

doi: 10.3969/j.issn.1672-4933.2025.05.014

# 事件相关电位成分失匹配负波在听力学中的研究进展

Advances in the Study of Mismatch Negativity Event-Related Potential Components in Audiology

黄诗琪 徐飞

HUANG Shi-qi, XU Fei

**【摘要】**失匹配负波(mismatch negativity, MMN)是事件相关电位(endogenous component of event-related potential, ERPs)的内源性成分,由听觉刺激变化诱发,独立于受试者的主观注意或反应,客观反映大脑对听觉信息前加工和处理的过程。不同年龄段健听者及不同类型听障者的MMN潜伏期和振幅存在差异。MMN作为客观测试工具,与听觉辨别和言语感知关系密切,对评价人工耳蜗植入(CI)用户的听觉能力和听觉言语能力至关重要,有助于衡量康复效果。本文对健听者、听障者和CI用户的MMN特征进行总结,深入理解听觉皮层处理声音的特性及听觉中枢在声音辨别中的机制。

**【关键词】**失匹配负波;听力正常;听力障碍;人工耳蜗

**【中图分类号】**R764.5

**【文献标识码】**A

**【文章编号】**1672-4933(2025)05-0511-04

**【Abstract】** Mismatch negativity(MMN) is an endogenous component of event-related potential (ERP), induced by changes in auditory stimuli, independent of the subject's subjective attention or response, and objectively reflects the brain's pre-processing and processing of auditory information. There are differences in MMN latency and amplitude among normal hearing people of different ages and people with different types of hearing impairments. As an objective test tool, MMN is closely related to auditory discrimination and speech perception, and crucial to evaluate the hearing ability and auditory speech ability of cochlear implant (CI) users, and is helpful to measure the rehabilitation effects. This paper mainly summarizes the MMN characteristics of hearing normal people, hearing impaired people and CI users, attempting to understand the characteristics of auditory cortex processing sound and the mechanism of auditory center in sound discrimination.

**【Key words】** Mismatch negativity; Normal hearing; Hearing impairment; Cochlear implant

事件相关电位(event related potentials, ERPs)的内源性成分失匹配负波(mismatch negativity, MMN)由oddball刺激模式诱发,通常在刺激后100~250 ms出现,主要产生于听觉大脑皮层,额叶皮层和海马等区域参与其中<sup>[1]</sup>。因其简单、非侵入性等特点,已被广泛应用于神经精神系统疾病<sup>[2]</sup>。鉴于大多数MMN的基础与临床研究是通过听觉系统进行,MMN成为听力学研究的新焦点。近年来,关于MMN的研究主要关注其潜伏期和振幅,探讨健听人群、不同类型听障患者及人工耳蜗植入(CI)用户的MMN特征。本文总结不同听力状况个体的MMN特征,理解听觉皮层处理声音的特性,认识听觉中枢在声音辨别中的机制。

## 1 健听人群MMN的特点

### 1.1 健听儿童

MMN不需要受试者参与,因此适用于可能难以遵循

指令或集中注意力的儿童。在健听儿童中,MMN表现出年龄、性别差异。Souza等<sup>[3]</sup>对健听儿童进行非言语刺激和言语刺激MMN测试,发现非言语刺激下的MMN平均潜伏期为249.8 ms,较言语刺激的265.3 ms短;对比言语刺激的110.5 ms,非言语刺激下的MMN平均持续时间较短,为82.97 ms;非言语刺激诱发的MMN平均面积为137.3  $\mu\text{V}\times\mu\text{s}$ ,小于言语刺激的225.5  $\mu\text{V}\times\mu\text{s}$ 。差异表明,言语刺激表现出更大的语言负荷量,增加听觉信息处理的复杂性。耳别、性别之间差异无统计学意义。在成人中,相较于非言语刺激,言语刺激下MMN潜伏期更长<sup>[4]</sup>。赵诗扬等<sup>[5]</sup>进行音节差异MMN测试,发现Ga-Ba诱发的MMN振幅仅在8~9岁组和10~11岁组之间有显著差异,10~11岁组MMN振幅为 $-5.2\pm 2.2\ \mu\text{V}$ ,显著大于8~9岁组的 $-2.6\pm 1.2\ \mu\text{V}$ 。潜伏期在各年龄组间差异均无统计学意义。Ga-Da诱发的MMN潜伏期随着年龄增长显著缩短,各组间振幅差异不显著。可能是/Ba/和/Ga/较为相似,而/Da/与/Ga/有较大差异,因此由Ga-Da诱发的MMN可能

作者单位:浙江中医药大学医学技术与信息工程学院 杭州 310000

作者简介:黄诗琪 本科;研究方向:听力学

通讯作者:徐飞, E-mail: xf@zcmu.edu.cn

引起听觉通路更明确的动态响应。两组音节诱发的MMN潜伏期和振幅在5个年龄组儿童左右耳间均无显著差异。使用短纯音进行频率差异MMN测试时,性别和耳别对MMN潜伏期和振幅无显著影响<sup>[6,7]</sup>,但也有研究得出右耳MMN平均潜伏期为166.09 ms,长于左耳153.11 ms<sup>[8]</sup>。健听大龄儿童组的MMN平均潜伏期为171.23±26.90 ms,平均振幅为3.46±2.30 μV,与健听青年无显著差异,表明年龄较大的健听儿童听觉通路已发育成熟<sup>[9]</sup>。

### 1.2 健听青年

在健听青年中,MMN表现出性别、利手差异。Schwade等<sup>[10]</sup>比较不同耳别、利手、性别的健听青年频率差异MMN结果,得到双耳间MMN潜伏期和振幅差异无统计学意义。张柳燕等<sup>[8]</sup>也得出相同结论。女性右耳的MMN潜伏期短于男性,反映女性在处理非言语声音的速度更快或效率更高。左利手MMN潜伏期显著长于右利手,而两组振幅之间差异无统计学意义,可能由于左利手个体右脑半球的侧向激活,更有利于解码和处理非言语声音。女性诱发的MMN振幅比男性大<sup>[11]</sup>,可能反映大脑亚区生理或功能上的性别差异<sup>[12]</sup>。MMN还可以客观反映不同声音刺激下听觉中枢的处理机制。张子月等<sup>[13]</sup>对健听青年进行多特征复合刺激MMN测试,得到韵母、声母、声强差异能显著诱发MMN,而音调和声长差异诱发的MMN较弱或不明显,可能是各语音元素承载的信息量不同及其相应的认知神经处理需求不同导致。声强差异MMN平均潜伏期为224 ms,显著长于韵母和声母,韵母差异MMN潜伏期最短,为180 ms,与芬兰语研究结果一致<sup>[14]</sup>,提示听觉中枢对于汉语各元素的加工难度存在差异。声长差异和音调差异的MMN平均振幅分别为-0.04 μV和-1.32 μV,显著小于韵母差异的-1.76 μV和声强差异的-1.81 μV,说明对汉语不同元素的感知可能存在不同的神经机制。

### 1.3 健听中老年

随着年龄的增长,即使没有明显的听力损失,老年人的听觉中枢识别和处理能力可能会下降,这反映了自然老化过程中听觉中枢功能的调整。张柳燕等<sup>[8]</sup>对健听中年、老年进行频率差异MMN测试,结果显示中年组和老年组的MMN平均潜伏期分别为175.16±37.24 ms和178.03±14.37 ms,组间无显著差异。老年组的MMN振幅为2.11±0.70 μV,较中年组的2.69±0.8 μV有所下降。可能是增龄导致个体对声刺激的辨别能力下降。此外,中、老年组左右耳之间MMN潜伏期和振幅差异无统计学意义。景艳等<sup>[15]</sup>比较健听老年和青年,发现老年组MMN平均潜伏期为160.10±23.21 ms,相比青年组148.22±

19.30 ms有所延长,但振幅差异无统计学意义。Criel等<sup>[16]</sup>进行音素差异MMN测试也得到同样结果。表明随着年龄的增长,大脑处理声音信息的速度变慢。

## 2 听障者MMN的特点

### 2.1 突发性聋患者

突发性聋(sudden hearing loss, SHL)是指在数分钟、数小时或3天以内突然发生的原因不明的感音神经性听力损失,至少在相连2个频率听力下降20 dB以上<sup>[17]</sup>。MMN可以反映听觉中枢功能状态,从而探讨SHL患者病理生理机制。目前国内外研究突发性聋患者的MMN较少,胡萍萍等<sup>[18]</sup>比较频率差异MMN下,单侧全聋型突发性聋患者与健听者之间的差异,发现SHL患者的MMN潜伏期为162.03±38.64 ms,短于健听组197.52±27.43 ms,提示患者可能为了适应突发的听力损失,听觉中枢出现相应应急变化。两组间MMN振幅无显著差异,可能是由于受试者均无报告任何神经系统疾病或认知障碍,因此MMN振幅没有降低,与神经和精神障碍患者MMN振幅降低的表现相符<sup>[19~21]</sup>。朱斌等<sup>[22]</sup>研究频率差异MMN下治疗前后的全聋型SHL患者与健听者的差异,发现无论治疗是否有效,SNL患者的MMN潜伏期均短于健听组,表明SHL患者出现听觉重塑现象,即听觉皮层功能应对突然的听力损失发生了适应性改变。但有效组治疗后MMN潜伏期略有延长,表明在治疗有效改善听功能后,突聋引起的听皮层变化是可逆的。张柳燕<sup>[23]</sup>也得到同样结论。此外,3组间MMN振幅无显著差异。治疗前后,突聋患者的性别和患耳对MMN的潜伏期和振幅影响不明显<sup>[23]</sup>。

### 2.2 老年性聋患者

老年性聋(presbycusis)又称年龄相关性听力损失(age-related hearing loss, ARHL),是指随着年龄增长,听觉感觉器官老化,双耳出现渐进性、对称性的高频听力损失<sup>[24]</sup>,常伴有言语识别障碍,可能与听觉中枢处理声信号细微变化的能力减弱有关,MMN在评估该方面具有优势。目前国内外研究对老年性聋患者MMN特征有不同见解,景艳等<sup>[15]</sup>对老年性聋患者、健听老年组和青年组进行频率差异MMN测试,得到老年性聋组的MMN潜伏期为187.38±29.83 ms,显著长于其他两组,表明老年性聋患者听皮层处理刺激声差异的短时记忆、信息加工和识别等高级功能减退,对声音信息的自动加工过程变慢。但3组间MMN振幅无显著差异。Brückmann等<sup>[25]</sup>对轻度老年性聋患者与健听老年进行音节差异MMN测试,发现两组之间MMN潜伏期、振幅、持续时间、面积差异无统计学意义,说明轻度老年性聋不影响MMN特性。任晓倩<sup>[26]</sup>

设置了几组标准刺激和偏差刺激差异量,发现在不同差异量下,老年性聋患者的MMN潜伏期均长于健听青年,仅在3 kHz频率差异时有统计学意义,当差异量较大时,老年性聋患者MMN潜伏期显著延长;随着差异量减小,分辨难度增加,两组间MMN潜伏期均显著后延,组间差异不显著,可能是使用1 kHz标准刺激和4 kHz偏差刺激构成3 kHz差异量,老年性聋患者存在高频听力损失,其对4 kHz声音敏感度较低;老年性聋患者MMN潜伏期与健听老年人相比无显著差异。老年性聋患者的MMN振幅与健听老年人相似,但显著大于健听青年。老年性聋患者在3种差异量下MMN振幅均有显著差异,可能是听力下降引起的听觉系统敏感度降低,尤其在处理细微声音变化时更为明显。

### 3 MMN用于评价听觉言语康复效果

#### 3.1 评估人工耳蜗植入后听觉能力

MMN与初级听觉皮层及其关联区域处理声音刺激变化的功能密切相关。有研究探讨CI用户在处理声音信息时的大脑反应机制, Ni等<sup>[27]</sup>对CI儿童进行频率、音节、声调差异MMN测试并与健听(normal hearing, NH)儿童进行对比。频率差异MMN发现,随着植入时间的增加,MMN潜伏期逐渐缩短,振幅增大,但组间差异无统计学意义。人工耳蜗植入后约24个月,MMN潜伏期接近NH儿童水平,说明纯音识别能力恢复到NH儿童的平均水平。音节差异MMN得到CI儿童不同组别之间MMN潜伏期差异有统计学意义,振幅差异无统计学意义。人工耳蜗植入后12个月内MMN潜伏期仍显著长于NH儿童。声调差异MMN得到CI儿童不同组别之间MMN潜伏期有显著差异,振幅无显著差异。人工耳蜗植入后6~12个月MMN才被引出,说明此阶段可能是声音识别快速发展时期,尤其是声调语言的发育,声调识别能力在12个月左右逐渐建立,但植入后12个月甚至24个月与NH儿童之间仍存在显著差异,可能由于CI儿童在早期生活中缺乏听觉体验,听觉水平无法在短期内恢复到NH儿童水平。Ni等<sup>[27]</sup>的研究综合3种声音材料的MMN结果显示,声音材料越复杂,听觉系统的处理时间越长。随着CI使用时间和听觉经验的增加,听觉系统逐渐发育成熟,刘一迪等<sup>[28]</sup>也得到相同结论。通过脑源定位,CI后3~6个月,右侧颞叶的激活区不仅扩大而且激活强度增加,表明听觉皮层处于快速发展期。植入后12个月,激活区扩展至额叶,表明听觉功能恢复良好。许欣然等<sup>[29]</sup>对CI儿童和NH儿童元音、辅音、声调差异进行MMN测试。对于元音和辅音, NH儿童主要出现MMN,但CI儿童主要出现正向失匹配反应(positive mismatch response, pMMR)。

MMN的缺失和pMMR的大量出现,提示CI儿童虽然中枢听觉加工能力逐渐恢复,但在一定时间内仍处于不成熟的阶段。NH儿童不仅出现MMN,还出现晚期辨别负波(late discriminatory negativity, LDN),而CI儿童的LDN缺失,说明其处理声调的能力相对较弱,可能与CI设备本身的限制以及汉语声调的特点有关。从幅值看,CI儿童在元音/te/在和辅音/ra/刺激诱发的pMMR幅值接近NH儿童,表明其具备一定自动编码能力,能够感知元音和辅音。声调刺激未诱发CI儿童显著的pMMR,说明其对声调的听觉加工能力仍不够成熟。从潜伏期看,CI儿童在处理元音和辅音时pMMR潜伏期更长,提示其早期听觉加工处理的效率较低。

#### 3.2 评估人工耳蜗植入后听觉言语能力

MMN与言语感知存在紧密联系,在评估CI后听觉言语能力中发挥重要作用。季慧等<sup>[30]</sup>对CI后参与语训的低龄儿童进行频率差异MMN测试,探讨其结果与婴幼儿有意义听觉整合量表/有意义听觉整合量表(infant-toddler meaningful auditory integration scale/meaningful auditory integration scale, IT-MAIS/MAIS)在评估听觉言语康复效果之间的关系,发现随着听觉年龄增长,CI儿童MMN潜伏期呈现缩短趋势,但组间差异无统计学意义。CI儿童MMN潜伏期与IT-MAIS/MAIS得分及干预时间有显著负相关,MMN潜伏期与好耳平均助听听阈有显著正相关。MMN振幅与IT-MAIS/MAIS得分及干预时间无显著相关性。MMN潜伏期为IT-MAIS/MAIS得分的独立影响因素,能够预测康复效果。刘辉等<sup>[31]</sup>对CI成人开机后1个月、3个月和6个月进行言语刺激下MMN测试,结合言语识别率(word recognition score, WRS)探讨其听觉言语恢复机制。有5位听力损失时间较短的受试者在开机后1个月即可引出MMN,在3个月和6个月时WRS及MMN振幅均有所增加,表明随着听觉输入的恢复,大脑逐渐适应并优化处理新获得的听觉输入,言语识别能力提高。另外5例听力损失时间较长的受试者在这3个阶段的MMN分化较差,虽然其开机6个月时WRS<20%,但MMN平均波形显示一定程度的分化,说明长期听力损失需要更多时间适应听觉输入。总体而言,CI成人开机后1~6个月,呈现MMN潜伏期缩短、振幅增大的趋势,然而3个阶段间无显著差异。

### 4 总结与展望

综上所述,不同年龄段健听者MMN的潜伏期和振幅存在差异,随着听觉系统发育成熟,儿童MMN潜伏期趋于稳定;随着年龄增长,身体机能下降导致老年人MMN潜伏期延长,振幅减小,说明年龄是影响MMN的重要因

素。在听力障碍者中,突聋、老年性聋患者可能会出现 MMN 潜伏期改变,未发现 MMN 振幅的改变。然而,目前国内外对 MMN 在突聋、老年性聋方面的研究有限,年龄会影响 MMN 的潜伏期和振幅,关于突聋患者的研究未充分考虑年龄因素对 MMN 的影响,而部分老年性聋患者伴有一定程度的认知功能下降,轻度认知障碍也会引起 MMN 潜伏期和振幅的改变<sup>[2,32]</sup>。既往研究未将其纳入讨论,今后的研究需关注不同年龄段突聋患者及不同认知能力的老年性聋患者 MMN 潜伏期和振幅,以进一步了解听觉皮层发育、成熟、重塑及衰老的过程。MMN 在 CI 用户术后听觉中枢声音辨别能力评估、中枢听觉可塑性监测和听觉言语康复效果检验中显示重要的价值,可作为 CI 术后不同阶段康复效果评估的潜在工具。此外,不同研究采用的标准刺激和偏差刺激不同,两种刺激间的相对差异会影响 MMN 的潜伏期和振幅,故 MMN 的刺激声差异程度需要统一规范,使不同研究之间的结果更具可比性,以便更好地评估听皮层的功能状态。

## 参考文献

- [1] 刘浩强,赵立东.失匹配负波(MMN)对听觉中枢言语识别功能的评估[J].中华耳科学杂志,2018,16(2):227-233.
- [2] 孙叶菁,冯珍.事件相关电位成分失匹配负波和P300在神经精神系统疾病中的临床应用研究进展[J].中国康复医学杂志,2024,39(7):1054-1059.
- [3] De Souza AEH, Biaggio EPV. Verbal and Nonverbal Mismatch Negativity in Children with Typical Development: Variables Analysis [J]. Int Arch Otorhinolaryngol, 2021, 25(3): e399-e406.
- [4] Brückmann M, Garcia MV. Mismatch Negativity Elicited by Verbal and Nonverbal Stimuli: Comparison with Potential N1 [J]. Int Arch Otorhinolaryngol, 2020, 24(2): e154-e159.
- [5] 赵诗扬,蒋妍,吴文静,等.正常听力儿童事件相关电位P1波及失匹配负波随年龄的变化规律[J].中国耳鼻咽喉头颈外科杂志,2023,30(7):430-433.
- [6] 朱斌,焦成,关兵,等.正常听力儿童的失匹配负波检查[J].中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2024,30(1):55-59.
- [7] Gupta S, Bhardwaj A. Mismatch Negativity Responses to Different Auditory Attributes in Normally Developing Infants and Children [J]. Cureus, 2022, 14(12): e33163.
- [8] 张柳燕,徐丽,关兵,等.不同年龄段正常听力者听觉失匹配负波研究[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2024,38(4):273-277.
- [9] 朱斌,孟子坤,胡萍萍,等.正常听力儿童及青年失匹配负波研究[J].听力学及言语疾病杂志,2021,29(1):25-28.
- [10] Schwade LF, Didoné DD, Sleifer P. Auditory Evoked Potential Mismatch Negativity in Normal-Hearing Adults [J]. Int Arch Otorhinolaryngol, 2017, 21(3): 232-238.
- [11] 赖晓菲,闫铮,邵力承,等.听觉事件相关电位的非对称响应机制[J].生理学报,2022,74(4):563-573.
- [12] Ritchie SJ, Cox SR, Shen X, et al. Sex Differences in the Adult Human Brain: Evidence from 5216 UK Biobank Participants [J]. Cereb Cortex, 2018, 28(8): 2959-2975.
- [13] 张子月,毛翔,王巍,等.健听者汉语言多特征复合刺激下的失匹配负波研究[J].听力学及言语疾病杂志,2023,31(5):394-398.
- [14] Pakarinen S, Takegata R, Rinne T, et al. Measurement of extensive auditory discrimination profiles using the mismatch negativity (MMN) of the auditory event-related potential(ERP) [J]. Clin Neurophysiol, 2007, 118(1): 177-185.
- [15] 景艳,梁建平,彭璐,等.老年性聋患者听觉事件相关电位特征分析[J].听力学及言语疾病杂志,2017,25(4):353-356.
- [16] Criel Y, Boon C, Depuydt E, et al. Aging and sex effects on phoneme perception: An exploratory mismatch negativity and P300 investigation [J]. Int J Psychophysiol, 2023, 190(8): 69-83.
- [17] 胡满红,宁荣霞.突发性耳聋的发病机制与治疗康复现状[J].中国康复,2020,35(9):496-500.
- [18] 胡萍萍,朱斌,孟子坤,等.单侧全聋型突发性聋患者失匹配负波的初步研究[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2021,35(5):391-394.
- [19] 黎柱培,梁光辉,蔡玉珍,等.抑郁障碍患者事件相关电位的临床研究[J].海南医学,2020,31(12):1545-1548.
- [20] Bose A, Agarwal SM, Nawani H, et al. Mismatch Negativity in Schizophrenia, Unaffected First-degree Relatives, and Healthy Controls [J]. J Psychiatr Res, 2024, 175(6): 81-88.
- [21] Kim S, Baek JH, Shim SH, et al. Mismatch negativity indices and functional outcomes in unipolar and bipolar depression [J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 12831.
- [22] 朱斌,陈晨,张柳燕,等.不同预后的全聋型突发性聋患者治疗前失匹配负波的探讨[J].听力学及言语疾病杂志,2024,32(5):437-440.
- [23] 张柳燕.成人全聋型突聋患者治疗前后听觉失匹配负波研究[D].扬州大学,2024.1-36.
- [24] Gates GA, Mills JH. Presbycusis [J]. Lancet, 2005, 366(9491): 1111-1120.
- [25] Brückmann M, Pagliarini KC, Garcia MV. Mismatch negativity in older adults and its relationship with the cognitive and behavioral aspects of central auditory processing [J]. Clinics (Sao Paulo), 2021, 76: e1830.
- [26] 任晓倩.老年性聋患者失匹配负波及磁共振图像的特征分析[D].浙江中医药大学,2023.1-51.
- [27] Ni G, Zheng Q, Liu Y, et al. Objective electroencephalography-based assessment for auditory rehabilitation of pediatric cochlear implant users [J]. Hear Res, 2021, 404: 108211.
- [28] 刘一迪,郑琪,王心雨,等.不同听觉任务下人工耳蜗植入儿童听觉皮层诱发电位特征研究[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2021,56(9):943-950.
- [29] 许欣然,孙家强,管锐瑞,等.基于事件相关电位评估语前聋儿童人工耳蜗植入者的早期语音加工能力[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2024,59(7):705-713.
- [30] 季慧,郁金裕,钟飞,等.失匹配负波在低龄人工耳蜗植入儿童康复效果评估中的应用[J].中国听力语言康复科学杂志,2023,21(6):621-625.
- [31] 刘辉,傅新星,莫玲燕,等.失匹配负波对成人人工耳蜗植入效果的评估[J].中国听力语言康复科学杂志,2021,19(4):241-244.
- [32] 张景华,李沫,傅新星,等.轻度认知功能障碍对老年人长潜伏期听觉诱发电位影响的研究[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2023,30(4):212-216.

收稿日期 2024-12-31

责任编辑 蒋春