

DOI:10.7499/j.issn.1008-8830.2013.08.012

论著·临床研究

功能性构音障碍儿童的听觉事件相关电位研究

高延¹ 郑希付² 洪琦¹ 罗小杏¹ 蒋滔滔¹

(1. 深圳市宝安区妇幼保健院, 广东 深圳 518133; 2. 华南师范大学, 广东 广州 510631)

〔摘要〕 **目的** 探讨功能性构音障碍(FAD)患儿中枢听觉加工特点及儿童FAD的可能病因。**方法** 选择符合FAD诊断标准的27例患儿作为病例组,年龄匹配的正常儿童50例作为对照组,比较病例组与对照组个人语言发育史阳性病史率,检测二组儿童事件相关电位,比较其失匹配负波(MMN)形态学、潜伏期及峰振幅。**结果** 病例组个人语言发育史中阳性病史比例显著高于对照组,差异有统计学意义(70% vs 8%, $P < 0.01$);其MMN峰潜伏期较对照组显著延长,差异有统计学意义(209 ± 31 ms vs 175 ± 32 ms, $P < 0.01$);其峰振幅低于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 中枢听觉加工时间延长可能是儿童FAD的发病原因之一。

〔中国当代儿科杂志, 2013, 15(8): 653-656〕

〔关键词〕 失匹配负波;功能性构音障碍;事件相关电位;中枢听觉加工;儿童

Auditory event-related potentials in children with functional articulation disorders

GAO Yan, ZHENG Xi-Fu, HONG Qi, LUO Xiao-Xing, JIANG Tao-Tao. Maternal and Child Health Hospital of Baoan District, Shenzhen, Guangdong 518133, China (Hong Q, Email: hongqi_xa@163.com)

Abstract: Objective To investigate the central auditory processing function in children with functional articulation disorders (FAD), and possible causes of FAD. **Methods** Twenty-seven children with FAD were selected as the case group and 50 age-matched normal children were selected as the control group. The two groups were compared with respect to the following factors: percentage of individuals with a positive history of language development disorder, and the form, peak latency and peak amplitude of mismatch negativity (MMN) on auditory event-related potentials. **Results** Compared with the control group, the case group had a significantly higher percentage of individuals with a positive history of language development disorder (70% vs 8%; $P < 0.01$), a significantly prolonged peak latency of MMN (209 ± 31 ms vs 175 ± 32 ms; $P < 0.01$), and an insignificantly lower peak amplitude of MMN ($P > 0.05$). **Conclusions** Prolonged central auditory processing may be one of the causes of FAD in children.

〔Chin J Contemp Pediatr, 2013, 15(8): 653-656〕

Key words: Mismatch negativity; Functional articulation disorder; Event-related potential; Central auditory processing; Child

功能性构音障碍(functional articulation disorder, FAD)又称发育性发音障碍(developmental articulation disorder)或发育性语音不清,属于发育性言语和语言障碍的一种。研究表明FAD患儿可能存在某些中枢听觉加工障碍^[1],赵云静等^[2]采用听觉辨别能力测试发现FAD儿童听觉辨别能力明显落后于正常儿童。听觉事件相关电位(event-related potentials, ERP)记录来源于皮层的神经活动,

其中,失匹配负波(mismatch negativity, MMN)是听觉条件下大脑对任何可辨别的刺激改变所做出的反应,可反映皮层听觉辨别和听觉感觉记忆加工功能,是对中枢听觉加工进行精确评估的唯一客观手段^[3]。但目前尚无FAD患者大脑皮层听觉加工的电生理研究报告,故本研究检测27例FAD儿童的听觉ERP,探讨FAD患儿中枢听觉加工特点及FAD发病的可能原因。

〔收稿日期〕2012-11-30;〔修回日期〕2013-01-28

〔作者简介〕高延,女,硕士,副主任医师。

〔通信作者〕洪琦,主任医师。

1 资料与方法

1.1 研究对象

1.1.1 病例组 以2011年1月至2012年3月期间以吐字不清为主诉来我院发育行为儿科门诊就诊的学龄前儿童为研究对象。FAD的诊断依据日本听力言语学会制定的诊断标准^[4]：构音器官的形态、功能无异常；有正常的听力；语言发育已达4岁或以上水平；构音错误并呈固定状态。除外智力落后、多动-注意力障碍、孤独症及运动功能异常。符合FAD诊断标准及排除标准者共27名，其中男20名，女7名，年龄为4~6.9岁（ 5.3 ± 1.0 岁）。

1.1.2 对照组 选取正常儿童共50名，男21名，女29名，年龄为2.9~6岁（ 4.0 ± 0.9 岁）。选择对象排除以下情况：早产、缺氧、黄疸等新生儿期高危史，抽搐史、头颅外伤史等异常个人史，发育落后、智力低下、语言障碍、听力障碍等现病史。全部受试儿童均征求家长同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 ERP检测 采用德国Brain Products公司的记录与分析系统，按国际脑电学会10/20系统扩展的64导电极帽记录，参考电极置于头部Fz和Cz点之间，在左眼下方和右眼外眦1 cm处安置电极，分别记录垂直眼电（VEOG）和水平眼电（HEOG），经表面处理使电极与皮肤之间电阻小于10 k Ω 。记录时滤波带通为0.016~100 Hz，连续采样频率为500 Hz。检测采用被动听觉oddball范式，通过立体声音耳机左右同时给予出现概率为0.85的1000 Hz纯音和出现概率为0.15的1200 Hz纯音，分别作为标准刺激和偏差刺激。刺激持续时间300 ms，间隔时间400 ms，刺激声强度为75 dB，刺激总数为1000次。依照国际指南^[5]，使儿童在坐位于检测全程观看其感兴趣的无声卡通片，以保证清醒睁眼且不对刺激声音加以主动注意。检测由经过神经电生理理论及操作严格培训的专业医生进行。

1.2.2 检测指标 MMN为偏差刺激诱发的ERP减去标准刺激诱发的ERP，设定刺激开始后100~300 ms范围内的最大负相差异波为MMN，检测指标为MMN的峰潜伏期、波幅及形态学指标。

1.2.3 数据采集和分析 采用德国Brain Products公司开发的脑电分析系统Vision Analyzer对数据进行离线处理。将参考电极转换为双侧乳突，自动

校正VEOG和HEOG，带通设置为0.1~35 Hz，分析时程为刺激前100 ms至刺激后1000 ms，经去除伪差、滤波、分段、平均等处理后得到ERP数据。

1.2.4 病例组构音情况、智力发育及听觉评估

使用《黄昭明-韩知娟词表》，通过18项音位对比、36对最小音位对比和音位习得情况分析，评价患者构音情况。对6岁以下患儿使用0~6岁发育筛查测试、6岁以上患儿使用瑞文标准推理测试进行相应年龄段智力发育评估。行脑干听觉诱发电位进行听力检测。

1.2.5 个人史及社会学资料调查 由医生指导患儿家长填写患儿个人史及社会学资料调查表，内容包括患儿个人发育史、新生儿期危险因素、婴幼儿期病史、语言发育史及家族史。

1.3 统计学分析

采用统计学软件SPSS 19.0建立数据库，并对性别、年龄等基本人口学资料进行频数统计，对病例组和对照组的峰潜伏期及波幅进行两独立样本 t 检验，对病例组和对照组的个人史及家庭资料进行卡方检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料分析

两组儿童产前高危因素、新生儿期高危因素、婴幼儿期疾病史、父母文化、职业情况及家庭语言环境比较差异均无统计学意义。病例组个人语言发育史中阳性人数（指讲话迟于2岁或自幼吐字不清楚）为19人（70%），对照组4人（8%），差异具有统计学意义（ $\chi^2 = 32.558$ ， $P < 0.001$ ）。

2.2 病例组儿童构音、智力发育及听觉评估结果

27例患儿构音器官检查均无异常，语言发育均达到4岁或4岁以上水平，构音主要错误方式为歪曲、置换，主要的错误音为舌尖前音、舌尖后音、舌根音、舌面音和舌尖音，辅音错误以/c/、/s/、/z/、/k/、/g/为多见。病例组儿童智力筛查得分均在70分以上。脑干听觉诱发电位听阈正常，均在30分贝以下。

2.3 病例组和对照组MMN波形学特征比较

病例组27名儿童中1人（女）及对照组50名儿童中1人（男）各导均未见明显的MMN，均予以剔除，最终进行数据分析病例组为26人，出波率为96%，对照组为49人，出波率为98%。病例组和对照组在Fz点MMN波形总平均图图比较见图1，图中可见病例组的峰潜伏期较对照组延长，而峰振幅较对照组降低。

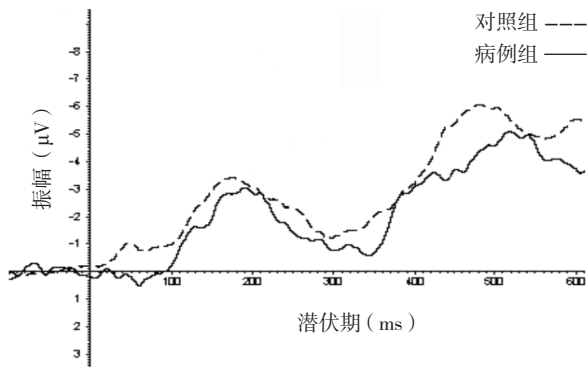


图1 病例组和对照组在Fz点MMN波形总平均图比较
病例组MMN潜伏期较对照组延长,峰振幅较对照组降低。

2.4 病例组和对照组MMN波的峰潜伏期及波幅比较

选择Fz作为参考点比较病例组和对照组MMN平均峰振幅和峰潜伏期差异。两独立样本 t 检验结果表明,病例组儿童MMN峰潜伏期较对照组延长,差异具有统计学意义($P<0.01$);病例组峰振幅低于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。两组MMN峰潜伏期及振幅比较见表1。

表1 病例组与对照组在Fz点差异波峰潜伏期及振幅比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	潜伏期(ms)	振幅(μV)
对照组	49	175 ± 32	-3.9 ± 2.2
病例组	26	209 ± 31	-3.4 ± 3.6
t 值		4.375	0.822
P 值		<0.001	0.207

3 讨论

MMN属于内源性听觉事件相关电位,该加工与选择性注意大脑对偏离标准刺激的新传入成分,与之前重复的记忆痕迹进行非匹配的整合反应,实现对声音细微差异的辨别^[6]。本研究中FAD儿童MMN平均峰潜伏期较对照组延长,且出现振幅降低的趋势,提示FAD儿童在相同听觉刺激模式下,进行听觉前注意加工和差异辨别的皮层处理速度明显比正常儿童慢。此外,ERP各成分由于受到中枢神经系统成熟性的影响,诱发波形存在个体发育差异,在本研究所检测的学龄前FAD儿童和正常儿童中,均有1名未诱发出明显MMN,进一步验证这一点,这与国外报道一致^[7-8]。

1973年,Tallal和Piercy在对特殊性语言损害(special language impairment, SLI)儿童进行研究时

就已发现,听力正常的SLI儿童对快速呈现、持续短暂的音调刺激存在较大的辨别困难,即快速听觉时间加工(rapid auditory temporal processing, RATP)理论^[9]。现已明确MMN是由与颞叶起源有关的听觉记忆、辨别加工和与额叶起源有关的自动注意转换加工两个成分组成^[10],主要成分是从双侧颞上平面的听觉皮层发生,随后启动前额叶皮层活动^[11]。模式调节理论指出MMN是在非主动注意状态下、与先前听觉刺激痕迹记忆比较、以及辨别出当前听觉输入与先前刺激差异的能力^[10]。国外有关言语语言障碍的大部分MMN研究都集中在发育性语言障碍如SLI、阅读障碍等,均发现了MMN相关指标异常^[12-13]。言语障碍的ERP研究相对较少,Cheour等^[14]报道软腭-心-面儿童听觉感觉记忆的神经痕迹持续时间与健康儿童相比缩短。学龄期腭裂儿童的MMN研究则显示MMN波幅较对照组明显衰减^[15]。本研究发现FAD儿童MMN潜伏期延长,提示患儿存在听觉感觉记忆、听觉辨别能力等中枢听觉加工障碍。鉴于儿童言语语言障碍和听力之间的联系越来越受到重视,对于FAD儿童来说,较之外周发音障碍,中枢听觉加工功能同样值得关注。

研究表明FAD并不是仅仅限于局部发音不清晰,而可能是多个部位、多项功能存在障碍的疾病^[16]。本研究患儿MMN潜伏期较正常儿童明显延长,说明FAD儿童中枢听觉加工功能可能存在障碍,探明其具体如何影响儿童言语功能,是本病以及所有发育性语言障碍疾病正在面对和需要明确的问题。对此,基于本次初步研究的基础上,在后续研究中,采用不同的刺激材料和刺激模式,比较FAD患者对不同的频率、持续时间和间隔时间声刺激的MMN特点,特别是不同性质的语音辨别特征,对于FAD的深入研究具有重要意义。随着ERP技术的发展成熟,MMN因其本身起源和发生机制的特征,在研究发育性语言障碍的中枢听觉加工方面具有不可比拟的优势。研究已证实,MMN与语言学习的神经可塑性有关,短期训练之后,MMN波幅增加、潜伏期缩短、波面积增大^[17],故可尝试将MMN研究结果与行为学干预联系起来,行临床构音情况评估后,选择病情较为严重的语音错误作为MMN刺激检测,并在阶段性言语康复后再评估,从而指导临床并开展针对性评估与治疗。

总之,中枢听觉加工时间延长可能是儿童FAD的发病原因之一,对FAD临床评估与治疗具有重要意义。

〔参 考 文 献〕

- [1] Ozcebe E, Belgin E. Assessment of information processing in children with functional articulation disorders[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2005, 69(2): 221-228.
- [2] 赵云静, 赵亚茹, 郝春艳, 华天懿. 功能性构音障碍儿童的听觉辨别能力研究[J]. *中国康复*, 2005, 20(3): 149-151.
- [3] Naatanen R. Mismatch negativity (MMN): perspectives for application[J]. *Int J Psychophysiol*, 2000, 37(1): 3-10.
- [4] 冯定香, 李胜利. 功能性构音障碍的语言治疗[J]. *中国康复理论与实践*, 1998, 4(2): 64-66.
- [5] Duncan CC, Barry RJ, Connolly JF, Fischer C, Michie PT, Naatanen R, 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.
- [6] Naatanen R. Mismatch negativity (MMN) as an index of central auditory system plasticity[J]. *Int J Audiol*, 2008, 47 (Suppl 2): S16-S20.
- [7] Morr ML, Shafer VL, Kreuzer JA, Kurtzberg D. Maturation of mismatch negativity in typically developing infants and preschool children[J]. *Ear Hear*, 2002, 23(2): 118-136.
- [8] Shafer VL, Morr ML, Kreuzer JA, Kurtzberg D. Maturation of mismatch negativity in school-age children[J]. *Ear Hear*, 2000, 21(3): 242-251.
- [9] Tallal P, Piercy M. Defects of non-verbal auditory perception in children with developmental dysphasia[J]. *Nature*, 1973, 241(5390): 468-469.
- [10] Garrido MI, Kilner JM, Stephan KE, Friston KJ. The mismatch negativity: A review of underlying mechanisms[J]. *Clin Neurophysiol*, 2009, 120(3): 453-463.
- [11] Naatanen R, Paavilainen P, Rinne T, Alho K. The mismatch negativity (MMN) in basic research of central auditory processing: A review[J]. *Clin Neurophysiol*, 2007, 118(12): 2544-2590.
- [12] Davids N, Segers E, van den Brink D, Mitterer H, van Balkom H, Hagoort P, et al. The nature of auditory discrimination problems in children with specific language impairment: An MMN study[J]. *Neuropsychologia*, 2011, 49(1): 19-28.
- [13] Rinker T, Kohls G, Richter C, Maas V, Schulz E, Schecker M. Abnormal frequency discrimination in children with SLI as indexed by mismatch negativity (MMN) [J]. *Neurosci Lett*, 2007, 413(2): 99-104.
- [14] Cheour M, Haapanen ML, Hukki J, Ceponiene R, Kurjenluoma S, Alho K, et al. The first neurophysiological evidence for cognitive brain dysfunctions in CATCH children[J]. *NeuroReport*, 1997, 8(7): 1785-1787.
- [15] Cheour M, Haapanen ML, Ceponiene R, Hukki J, Ranta R, Naatanen R. Mismatch negativity(MMN) as an index of auditory sensory memory deficit in cleft-palate and CATCH syndrome children[J]. *NeuroReport*, 1998, 9(12): 2709-2712.
- [16] 高延, 洪琦. 儿童功能性构音障碍的研究进展[J]. *中国儿童保健杂志*, 2010, 18(7): 580-582.
- [17] Kraus N, McGee T, Carrell TD, King C, Tremblay K, Nicol T. Central auditory system plasticity associated with speech discrimination training[J]. *J Cogn Neurosci*, 1995, 16(7): 25-32

(本文编辑: 王晓莉)