上。因此多数作者推荐用零相移的数字滤波器作为解决矛盾的一个比较理想的手段,虽然在截止频率的具体取法上也还有不同的意见。多数意见认为不能高于 200 赫。使用零相移数字滤波器的结果波形畸变都大大减小,特别是潜伏期基本不变。

图 1 是 Doyle 用模拟波特华兹滤波器,零相移数字波特华兹滤波器和零相移棚车 (boxcar) 数字滤波器分别滤波的结果。前两种滤波器的斜率都是 24db/oct,而低端截止频率三者均为 100 赫。点线是未经滤波过的 BAEP。

2 高端截止频率对 BAEP 的影响

一般认为当高端截止频率高于 2 千赫时,对 BAEP 影响甚微,而这个截止频率是大多数作者很容易做到的,因此这个问题并不严重。仅当高端截止频率接近于 1 千赫再往下降时,才

表现出潜伏期增大,幅值减小的趋势^[4-6]。

3 对有畸变的 BAEP 的数字滤波

前面讲过,由于目前许多实验室所用的模拟滤波器特性各不相同,不但造成了 BAEP 的畸变,而且也使各人的研究结果很难比较。Doyle 等人^[8]于是提出了一个想法:以四极点的零相移波特华兹滤波器(低端截止频率为 100 赫)作为标准,假定它的频率特性为 $M_2(\omega) \exp(j\phi_2(\omega))$,而假定具体实验室所用的滤波器的频率特性为 $M_1(\omega) \exp(j\phi_1(\omega))$,那么只要用计算机实现一个频率特性为

$$I(\omega) = (M_2(\omega)/M_1(\omega)) \exp(j(\phi_2(\omega) - \phi_1(\omega)))$$

的逆滤波器,那么把具体实验室所得到的结果通过上述特性的数字滤波,就可实现实验资料的规范化。

图 2 是他们的实验结果

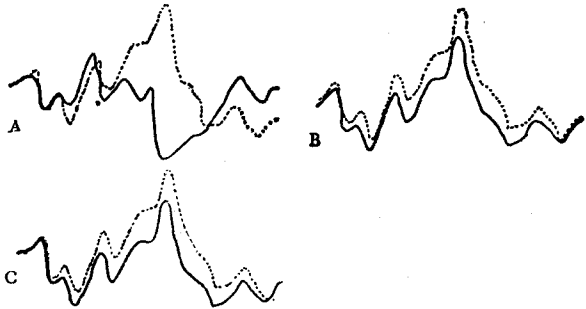


图 1 三种不同滤波器对 BAEP 滤波的结果
(A) 模拟波特华兹滤波器; (B) 零相移数字波特华兹滤波器; (C) 零相移棚车数字滤波器。(引自 Doyle, 1981)

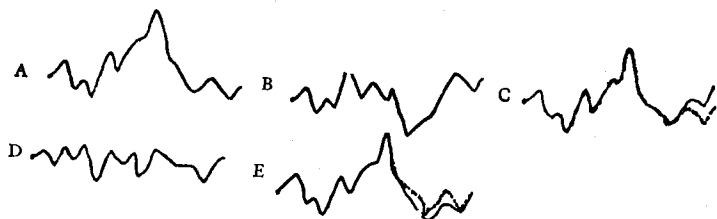


图 2
(A) 宽频带滤波后的结果; (B) 100 赫高通波特华兹滤波; (C) 实线——把 B 滤波得到的结果, 点线——100 赫零相移高通波特华兹滤波; (D) 300 赫高通波特华兹滤波; (E) 实线——把 D 滤波的结果, 虚线——100 赫零相移高通波特华兹滤波 (引自 Doyle 等人, 1981)

三、BAEP 的频谱分析

在上节对 BAEP 带通滤波截止频率的考虑中,除了实验试探之外,一个理论上的考虑就是 BAEP 中的频谱如何分布。此外,也有作者认为即使对同一健康年轻受试者其 BAEP 的波形变化依然相当大,在时域上研究波形的峰值和潜伏期不见得是最好的途径^[9]。而如前所述,对于作为时域研究优越性的根据之一的波与解剖部位的对应关系也有人提出了质疑^[3,9]。因此,由于上述种种考虑,有不少作者对 BAEP 的频谱进行了分析。但是,由于实验条件的不同,不同作者的结果也还有不少差异,至今还没有定论^[5,6,9-14]。图 3 是不同作者对 BAEP 作 FFT

之后所得到的功率谱。

对 BAEP 的频谱分析表明,BAEP 中有很大部分能量集中在低频端,这个频段大致上在 0—300 赫之间(也有认为 0—250 赫或 0—200 赫的)。这一点几乎在所有的作者的实验中都得到了肯定(除了事先已滤去了低频成分的实验之外^[14]),但是对这部分频率成分的意义存在着很大的争议:有的作者^[11]认为这些成分集中了 BAEP 中的大部分能量,而且对波形影响很大,因此不容忽视,从而即使进行数字滤波也应该把低端截止频率设置得很低;相反,另一些作者认为,它虽然能量很大,但它反映的可能只是整个波形的缓慢起伏及尾端的慢波成分,因此对 BAEP 意义不大;也有作者^[5]把它和脑

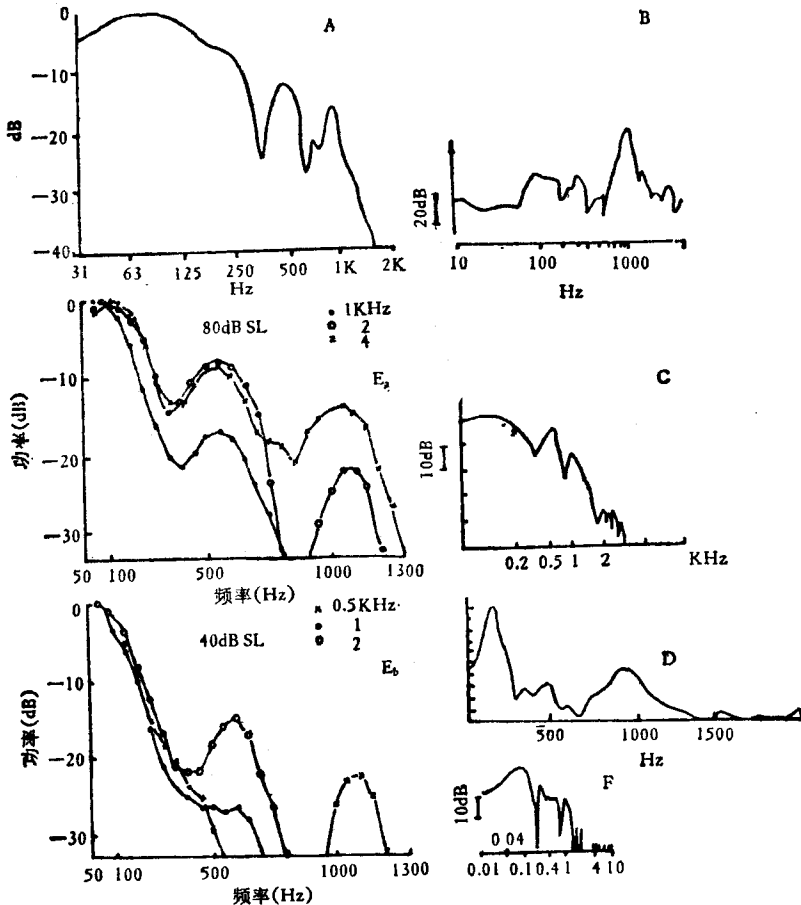


图 3 不同作者得到的 BAEP 的功率谱

(A) Elberling (1979), 短声, 105dB; (B) Ungan 等人 (1979), 纯音阶跃, BAEP 已经 80 赫高通滤波;
(C) Osterhammel (1981), 短声, 70dB; (D) Lang et al (1981), 短声; (E) T. Sazuki 等人 (1982),
短纯音, Ea: 1, 2, 4 千赫。 80dBSL Eb: 0.5, 1, 2KHz, 40dBSL; (F) Boston (1981)

电的频谱成分进行比较,发现它们在这一段上基本重合。

对 BAEP 中的较高频的成分意见就更不统一。对短声刺激来说,多数实验表明,在 500 赫左右和 1 千赫左右各有一个峰,而在 2 千赫以上就很少功率了。

当刺激强度减弱时,最低频成分向低端压缩,500 赫左右的峰依然明显,而 1 千赫左右的峰则依稀可辨。

Suzuki^[13] 等人用短纯音作刺激研究了 BAEP 的频谱,发现对 4 千赫 80dBSL 的纯音刺激来说,结果与短声刺激相仿佛。当强度或刺激纯音的频率减小时,功率谱中的高频成分显著减小,甚至完全消失,而 100 赫左右的峰则始终出现(见图 3E)。

以上结果似乎表明,在 BAEP 中存在着某些固有的振荡频率而与刺激的具体形式无关。只要刺激超过某种阈值,就能激发起其中一定的固有频率振荡。因此本文作者提出一种假设:听觉脑干诱发电位是这一通道中一些固有振荡频率分别在 500Hz 和 1000Hz 左右的振荡回路在外加刺激激励下引起同步振荡的结果。而且由这些实验结果似乎还可看到固有频率越高的回路,其阈值也越高。它和 Başar^[18] 关于诱发电位共振理论中强共振的频率稳定化现象之间看来有着密切的联系。因此,作者认为研究这个问题不仅对阐明脑干诱发电位的机制有意义,而且对阐明一般诱发电位的机制也提供了一个很好的原型。

对于 BAEP 中各个波的频率成分问题还刚刚开始研究,不同作者之间存在着争论。Kenanishvili 等人^[10]用短声刺激(75dBSL)得到的结果认为波 I 和波 II 主要是 400—1000Hz 的成分,波 III 主要是 100—900Hz 的成分,而波 IV—VI 则主要是 100—500Hz 的成分。而 Suzuki 等人^[13]用 4KHz 短纯音(80dBSL)所得的结果则表明波 VI 和 VII 主要是 400—850Hz 的成分,而波 I, III, V 则兼有 400—1300Hz 的成分。

Ungan 等人^[14]和 Lang 等人^[9]还分别根据

BAEP 功率谱上不同的通频带对原始资料进行选择性地通滤波,从而把 BAEP 按其频率组成进行分解,由这些分解波形中可以得出在功率谱中损失了的相位信息。

四、BAEP 的辨识问题

和其它生物电图一样,由于在临床诊断上辨识波形的工作量很大,因此就提出了如何用计算机进行自动辨识的问题。

Gabriel^[15] 在把数据光滑化之后,根据计算导数负向过零点的方法自动检测 BAEP 的各个峰点位置,从而算出其相应的潜伏期。他们的结果对正常波形检测的正确率优于一个经验不太丰富的医师,但对异常波形效果不太好。

Elberling^[16] 提出,把脑干传导途径正常的受试者的 BAEP 按其均方值把幅值归一化,然后在时间轴上按动作电位潜伏期的偏移值把波形对齐后迭加取平均作为模板。然后把个别受试者规范化了的 BAEP 与模板进行互相关运算,算出其互相关函数的最大值与其时间偏移量,这两个参数可以看作是波形相似性与潜伏期变异的指标。这个方法目前已应用于临床,它能检测出比较显著的波形异常。

迭加的结果,虽然能在很大程度上抑制和 BAEP 无关的因素。但是由于实际上这些因素并非全是白噪声,因此迭加的结果是否真正是 BAEP,还需进一步加以检验。Wong^[17] 等人提出了一种检验方法。他们把偶数次的记录依次加减,从而把 BAEP 信号完全消去,只剩下其它因素的迭加结果,把它的方差 σ_n 作为对残余噪声的一种估计,而以传统迭加同样次数所得结果的方差 σ 作为对迭加有同样噪声的信号估计。他们定义一个量 $p = \sigma/\sigma_n$ 作为表征平均 BAEP 信噪比的一种估计。根据他们的经验,当 $p > 30$ 时,迭加结果可认为确实代表 BAEP,而当 $p < 20$ 时,就要考虑是否有电极脱落,受试者运动等造成的伪迹。

总之,BAEP 是一种无损伤性的测试听力和脑干听通道的功能的客观指标,因此无论在理论上还是在临床应用上都有很大的意义。但

是,由于这种技术从提出到现在还仅十年左右,各个研究者测得的 BAEP 还很不一致。因此,对它们用计算机作进一步处理,使得所得到的结果和指标稳定、可靠成为国际上近五年来才开始研究的课题,发展很快,并正受到人们越来越大的注意。

参 考 文 献

[1] Jewett, D. L. et al.: *Brain*, **94**, 681, 1971.
[2] 胡岗等:《中华耳鼻喉科杂志》, **16**, 196, 1981。
[3] Borg. E.: *Scand. Audiol. Suppl.*, **13**, 11, 1981.
[4] Boston, J. R. et al.: *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, **48**, 361, 1980.
[5] Doyle, D. J. et al.: *Scand. Audiol.*, **10**, 81, 1981.
[6] Osterhammel, P.: *Scand. Audiol., Suppl.*, **13**, 69, 1981.
[7] Doyle, D. J. et al.: *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, **51**, 446, 1981.
[8] Doyle, D. J. et al.: *Scand. Audiol.*, **10**, 261,

1981.
[9] Lang, A. H. et al.: *Scand. Audiol., Suppl.*, **13**, 65, 1981.
[10] Kevanishishvili Z. et al.: *Scand. Audiol.*, **8**, 51, 1979.
[11] Elbering, C.: *Scand. Audiol.*, **8**, 57, 1979.
[12] Boston, J. R.: *IEEE Trans. BME*, **BME-28**, 334, 1981.
[13] Suzuki, T. et al.: *Scand. Audiol.*, **11**, 25, 1982.
[14] Ungan, P. et al.: *2nd National Meeting of EEG-EMG and Clinical Neurophysiology*, Bursa, Turkey, May, 13—19, 1978.
[15] Gabriel, S. et al.: *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **49**, 421, 1980.
[16] Elberlin, C.: *Scand. Audiol.*, **8**, 57, 1979.
[17] Wong, P. H. K. et al.: *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **50**, 25, 1980.
[18] E. Başar: *EEG-Brain Dynamics-Relation between EEG and Brain Evoked Potentials*. Elsevier, 1980.

[本文于 1982 年 11 月 30 日收到]

(上接第 80 页)

表 2 17 种氨基酸混合标准样品测定结果

氨基酸		天冬	苏	丝	谷	脯	甘	丙	胱	缬	蛋	异亮	亮	酪	苯丙	赖	NH ₃	组	精
CV% (n = 12)	S ₁	0.32	0.44	0.50	1.10	0.61	0.29	0.53	0.37	0.32	0.59	0.54	0.53	0.74	0.93	0.55	0.81	0.26	0.57
	t _{R1}	0.19	0.13	0.12	0.15	0.21	0.17	0.25	0.09	0.08	0.08	0.09	0.10	0.10	0.10	0.10	0.09	0.10	0.10
相对误差	S ₂	0.33	0.91	0.17	0.51	0.75	0.05	0.82	1.00	0.53	0.82	0.28	0.51	0.66	0.15	0.67	0.88	0.17	0.41
	t _{R2}	0.29	0.27	0.34	0.23	0.14	0.00	0.31	0.27	0.18	0.16	0.19	0.14	0.20	0.09	0.20	0.19	0.15	0.17

(1) S 为峰面积; t_R 为保留时间
(2) S₁、t_{R1} 是改变程序后 12 次重复测定值的变异系数
S₂、t_{R2} 是原标准程序测定值与 12 次重复测定平均值的相对误差

(3) $CV\% = \frac{\sqrt{\frac{\sum(\bar{X} - X_n)^2}{n-1}}}{\bar{X}} \times 100\%$

采用改变后的程序分析样品,只要将泵 2 的欠压保护指针(即压力下限保护)调节到 0kg/cm² 以下即可,其他无须作任何改动即可正常工作。我们用此程序对 17 种氨基酸混合标样重复 12 次测定,随后又用标准程序对上述同一样品作了分析测定,结果见表 2。
按仪器说明书规定 CV% 值:峰面积在 2.5% 以下,保留时间不超过 1%。分析结果远

小于规定值,说明采用新程序后,仪器本身的系统误差很小,不影响测试精密度。从表 2 的结果来看,也说明两个不同的程序对同一样品测定结果差异不大。
图 1 是两个不同程序分别记录的曲线,其中,虚线部分是去氨柱标准程序,实线部分是改变后的程序,它们之间的差别只表现在图谱的
(下转第 48 页)