

[DOI]10.12016/j.issn.2096-1456.2018.04.007

· 临床研究 ·

学龄期腭裂儿童的事件相关电位研究

束焯¹, 杨峰², 王骥¹, 肖宇寒³, 丁桂聪¹

1. 深圳市儿童医院口腔科, 广东 深圳(518026); 2. 深圳市儿童医院言语治疗科, 广东 深圳(518026); 3. 深圳市儿童医院诱发电位室, 广东 深圳(518026)

【摘要】 目的 通过观察学龄期腭裂儿童的事件相关电位中P300、N400成分的特征,探讨腭裂儿童是否存在中枢性听觉处理功能和语言功能障碍。**方法** 选取6~12岁学龄期腭裂儿童28例,分别检测其事件相关电位中P300、N400成分,并与年龄相匹配的正常儿童30例作比较,进行统计学分析。**结果** 腭裂儿童的P300潜伏期为(348.64 ± 14.66)ms,波幅为(12.07 ± 2.46)μV;正常儿童P300潜伏期为(331.73 ± 14.94)ms,波幅为(13.47 ± 2.24)μV;两组比较,腭裂儿童P300潜伏期延长,波幅降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。腭裂儿童的N400潜伏期为(431.07 ± 17.90)ms,波幅为(13.75 ± 2.12)μV;正常儿童N400潜伏期为(408.23 ± 18.04)ms,波幅为(15.17 ± 2.34)μV;两组比较,腭裂儿童N400潜伏期延长,波幅降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 学龄期腭裂儿童可能存在中枢性听觉处理功能和语言功能障碍。

【关键词】 腭裂; 学龄期儿童; 事件相关电位; 中枢性听觉处理障碍; 语言障碍

【中图分类号】 R782.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2018)04-0236-04

【引用著录格式】 束焯, 杨峰, 王骥, 等. 学龄期腭裂儿童的事件相关电位研究[J]. 口腔疾病防治, 2018, 26(4): 236-239.

Study of event-related potentials in school-age children with cleft palate SHU Huang¹, YANG Feng², WANG Ji¹, XIAO Yuhan³, DING Guicong¹. 1. Department of Stomatology, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen 518026, China; 2. Department of Speech Therapy, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen 518026, China; 3. Evoked Potentials Laboratory, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen 518026, China

Corresponding author: SHU Huang, Email: shuhuang1977@hotmail.com, Tel: 0086-755-83008317

【Abstract】 Objective To investigate possible functional disorders of central auditory processing and language in school-age children with cleft palate through an assessment of the characteristics of the P300 and N400 event-related potentials (ERPs). **Methods** This study included 28 school-age children with cleft palate, aged 6 to 12 years, and 30 children without cleft palate as a control group. The P300 and N400 ERPs were selected as indexes of the central auditory processing and language functions of children in both groups. The data were statistically compared between the two groups. **Results** Compared with the controls, the children with cleft palate showed a significantly prolonged P300 latency (331.73 ± 14.94 ms vs. 348.64 ± 14.66 ms, $P < 0.05$) and a significantly decreased P300 amplitude (13.47 ± 2.24 μV vs. 12.07 ± 2.46 μV, $P < 0.05$). Similarly, the N400 latency of children with cleft palate was significantly prolonged compared to that of controls (431.07 ± 17.90 ms vs. 408.23 ± 18.04 ms, $P < 0.05$), and the N400 amplitude was significantly decreased compared to that of controls (13.75 ± 2.12 μV vs. 15.17 ± 2.34 μV, $P < 0.05$). **Conclusion** School-age children with cleft palate may have central auditory processing disorders and language dysfunctions.

【Key words】 Cleft palate; School-age children; Event-related potential; Central auditory processing disorder; Language dysfunction

【收稿日期】 2017-09-02; **【修回日期】** 2017-10-17

【基金项目】 深圳市科创委基础研究项目(JCYJ20150403100317070)

【通信作者】 束焯, 副主任医师, 硕士, Email: shuhuang1977@hotmail.com

听力损伤和语言障碍是腭裂儿童的两大常见并发症。既往研究主要集中于咽鼓管功能障碍和腭咽闭合不全等外周因素,而对于患儿的中枢性听觉处理功能和语言功能的研究相对较少^[1]。研究发现即使排除了中耳和腭咽闭合因素的影响,患儿仍存在有一定程度的听觉和语言能力异常,主要表现在对复合声音和语言信息的判断分析以及对复杂语言结构的运用能力低下,这提示病变可能原发于大脑的功能异常^[2-3]。事件相关电位是指与一定认知活动(即事件)相关联的大脑皮层电位变化,又称认知电位。其最重要的内源性成分P300与注意、记忆、思维有关,多以听觉刺激诱发,可以反映大脑对声音信息的感知和加工能力;而另一内源性成分N400多以语言刺激诱发,与语言认知加工能力有关,两者是反映认知功能的有效指标^[4-5]。本研究采用事件相关电位中P300和N400成分作为研究指标,调查腭裂儿童是否存在中枢性听觉处理功能和语言功能障碍。

1 资料和方法

1.1 一般资料

研究对象为2011年6月—2014年6月在深圳市儿童医院口腔科就诊的非综合征性腭裂儿童28例,其中男17例,女11例;年龄6~12岁,平均9.14岁。所有患儿均为腭裂修复术后,部分为咽成形术或牙槽突裂植骨术后。其中不完全腭裂15例,完全性腭裂13例。另选取普通小学1~6年级健康儿童30例作为对照组,其中男15例,女15例;年龄6~12岁,平均9.57岁。

纳入标准为:智力发育正常(韦氏智力测试智商大于90分);中耳及内耳功能正常(耳镜检查、鼓室图、耳声发射及听性脑干反应检测正常);视力或矫正视力正常;无其他全身慢性病史。排除标准为:智力发育落后;患有慢性分泌性中耳炎,外周听力检测未通过;矫正视力 < 1.0 ;或近期有上呼吸道感染病史。

1.2 事件相关电位检测

1.2.1 检测设备 本研究采用的多功能诱发电位仪为德国Brain Products公司生产的256通道Brain Amp标准型放大器,配有Easy Cap 64导电电极帽,电极按国际10~20标准导联系统分布排列,记录电极Pz,地电极FPz,参考电极A1、A2,头皮与电极间阻抗 $< 5 \text{ k}\Omega$ 。脑电采样率1 000 Hz,频率范围0.05~100 Hz,使用0.5~30 Hz通带

滤波。各通道ERP数据使用Brain Vision Recorder 1.20软件采集,并以Brain Vision Analyzer 2.0软件分析。

1.2.2 P300检测方法 所有受试者均在安静、屏蔽的电生理室内进行检测,室温24℃,受试者放松卧床,注意力集中,闭目。实验采用经典的听觉Oddball模式,以纯音“听觉靶-非靶刺激序列”刺激受试者双耳,声强90 dB,刺激频率1次/s。靶刺激(T)为2000 Hz高频短音,以20%的概率随机出现,非靶刺激(NT)为1000 Hz低频短音,以80%的概率随机出现,两者分别叠加,总叠加200次构成一轮实验。受试者需在靶刺激出现后500 ms的有效反应时间内作出按键反应,若失误率超过20%,则本轮实验无效。每位受试者测试2轮,取平均值。

1.2.3 N400检测方法 所有受试者均在安静、屏蔽的电生理室内进行检测,室温24℃,受试者坐在距离电脑屏幕中央80 cm的舒适椅子上,水平直视电脑。实验图片来自Snodgrass & Vanderwart(1980)标准图片库,共选取图片50张,每张图片都可以用一个汉字或两个汉字的词组命名。每张图片各配对2种不同类型的汉字,其中包括1种匹配汉字(即汉字为图片名称,如图片狗-汉字狗,图片苹果-汉字苹果)和1种失匹配汉字(如图片狗-汉字猫,图片苹果-汉字香蕉)。所有汉字均用女声普通话读出,用声音编辑软件录制为声音信息。实验中,电脑屏幕首先出现一个“+”号,持续500 ms;继而出现一个黑屏,持续300 ms;随后呈现实验图片,持续500 ms;在间隔300 ms的黑屏后,通过耳机放出声音信息,声强90 dB。受试者需在声音信息出现后500 ms的有效反应时间内作出按键反应,图片与声音匹配则不按键,失匹配则按键。按键结束后休息3 s,再进入下一组刺激。实验以失匹配声音作为靶刺激,以20%的概率随机出现,匹配声音为非靶刺激,以80%的概率随机出现,两者分别叠加,总叠加100次构成一轮实验。若失误率超过20%,则本轮实验无效。每位受试者测试2轮,取平均值。

1.3 统计学分析

用SPSS 17.0统计软件进行数据分析,计量资料以均数 \pm 标准差表示,两组比较采用独立样本 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 学龄期腭裂儿童与正常儿童P300结果比较

如表1、图1a所示,腭裂儿童的事件相关电位P300潜伏期与正常儿童比较,腭裂儿童P300潜伏期延长,波幅降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 腭裂儿童与正常儿童P300平均潜伏期及波幅比较

Table 1 Comparison of the P300 event-related potential between children with cleft palate and children without cleft palate

组别	P300	
	潜伏期(ms)	波幅(μV)
腭裂组	348.64 \pm 14.66	12.07 \pm 2.46
对照组	331.73 \pm 14.94	13.47 \pm 2.24
<i>t</i> 值	4.346	-2.259
<i>P</i> 值	< 0.001	0.028

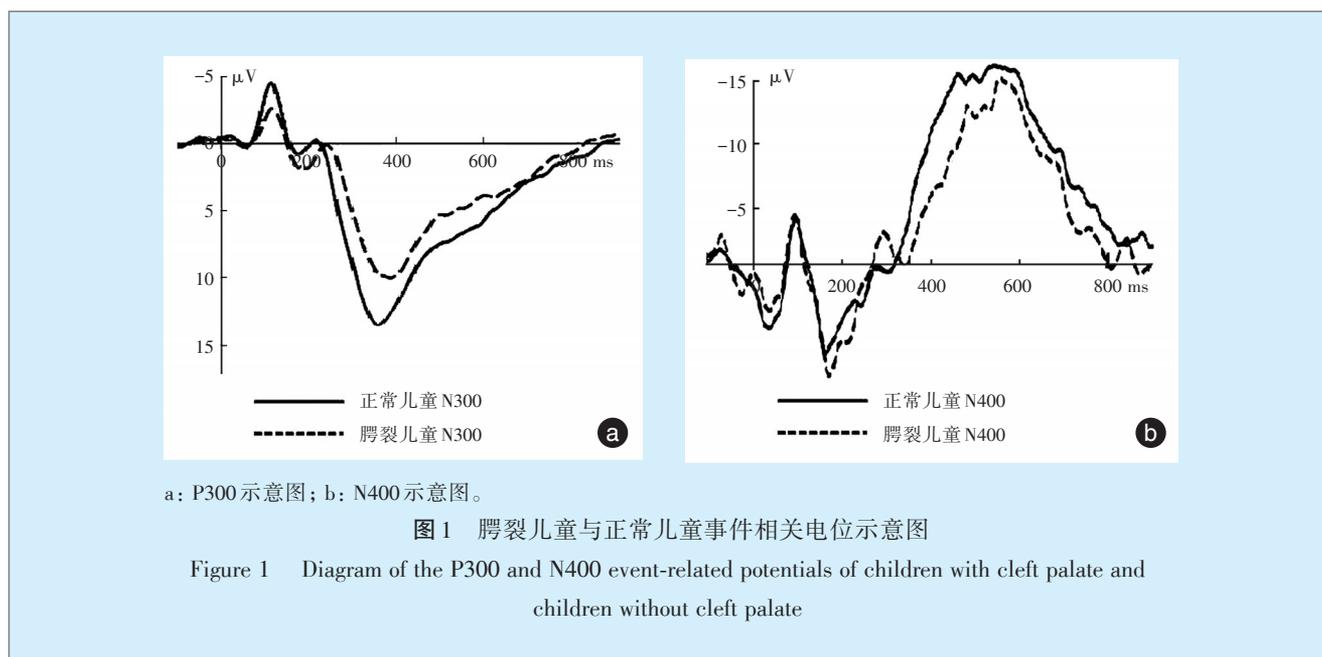
2.2 学龄期腭裂儿童与正常儿童N400结果比较

如表2、图1b所示,腭裂儿童的事件相关电位N400潜伏期与正常儿童比较,腭裂儿童N400潜伏期延长,波幅降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 腭裂儿童与正常儿童N400平均潜伏期及波幅比较

Table 2 Comparison of the N400 event-related potential between children with cleft palate and children without cleft palate

组别	N400	
	潜伏期(ms)	波幅(μV)
腭裂组	431.07 \pm 17.90	13.75 \pm 2.12
对照组	408.23 \pm 18.04	15.17 \pm 2.34
<i>t</i> 值	4.835	-2.414
<i>P</i> 值	< 0.001	0.019



3 讨论

事件相关电位(Event Related Potential, ERP)又称认知电位,是指当人脑对某种信息进行认知加工时,通过平均叠加技术从颅表面记录到的脑电位。ERP反映了认知过程中大脑的神经电生理改变,是“窥视”大脑高级活动的“窗口”^[6-7]。它有两个主要指标:潜伏期和波幅。潜伏期反映大脑信息加工过程的速度,波幅反映信息加工的难易程度或者说大脑功能被激活的程度,两者可用来描述认知加工的过程^[8-9]。

P300是较早发现的内源性ERP成分,目前对其研究最为广泛。大量研究结果表明P300与注

意、辨认、决策、记忆等认知功能有关,已被公认是研究人的认知活动和判断人的认知能力的有用指标^[10]。诱发P300的经典模式是听觉Oddball模式,一般要求受试者从一连串的声音刺激信号中选择随机出现的、不同于其他刺激的特殊信号并作出反应,可以反映受试者对声音信息的存储、频率分离、变异信号分辨等能力,已经被广泛应用于听觉语音的基础研究^[11]。与正常对照组儿童相比,本研究中腭裂儿童的P300潜伏期延长,波幅降低,表明腭裂儿童对声音信息的识别、分辨与加工速度减慢,脑功能激活减弱,提示腭裂儿童可能存在中枢性听觉处理功能障碍。

N400是ERP中另一个重要的内源性成分,能客观反映语言功能障碍程度,被称为“语言相关电位”^[12]。各种视觉或听觉语言操作任务均可诱发N400,它是一种语意期望指数,可敏感地反映词与词、词与上下文在语意之间的关系,以及图片刺激在语意方面的联系^[13]。只要靶刺激词或刺激语句带有不可预测性就可诱发出N400,一般语意变异程度越大,N400越大。它可反映受试者对语言信息处理加工的能力。相比正常对照组儿童,本研究中腭裂儿童的N400潜伏期延长,波幅降低,表明腭裂儿童对听觉语言的词汇提取、认知处理过程减慢,在语意期待、信息整合方面能力减弱,同样提示腭裂儿童高级语言功能可能存在障碍。

近年来研究报道,腭裂儿童可能存在中枢听觉神经系统的结构和功能异常。Yang等^[14]应用高分辨率MRI研究发现,腭裂儿童的脑部结构存在异常,主要是双侧额叶及左侧颞叶的皮质厚度减小,区域分析发现初级和次级听觉皮层的厚度和体积均有明显减小,且Wernicke区的面积有所降低。Wernicke区是听觉型语言中枢,此区受损时,会产生感觉性失语症,即听觉理解障碍,表现为患者能够听见声音,但无法理解语言的意思。虽有说话能力,但词汇语法错误紊乱,缺乏实质词,难以表达实际意义。Minardi等^[15]研究发现超过80%的腭裂儿童出现中枢性听觉处理障碍,主要表现为双耳听觉定位能力障碍和噪音环境下听觉信息抽取能力障碍。结合本研究中患儿ERP的P300和N400异常,笔者推测,学龄期腭裂儿童对复合声音和语言信息的加工处理能力减弱,可能存有原发性的中枢性听觉处理功能和语言功能障碍。学龄期正处于认知学习和人际交往的重要阶段,这种功能障碍可能会对腭裂儿童的学习和社交能力产生显著的负面影响。有研究表明腭裂儿童的整体学习能力和学校成绩较低,这可能是导致这种现象的重要因素之一^[16]。因此,在腭裂儿童的听觉和语言障碍的基础研究和临床序列治疗方面,应重视中枢性听觉处理功能和语言功能的检测和评估,尽量早期检查和干预,以获得更好的治疗效果。

参考文献

- [1] Flynn T, Persson C, Moller C, et al. A longitudinal study of hearing and middle ear status of individuals with cleft palate with and without additional malformations/syndromes[J]. *Cleft Palate Craniofac J*, 2014, 51(5): e94-e101.
- [2] Moore DR. Auditory processing disorder: clinical and international perspective[J]. *J Acoust Soc Am*, 2014, 136(4): 2257-2257.
- [3] Iliadou VV, Bamiou DE, Chermak GD, et al. Comparison of two tests of auditory temporal resolution in children with central auditory processing disorder, adults with psychosis, and adult professional musicians[J]. *Int J Audiol*, 2014, 53(8): 507-513.
- [4] Huang WJ, Chen WW, Zhang X. The neurophysiology of P300--an integrated review[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2015, 19(8): 1480-1488.
- [5] Van Petten C. Examining the N400 semantic context effect item-by-item: relationship to corpus-based measures of word co-occurrence[J]. *Int J Psychophysiol*, 2014, 94(3): 407-419.
- [6] Karns CM, Isbell E, Giuliano RJ, et al. Auditory attention in childhood and adolescence: an event-related potential study of spatial selective attention to one of two simultaneous stories[J]. *Dev Cogn Neurosci*, 2015, 13(3): 53-67.
- [7] Sculthorpe-Petley L, Liu C, Hajra SG, et al. A rapid event-related potential (ERP) method for point-of-care evaluation of brain function: development of the halifax consciousness scanner[J]. *J Neurosci Methods*, 2015, 245(7): 64-72.
- [8] Duncan CC, Barry RJ, Connolly JF, et al. Event-related potentials in clinical research: guidelines for eliciting, recording, and quantifying mismatch negativity, P300, and N400[J]. *Clin Neurophysiol*, 2009, 120(11): 1883-1908.
- [9] Poikonen H, Alluri V, Brattico E, et al. Event-related brain responses while listening to entire pieces of music[J]. *Neuroscience*, 2016, 312(1): 58-73.
- [10] Polich J. Updating P300: an integrative theory of P3a and P3b[J]. *Clin Neurophysiol*, 2007, 118(10): 2128-2148.
- [11] Tang A, Santesso DL, Segalowitz SJ, et al. Distinguishing shyness and sociability in children: an event-related potential study[J]. *J Exp Child Psychol*, 2016, 142(2): 291-311.
- [12] Chen X, Huang G, Huang J. Accessing characters in spoken Chinese disyllables: an ERP study on the resolution of auditory ambiguity[J]. *Neurosci Lett*, 2016, 610(4): 187-192.
- [13] Lau EF, Holcomb PJ, Kuperberg GR. Dissociating N400 effects of prediction from association in single-word contexts[J]. *J Cogn Neurosci*, 2013, 25(3): 484-502.
- [14] Yang FF, McPherson B, Shu H, et al. Structural abnormalities of the central auditory pathway in infants with non-syndromic cleft lip and/or palate[J]. *Cleft Palate-Cran J*, 2012, 48(2): 137-145.
- [15] Minardi CG, Souza AC, Netto MP, et al. Auditory abilities in children with cleft lip and/or palate according to Fisher's[J]. *Acta Otorinolaringol Esp*, 2004, 55(4): 160-164.
- [16] Broder HL, Richman LC, Matheson PB. Learning disability, school achievement, and grade retention among children with cleft: a two-center study[J]. *Cleft Palate Craniofac J*, 1998, 35(2): 127-131.

(编辑 罗燕鸿,刘曙光)