



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103800005 A

(43) 申请公布日 2014. 05. 21

(21) 申请号 201410053448. X

(22) 申请日 2014. 02. 17

(71) 申请人 北京大学

地址 100871 北京市海淀区颐和园路 5 号北京大学

(72) 发明人 吴玺宏 陈婧 何文欣 曲天书

(74) 专利代理机构 北京君尚知识产权代理事务所 (普通合伙) 11200

代理人 俞达成

(51) Int. Cl.

A61B 5/0484 (2006. 01)

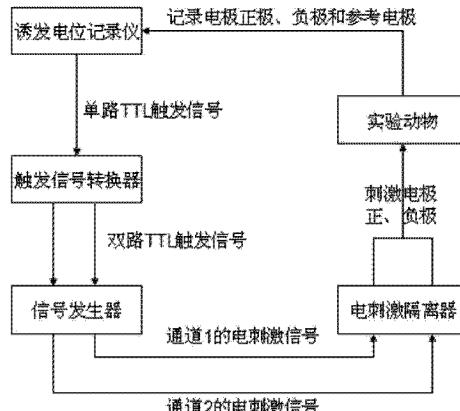
权利要求书2页 说明书9页 附图5页

(54) 发明名称

一种电刺激诱发脑干频率追随反应装置及验证方法

(57) 摘要

本发明公开了一种电刺激诱发脑干频率追随反应装置及验证方法。本发明包括一诱发电位记录仪，其触发信号输出端经一信号转换器将输入的单路触发信号转换为两路信号控制发生器的通道 1、2，通道 1、2 中的电刺激信号极性相反；通道 1、2 经一电刺激信号隔离器连接到一刺激电极；刺激电极的正极用于放置到使用者的圆窗龛，负极用于与该使用者骨性外耳道皮下接触；诱发电位记录仪的正极用于放置在该使用者双耳颅顶连线的中心位置，诱发电位记录仪的负极用于与该使用者的对侧乳突皮下接触，诱发电位记录仪的参考电极用于与该使用者的鼻尖皮下接触；诱发电位记录仪与一信号处理模块连接。本发明对于听觉外周损伤的动物，亦可以成功诱发其频率追随反应。



1. 一种电刺激诱发脑干频率追随反应装置,其特征在于包括一诱发电位记录仪,其触发信号输出端与一触发信号转换器输入端连接,所述触发信号转换器用于将输入的单路触发信号转换为两路触发信号输出,分别控制信号发生器的通道1、通道2,通道1与通道2中的电刺激信号极性相反;通道1、通道2经一电刺激信号隔离器连接到一刺激电极;所述刺激电极的正极用于放置到使用者的圆窗龛,所述刺激电极的负极用于与该使用者骨性外耳道皮下接触;所述诱发电位记录仪的正极用于放置在该使用者双耳颅顶连线的中心位置,所述诱发电位记录仪的负极用于与该使用者的对侧乳突皮下接触,所述诱发电位记录仪的参考电极用于与该使用者的鼻尖皮下接触;所述诱发电位记录仪与一信号处理模块连接。

2. 如权利要求1所述的装置,其特征在于所述诱发电位记录仪对记录的信号进行叠加平均处理,生成诱发电位记录信号。

3. 如权利要求1所述的装置,其特征在于所述刺激信号为纯音信号;所述信号发生器采用hanning窗加窗调制方式对所述刺激信号进行调制。

4. 如权利要求1所述的装置,其特征在于所述通道1、通道2分别经一电刺激信号隔离器与所述刺激电极的正极或负极连接。

5. 如权利要求1所述的装置,其特征在于所述触发信号转换器、所述通道1、通道2上分别连接一脉冲计数器,当所述触发信号转换器输入脉冲数等于所述通道1、通道2输出脉冲之和,且所述通道1、通道2输出脉冲数相等时,所述诱发电位记录仪开始将采集的信号发送给所述信号处理模块。

6. 如权利要求1至5任一所述的装置,其特征在于所述通道1中的信号为所述触发信号的奇数脉冲构成,所述通道2中的信号为所述触发信号的偶数脉冲构成。

7. 一种对权利要求1~6任一所述电刺激诱发脑干频率追随反应装置验证方法,其步骤为:

1)信号处理模块将采集的信号转换为PCM格式的时域信号,然后对信号做快速傅里叶变换,得到该信号的频域谱线;

2)计算目标频率处的电刺激诱发频率追随反应的相对幅度值;

3)采用单因素方差分析对所述相对幅度值做统计分析,验证所述电刺激诱发脑干频率追随反应装置。

8. 如权利要求7所述的方法,其特征在于所述相对幅值relativeamplitude的计算公式为:

$$\text{relativeamplitude} = \frac{\frac{1}{2a+1} \sum_{i=i_{tag}-a}^{i=i_{tag}+a} X(i)}{\frac{1}{2b+1} \sum_{i=i_{tag}-b}^{i=i_{tag}+b} X(i) - \frac{1}{2a+1} \sum_{i=i_{tag}-a}^{i=i_{tag}+a} X(i)}$$

其中:a是参与目标频率相对幅度估计的单侧谱线条数,b为参与该目标频率处本底噪声估计的单侧谱线条数,i_{tag}为目标谱线的索引,X(i)为诱发电位信号为x(n)的傅里叶变换X(N)中第i条谱线的幅度值;i_{tag}=f_{tag}*M/f_s,f_{tag}为目标频率,f_s为采样频率,M为快速

傅里叶变换点数。

9. 如权利要求7或8所述的方法,其特征在于所述目标频率为电刺激信号的中心频率。
10. 如权利要求9所述的方法,其特征在于所述电刺激信号为纯音信号,所述目标频率为纯音信号的频率;或者所述电刺激信号为基频缺失复合音信号,所述目标频率为缺失的基频。
11. 如权利要求7或8所述的方法,其特征在于所述信号发生器采用正负交替的刺激方式发送所述刺激信号。

一种电刺激诱发脑干频率追随反应装置及验证方法

技术领域

[0001] 本发明属于生物电生理技术领域,具体涉及一种诱发脑干频率追随反应的装置与验证方法。

背景技术

[0002] 频率追随反应是源自于动物脑干的一种听觉诱发反应,它反映了听觉系统锁相神经元(或神经元群)对中、低频声音信号频率的追随和复现。它虽然是自下丘以下的低级听觉核团的神经活动,但却从一个侧面反应了听觉通路的功能完整性,不仅如此,频率追随反应还受到高级认知加工活动如语言和注意的影响,所以频率追随反应不仅被广泛应用于研究听觉系统的处理加工机制中,而且在临幊上也有很高的应用价值。

[0003] 1930 年 Wever 和 Bray 首次在猫的听神经上记录到一种不同于传统意义上的听觉诱发电位。他们发现用低于 4000Hz 的中、低频的纯音或者语音作为信号,在听神经记录到的反应几乎复现了原始信号的频率和波形,将记录到的神经电信号直接播放出来,听到的是和原始信号几乎一模一样的声音。这种听觉反应的频率与刺激的强度并没有什么关系,而是与刺激频率直接相关(追随刺激频率),这就是频率追随反应(Frequency-Following Response, FFR)。

[0004] 目前来看,无论是动物实验还是人体实验,采用的诱发脑干频率追随反应的信号都具有以下两个特点:第一,从信号的特质上看,信号都是具有特定频谱结构的,例如常用的纯音信号、基频缺失谐波信号以及语音信号;第二,从信号刺激的方式上看,均是采用声刺激。

[0005] 采用声刺激的情况下,高保真的耳机是放音的必要设备,常见的耳机品牌诸如森海塞尔 HD800,频响范围为 14 ~ 44100Hz,阻抗 300 欧姆,灵敏度 102dB,总谐波失真小于 0.02%;还有铁三角 ATH-W5000,频响范围 5 ~ 45000Hz,阻抗 40 欧姆,灵敏度 102dB;此外拜亚 T1 也在选择之列,频响范围 5 ~ 50000Hz,阻抗 600 欧姆,灵敏度 102dB,总谐波失真小于 0.05%。当然,耳机设备主要是在人体实验时采用,在做动物实验时采用的是为动物实验专门准备的设备。

[0006] 整个听觉电生理实验需要用到的诱发电位叠加记录和声刺激发放的信号发生器都非常关键,在这个方面美国厂商 TDT 属于业界翘楚。

[0007] 多年来,TDT 致力于听觉生理研究设备的研发与推广,为听觉生理研究提供专业的信号发生、采集和处理系统,同一套设备可以同时满足心理声学和神经生理实验的要求,其设备的特点是,第一可以形成高质量、多频率的声学信号,支持二进制、wav 等音频刺激信号格式;第二,数据处理速度快,快速光纤数据传输,120kHz 带宽;第三,采用静电扬声器,可以支持到超声信号的频率,独特的薄膜介质专利技术,在最大程度上保证了信号的真实性并缩小了扬声器的体积,减轻了设备重量,使得更适合动物实验的要求;第四,电池扬声器可覆盖 1~50kHz 的刺激输出,更适合低频听觉研究;第五,SkyofizX 软件用于控制其他外围设备,该软件专门为心理声学实验的特殊要求而设计,提供了大量已知的实验范式,并可指

导用户建立和完成实验。

[0008] 此外,俄罗斯的Neurosoft公司的多款设备也支持声刺激诱发电位记录,比如Neuro-Mep-Micro,就能提供click声音、短纯音、冲击序列等声刺激,经由特定的声管传输,直接在耳道口给声,其配套的诱发电位记录仪可以用来记录短潜伏期、中潜伏期乃至长潜伏期的听觉诱发电位。不仅如此,在声刺激记录方面国产的设备也不遑多让,珠海市迈康科技有限公司生产的NeuroExam M8000D设备,也能完成听觉诱发电位的给声刺激与记录,其声刺激器支持双通道输出接口,刺激频率从0.05Hz~50Hz可调,刺激强度0~120dB SPL,支持click声和短纯音刺激。

[0009] 传统的频率追随反应采用的诱发信号呈现方式均为声刺激,而声刺激存在一个非常明显的局限性,即对于那些在听觉外周存在损伤的动物或人体,很可能在声刺激设备达到最大输出功率时,依然不能诱发出脑干的频率追随反应,但并不能据此就判定该被试者不具有产生脑干频率追随反应的能力,因为真实的情况很有可能是由于听觉外周受损而导致的声刺激传导不畅,而并非是听觉系统在脑干部位受到了损伤。

发明内容

[0010] 本发明的目的就是希望能够实现一种电刺激诱发脑干频率追随反应装置和方法来克服上述声刺激的局限性。

[0011] 本发明中所提出的电刺激诱发脑干频率追随反应的装置与方法基本思想是,采用与传统声刺激诱发频率追随反应相似的刺激信号形式,但是用信号发生器产生电信号替代传统的扬声器发出的声信号,刺激部位也由声信号的外耳道给声刺激,变换为电信号的圆窗龛给电刺激。

[0012] 本发明的技术方案为:

[0013] 一种电刺激诱发脑干频率追随反应装置,其特征在于包括一诱发电位记录仪,其触发信号输出端与一触发信号转换器输入端连接,所述触发信号转换器用于将输入的单路触发信号转换为两路触发信号输出,分别控制信号发生器的通道1、通道2,通道1与通道2中的电刺激信号极性相反;通道1、通道2经一电刺激信号隔离器连接到一刺激电极;所述刺激电极的正极用于放置到使用者的圆窗龛,所述刺激电极的负极用于与该使用者骨性外耳道皮下接触;所述诱发电位记录仪的正极用于放置在该使用者双耳颅顶连线的中心位置,所述诱发电位记录仪的负极用于与该使用者的对侧乳突皮下接触,所述诱发电位记录仪的参考电极用于与该使用者的鼻尖皮下接触;所述诱发电位记录仪与一信号处理模块连接。

[0014] 进一步的,所述诱发电位记录仪对记录的信号进行叠加平均处理,生成诱发电位记录信号。

[0015] 进一步的,所述刺激信号为纯音信号;所述信号发生器采用hanning窗加窗调制方式对所述刺激信号进行调制。

[0016] 进一步的,所述通道1、通道2分别经一电刺激信号隔离器与所述刺激电极的正极或负极连接。

[0017] 进一步的,所述触发信号转换器、所述通道1、通道2上分别连接一脉冲计数器,当所述触发信号转换器输入脉冲数等于所述通道1、通道2输出脉冲之和,且所述通道1、通道

2 输出脉冲数相等时,所述诱发电位记录仪开始将采集的信号发送给所述信号处理模块。

[0018] 进一步的,所述通道1中的信号为所述触发信号的奇数脉冲构成,所述通道2中的信号为所述触发信号的偶数脉冲构成。

[0019] 一种电刺激诱发脑干频率追随反应装置验证方法,其步骤为:

[0020] 1)信号处理模块将采集的信号转换为PCM格式的时域信号,然后对信号做快速傅里叶变换,得到该信号的频域谱线;

[0021] 2)计算目标频率处的电刺激诱发频率追随反应的相对幅度值;

[0022] 3)采用单因素方差分析对所述相对幅度值做统计分析,验证所述电刺激诱发脑干频率追随反应装置。

[0023] 进一步的,所述相对幅值 relativeamplitude 的计算公式为:

$$[0024] \text{relativeamplitude} = \frac{\frac{1}{2a+1} \sum_{i=i_{tag}-a}^{i=i_{tag}+a} X(i)}{\frac{1}{2b+1} \sum_{i=i_{tag}-b}^{i=i_{tag}+b} X(i) - \frac{1}{2a+1} \sum_{i=i_{tag}-a}^{i=i_{tag}+a} X(i)}$$

[0025] 其中:a 是参与目标频率相对幅度估计的单侧谱线条数,b 为参与该目标频率处本底噪声估计的单侧谱线条数, i_{tag} 为目标谱线的索引, $X(i)$ 为诱发电位信号为 $x(n)$ 的傅里叶变换 $X(N)$ 中第 i 条谱线的幅度值; $i_{tag} = \frac{f_{tag}}{f_s} * M$, f_{tag} 为目标频率, f_s 为采样频率, M 为快速傅里叶变换点数。

[0026] 进一步的,所述目标频率为电刺激信号的中心频率。

[0027] 进一步的,所述电刺激信号为纯音信号,所述目标频率为纯音信号的频率;或者所述电刺激信号为基频缺失复合音信号,所述目标频率为缺失的基频。

[0028] 进一步的,所述信号发生器采用正负交替的刺激方式发送所述刺激信号。

[0029] 本发明的装置与方法的基本工作流程如下:由诱发电位记录仪发出同步触发信号,该信号经由触发信号转换器转换后输入信号发生器的两个触发端口,信号发生器各自的端口接收到同步触发信号时,发放电刺激信号,电刺激信号经过电刺激隔离器完成电光转换后得到光信号,再经光电转换重回电信号,从而隔离掉信号发生器以外的一些电磁干扰,最后得到的电信号输送给刺激电极,刺激电极正极经鼓膜穿刺放置在圆窗龛,负极放置在骨性外耳道皮下,记录电极正极放置在双耳颅顶连线的正中心,负极放置在对侧乳突皮下,参考电极放置在鼻尖皮下,记录到的电信号经由诱发电位仪叠加后平均,得到最终的诱发电位记录信号。

[0030] 本发明的电刺激诱发频率追随反应的装置,主要包括以下几个部分:

[0031] 信号发生器 用于生成各种刺激信号,例如纯音刺激、基频缺失的谐波刺激、语音刺激等等。

[0032] 电刺激隔离器 用于隔离非信号发生器产生的其他电磁信号产生的干扰,例如工频干扰、移动通信设备干扰和网络路由器干扰等等。

[0033] 诱发电位记录仪 用于放大记录到的头皮电位并通过叠加平均的技术得到最终记

录的诱发电位信号。

[0034] 触发信号转换器 用于将诱发电位仪的单路输出 TTL 同步触发信号转换成为两路输出的 TTL 信号，并由这两路触发信号分别控制信号发生器上的两个通道信号的发放。

[0035] 本发明的电刺激诱发频率追随反应的方法，主要包括以下几个部分：

[0036] 电刺激信号的设计 主要采用三种类型的刺激信号，一种是白噪声、一种是纯音信号、另外一种是基频缺失的谐波信号，这里的设计主要是对于这三种信号的幅度、频率、相位等参数的设定。

[0037] 诱发电位刺激与记录方法 主要的思想是采用正负交替的刺激方式，然后对记录的信号采用叠加平均的方法处理，从而得到最终的诱发电位记录信号。

[0038] 诱发电位信号处理方法 对记录到的信号做傅里叶变换分析得到频率谱，对所关心的频率处用相邻几根谱线的均值除以附近 100Hz 内除这三根以外的谱线的均值，得到电刺激诱发频率追随反应的相对幅度，作为该反应强度的一个重要指标。

[0039] 与现有技术相比，本发明的积极效果：

[0040] 第一，现有技术普遍采用声音刺激，在正常听力水平的动物上，能够比较容易成功诱发频率追随反应，而对于存在听觉外周损伤（比如中耳炎、听骨链损伤等）的动物，这样的方法便会失效，本发明采用电刺激替代传统的声刺激，利用电刺激在传导上的优势，直接兴奋听神经，不仅对于在正常听力水平的动物上能够成功诱发频率追随反应，对于听觉外周损伤的动物，亦可以成功诱发其频率追随反应。

[0041] 第二，传统的电刺激诱发和记录设备，往往由于在硬件配套连接和信号处理算法上的不足，使得记录到的神经信号往往受到较强的电刺激伪迹的干扰，导致神经信号强度偏低、信噪比不高，影响后续的对该信号的利用，本发明采用更为合理的诱发信号刺激与硬件配套连接模式，配合上恰当的信号处理算法，获得更好的信噪比，使得记录到的神经信号质量提高。

附图说明

[0042] 下面结合附图对本发明进一步详细地说明：

[0043] 图 1 是本发明中各模块连接示意图；

[0044] 图 2 是触发信号转换器的信号处理流程图；

[0045] 图 3 是触发信号转换器的输入输出关系图；

[0046] 图 4 是刺激电极与记录电极放置位置示意图；

[0047] 图 5 是本发明中整个信号处理的流程图；

[0048] 图 6 是本发明中使用的 4 种信号的时域波形和频域频谱；

[0049] 图 6 (a) 第一种信号的时域波形, 6(b) 第一种信号的频域频谱图，

[0050] 图 6 (c) 第二种信号的时域波形, 6(d) 第二种信号的频域频谱图，

[0051] 图 6 (e) 第三种信号的时域波形, 6(f) 第三种信号的频域频谱图，

[0052] 图 6 (g) 第四种信号的时域波形, 6(h) 第四种信号的频域频谱图，

[0053] 图 7 包括 2 部分组成，每部分分别代表一个实验的统计结果：

[0054] 图 7-1 是纯音刺激与白噪声刺激下电刺激诱发频率追随反应相对幅度的均值与方差 (n=8)；

- [0055] 图 7-2 是纯音刺激下电刺激诱发频率追随反应的潜伏期的均值与方差($n=8$)；
[0056] 图 7-3 是基频缺失复合音刺激下电刺激诱发频率追随反应相对幅度的均值与方差($n=8$)；
[0057] 图 8 是神经反应延迟的计算方法示意图。

具体实施方式

[0058] 下面参照本发明的附图，更详细地描述本发明的具体实施例。

装置配置部分

[0060] 图 1 所示为本发明的电刺激诱发脑干频率追随反应装置的各模块连接示意图，诱发电位记录仪将 TTL 触发信号的同轴线连接至触发信号转换器，触发信号转换器将单路的触发信号转换为双路的触发信号，并将这样双路的触发信号连接至信号发生器，分别用于控制信号发生器的通道 1 和通道 2，信号发生器的通道 1 和通道 2 信号为极性相反的同一信号(如 $s(i)$ 表示通道 1 中的信号，那么通道 2 中的信号即为 $-s(i)$)，两路信号分别经过电刺激信号隔离器，隔离器的两路输出的正极均连接到刺激电极的正极，负极均连接到刺激电极的负极，刺激电极的正极经鼓膜穿刺连接到实验动物圆窗龛，负极插入实验动物骨性外耳道皮下，记录电极正极放置在双耳颅顶连线的正中心，负极放置在对侧乳突皮下，参考电极放置在鼻尖皮下，然后将三路记录电极线与诱发电位记录仪相连，各模块的具体实现过程如下：

1. 信号发生器

[0062] 本发明中信号发生器模块采用的是程控数字刺激器。这是一款高精度的电刺激设备，全菜单触摸屏操作，该数字刺激器中的信号可以由一台 PC 机通过标准的文件传输协议导入，非常方便。该型号的电刺激器拥有 8 个独立的通道，每个通道的信号都可以通过 PC 机导入并输出，其中的波形持续时间和重复频率均可以通过各通道的菜单单独设定。每个通道的信号均可以由外部标准的 TTL 同步触发信号触发。

[0063] 在本发明中我们使用其通道 1 和通道 2，共计两个通道的信号，外部触发接收端我们采用外触发通道 1 和外触发通道 2，通道 1 的输出和通道 2 的输出分别接到一个电刺激隔离器上。

2. 电刺激隔离器

[0065] 本发明中电刺激隔离器模块采用的是光电隔离电刺激隔离器，除了从信号发生器接收电刺激信号输入外，该隔离器也是由信号发生器供电的(USB 链接供电)。

[0066] 为了保证刺激的准确性，电刺激隔离器从信号发生器中获得的信号都是数字的，这样的数字信号在信号发生器内部被数模转换模块转换为模拟信号，通过电光转换再经由光电转换的方式实现了对干扰电刺激信号的隔离，从而保证接通信号发生器某一特定通道的信号不受其他通道以及外部的电信号的干扰。

[0067] 本具体实施例中将用到两个电刺激隔离器，其中一个的输入端与信号发生器通道 1 的输出端相连，另一个的输入端与信号发生器通道 2 的输出端相连，而两个电刺激隔离器的输出端正极接刺激电极的正极，输出端负极接刺激电极的负极。

3. 触发信号转换器

[0069] 如图 2 所示为该信号转换器的信号处理流程图。输入的 TTL 触发信号经过触发信

号转换部分,变为两路触发信号输出,与此同时,输入的 TTL 触发信号经过一个边沿触发的计数器计数,计数器将计数结果送达数码管译码电路,经由译码电路后的计数信息被显示在数码管上,不仅如此,输出的两路触发信号 1 和 2 也经由这样类似的计数器通路,将计数结果显示到数码管上。

[0070] 输出触发信号 1 由输入的 TTL 触发信号的奇数脉冲构成,输出触发信号 2 由输入的 TTL 触发信号的偶数脉冲构成,输入输出间的相互关系如图 3 所示。由 D 触发器和数据选择器构成输入转输出的功能,由计数器完成计数功能,每一列计数器从上到下分别代表个位、十位和百位,从右到左分别计数输入触发信号的脉冲数,输出 1 的触发信号脉冲数和输出 2 的触发信号脉冲数。

[0071] 4. 诱发电位记录仪

[0072] 本发明采用的诱发电位记录仪可以用于记录感觉神经诱发电位和肌电图。该型号的最大特点是对于输入信号采用 100kHz 采样和 24bit 量化,进而保证高质量的信号采集。并且内嵌一个快捷的操作小键盘,方便操作。本发明中应用到该诱发电位仪中用于记录外部电刺激听觉诱发电位的相关模块,该模块可以用来记录听觉脑干的短潜伏期反应和其他的一些中、长潜伏期的听觉诱发电位。

[0073] 此处以豚鼠为例,简要介绍刺激电极与记录电极的放置以及相关诱发电位仪的参数设定。刺激电极与记录电极的放置位置如图 4 所示,刺激电极负极放置在骨性外耳道口,刺激电极正极经由鼓膜穿刺后放置在圆窗龛处;与此同时,记录电极的正极放置在两外耳道口连线与颅顶正中线交叉处皮下,负极放置在刺激侧对侧乳突皮下,地极植入鼻尖皮下,安放完成后测试极间阻抗小于 3000 欧姆,各刺激与记录电极除了针尖留出 10mm 长度,其余部分均用绝缘套保护。

[0074] 记录用的三个电极与诱发电位仪相连,诱发记录仪由 USB 接口与电脑相连,电脑提供诱发电位仪的电源和完成相应的记录与参数设定,诱发电位仪触发电位输出端由同轴线与触发电位转换器相连。

[0075] 相关的记录参数设置如下,刺激重复频率为 9Hz,叠加次数为 1000 次,记录窗长 10ms,带通滤波器低频截止频率 20Hz,高频截止频率 30000Hz,50Hz 工频限波器打开,信号记录采样率 50000Hz。

[0076] 信号处理部分

[0077] 介绍完本发明相关装置的配置和使用后,下面简要介绍本发明的信号处理与数据分析方法,如图 5 所示,为本发明的信号处理流程图,首先由刺激信号生成模块生成所需要的刺激信号,刺激信号经由电脑传输给信号发生器,信号发生器发出刺激后,由诱发电位记录仪记录到诱发电位,并在电脑中以 XML 格式保存,随后解析 XML 信号得到时域的诱发电位,经过快速傅里叶变换得到信号频谱,对目标的频率做相对幅度的计算得到目标频率位置的相对幅度信息,最后对多只实验样本做统计学分析,证明本发明所采用的装置与处理方法的合理性与可靠性。

[0078] 1、刺激信号生成

[0079] 如图 6 所示本发明中所用到的信号总共有四种,简要介绍如下:

[0080] 第一种是纯音信号,持续时长 40ms 左右,纯音的中心频率从 100Hz 到 4000Hz 左右,中间按对数尺度等分出数个频率点,采样率为 25.6kHz,16bit 量化,在起始的 4ms 和将

要结束的 4ms 加上一个线性的淡入和淡出, 信号的时域波形和频域频谱如图 6(a) 和图 6(b) 所示。

[0081] 第二种信号与第一种信号基本相同, 也是纯音信号, 25.6kHz 采样 16bit 量化, 不过整个信号由一个标准的 1024 点 hanning 窗做幅度调制, 信号的时域波形和频域频谱如图 6(c) 和图 6(d) 所示。这里采用 hanning 窗的目的在于, 传统的纯音信号如图 6(a) 和图 6(b) 所示, 最大幅度值存在多个, 不方便于判断记录的神经反应相对于刺激信号的延时情况, 因为存在着相位混淆的情况, 所以这里采用 hanning 窗加窗之后, 使得刺激信号只存在一个最高峰, 与此同时记录到的神经反应也只有一个最高峰, 对比这两个最高峰之间的时间差, 便可以比较容易的确定神经反应的潜伏期, 克服了传统的纯音信号在计算潜伏期时可能会面临的相位混叠问题。

[0082] 第三种信号是一个复合音, 这个复合音的特点是, 它只具备二次、三次以及四次谐波, 不具备基频(F0)和高于 4 阶的谐波, 同样是 25.6kHz 采样 16bit 量化, 其开始的 4ms 和将要结束的 4ms 均加上线性的淡入和淡出, 信号的时域波形和频域频谱如图 6(e) 和图 6(f) 所示。这种信号的特点是只含有基频的高次谐波, 而不含有基频本身, 通过前人的研究发现, 听觉系统是有能力提取出这样的基频信息的, 在声刺激诱发的频率追随反应中便能记录到缺失的基频, 这里采用具有同样结构特点的电刺激信号, 观察记录到的信号中是否能够反应出已经缺失的基频, 从而验证整套系统在抗电刺激伪迹方面的效果。

[0083] 最后一种信号是白噪声信号, 同样是 25.6kHz 采样 16bit 量化, 信号的时域波形和频域频谱如图 6(g) 和图 6(h) 所示。

[0084] 2、刺激方法与信号采集

[0085] 采用刺激信号正负交替刺激的方法给实验动物电刺激, 具体的方法是在信号发生器的通道 1 内存入刺激信号 $x(t)$, 在通道 2 内存入刺激信号 $-x(t)$, 由诱发电位记录仪发出触发信号, 经触发信号转换器之后, 触发信号输出 1 控制通道 1 的刺激, 触发信号输出 2 控制通道 2 的刺激, 由于触发信号的输出是交替出现的, 从而保证了刺激信号是正负相间交替出现的。

[0086] 与此同时, 为了避免触发信号转换器可能出现的错误, 只有当信号转换器上计数器显示输入触发为 1000 个, 两个输出触发各为 500 个时, 才认定当前的一组诱发电位记录仪记录到的信号是有效的, 并将这组信号保存为 XML 格式, 供后续信号处理时使用。

[0087] 3、信号处理方法

[0088] 这部分的主要目标是求取目标频率处的电刺激诱发频率追随反应的相对幅度。具体的方法是, 将记录到的 XML 格式文件解析成 PCM 格式的时域信号, 对该信号做快速傅里叶变换, 得到该信号的频域谱线, 随后计算目标频率(电刺激信号的中心频率, 对于纯音信号而言就是纯音信号的频率, 对于基频缺失复合音信号而言就是缺失的基频)处的电刺激诱发频率追随反应的相对幅度值, 假设记录到的诱发电位信号为 $x(n)$, 其傅里叶变换为 $X(N)$, 则相对幅度的计算方法如公式(1)所示:

$$[0089] \quad relative\ amplitude = \frac{\frac{1}{2a+1} \sum_{i=i_{tag}-a}^{i=i_{tag}+a} X(i)}{\frac{1}{2b+1} \sum_{i=i_{tag}-b}^{i=i_{tag}+b} X(i) - \frac{1}{2a+1} \sum_{i=i_{tag}-a}^{i=i_{tag}+a} X(i)} \quad (1)$$

[0090] 其中 a 是参与目标频率相对幅度(刺激信号的中心频率(纯音)或者基频(基频缺失复合音))估计的单侧谱线条数,b 为参与该目标频率处本底噪声估计的单侧谱线条数,本具体实施例中 a=2,b=50,i_{tag} 为目标谱线(目标频率所对应的谱线)的索引,i 为信号频谱中的第 i 根谱线,X(i) 为诱发电位信号为 x(n) 的傅里叶变换 X(N) 中第 i 条谱线的幅度值,而 i_{tag} 的计算方法如公式(2) 所示:

$$[0091] i_{tag} = \frac{f_{tag}}{f_s} * M \quad (2)$$

[0092] 其中 f_{tag} 为目标频率, f_s 为采样频率, M 为快速傅里叶变换(FFT) 点数, 本具体实施例中 M=50000。

[0093] 根据公式(1)求得电刺激诱发频率追随反应的相对幅度后,采用 SPSS17. 0 中的单因素方差分析对多次试验结果做统计分析,得出最终结论。第一,本发明所采取的设备与信号刺激、处理策略可靠有效,能够有效地排除电刺激伪迹对于记录信号的影响;第二,电刺激同声刺激一样,同样可以在动物上诱发脑干的频率追随反应。

[0094] 下面结合本具体实施例在豚鼠上完成的两组实验,说明本发明的优点。

[0095] 1. 纯音刺激与白噪声刺激对比实验

[0096] 本实验将采用刺激信号生成部分所提及的第一种和第四种信号。本实验对 8 只豚鼠分别用纯音信号和白噪声信号做为刺激信号,记录其诱发的频率追随反应并计算其相对幅度,并与白噪声刺激的结果相对比,实验的结果如图 7-1 所示,两个频率下的纯音刺激反应相对幅度均显著高于白噪声刺激的幅度(397Hz 纯音与白噪声对比, F(1, 14)=96. 860, P=0. 000<0. 01 ;797Hz 纯音与白噪声对比, F(1, 14)=81. 135, P=0. 000<0. 01),说明电刺激诱发的频率追随反应不会对任意的电刺激信号都有反应,而只会对纯音等具有明显频谱结构的刺激信号有反应,证明了本发明在抑制电刺激伪迹方面的突出效果。

[0097] 2. 神经延迟反应实验

[0098] 本实验将采用刺激信号生成部分所提及的第二种信号。本实验对 8 只豚鼠利用 hanning 窗调制信号做为刺激信号,记录其诱发的频率追随反应并利用 hanning 窗到达峰值的时刻与刺激信号到达峰值的时刻间的时间差计算其延时,如图 8 所示,神经延迟的实验结果如图 7-2 所示,可以看出,电刺激诱发的频率追随反应无论是 797Hz 纯音刺激,还是 1597Hz 纯音刺激下都具有一个明显的延迟(797Hz 纯音刺激延迟 2. 380±0. 184ms, 1597Hz 纯音刺激延迟 2. 401±0. 062ms),如果是电刺激伪迹,则不会有这样的延迟,这证明了本发明在抑制电刺激伪迹方面的有效作用。

[0099] 3. 基频缺失谐波刺激实验

[0100] 本实验将采用刺激信号生成部分所提及的第三种和第四种信号。本实验对 8 只豚鼠利用基频缺失的谐波信号作为刺激信号,记录其诱发的频率追随反应,记录缺失基频频率处的电刺激诱发频率追随反应的相对幅度,并与白噪声刺激的结果相对比,实验的结果如图 7-3 所示,无论缺失基频是 797Hz 还是 1597Hz,当二者作为刺激信号时,缺失基频处的相对幅度均大于白噪声刺激时的相对幅度(797Hz 基频缺失复合音与白噪声对比, F(1, 14)=56. 588, P=0. 003<0. 01 ;1597Hz 基频缺失复合音与白噪声对比, F(1, 14)=56. 438, P=0. 000<0. 01),如果是电刺激伪迹,不可能出现刺激信号中不存在的频率成分,而这里记录到的缺失基频处的相对幅度,证明了记录到的信号为神经反应信号。

[0101] 综上所述,本发明的装置与方法具有以下两个突出优点:第一,本发明所提出的电刺激诱发脑干频率追随反应克服了声刺激诱发脑干频率追随反应的一些局限性,如最大仪器声刺激下仍然无反应的问题。第二,本发明所采用的装置与方法很好的去除了电刺激伪迹对于最终诱发电位信号记录的干扰,得到了高质量的诱发电位记录信号。

[0102] 尽管为说明目的公开了本发明的具体实施例和附图,其目的在于帮助理解本发明的内容并据以实施,但是本领域的技术人员可以理解:在不脱离本发明及所附的权利要求的精神和范围内,各种替换、变化和修改都是可能的。因此,本发明不应局限于具体实施例和附图所公开的内容。

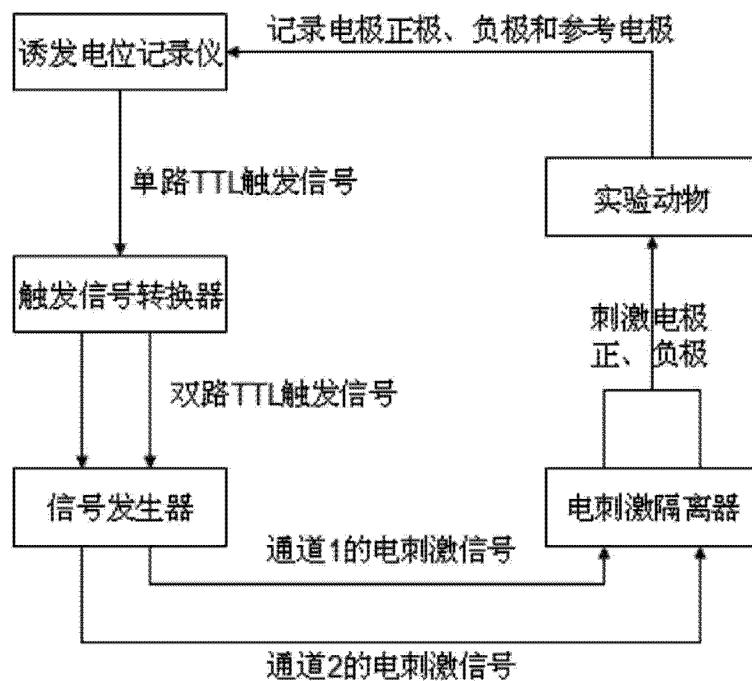


图 1

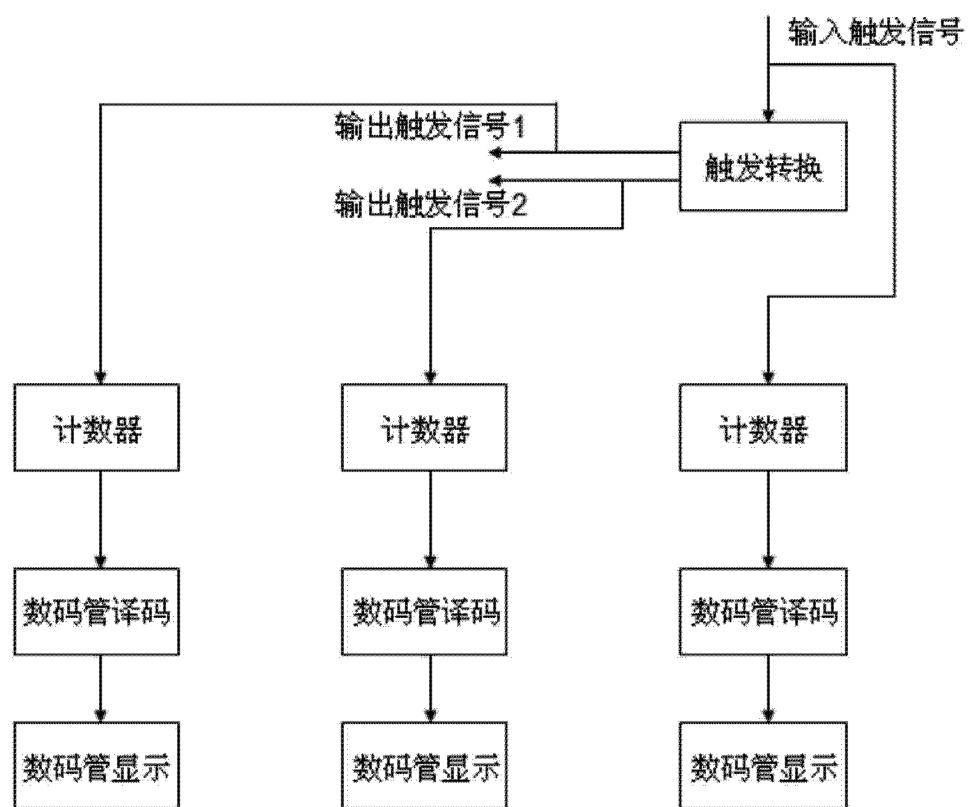


图 2

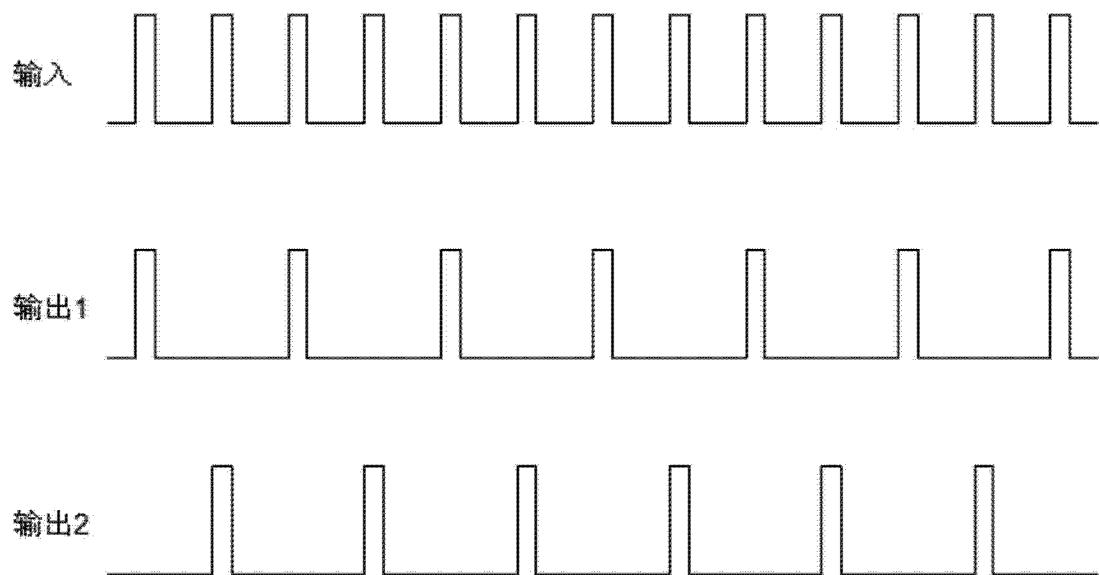


图 3

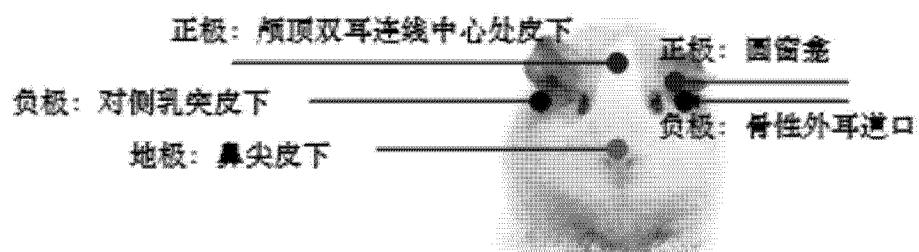


图 4

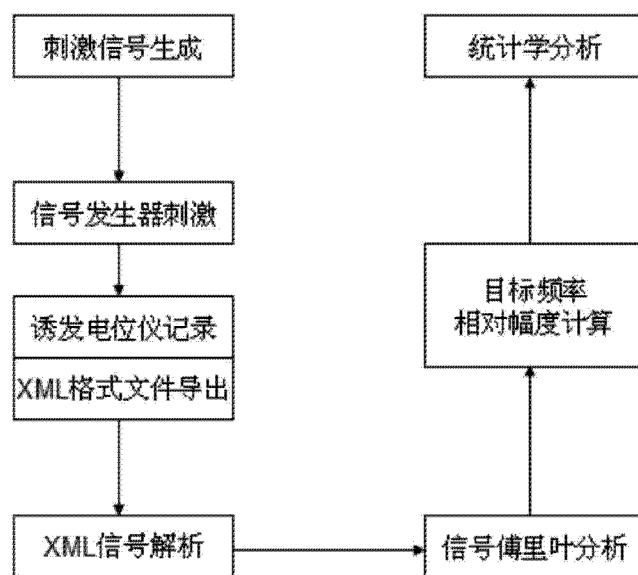


图 5

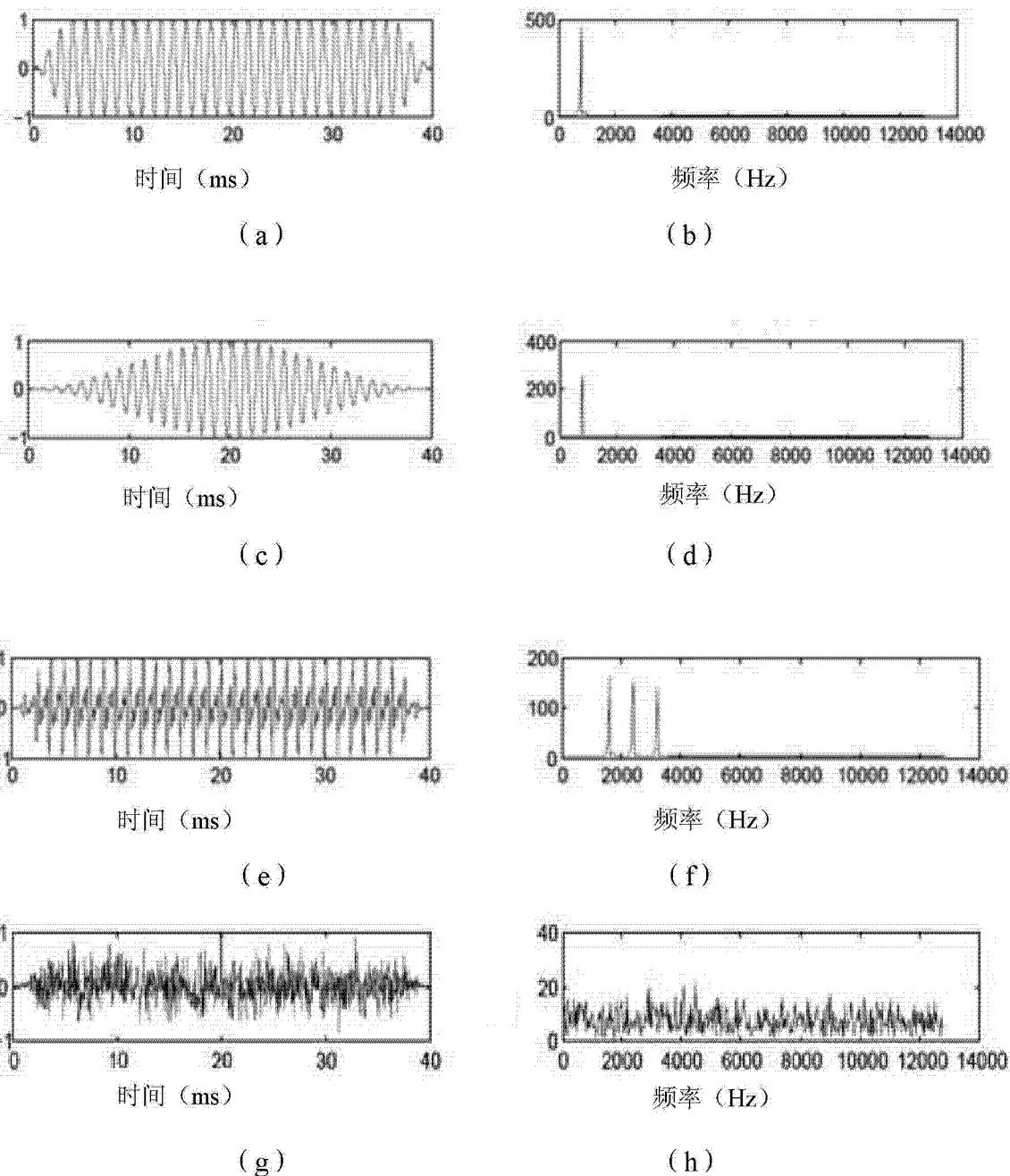


图 6

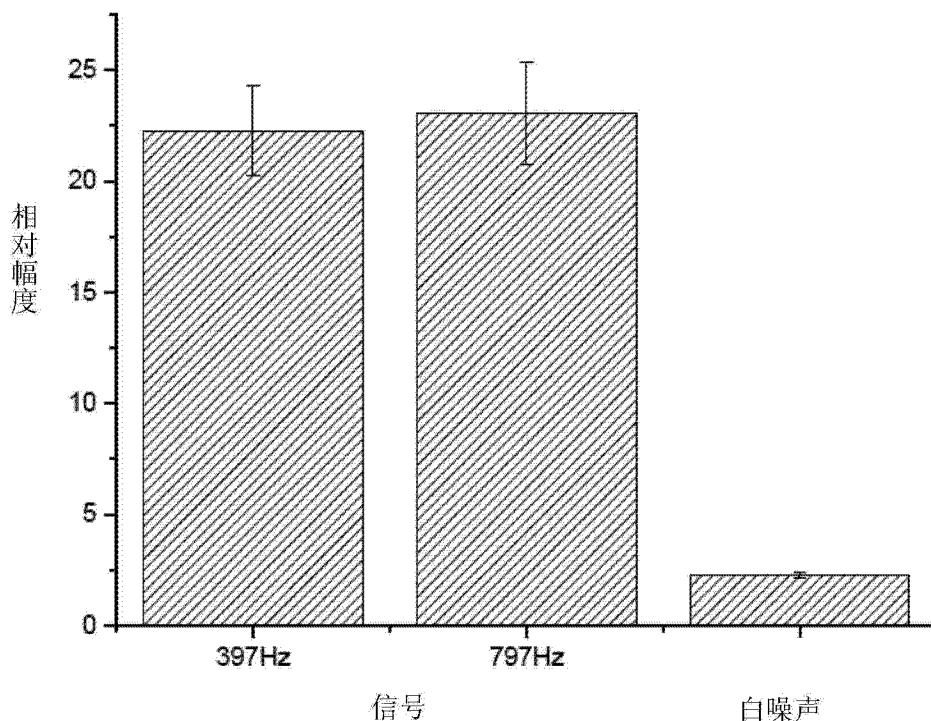


图 7-1

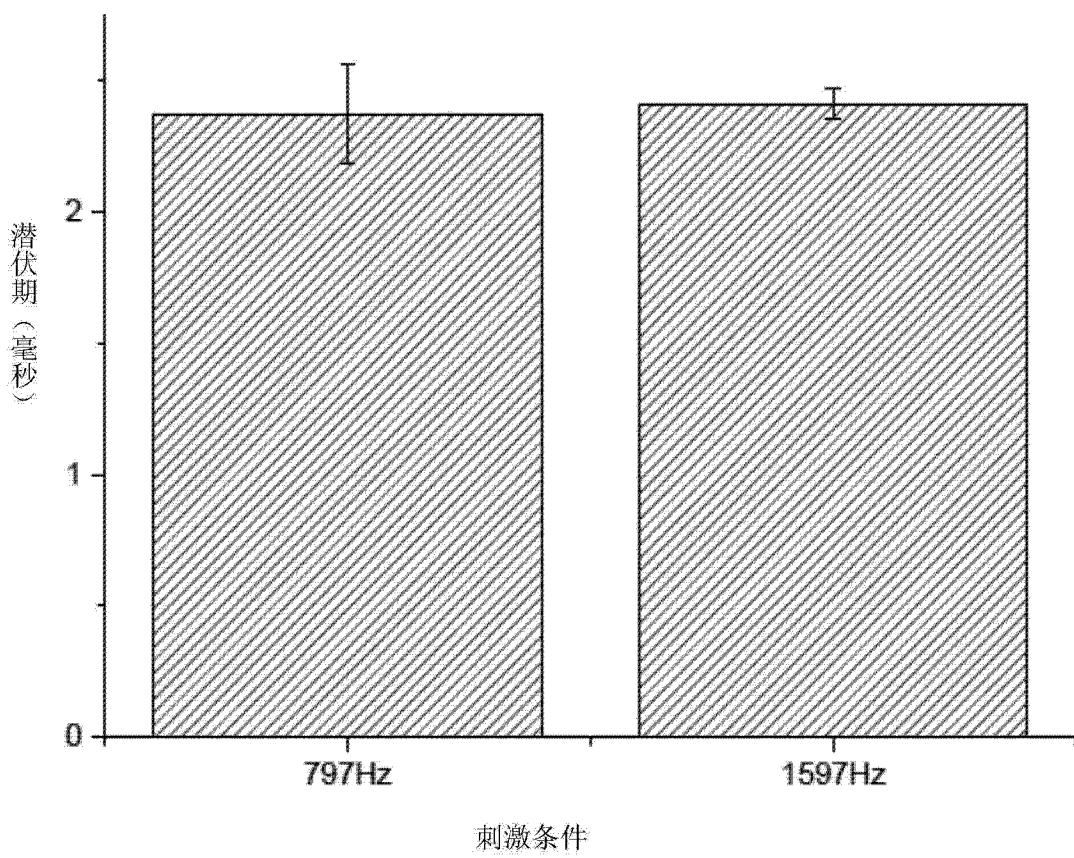


图 7-2

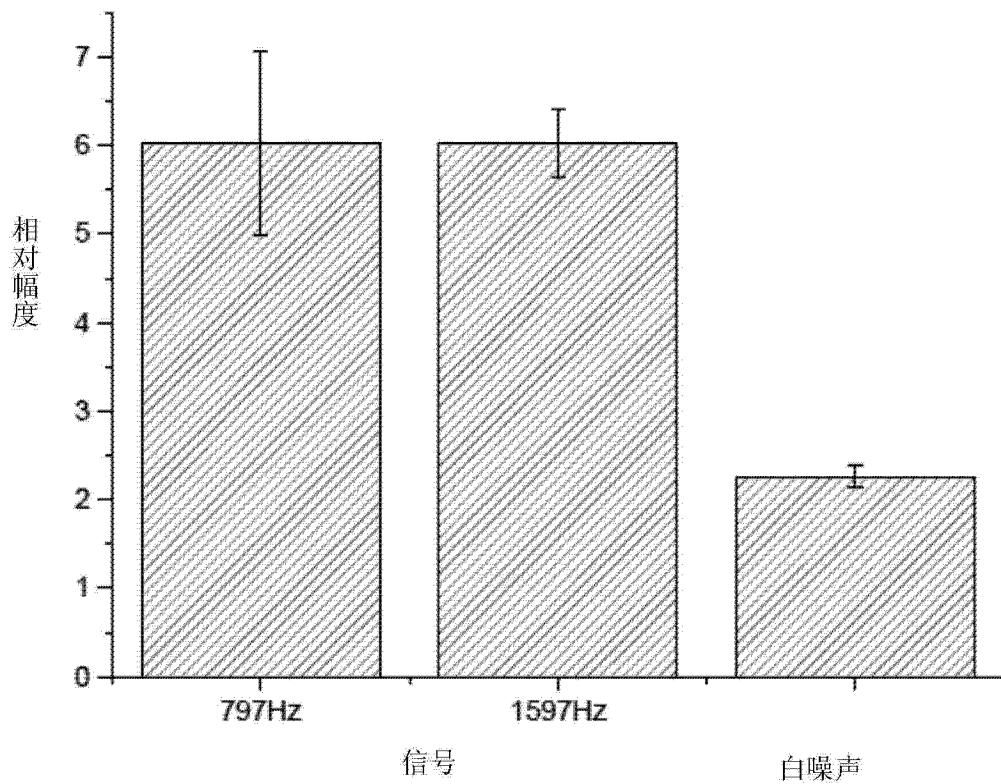


图 7-3

图 7

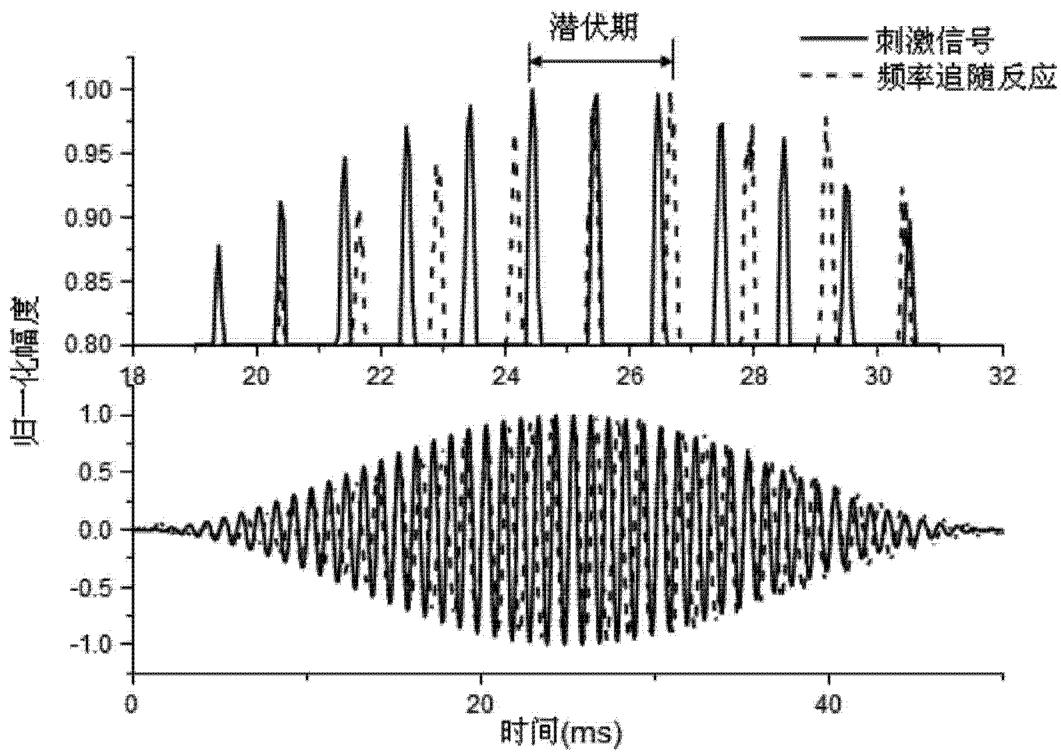


图 8