



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 109907762 A
(43)申请公布日 2019.06.21

(21)申请号 201910078958.5

(22)申请日 2019.01.28

(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 李量 王茜 罗路 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 司立彬

(51)Int.Cl.

A61B 5/12(2006.01)

A61B 5/00(2006.01)

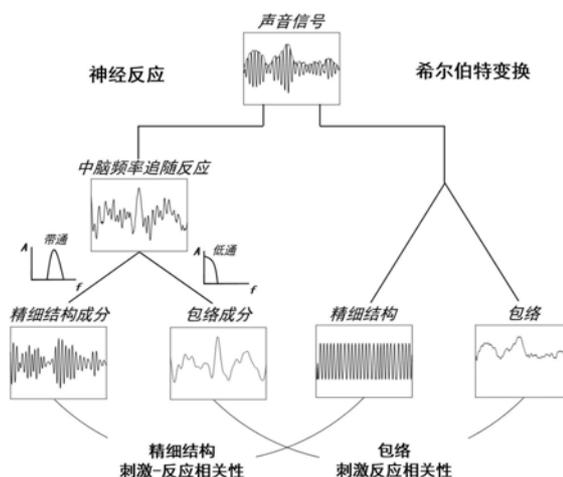
权利要求书1页 说明书4页 附图4页

(54)发明名称

一种测量听觉神经表征精准性的系统

(57)摘要

本发明公开了一种测量听觉神经表征精准性的系统,其特征在于,包括交互平台、信号转换模块、信号播放模块及数据采集分析模块;其中,所述交互平台,用于声音信号的处理与呈现,并将声音数字信号发送给所述信号转换模块;所述信号转换模块,用于将收到的声音数字信号转换为模拟信号发送给所述信号播放模块;所述信号播放单元,用于对收到的声音模拟信号进行播放;所述数据采集分析模块,用于采集被测试者的头皮EEG活动数据,并将采集的EEG活动数据根据每次声音信号呈现的时间点进行分段并对齐叠加,获得最终的FFRs;然后,然后从FFRs中分离出精细结构成分与包络成分,并根据得到的精细结构成分与包络成分得到刺激-反应相关性值。



1. 一种测量听觉神经表征精准性的系统,其特征在于,包括交互平台、信号转换模块、信号播放模块及数据采集分析模块;其中,

所述交互平台,用于声音信号的处理与呈现,并将声音数字信号发送给所述信号转换模块;

所述信号转换模块,用于将收到的声音数字信号转换为模拟信号发送给所述信号播放模块;

所述信号播放单元,用于对收到的声音模拟信号进行播放;

所述数据采集分析模块,用于采集被测试者的头皮EEG活动数据,并将采集的EEG活动数据根据每次声音信号呈现的时间点进行分段并对齐叠加,获得最终的FFRs;然后,然后从FFRs中分离出精细结构成分与包络成分,并根据得到的精细结构成分与包络成分得到刺激-反应相关性值。

2. 如权利要求1所述的系统,其特征在于,所述交互平台以三种形式完成对声音信号的处理及呈现:a) 首先随机生成一段白噪声,然后使用数字滤波器根据所需滤波参数生成一定时长的窄带噪声作为目标信号;b) 首先随机生成一段白噪声,然后使用数字滤波器根据所需滤波参数生成一定时长的窄带噪声作为目标信号;在该目标信号呈现的同时,持续播放一随机生成的白噪声作为背景信号;c) 在单声道声音信号起始时间点中加入不同长度的空白信号;然后生成目标信号和背景信号,并设置目标信号与背景信号的双耳时间差。

3. 如权利要求2所述的系统,其特征在于,所述交互平台设置目标信号与背景信号的双耳时间差的方法为:设置左耳领先t毫秒且刺激主观空间位置在左边 90° ,设置右耳领先t毫秒且刺激主观空间位置在右边 90° ,以及设置双耳时间差为0的目标信号与背景信号。

4. 如权利要求2或3所述的系统,其特征在于,所述交互平台按照形式a) 生成声音信号并转换为声音数字信号发送给所述信号转换模块,所述信号播放单元对收到的声音模拟信号进行重复播放多次,所述数据采集分析模块对采集的EEG活动数据根据每次声音信号呈现的时间点进行分段并对齐叠加,获得形式a) 对应的FFRs;所述交互平台按照形式b) 生成声音信号并转换为声音数字信号发送给所述信号转换模块,所述信号播放单元对收到的声音模拟信号进行重复播放多次,所述数据采集分析模块对采集的EEG活动数据根据每次声音信号呈现的时间点进行分段并对齐叠加,获得形式b) 对应的FFRs;所述交互平台按照形式c) 生成声音信号并转换为声音数字信号发送给所述信号转换模块,所述信号播放单元对收到的声音模拟信号进行重复播放多次;所述数据采集分析模块对采集的EEG活动数据根据每次声音信号呈现的时间点进行分段并对齐叠加,获得形式c) 对应的FFRs;然后从上述得到的三项FFRs中分别分离出高频的精细结构成分与低频的包络成分,并根据得到的精细结构成分与包络成分计算得到刺激-反应相关性值。

5. 如权利要求2所述的系统,其特征在于,所述目标信号的中心频率500Hz、带宽1/3倍频程、时长200ms、单耳声强75dB SPL;所述背景信号为宽带噪声,单耳声强75dB SPL。

6. 如权利要求1所述的系统,其特征在于,利用希尔伯特变换提取所述包络成分和所述精细结构成分。

7. 如权利要求1或6所述的系统,其特征在于,对所述包络成分和所述精细结构成分进行滤波提纯,分离出高频的精细结构成分与低频的包络成分;然后根据高频的精细结构成分与低频的包络成分计算得到刺激-反应相关性值。

一种测量听觉神经表征精准性的系统

技术领域

[0001] 本发明属于认知学领域,涉及频率追随反应(frequency following responses, FFRs),具体涉及一种利用窄带噪声刺激诱发频率追随反应测量听觉神经表征精准性的系统,用于测量声音信号精细结构在中枢的神经表达精准性。

背景技术

[0002] 频率追随反应是一种听觉中枢神经元群体对中低频声音信号周期性成分的锁相反应。FFRs主要起源于听觉中脑下丘,近年也有证据表明存在来自听皮层的贡献。总体而言,FFRs体现了大脑对声音信号的早期加工特性。

[0003] 采用人类头皮电记录、动物体表的听觉稳态反应记录与侵入式的电生理记录手段,均能方便地获取FFRs数据。FFRs能被多种声音信号诱发,既包括较为简单的纯音和谐波刺激,也包括在时间和频域上携带丰富信息的自然语音及音乐等。FFRs本身的潜伏期、幅值及锁相精准性等指标与受试者诸多听觉感知行为表现密切相关。已有相当一部分研究利用FFRs对听觉加工过程中的一些经典现象进行了神经基础的解读,例如双耳加工去掩蔽效应、基于经验与学习的可塑性现象、注意等认知活动的调节作用、听觉损伤与老龄化带来的影响等。尤其值得注意的是,近年已有相当多的实验证据表明FFRs异常与轻度认知障碍、自闭症、注意缺陷多动障碍等认知功能疾病相关。一种观点认为,FFRs异常对应的声音信号表征精准性异常体现了一种弥散性的神经功能障碍,可能涉及中脑下丘及听皮层等多个脑区内及脑区间连接的病变。这种病变的出现早于行为学上的认知功能改变,因此FFRs可以作为一种认知功能障碍的早期诊断标准。但是,目前依旧缺乏一种系统且稳定的测量范式。

[0004] 当声音信号抵达外周听觉系统时,会首先被耳蜗基底膜上的一系列滤波器分解为窄带信号,后者又可被进一步分解为随时间快速震荡的时间精细结构(temporal fine structure, TFS)成分与反映声音信号波幅变化的包络(envelope)成分。通常认为,TFS的加工与声音信号的空间定位及噪声环境下的语音感知相关,而包络成分则主要负责承载语音内容。TFS和包络成分所携信息成功编码均依赖听觉中枢系统加工早期阶段对这两个成分的精准表达。因此,通过对中枢听觉系统对声音信号精细结构成分和包络成分分别进行的神经表达的精准性进行探究,有利于更全面地理解中枢听觉系统的功能状态。

[0005] 但是,在前人研究当中,FFRs的分析往往使用特定频率段的幅值作为信号质量的考察指标,对FFRs表征精准性的衡量缺乏体现;且所使用的纯音谐波等简单的声音刺激无法很好地在实验室环境模拟自然环境中常见声音信号精细结构及包络成分的复杂性。另一方面,若使用语音等复杂声音信号作为FFRs的诱发刺激,由于不可避免地会引起被试对语音内容等进行更为高级的认知加工过程,所诱发的FFRs也将受高级认知活动的影响,无法单纯地用于衡量中枢听觉系统对声音信号的表征精准性。因此,本发明旨在寻找一种复杂度适中、且在数据分析时能有效提取精细结构成分和包络成分的FFRs诱发范式,以形成一套客观地测量中枢听觉系统对声音信号不同成分表征精准性的系统。

发明内容

[0006] 针对现有技术中存在的问题,本发明的目的在于利用窄带噪声诱发FFRs的方法,建立一套测量听觉神经表征精准性的系统。

[0007] 发明人的研究表明,窄带噪声能稳定地在人类及动物被试中诱发FFRs,且窄带噪声的精细结构和包络成分引起的FFRs能被分开,具体表现为不同频段的能量分布。FFRs的精细结构和包络成分与声音信号的对应成分高度相关,并表现出了不同的双耳特性和抗噪能力,与听觉行为学结果有很好的对应。因此,在衡量声音信号在听觉中枢早期加工阶段的精准表达方面,窄带噪声引起的FFRs是一个稳健且应用广泛的指标。

[0008] 本发明的技术方案为:

[0009] 一种测量听觉神经表征精准性的系统,其特征在于,包括交互平台、信号转换模块、信号播放模块及数据采集分析模块;其中,

[0010] 所述交互平台,用于声音信号的处理与呈现,并将声音数字信号发送给所述信号转换模块;

[0011] 所述信号转换模块,用于将收到的声音数字信号转换为模拟信号发送给所述信号播放模块;

[0012] 所述信号播放单元,用于对收到的声音模拟信号进行播放;

[0013] 所述数据采集分析模块,用于采集被测试者的头皮EEG活动数据,并将采集的EEG活动数据根据每次声音信号呈现的时间点进行分段并对齐叠加,获得最终的FFRs;然后,然后从FFRs中分离出精细结构成分与包络成分,并根据得到的精细结构成分与包络成分得到刺激-反应相关性值。

[0014] 进一步的,所述交互平台以三种形式完成对声音信号的处理及呈现:a)首先随机生成一段白噪声,然后使用数字滤波器根据所需滤波参数生成一定时长的窄带噪声作为目标信号;b)首先随机生成一段白噪声,然后使用数字滤波器根据所需滤波参数生成一定时长的窄带噪声作为目标信号;在该目标信号呈现的同时,持续播放一随机生成的白噪声作为背景信号;c)在单声道声音信号起始时间点中加入不同长度的空白信号;然后生成目标信号和背景信号,并设置目标信号与背景信号的双耳时间差。

[0015] 进一步的,所述交互平台设置目标信号与背景信号的双耳时间差的方法为:设置左耳领先t毫秒且刺激主观空间位置在左边 90° ,设置右耳领先t毫秒且刺激主观空间位置在右边 90° ,以及设置双耳时间差为0的目标信号与背景信号。

[0016] 进一步的,所述交互平台按照形式a)生成声音信号并转换为声音数字信号发送给所述信号转换模块,所述信号播放单元对收到的声音模拟信号进行重复播放多次,所述数据采集分析模块对采集的EEG活动数据根据每次声音信号呈现的时间点进行分段并对齐叠加,获得形式a)对应的FFRs;所述交互平台按照形式b)生成声音信号并转换为声音数字信号发送给所述信号转换模块,所述信号播放单元对收到的声音模拟信号进行重复播放多次,所述数据采集分析模块对采集的EEG活动数据根据每次声音信号呈现的时间点进行分段并对齐叠加,获得形式b)对应的FFRs;所述交互平台按照形式c)生成声音信号并转换为声音数字信号发送给所述信号转换模块,所述信号播放单元对收到的声音模拟信号进行重复播放多次;所述数据采集分析模块对采集的EEG活动数据根据每次声音信号呈现的时间点进行分段并对齐叠加,获得形式c)对应的FFRs;然后从上述得到的三项FFRs中分别分离

出高频的精细结构成分与低频的包络成分,并根据得到的精细结构成分与包络成分计算得到刺激-反应相关性值。

[0017] 进一步的,所述目标信号的中心频率500Hz、带宽1/3倍频程、时长200ms、单耳声强75dB SPL;所述背景信号为宽带噪声,单耳声强75dB SPL。

[0018] 进一步的,利用希尔伯特变换提取所述包络成分和所述精细结构成分。

[0019] 进一步的,对所述包络成分和所述精细结构成分进行滤波提纯,分离出高频的精细结构成分与低频的包络成分;然后根据高频的精细结构成分与低频的包络成分计算得到刺激-反应相关性值。

[0020] 本系统包括交互平台、信号转换模块、信号播放模块及数据采集分析模块。其中,所述交互平台,用于声音信号的处理与呈现,并将声音数字信号发送给所述信号转换模块;所述信号转换模块,用于对收到的声音数字信号转换为模拟信号发送给所述信号播放模块;所述信号播放单元,用于对收到的声音模拟信号进行播放;所述数据采集分析模块,用于采集被测试者的头皮EEG活动数据,并将采集的EEG活动数据根据每次声音信号呈现的时间点进行分段并对齐叠加,获得不同声音刺激条件下引发的FFRs。然后从FFRs中分离出高频的精细结构成分与低频的包络成分,并根据得到的精细结构成分与包络成分得到刺激-反应相关性值。

[0021] 所述系统将以以下三种形式完成对声音信号的处理及呈现:

[0022] (1) 安静条件FFRs测量:利用交互模块随机生成一段白噪声,随后使用数字滤波器根据所需滤波参数生成一定时长的目标窄带噪声,通过信号转换模块处理、经由播放单元中的气导耳机向被试者的双耳呈现,声强固定为75dB SPL,重复播放4000次。

[0023] (2) 测量噪声环境下的FFRs:在目标窄带噪声呈现的同时,背景持续播放一个由交互模块随机生成的白噪声,声强根据实际研究的信噪比参数确定,重复播放4000次。

[0024] (3) 双耳听觉去掩蔽范式下的FFRs:通过交互平台对声音信号进行修饰,具体为在单声道声音信号起始时间点中加入不同长度的空白信号,从而在信号播放单元进行声音播放时,被试者双耳听到的声音信号将存在时间差;分别改变目标窄带噪声与背景噪声的双耳时间差,造成被试者在知觉上的空间分离或重合效应。其中,左耳领先3ms的声音刺激主观空间位置在左边90°,右耳领先3ms的声音刺激主观空间位置在右边90°。目标窄带噪声与背景噪声双耳时间差不一致时,二者被知觉为空间分离;双耳时间差一致时,二者被知觉为空间重合。

[0025] 与现有技术相比,本发明的积极效果:

[0026] 窄带噪声诱发的频率追随反应能够有效衡量中枢听觉系统在不同听觉环境下对声音信号精细结构及包络成分的代表精准性。本发明的早期研究表明,该方法操作简单,信号稳定,可重复性强,且不需要被试者进行行为任务。通过本发明对范式进行系统性优化后,有望在临床诊断领域发挥重要作用。

附图说明

[0027] 图1为测量方法流程图;

[0028] (a) 人类头皮频率追随反应 (FFR) 记录示意图; (b) 窄带噪声物理信号 (中心频率=500Hz, 带宽=1/3倍频程) 示意图, (c) 物理信号经过快速傅里叶变换 (fast Fourier

transform,FFT)的长时程频谱图,灰色表示经由希尔伯特变换提取的声音信号包络成分,(d)人类头皮频率追随反应波形示意图,(e)频率追随反应的频谱图,体现了频率追随反应的包络成分及精细结构成分在频谱上的分离。

[0029] 图2刺激-反应相关性计算流程图。

[0030] 图3原始信号、精细结构成分以及包络成分的刺激-反应相关性示例;图中黑线为声音信号对应成分,灰线为频率追随反应(FFRs)对应成分;

[0031] (a)原始信号、(b)精细结构成分、(c)包络成分的刺激-反应相关性示例。

具体实施方式

[0032] 下面结合具体实施实例对本发明进行进一步描述。

[0033] 1. 声音刺激

[0034] 窄带噪声信号:中心频率500Hz,带宽1/3倍频程,时长200ms,单耳声强75dB SPL。背景噪声:宽带噪声(0-10kHz),持续播放,单耳声强75dB SPL(信噪比为0)。见图1(b)(c)。

[0035] 实验包含三个测试阶段:(1)安静环境下的窄带噪声FFRs;(2)背景噪声环境下的窄带噪声FFRs;(3)窄带噪声FFRs的双耳去掩蔽(知觉空间重合条件,知觉空间分离条件)。每个测试阶段中的每个条件各重复4000次。试次间隔约300ms,每个条件约持续30min。

[0036] 2. 实验流程

[0037] 操作流程分为两个阶段:准备阶段和测试阶段。在准备阶段,被试坐在安静的环境中(消声电磁屏蔽室最理想),为被试安装电极。所用电极均为银氯电极,直径4mm,填充导电膏后用医用胶带固定(采集电极:颅顶;参考电极:左侧乳突;接地电极:脑门中央)。见图1(a)。

[0038] 3. 数据采集与分析

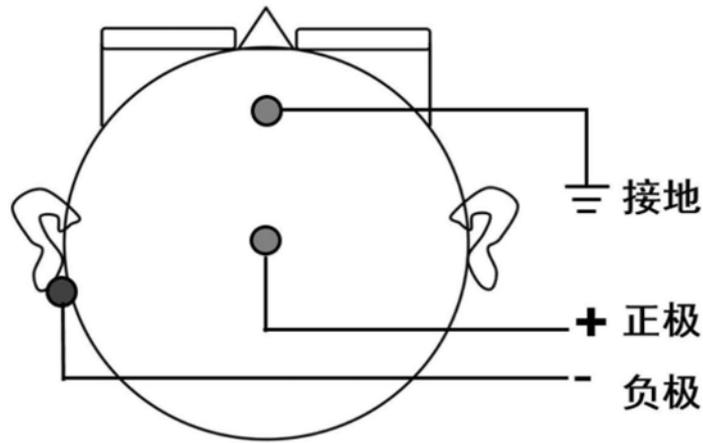
[0039] 记录声音刺激起始前50ms到声音刺激结束后50ms间的EEG信号。对每种条件下所得4000次信号进行叠加平均、基线校正等预处理后,获得声音信号诱发的FFRs。

[0040] 为了测量神经反应对声音刺激物理属性的保真性(fidelity),本发明引入了刺激-反应相关性(stimulus-to-response correlation)指标分别计算频率追随反应中精细结构成分与包络成分对声音刺激的保真性。利用希尔伯特变换提取声音刺激的包络成分和精细结构成分,而FFRs的精细结构与包络成分经过滤波方式提纯,分离出高频(400-600Hz)的精细结构成分与低频(0-200Hz)的包络成分(见图1.d、e)。在理想延迟范围内,通过互相关函数计算得到的最大相关系数被定义为一段神经反应与其对应物理成分的刺激-反应相关性。对声音信号和对应FFRs的精细结构成分及包络成分分别计算刺激-反应相关性,刺激-反应相关性值用于衡量FFRs的精细结构成分和包络成分对声音信号对应成分表征精准性(见图2,图3)。

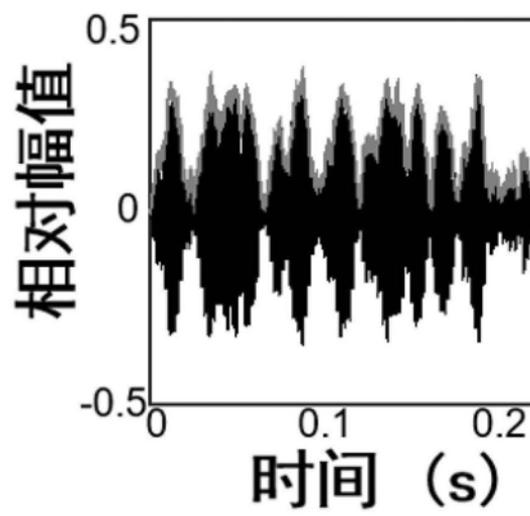
[0041] 4. 质量控制

[0042] 剔除无效试次:波形观察中出现明显眼动等干扰的试次。

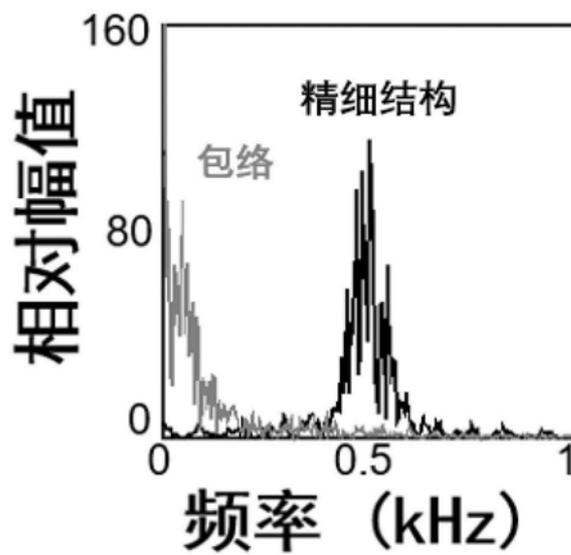
[0043] 尽管为说明目的公开了本发明的具体实施例和附图,其目的在于帮助理解本发明的内容并据以实施,但是本领域的技术人员可以理解:在不脱离本发明及所附的权利要求的精神和范围内,各种替换、变化和修改都是可能的。因此,本发明不应局限于最佳实施例和附图所公开的内容。



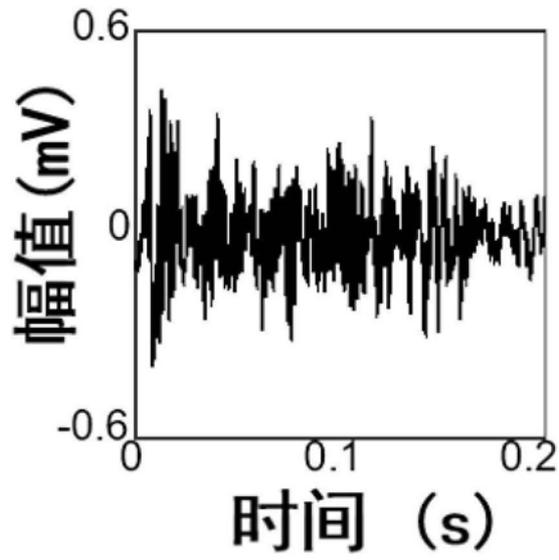
(a)



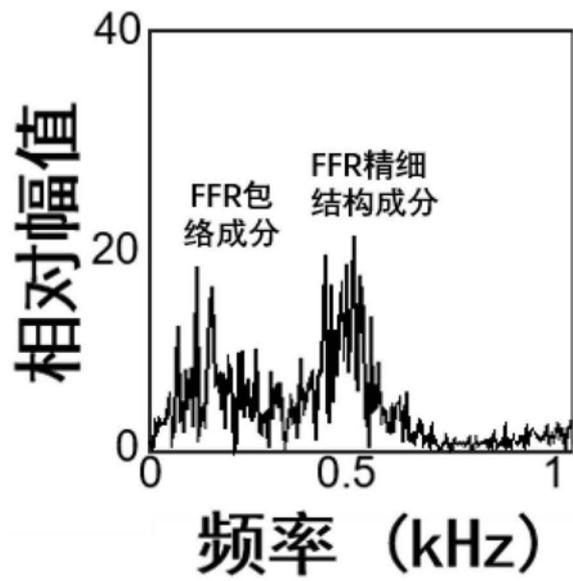
(b)



(c)



(d)



(e)

图1

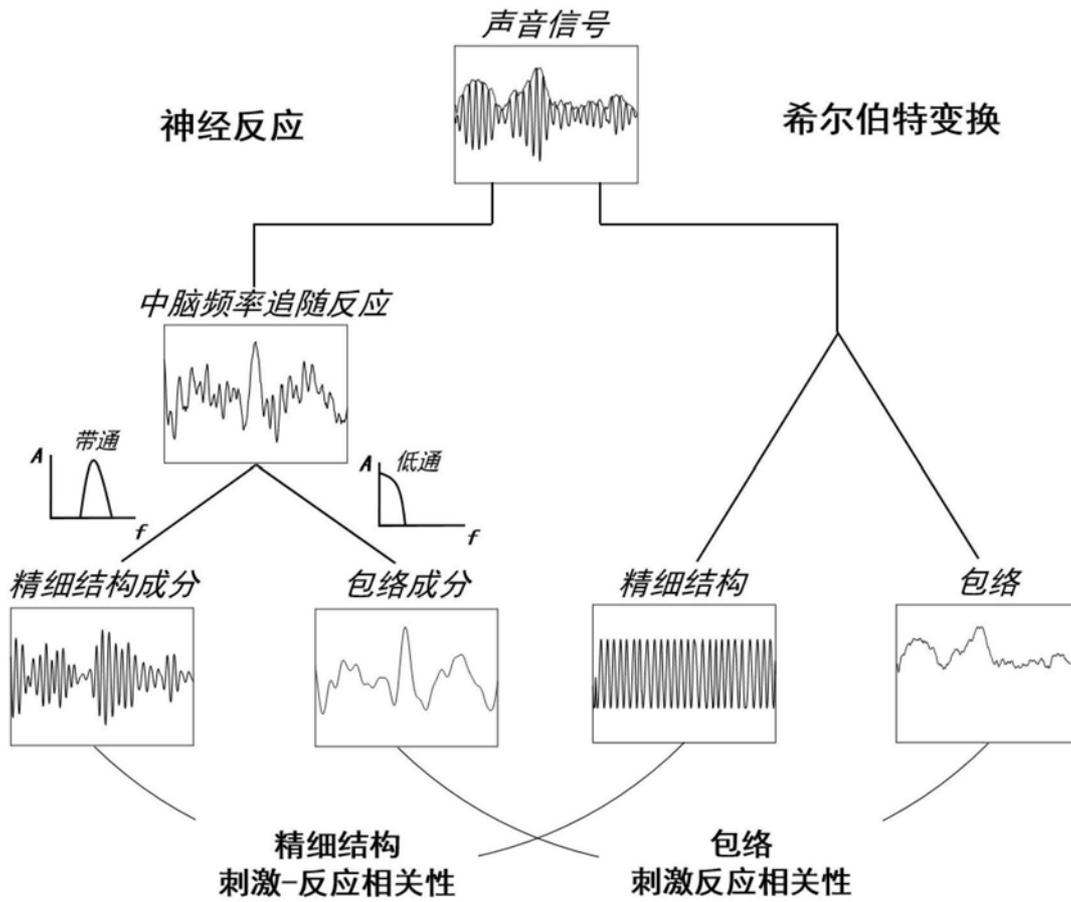
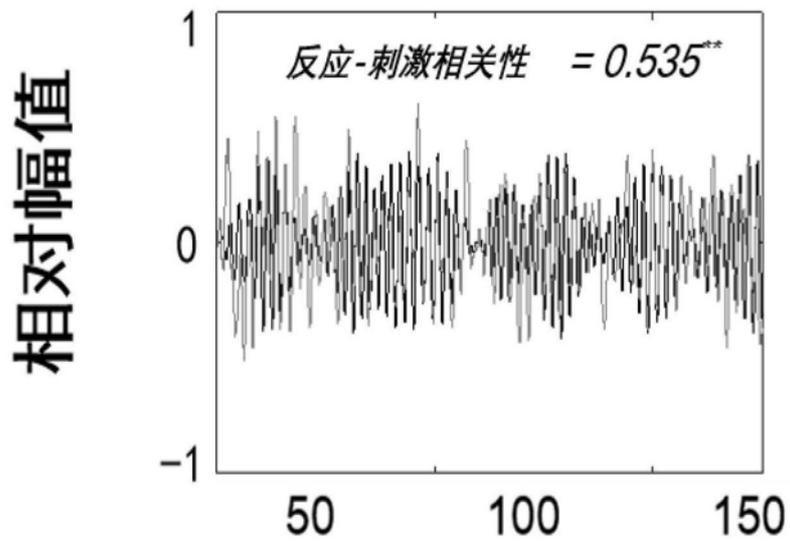


图2



(a)

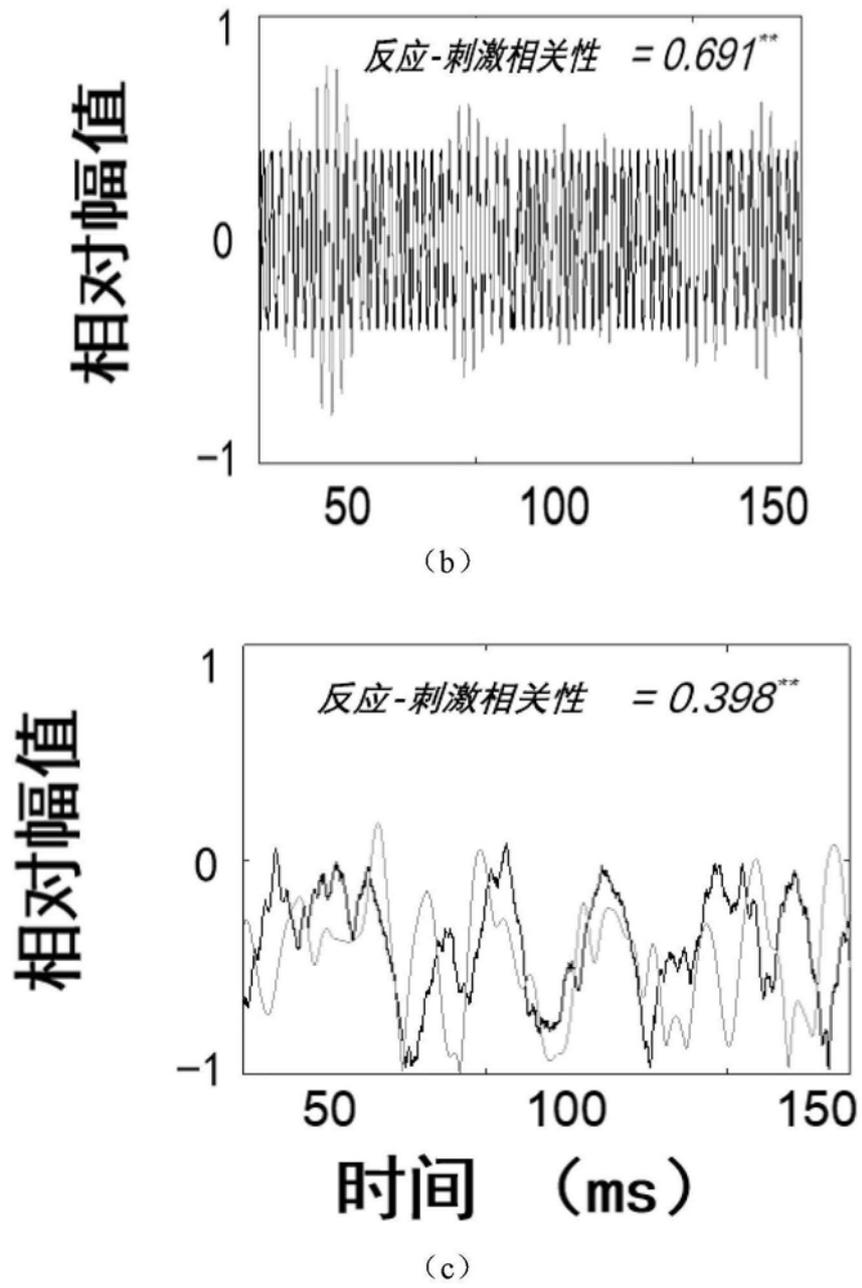


图3

专利名称(译)	一种测量听觉神经表征精准性的系统		
公开(公告)号	CN109907762A	公开(公告)日	2019-06-21
申请号	CN201910078958.5	申请日	2019-01-28
[标]申请(专利权)人(译)	北京大学		
申请(专利权)人(译)	北京大学		
当前申请(专利权)人(译)	北京大学		
[标]发明人	李量 王茜 罗路 曲天书		
发明人	李量 王茜 罗路 曲天书		
IPC分类号	A61B5/12 A61B5/00		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明公开了一种测量听觉神经表征精准性的系统，其特征在于，包括交互平台、信号转换模块、信号播放模块及数据采集分析模块；其中，所述交互平台，用于声音信号的处理与呈现，并将声音数字信号发送给所述信号转换模块；所述信号转换模块，用于将收到的声音数字信号转换为模拟信号发送给所述信号播放模块；所述信号播放单元，用于对收到的声音模拟信号进行播放；所述数据采集分析模块，用于采集被测试者的头皮EEG活动数据，并将采集的EEG活动数据根据每次声音信号呈现的时间点进行分段并对齐叠加，获得最终的FFRs；然后，然后从FFRs中分离出精细结构成分与包络成分，并根据得到的精细结构成分与包络成分得到刺激-反应相关性值。

