

失匹配负波临床应用研究进展

Advances in Clinical Research on Mismatch Negativity

邓宇同 王林娥

DENG Yu-tong, WANG Lin-e

【摘要】失匹配负波(mismatch negativity, MMN)是一种事件相关电位(event-related potential, ERP),可以反应特定事件的脑电活动信号,并实时监测神经系统处理刺激时的活动。MMN的刺激类型主要包括听觉、视觉、体感等,可反应大脑对事件信息处理的高级功能,其中听觉刺激应用最广。听觉MMN是一种由听觉刺激引发的脑电反应,反映了中枢神经系统的高级听觉处理功能。MMN的引出体现了大脑对听觉信号处理并认知的过程,是目前唯一客观评估言语辨别能力的方法。本研究就MMN的研究进展及其在听力学中的临床应用进行综述,旨在为临床听力师及医师深入理解并运用该诊断技术提供帮助。

【关键词】失匹配负波;听觉诱发电位;言语识别;认知

【中图分类号】 R764.04

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-4933(2025)06-0600-06

【Abstract】 Mismatch negativity (MMN) is a type of event-related potential (ERP) that reflects brain electrical activity in response to specific events. It can be used to monitor how the nervous system processes stimuli in real time. MMN can be triggered by different types of stimuli, including auditory, visual, and tactile. It shows the brain's higher-level ability to process event information, with auditory MMN being the most widely studied. This review focuses on auditory MMN, which is an electrical brain response caused by auditory stimuli. It reflects the central nervous system's advanced processing of sound. The presence of MMN shows that the brain is recognizing and processing auditory signals. Currently, it is the only objective way to evaluate a person's ability to distinguish speech sounds. This article reviews the recent progress in MMN research and its clinical applications in audiology. The aim is to help audiologists and doctors better understand and use this diagnostic tool.

【Key words】 Mismatch negativity; Auditory evoked potentials; Speech discrimination; Perceptual

1 失匹配负波(mismatch negativity, MMN)

概况

1.1 概念

Näätänen等^[1]研究听觉事件相关电位时首次发现并命名了MMN,其是在一系列连续相同的标准刺激中出现可辨别差异的偏差刺激诱发的脑电反应。MMN出现于偏差刺激后的100~250 ms,为N1之后的负向波形。MMN是一种内源性事件相关电位(event-related potential, ERP),其诱发高度依赖大脑的认知加工过程,而并不反应刺激本身的物理属性。MMN不需要受试者主动参与,是大脑对声音信息进行初步自动处理的阶段,是前注意处理过程。当听觉输入和先前大脑感知到的声音不同时,听觉中枢系统会自动检测到这个变化,即使受试者没有主动注意或主观区分出声音的变化,只要刺激的物理变化能够被大脑自动辨别,听觉中枢系统就会引起反应,并在脑中诱发MMN。

1.2 神经起源

人类听觉MMN的神经起源主要来自颞叶皮层和额叶皮层。早在1979年,Näätänen等^[1]在颞叶和额叶区域观察到较大的MMN振幅,提示MMN至少有两种成分分别来源于以上两个脑区。

颞上平面内的初级听觉皮层区域是MMN的主要起源部位,即Heschl回(Heschl's gyrus)^[2]。这一发现最初源于脑磁图研究对颞上回电流偶极子的定位研究^[2]。随后,电生理学、血流动力学、动物模型及脑损伤等多种研究证据进一步支持该结论^[3]。此外,双侧额叶皮层也参与了MMN的生成,特别是与听觉记忆功能相关的前额叶区域及其与海马回连接的额叶皮层部分^[4]。人类额叶损伤患者的MMN幅值明显降低,进一步证明了额叶对于MMN产生的重要性^[5]。MMN更为精确的神经起源在一定程度上依赖于刺激声音的物理特征(如频率、持续时间和强度等)^[6]。颞叶与额叶对声音变化的反应均表现出声学特征依赖性,并在大脑左右半球呈现差异化的优势激

作者单位:首都医科大学附属北京友谊医院耳鼻咽喉头颈外科 北京 100050

作者简介:邓宇同 硕士 住院医师;研究方向:耳科电生理

通讯作者:王林娥, E-mail: wlebjyy@126.com

活模式^[6,7]。

MMN生成涉及颞叶和额叶皮层两类神经源,二者分工不同^[8]。颞叶源主要与感觉记忆有关,首先处理来自耳蜗的声刺激信号^[9]。这些颞叶听觉区域对声学特征的微小偏差高度敏感,并自动比较当前听觉刺激与短时听感觉记忆中的声学信息检测偏差。相比,额叶源的活动与无意识的注意力转移机制相关,反映出个体对偏差刺激进行更高层次评估与加工的过程,从而促使注意力自动重新定向,并聚焦于新的刺激^[8,10]。

1.3 理论机制

关于MMN的神经产生机制有3种假说,即记忆痕迹假说、适应性假说和预测编码假说。

记忆痕迹假说认为大脑在重复接受一连串标准刺激后建立了一种短时的感官记忆痕迹,随后新传入的偏差刺激会与该记忆痕迹自动比对^[11]。当大脑检测出偏差刺激与先前的记忆痕迹不匹配时,即产生差异检测信号,也就是MMN。记忆痕迹假说强调听觉短时记忆概念,认为听觉皮层能够在数百毫秒内保留前一系列标准刺激的信息。

适应性假说认为MMN的产生主要是因为大脑对标准刺激和偏差刺激引发的神经反应适应差异^[12]。当连续重复呈现标准刺激时,听觉系统中对应的神经元会产生强烈的刺激特异性适应,导致其对标准刺激的反应减弱,而其余未激活的神经元响应保持较高水平。当偏差刺激激活了尚未适应的神经元群,产生较大的N1波响应,两者之差在100~200 ms处形成MMN负波。尽管适应性假说直观且易于理解,但也存在一定争议。MMN与N1波在潜伏期、发生源及头皮分布特点等方面存在显著差异,提示MMN可能并非简单的适应性反应^[13]。此外,在重复偏差刺激或刺激遗漏等实验模式中,仍可观察到清晰的MMN负波^[14],这些现象无法通过神经元适应机制加以解释,从而对适应性假说提出了挑战。

预测编码假说是整合上述两种假说基础上提出的统一理论^[15]。该假说认为大脑不断生成对即将到来的感官输入的预测,当实际输入与预测不符时,会产生预测误差信号,即MMN。在神经机制层面,预测编码假说认为大脑在处理声音时是分层进行的,低级听觉皮层和高级皮层之间存在前馈与反馈控制的双向信息传递机制。其中,低层次的听觉皮层主要负责对声音的基本物理特征进行感知,并在偏差刺激中断神经适应时产生响应。在额叶和颞叶等高级皮层区域则基于内部建立的感知记忆痕迹,对外界刺激进行预测与比对。当感知到的声音与高级皮层的预测不一致时,预测偏差信号将自下而上传递;同时,高级皮层也会将更新后的预测信息自上而下反馈,从而形成动态修正。MMN的产生正是这一层级系统

中多脑区协同作用的结果,体现了记忆痕迹匹配与神经适应机制在预测编码框架下的整合。

2 MMN的影响因素

2.1 刺激参数

2.1.1 刺激频率差异 由于MMN本身的特性,其只与刺激之间的差异大小有关,与刺激本身的绝对值无关,即刺激之间的偏差程度越大,MMN波幅越大,潜伏期越短,持续时程越长^[16]。当刺激的记录参数设置得当时,1000 Hz标准刺激与变异次刺激之间频率差异在0.5%~2.0%时都能引出可识别的MMN^[17]。正常人MMN的声学频率差异阈值以30~60 Hz人数分布最多,最小可分辨16 Hz的声音变化^[18]。较大的频率差异在睡眠状态下也可诱发MMN,而较小的频率差异则只在清醒状态下诱发MMN^[19]。综上,不能在所有正常人中诱发MMN的偏差刺激不适合临床应用,因为无法区分是受试者自身的功能障碍,还是由于差异量不足所致。考虑到MMN的应用场景是用于听觉认知功能下降,无法主动配合言语听力测试人群,甚至在睡眠状态下记录,因此使用较大的偏差刺激量可能更适合临床需求。

2.1.2 变异刺激概率 变异刺激出现的概率越低,MMN的反应振幅越大^[20]。根据记忆痕迹假说解释,当偏差刺激的出现概率较高时,其在大脑中留下的记忆痕迹也会更加明显,从而提高对该刺激的预测。由于偏差刺激越容易被预期,其实际出现引发的预测误差越小,最终导致MMN的幅值减小。变异刺激出现几率0.02比出现几率0.10的MMN幅度大很多。但降低变异刺激出现的概率时,相同时间内变异刺激的ERP波形叠加次数也会降低。由于ERP波形的信噪比会随叠加次数的降低而降低。因此,为了尽可能排除伪迹干扰,在保证数据质量、提高信噪比的同时,MMN测试的时间也会随之延长。实验时间过长会导致受试者疲劳,影响数据质量,因此对于应用MMN来说,并不是变异刺激出现的概率越低越好,目前大多数研究使用的参数多在0.10~0.20。

MMN的振幅与邻近偏差刺激前出现的标准刺激数量有关,被称为自身几率^[21]。根据预测编码假说的解释,当偏差刺激前连续出现的标准刺激数量增加时,多脑区皮层间的前馈与反馈通路协同作用,强化了对标准刺激的适应与预测模型。因此,当偏差刺激打破这一稳定的预测时,会引发更显著的偏差信号,从而诱发更大的MMN反应。如果两个偏差刺激连续出现时,第二个偏差刺激诱发的MMN就会减小。此外,在连续偏差刺激之后出现标准刺激,可能诱发一个新的MMN,可理解为大脑对预测模型的重构与更新。

2.1.3 刺激间隔 MMN是由于听觉记忆发生变化引起,这个听觉记忆是由标准刺激产生。如果刺激间隔(interstimulus interval, ISI)越长,标准刺激所产生的记忆痕迹会降低,因此MMN会减小^[22]。当ISI长达10 s时,MMN几乎不能引出^[23]。由于MMN与N1波的潜伏期相近,且都表现为负向波形,对MMN的波形辨别带来了很大干扰。由于ISI对N1~P2波幅有很大影响,波幅随ISI的增加而增大,N1波最佳的ISI介于1~2 s^[24]。由于降低刺激间隔会抑制N1波,因此采用小的刺激间隔有助于MMN和N1的分离。此外,对于短ISI(0.5 s),年轻(20岁左右)和老年(60岁左右)受试者的MMN振幅相似,而ISI延长至4.5 s,老年人的MMN振幅比年轻人的衰减大,所以较短的刺激间隔可避免年龄对于数据带来的影响^[25]。标准刺激的ISI越短,MMN的振幅越大,故缩短ISI有助于辨别MMN结果^[26]。大多数实验选取0.5~1 s,既能获得更好的MMN波形,也可以提高实验效率。

2.1.4 刺激强度 在标准刺激与偏差刺激之间的差异幅度(dB值)保持不变的情况下,若整体声强降低,则可观察到MMN振幅减小、潜伏期延长^[27]。这一结果可能反映出刺激声强减弱时,参与皮层处理的神经元数量相应减少。

2.2 受试者因素

2.2.1 注意力 MMN是一种大脑对声音信息进行自动加工的神经反应,即使在受试者忽略听觉刺激,甚至处于睡眠或昏迷状态下,也能被成功诱发^[28, 29]。然而,关于其是否完全独立于个体注意力的调控,仍存在一定争议。注意力能够调节MMN的振幅^[20],当个体有意识地关注偏差刺激时,MMN振幅显著增大,提示其受注意力影响。神经源定位研究表明,MMN的产生不仅依赖于颞叶听觉皮层,还涉及额叶区域参与,该区域被认为与注意力转移过程密切相关^[10]。额叶在选择性注意和注意定向中发挥关键作用,且其活动在右半球更为突出,与在前额叶电极观察到的MMN右侧优势一致^[30]。因此,MMN更适合被理解作为一种反映感觉记忆表征的神经指标,虽具有一定的自动性和前注意性,其形成和表达仍可能受注意力调控。这一特性有助于大脑对声音刺激进行自动加工,即在快速识别并充分评估新的刺激后,通过神经适应和注意力的重新分配,有效节省大脑的认知资源。

2.2.2 意识状态 在意识水平降低的状态下,如睡眠、昏迷或麻醉,MMN仍可被诱发,其属于一种自动加工过程^[29]。然而,在深度睡眠或深度麻醉状态下,MMN的振幅明显减小,甚至可能完全消失,提示其依然受意识状态的影响。MMN的成功引出通常被视为保留潜在意识或认知功能恢复可能性的标志,预示着较为良好的神经认

知预后^[31]。因此,MMN被认为是预测意识恢复潜力的重要神经生物标志之一。

2.2.3 酒精和药物 MMN波幅受多种药物影响,这些药物通过作用于不同的神经递质系统,影响其神经生理特征^[32]。具有中枢抑制作用的物质,如酒精、苯二氮䓬类药物以及N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartate, NMDA)受体拮抗剂(如氯胺酮),通常会导致MMN振幅的显著减小^[33]。这一效应可能源于其对NMDA受体功能的抑制,而NMDA受体被广泛认为在MMN的生成机制中发挥核心作用^[33]。相反,一些促进中枢兴奋的药物,尤其是多巴胺能调节剂,在特定条件下可能引起MMN振幅增大^[34]。

2.2.4 发育与衰老 MMN受脑发育程度影响,但与许多其他ERP成分相比,MMN在发育过程中相对稳定。MMN自新生儿期即可被诱发:当ISI为800 ms时,能够观察到明显的MMN,但当ISI延长至1.5 s时,则无法再诱发反应,反映出此时期的感觉记忆尚未充分发育,记忆痕迹的保持时间有限^[35]。随着年龄增长,感觉记忆的持续时间呈现逐步延长的趋势。2~3岁儿童仅在1~2 s刺激间隔可诱发MMN;4岁儿童在超过2 s的间隔也可产生MMN;而6岁儿童即使在3~5 s间隔条件下仍能观察到明显的MMN^[35],此时其持续时间已接近成人水平,提示感觉记忆能力在此阶段趋于成熟^[36]。MMN在发育中的变化也体现在其潜伏期和振幅上,随着听觉中枢发育成熟,MMN的潜伏期逐渐缩短,振幅逐渐增大,反映出神经加工速度和感觉记忆能力的提升^[37]。有研究比较了儿童在发育过程中言语与非言语刺激下MMN的特征,结果发现,面对复杂的言语刺激时,MMN的潜伏期更长,持续时间也更久^[38]。这可能是由于言语刺激所携带的信息更复杂,使得大脑皮层在加工过程中面临更高的处理负荷。朱斌等^[39]对7~16岁儿童与18~34岁青年进行非言语刺激下MMN对比研究发现,两组在MMN的潜伏期和振幅方面无显著差异;另一项采用言语刺激的年龄对比研究也得出了相似结论^[38]。儿童在7岁后听觉认知功能已基本达到成人水平。

随着年龄的增长,中枢神经系统的功能逐渐衰退,这一变化在MMN的特征中也有所体现。在较长的ISI条件下,如延长至3~4.5 s时,老年群体的MMN振幅显著减小,同时潜伏期延长,较年轻群体表现出明显的年龄效应,提示其感觉记忆的保持能力可能随年龄增长逐渐减弱^[40]。然而,在较短的ISI条件下,老年人与年轻人之间的MMN无显著差异,反映出听觉皮层在完全发育成熟后可在较长时间内维持相对稳定的功能状态^[40, 41]。李宝环等^[42]对健听老年人与青年人进行MMN研究时发现,在持续时间差异作为偏差刺激的条件,老年组的MMN潜

伏期显著长于青年组,而在相同 ISI 条件下的频率差异刺激中,两组间 MMN 无显著差异。结果提示,尽管老年人在对一定范围内的声音信息处理能力处于正常水平,但其听觉皮层在加工特定类型的声音变化(如持续时间)时已出现功能性退化,这种与时间参数相关的变化提示老年人皮层的感觉记忆能力的衰退更为显著。总体而言,MMN 反映的听觉中枢系统的高级自动加工能力虽然会随衰老发生一定程度的退化,但其整体仍具备较强的稳定性。

3 临床应用

3.1 感音神经性聋

在感音神经性聋患者中,MMN 可作为评估其残余听觉功能、听觉中枢加工能力及言语认知水平的客观工具。感音神经性聋主要由耳蜗或听神经等传入通路的损伤引起,MMN 的状态可反映声音进入中枢后是否能被大脑皮层识别与加工。由于外周听觉刺激输入的减少,不同程度的感音神经性聋患者可能会在中枢神经系统中出现可塑性变化。感音神经性聋可能导致大脑皮层结构重塑,这些改变对患者的预后判断及干预策略的制定具有重要意义^[43]。随着听力损失程度的加重,MMN 的潜伏期显著延长,振幅减小,提示耳聋患者对声音变化的处理能力较健听者存在延迟和减弱^[44]。感音神经性聋患者在言语刺激下诱发的 MMN 与其言语识别能力呈良好的相关性^[45]。因此,MMN 作为一种无需主观配合的听力学电生理指标,能够直观地反映感音神经性聋患者听觉皮层的功能状态,对于临床诊断与干预具有较高的应用价值。

3.2 老年性聋

老年性聋是一种与年龄相关的听力下降,反映了听觉系统在衰老过程中结构与功能的全面减退,属于机体生理性退化表现。其典型的听力学特征为双耳对称的、以高频为主的渐进性听力损失,并伴随言语识别能力下降。这种听觉处理能力的减弱不仅源于外周听觉器官的退化,更与中枢听觉皮层的结构和功能改变密切相关。由于其进展缓慢,患者在主观感知上可能未察觉明显异常,但此时中枢听觉功能已有不同程度的异常。与健听老年人相比,老年性聋患者在频率和持续时间偏差条件下的 MMN 潜伏期显著延长,提示其时间分辨能力减退^[42,46]。该结果反映出老年性聋患者的言语识别困难可能与感觉记忆能力下降有关,并从客观的听觉电生理角度揭示了中枢听觉加工功能的退化。

3.3 突发性聋

突发性聋的特点是在短时间内迅速发生听力下降,通常为单侧发病,病因复杂,且其病理生理机制尚未完全

明确。Minosse 等^[47]通过静息态功能磁共振成像研究发现,在突聋起病后 72 小时内,患者大脑即出现结构性改变,提示出现了脑功能网络重组,且这种变化与慢性听力损失患者表现出的脑结构改变有所不同。这反映出突发性聋急性发作过程中,听觉中枢系统为应对突发性听力损失而产生的可逆性适应性变化。单侧全聋型突聋患者的 MMN 潜伏期较正常受试者明显缩短,提示急性听力损失可能引发听觉中枢产生相应的快速适应性调整^[48]。朱斌等^[49]将突聋患者按治疗预后分组,比较其 MMN 特征,结果显示虽然突聋患者的听觉中枢功能发生了改变,但 MMN 指标与临床预后之间未表现出显著相关性。这一结果也有可能是因为突聋引起的脑功能网络重组,未必涉及 MMN 的主要神经发生区域,因而对其产生的影响有限。

3.4 唇腭裂

各种影响听觉系统完整性、关键发育时期听觉经验输入及环境等因素,都会对大脑言语识别能力的发育产生重要影响。唇腭裂是一种常见的先天性颌面部畸形,常伴言语障碍。这可能源于腭部畸形引起的中耳结构与功能异常,导致传导性听力损失,使患儿在早期语言输入阶段接收到的语音信息不完整,进而影响听觉中枢的正常发育^[50]。然而,不同类型唇腭裂患儿的认知障碍程度存在差异,单纯以早期听觉剥夺解释这一现象尚缺乏充分证据支持^[50]。朱斌等^[51]对听力正常且均在 2 岁前完成修复手术的唇腭裂患者进行了 MMN 研究,排除了听力及解剖结构异常对结果的干扰。唇腭裂及单纯唇腭裂患者的 MMN 潜伏期较健康对照组及单纯唇裂组明显延长,而单纯唇裂组与健康对照组之间无显著差异。表明唇腭裂和单纯唇腭裂患者的听觉皮层功能存在异常,且该异常与是否伴有唇裂无关。研究推测,唇腭裂患者的听觉皮层功能下降不仅与早期听觉剥夺有关,还有可能存在与基因或皮层发育直接相关的神经发育障碍。唇腭裂患者言语功能障碍的机制复杂,MMN 作为一种客观评估听觉皮层发育状态的指标,对该类患者的临床评估具有重要的临床价值。

3.5 人工耳蜗植入效果评估

人工耳蜗开机后 MMN 的引出率显著提高,且言语识别主观表现越佳的患者具有更高的 MMN 引出率,提示 MMN 可作为客观评估人工耳蜗术后听觉康复效果的有效手段^[52]。Liang 等^[53]对语前聋儿童人工耳蜗植入术后的皮层功能发育进行观察,结果显示,随着人工耳蜗开机时间的延长,MMN 的引出率逐步提高。此外,在开机后 3~6 个月,MMN 潜伏期呈现出逐渐缩短的趋势,并与听觉行为分级(CAP)评分的提升显著相关,提示该阶段可

能是听觉皮层快速重塑与功能成熟的关键时期。MMN的动态变化可有效反映人工耳蜗植入术后儿童言语能力康复的进程,可为制订个体化早期干预策略提供科学依据。陈涛等^[54]研究语后聋患者人工耳蜗植入术后短期内的MMN特征,发现此类患者在开机后短时间内即可诱发MMN,且其诱发时间明显早于语前聋患者。在开机后3个月内,MMN潜伏期逐渐缩短并趋于稳定。Lonka等^[55]对5例语后聋人工耳蜗植入者进行了较长期的随访,结果显示在开机后1~2.5年,MMN的振幅显著增大。提示语后聋患者具备更快的中枢听觉系统适应能力,且MMN能够敏感反映人工耳蜗植入后听觉皮层随时间变化的功能状态,是揭示中枢听觉系统可塑性及重塑过程的重要方法。

3.6 听神经病

听神经病是一类因外周听觉系统中听神经纤维或突触结构或功能障碍导致的相关疾病。其主要表现为言语识别力明显受损,且远低于纯音听阈所反映的水平。听神经病病变多定位于传入脑干之前,可涉及毛细胞、突触连接处或听神经本身。由于听神经病会导致声信号无法同步且有效传递至听觉中枢,从而干扰了大脑对言语信息的加工识别。听神经病患者MMN潜伏期延长,且其延长程度与言语识别能力呈负相关,提示其听觉皮层功能受损,且受损的严重程度与言语功能表现相对应^[56]。MMN可作为评估听神经病患者中枢听觉功能状态的客观指标,为疾病的早期诊断与干预时机判断提供重要依据,有助于指导个体化听觉康复策略的制订与疗效评估。

4 小结

MMN是目前唯一可用于客观评估言语识别能力的听力学指标,能反映听觉通路的完整性及中枢系统对声音信息的自动加工能力。作为一种无需受试者主动配合的检查方法,MMN在临床和科研中具有广泛应用前景。MMN与行为学表现之间具有良好的相关性,可用于多种人群的言语功能评估,尤其适用于无法配合主观测评的婴幼儿、学龄期儿童、意识障碍患者及重度语言障碍患者。目前,MMN已广泛应用于多种神经和精神类疾病的研究与辅助诊断,如失语症、阅读障碍、中枢听觉处理障碍等^[26]。如何将其测试结果参数化,以具体反应个体的言语识别能力水平,仍需要深入研究。主要受限于MMN的产生机制尚不明确,且以往研究在测试方法、刺激方式、波形处理和判读标准等方面存在一定差异,导致目前仍缺乏足够可靠的数据,限制了MMN在临床中的应用。然而,MMN的刺激方式并非绝对的统一,如何针对不同

研究对象设计合理的刺激方式是未来研究的重点。由于MMN的特征高度依赖刺激差异的大小,差异幅度设置过大或过小均可能导致研究结果偏差,影响结果的准确性。合理的参数设置能够最大限度地减少年龄、环境和情绪等不可控因素的干扰,提升MMN检测的可靠性和有效性^[57]。

听觉中枢具有高度的可塑性,并在大脑发育的不同阶段表现出不同的敏感性。听力损失的类型和程度多种多样,其对听觉中枢造成的神经重塑也可能存在差异。MMN有望成为评估听觉中枢可塑性的重要工具,在揭示听觉发育过程中的神经功能状态、探究耳聋病因及指导疾病诊疗等方面发挥重要作用。此外,近年来有研究关注MMN与耳鸣之间的关系^[58]。尽管MMN目前尚不能作为耳鸣的特异性评价指标,但其能够客观反映耳鸣及听觉过敏患者中枢听觉加工过程中存在的异常。对MMN进行深入研究,有望为揭示耳鸣发生发展的神经机制提供有意义的线索,有助于进一步理解耳鸣发生的神经生理基础。MMN作为一种客观的听觉功能评估工具,具有广阔的应用前景和重要的研究价值,有望在多种疾病的诊断、评估及康复过程中发挥作用。

参考文献

- [1] Näätänen R, Gaillard AW, Mäntysalo S. Early selective-attention effect on evoked potential reinterpreted[J]. *Acta Psychol (Amst)*, 1978, 42(4): 313-329.
- [2] Hari R, Hämäläinen M, Ilmoniemi R, et al. Responses of the primary auditory cortex to pitch changes in a sequence of tone pips: neuromagnetic recordings in man[J]. *Neurosci Lett*, 1984, 50(1-3): 127-132.
- [3] Alho K. Cerebral generators of mismatch negativity (MMN) and its magnetic counterpart (MMNm) elicited by sound changes[J]. *Ear Hear*, 1995, 16(1): 38-51.
- [4] Lappe C, Steinsträter O, Pantev C. A beamformer analysis of MEG data reveals frontal generators of the musically elicited mismatch negativity[J]. *PLoS One*, 2013, 8(4): e61296.
- [5] Alain C, Woods DL, Knight RT. A distributed cortical network for auditory sensory memory in humans[J]. *Brain Res*, 1998, 812(1-2): 23-37.
- [6] Molholm S, Martinez A, Ritter W, et al. The neural circuitry of pre-attentive auditory change-detection: an fMRI study of pitch and duration mismatch negativity generators[J]. *Cereb Cortex*, 2005, 15(5): 545-551.
- [7] Okamoto H, Kakigi R. Hemispheric asymmetry of auditory mismatch negativity elicited by spectral and temporal deviants: a magnetoencephalographic study[J]. *Brain Topogr*, 2015, 28(3): 471-478.
- [8] Rinne T, Alho K, Ilmoniemi RJ, et al. Separate time behaviors of the temporal and frontal mismatch negativity sources[J]. *Neuroimage*,

- 2000, 12(1): 14-19.
- [9] Näätänen R, Alho K. Mismatch negativity--a unique measure of sensory processing in audition[J]. *Int J Neurosci*, 1995, 80(1-4): 317-337.
 - [10] Bonetti L, Haumann NT, Brattico E, et al. Auditory sensory memory and working memory skills: Association between frontal MMN and performance scores[J]. *Brain Res*, 2018, 1700: 86-98.
 - [11] Näätänen R, Winkler I. The concept of auditory stimulus representation in cognitive neuroscience[J]. *Psychol Bull*, 1999, 125(6): 826-859.
 - [12] May PJ, Tiitinen H. Mismatch negativity (MMN), the deviance-elicited auditory deflection, explained[J]. *Psychophysiology*, 2010, 47(1): 66-122.
 - [13] Horváth J, Winkler I, Bendixen A. Do N1/MMN, P3a, and RON form a strongly coupled chain reflecting the three stages of auditory distraction?[J]. *Biol Psychol*, 2008, 79(2): 139-147.
 - [14] Salisbury DF. Finding the missing stimulus mismatch negativity (MMN): emitted MMN to violations of an auditory gestalt[J]. *Psychophysiology*, 2012, 49(4): 544-548.
 - [15] Ross JM, Hamm JP. Cortical Microcircuit Mechanisms of Mismatch Negativity and Its Underlying Subcomponents[J]. *Front Neural Circuits*, 2020, 14: 13.
 - [16] Näätänen R, Paavilainen P, Rinne T, et al. The mismatch negativity (MMN) in basic research of central auditory processing: a review[J]. *Clin Neurophysiol*, 2007, 118(12): 2544-2590.
 - [17] Sams M, Paavilainen P, Alho K, et al. Auditory frequency discrimination and event-related potentials[J]. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1985, 62(6): 437-448.
 - [18] 周娜,郭明丽,于黎明,等. 不同频率与强度差值对正常人错配负反应的影响[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2007, 14(10): 575-577.
 - [19] Sabri M, Labelle S, Gosselin A, et al. Effects of sleep onset on the mismatch negativity (MMN) to frequency deviants using a rapid rate of presentation[J]. *Brain Res Cogn Brain Res*, 2003, 17(1): 164-176.
 - [20] Haenschel C, Vernon DJ, Dwivedi P, et al. Event-related brain potential correlates of human auditory sensory memory-trace formation[J]. *J Neurosci*, 2005, 25(45): 10494-10501.
 - [21] Böttcher-Gandor C, Ullsperger P. Mismatch negativity in event-related potentials to auditory stimuli as a function of varying interstimulus interval[J]. *Psychophysiology*, 1992, 29(5): 546-550.
 - [22] Näätänen R, Kujala T, Escera C, et al. The mismatch negativity (MMN)--a unique window to disturbed central auditory processing in ageing and different clinical conditions[J]. *Clin Neurophysiol*, 2012, 123(3): 424-458.
 - [23] Atienza M, Cantero JL, Gómez CM. Decay time of the auditory sensory memory trace during wakefulness and REM sleep[J]. *Psychophysiology*, 2000, 37(4): 485-493.
 - [24] 黄运甜. 英国听力协会推荐皮层听觉诱发电位测试流程[J]. *听力学及言语疾病杂志*, 2017, 25(1): 100-105.
 - [25] Pekkonen E, Rinne T, Reinikainen K, et al. Aging effects on auditory processing: an event-related potential study[J]. *Exp Aging Res*, 1996, 22(2): 171-184.
 - [26] 谢惠敏, 赵克佳, 左秀芹, 等. 失匹配负波(MMN)的临床应用进展[J]. *中华保健医学杂志*, 2020, 22(5): 555-557.
 - [27] Schröger E. The influence of stimulus intensity and inter-stimulus interval on the detection of pitch and loudness changes[J]. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1996, 100(6): 517-526.
 - [28] Loewy DH, Campbell KB, Bastien C. The mismatch negativity to frequency deviant stimuli during natural sleep[J]. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1996, 98(6): 493-501.
 - [29] Fischer C, Morlet D, Bouchet P, et al. Mismatch negativity and late auditory evoked potentials in comatose patients[J]. *Clin Neurophysiol*, 1999, 110(9): 1601-1610.
 - [30] Opitz B, Rinne T, Mecklinger A, et al. Differential contribution of frontal and temporal cortices to auditory change detection: fMRI and ERP results[J]. *Neuroimage*, 2002, 15(1): 167-174.
 - [31] Näätänen R, Kujala T, Kreegipuu K, et al. The mismatch negativity: an index of cognitive decline in neuropsychiatric and neurological diseases and in ageing[J]. *Brain*, 2011, 134(Pt 12): 3435-3453.
 - [32] Garrido MI, Kilner JM, Stephan KE, et al. The mismatch negativity: a review of underlying mechanisms[J]. *Clin Neurophysiol*, 2009, 120(3): 453-463.
 - [33] Tikhonravov D, Neuvonen T, Pertovaara A, et al. Dose-related effects of memantine on a mismatch negativity-like response in anesthetized rats[J]. *Neuroscience*, 2010, 167(4): 1175-1182.
 - [34] Javitt DC. Cognitive Impairment Associated with Schizophrenia: From Pathophysiology to Treatment[J]. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 2023, 63: 119-141.
 - [35] Cheour M, Ceponiené R, Leppänen P, et al. The auditory sensory memory trace decays rapidly in newborns[J]. *Scand J Psychol*, 2002, 43(1): 33-39.
 - [36] Ponton CW, Eggermont JJ, Don M, et al. Maturation of the mismatch negativity: effects of profound deafness and cochlear implant use[J]. *Audiol Neurotol*, 2000, 5(3-4): 167-185.
 - [37] 王子健, 潘滔, 马芙蓉. 听觉刺激对听觉功能发育的影响[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 30(12): 994-997.
 - [38] 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.
 - [39] 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.
 - [40] Ruzzoli M, Pirulli C, Brignani D, et al. Sensory memory during physiological aging indexed by mismatch negativity (MMN) [J]. *Neurobiol Aging*, 2012, 33(3): 625.e621-630.
 - [41] 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.
 - [42] 李宝环, 李富德, 林鹏, 等. 老年性聋患者不同刺激模式下失匹配负波特征分析[J]. *听力学及言语疾病杂志*, 2013, 21(1): 41-44.
 - [43] Kral A. Unimodal and cross-modal plasticity in the 'deaf' auditory cortex[J]. *Int J Audiol*, 2007, 46(9): 479-493.
 - [44] 马峰杰, 刘莎, 鲜军舫, 等. 感音神经性聋患者失匹配负波特征分析 [J]. *听力学及言语疾病杂志*, 2009, 17(1): 20-23.
 - [45] Kraus N, McGee T, Carrell TD, et al. Neurophysiologic bases of speech discrimination[J]. *Ear Hear*, 1995, 16(1): 19-37.
 - [46] Buranelli G, Barbosa MB, Garcia CF, et al. Mismatch Negativity (MMN) response studies in elderly subjects[J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2009, 75(6): 831-838.

(下转614页)