

## تعیین موج منفی ناهمخوان با استفاده از محرک تن در محدوده سنی ۴ تا ۹ سال

سید علی اکبر طاهایی\* - سمر ربانی\*\* - دکتر محمد کمالی\*\*\*

\*- عضو هیأت علمی گروه آموزشی شنوایی شناسی دانشکده علوم توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی ایران

\*\* - کارشناس ارشد شنوایی شناسی

\*\*\* - استادیار گروه آموزشی مدیریت دانشکده علوم توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی ایران

### چکیده

**زمینه و هدف:** موج منفی ناهمخوان یکی از پتانسیل‌های برانگیخته شنوایی است که حدود ۱۰۰ تا ۲۵۰ میلی ثانیه بعد از ارائه تحریک رخ می‌دهد. این موج در اثر تغییر قابل تشخیص در توالی از اصوات تکرار شونده‌ی همگون ایجاد می‌شود؛ یعنی با کم کردن شدت، فرکانس یا مدت محرک تغییراتی اعمال می‌شود. هدف از این مطالعه تعیین موج منفی ناهمخوان با استفاده از محرک تن و بررسی تغییرات آن طی تغییر سن بوده است.

**روش بررسی:** این مطالعه‌ی مقطعی از نوع توصیفی - تحلیلی بوده است. افراد شرکت کننده در این مطالعه تعداد ۶۰ نفر کودک ۴ تا ۹ ساله هنجار بوده‌اند. تحریکات ۸۰ dB peSPL شدت داشتند و از تن ۱۰۰۰ Hz به عنوان محرک استاندارد و تن ۱۵۰۰ Hz به عنوان محرک انحرافی استفاده شده است. احتمال وقوع محرک انحرافی ۲۰ درصد بود. امواج با استفاده از الکترودهای سطحی از ۴ نقطه مجمله ثبت شدند.

**یافته‌ها:** در ۲۲/۵ درصد از نمونه‌های مورد مطالعه موج منفی ناهمخوان دیده نشد. همچنین در ۲۲/۵ درصد از نمونه‌ها، تعیین قله موج منفی ناهمخوان به طور دقیق امکان‌پذیر نبود. در بقیه نمونه‌ها یک رابطه معکوس معنی‌دار بین زمان نهفتگی موج و سن وجود داشت. یعنی با افزایش سن، زمان نهفتگی کاهش می‌یافت. اما چنین رابطه‌ای بین سن و دامنه‌ی موج دیده نشد.

**نتیجه‌گیری:** این مطالعه تأیید می‌کند که در افراد کاملاً هنجار ممکن است موج منفی ناهمخوان دیده نشود. همچنین موج منفی ناهمخوان با افزایش سن تغییر می‌کند.

**واژگان کلیدی:** موج منفی ناهمخوان، محرک استاندارد، محرک انحرافی، سن

پذیرش: ۸۵/۷/۱

اصلاح نهایی: ۸۵/۶/۲۰

وصول مقاله: ۸۵/۳/۲۵

نویسنده مسئول: گروه شنوایی شناسی دانشکده علوم توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی ایران a.tahaei@yahoo.com

### مقدمه

تحریک قابل ثبت است. (۳)، این موج ممکن است به شکل  $N_1$  بزرگ شده، قله دوم منفی یا فرونشستن  $P_2$  (از پاسخ‌های برانگیخته دیررس شنوایی) دیده شود. (۴)، MMN حتی بدون توجه فرد آزمایش شونده نیز برانگیخته می‌شود و یک شاخص عینی و بسیار مناسب برای بررسی توانایی تمایز شنوایی است و از این نظر می‌تواند برای ارزیابی کودکان و خردسالان مورد استفاده قرار گیرد به ویژه که این موج همبستگی و تطابق خوبی با نتایج آزمون‌های رفتاری مربوط به تمایز دارد. (۱)

بررسی‌ها پیرامون خاستگاه تشریحی این موج نشان داده اند که دو منشأ مجزا مسئول تولید آن هستند: (۱) قشر شنوایی

پایه و اساس پردازش گفتار و زبان، دریافت و تمایز اصوات است. پتانسیل‌های برانگیخته شنوایی باعث می‌شوند تا درک و شناخت بهتری از چگونگی پردازش مرکزی اصوات پیدا کنیم. آزمون موج منفی ناهمخوان (Mismatch Negativity: MMN) یک ارزیابی الکتروفیزیولوژیک است که تمایز شنوایی در دستگاه عصبی مرکزی را نشان می‌دهد و با تمایز رفتاری هماهنگ و منطبق است. (۱-۲)

MMN موجی است که با ایجاد یک تغییر قابل تمایز (محرک انحرافی) در یک مجموعه از تحریکات شنوایی همسان (محرک استاندارد) برانگیخته می‌شود و حدود ۱۰۰ تا ۲۵۰ میلی ثانیه بعد از

تمام افراد کاملاً اختیاری و داوطلبانه بود. قبل از اجرای آزمون والدین کودکان از روند آزمایش‌ها مطلع شده و رضایت خود را اعلام نموده بودند.

در این تحقیق از تن برست با فرکانس ۱۰۰۰ هرتز به عنوان محرک استاندارد (Frequent) و ۱۵۰۰ هرتز به عنوان محرک انحرافی (Deviant) استفاده شده است. شدت تحریکات ۸۰ dB pe SPL و احتمال وقوع محرک انحرافی ۲۰٪ بود. تحریکات با سرعت یک تحریک در ثانیه و به هر گوش جداگانه و از طریق گوشی‌های Insert از نوع Eartone 3A ارائه شدند.

امواج از طریق ۴ الکتروود سطحی که روی پیشانی، استخوان ماستویید دو طرف و گونه‌ها قرار داده شده بودند، ثبت شدند. فیلتر مورد استفاده فیلتر صفر تا ۳۳ هرتز بود و شکل نهایی موج در یک پنجره زمانی ۴۵۰ میلی ثانیه ای به نمایش در می‌آمد.

قبل از آغاز آزمایش به افراد توضیح داده می‌شد که این آزمایش شامل چه مراحل است و چه وظایفی هنگام اجرای آن دارند. پس از آماده سازی پوست، الکترودها نصب الکتروود قراردهی گوشی‌ها در مجرای گوش خارجی و چنانچه امپدانس الکترودها کمتر از  $3K\Omega$  بود، آزمایش آغاز می‌شد. حین انجام آزمون MMN لازم بود فرد مورد مطالعه بیدار و هشیار باشد ولی به تحریکات صوتی توجه نکند. بنابراین، برای منحرف کردن توجه افراد از روند آزمون از آنها خواسته شده بود که هنگام اجرای آزمون یک کتاب داستانی ساده را مطالعه کنند. برای نیل به این هدف در کودکان زیر ۷ سال که قادر به خواندن نبودند از نمایش یک فیلم کارتونی صامت استفاده شد. کلیه افراد در طول مدت یک ماه بررسی شدند و در نهایت قله موج MMN در شکل نهایی امواج تعیین و دامنه و زمان نهفتگی آنها استخراج شد.

برای تجزیه و تحلیل داده‌های پژوهش از آمار توصیفی و تحلیلی استفاده شده است. در بخش آمار توصیفی می‌توان به جداول توزیع فراوانی، شاخص‌های تمایل مرکزی، شاخص‌های پراکندگی و نمودارها اشاره کرد. آمار تحلیلی شامل Pearson's correlation و Regression بوده است.

### یافته‌ها

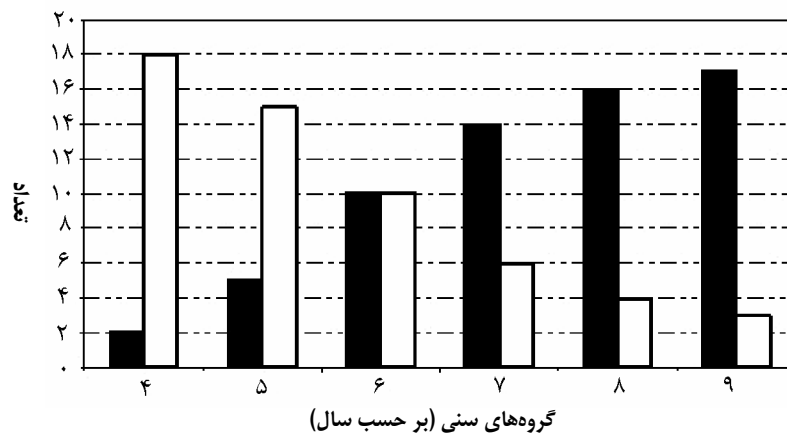
موج MMN در ۶۰ کودک یا به عبارت دیگر ۱۲۰ گوش بررسی شد. از این تعداد در ۲۷ گوش (۲۲/۵٪) موج MMN دیده

(۲) قشر پیشانی. مطالعات روی حیوانات مولدهای ساب کورتیکال مانند تالاموس را نیز مطرح می‌کنند اما تاکنون هیچ مدرکی دال بر اینکه در انسان هم ساختارهای ساب کورتیکال مولد MMN باشند وجود ندارد. (۵)

از کاربردهای بالینی موج منفی ناهمخوان می‌توان برای تشخیص زود هنگام اختلالات مرکزی، پایش تأثیرات توانبخشی شنوایی و پایش کارایی کاشت حلزونی اشاره کرد. (۶ و ۷) با توجه به ارزش تشخیصی و کاربردهای بالینی این آزمون و از آنجایی که تا کنون در کشور ما مطالعه منتشر شده‌ای در این زمینه وجود ندارد و از طرف دیگر به عنوان یکی از ضرورت‌های مطالعاتی در گروه شنوایی شناسی دانشگاه علوم پزشکی ایران مطرح شده بود بر آن شدیم تا مشخصات موج MMN را در گروهی از کودکان ۴ تا ۹ ساله هنجار بررسی کنیم. هدف از این مطالعه آن بود که موج MMN را در گروه سنی مذکور تعیین کرده و ارتباط تغییر سن با تغییرات دامنه و زمان نهفتگی موج را مورد بررسی قرار دهیم.

### روش بررسی

نمونه‌گیری به روش غیر تصادفی و از جمعیت در دسترس بود. تعداد ۶۰ کودک مورد بررسی قرار گرفتند. فراوانی نمونه‌ها در هر رده سنی، برابر و از این قرار بود: ۱۰ نفر ۴ ساله (با میانگین سنی ۵۳/۸ ماه)، ۱۰ نفر ۵ ساله (با میانگین سنی ۶۴/۳ ماه)، ۱۰ نفر ۶ ساله (با میانگین سنی ۷۶/۳ ماه)، ۱۰ نفر ۷ ساله (با میانگین سنی ۸۷/۷ ماه)، ۱۰ نفر ۸ ساله (با میانگین سنی ۹۹/۳) و ۱۰ نفر ۹ ساله (با میانگین سنی ۱۱۲ ماه). از این ۶۰ کودک ۳۴ نفر دختر و ۲۶ نفر پسر بودند. تمام افراد شرکت کننده سالم بودند و آستانه‌های شنوایی آنها در محدوده هنجار قرار داشت. بر مبنای استاندارد ANSI آستانه شنوایی بهتر از ۲۰ dB HL برای کودکان، شنوایی هنجار در نظر گرفته می‌شود. در همین راستا و برای حصول اطمینان از هنجار بودن آستانه‌های شنوایی افراد، همه کودکان پیش از ورود به مطالعه مورد اتوسکوپ و سنجش شنوایی (ادیومتری تن خالص) قرار گرفتند. همچنین کودکانی که سابقه بیماری‌هایی مثل بیش‌فعالی، دیابت، بیماری‌های کلیوی، عفونت‌های مکرر گوش میانی و... در پرونده بهداشتی آنها ذکر شده بود وارد جمعیت نمونه‌ها نمی‌شدند. شرکت در پژوهش برای



نمودار ۱: تعداد امواج قابل اطمینان و غیر قابل اطمینان در هر گروه سنی

■ دارای موج MMN قطعی □ بدون موج MMN قطعی

دیده نشد و در ۲۲/۵٪ نیز موج به دست آمده قابل اطمینان نبود. این یافته بیانگر این نکته است که در افراد سالم و هنجار، ممکن است موج MMN هنجار به دست نیاید و مؤکد این مطلب است که وجود MMN در محدوده‌ی هنجار می‌تواند دلالت بر سلامت سیستم پردازش مرکزی داشته باشد اما فقدان آن قابل تفسیر نیست. این یافته با یافته‌های مطالعات پیشین هماهنگ است. Lang و همکاران در سال ۱۹۹۵ گزارش کردند که یک سوم یک جمعیت ۱۳۹ نفره از بالغین هنجار MMN واضحی در پاسخ به تغییرات فرکانسی نداشتند. (۸)، Kurtzberg و همکاران نیز در سال ۱۹۹۵ گزارش کرده اند که در ۲۵٪ از یک گروه ۲۵ نفره نوزادان و ۲۰٪ از یک گروه ۱۰ نفره از کودکان دبستانی MMN دیده نشد. (۹)، همچنین Shafer و همکاران که در سال ۲۰۰۰ تغییرات رشد موج منفی ناهمخوان را در کودکان ۴ تا ۱۱ ساله بررسی کرده، بیان کرده اند که در ۱۳/۵٪ از افراد موج MMN واضحی وجود نداشت. (۱۰)، تفاوت یافته‌ی مطالعه حاضر با مطالعات گذشته، بیشتر بودن تعداد افرادی است که موج قابل قبولی نداشتند. اولین دلیل این تفاوت می‌تواند متفاوت بودن قابلیت‌های دستگاه‌های ثبت MMN در این مطالعات باشد. اغلب مطالعات گذشته امواج را با ۳۱ الکتروود سطحی ثبت کرده‌اند در حالی که در مطالعه حاضر از ۴ الکتروود سطحی استفاده شده است. از طرف دیگر Martin و همکاران در سال ۲۰۰۳ توزیع جمجمه ای موج MMN را در کودکان ۴ تا ۱۱ ساله بررسی کردند و در یافتند که با افزایش سن مکان ثبت پر دامنه ترین

نشد. همچنین در ۲۷ گوش (۲۲/۵٪) از این تعداد موج ثبت شده مشکوک بوده و تعیین قله MMN در آن به طور دقیق امکان پذیر نبود. بررسی امواج در گروه‌های سنی به طور جداگانه نشان داده است که تعداد امواج غیر قابل اطمینان در گروه‌های کم سن تر بیشتر بوده و با افزایش سن تعداد امواج قطعی و قابل اطمینان افزایش می‌یابد. نمودار ۱ تعداد امواج قطعی و غیر قطعی را به تفکیک در گروه‌های سنی نشان می‌دهد.

دامنه و زمان نهفتگی در امواجی که تعیین قله آنها به طور دقیق امکان پذیر بوده مشخص شده است. میانگین و انحراف معیار مقادیر زمان نهفتگی و دامنه در جدول ۱ ذکر شده است. میانگین زمان نهفتگی در رده‌های سنی مختلف نشان می‌دهد که با افزایش سن، امواج با زمان نهفتگی کمتری ظاهر شده‌اند. برخلاف تغییرات زمان نهفتگی، روند تغییرات دامنه امواج از نظم و ترتیب خاصی تبعیت نمی‌کند.

برای تعیین ارتباط بین سن و دامنه و زمان نهفتگی موج MMN از ضریب همبستگی Pearson ( $r$ ) و رگرسیون استفاده شده است. ضریب  $r$  برای زمان نهفتگی و سن  $0/601$  ( $p=0/000$ ) و برای دامنه و سن برابر  $0/173$  ( $p>0/05$ ) می‌باشد. این مقادیر نشان دهنده یک رابطه خطی معکوس بین سن و زمان نهفتگی است اما چنین رابطه معنی داری بین دامنه و سن دیده نمی‌شود.

## بحث

در بخش نتایج بیان شد که در ۲۲/۵٪ از افراد موج MMN

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار زمان نهفتگی و دامنه در هر گروه سنی

دامنه (میکرو ولت)		زمان نهفتگی (میلی ثانیه)		گروه سنی (سال)
انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
۶/۲	۳/۵	۶/۲	۲۵۲/۵	۴
۲/۵	۲/۶	۲/۶	۲۴۰/۸	۵
۱/۷	۳/۹	۲۸/۲	۲۳۲/۵	۶
۱/۵	۳/۰	۲۱/۳	۲۲۰/۰	۷
۱/۵	۲/۳	۱۴/۰	۲۱۹/۷	۸
۱/۳	۲/۹	۱۸/۳	۲۰۹/۶	۹

نهفتگی در همه گروه‌های سنی از مطالعه ایشان بیشتر بود. البته این تفاوت نیز می‌تواند متأثر از محدودیت تعداد الکترودها و غیرقابل تغییر بودن آرایش الکترودی در مطالعه ما باشد.

### نتیجه‌گیری

این مطالعه، همچون بسیاری از مطالعات پیشین تأکید می‌کند که گرچه وجود موج MMN هنگامی می‌تواند نشانگر سلامت سیستم پردازش مرکزی شنوایی باشد اما فقدان آن نمی‌تواند بر نقص یا اختلالی در سیستم دلالت داشته باشد. این یافته یقیناً بزرگترین چالش در مقابل کاربردی شدن این آزمون در کلینیک‌های تشخیصی است.

مطالعه حاضر همچنین نشان داده است که ویژگی‌های موج MMN با افزایش سن تغییر می‌کند. پس می‌توان گفت موج MMN در کودکان با موج MMN در بزرگسالان متفاوت است. البته مطالعات بیشتری لازم است تا تعیین کنند که تغییرات موج منفی ناهمخوان تا چه سنی ادامه دارد. اما آنچه مسلم است این است که در ارزیابی کودکان بایستی آنها را با هم سالان خودشان مقایسه کرد

### سپاسگزاری

با سپاس از گروه شنوایی شناسی دانشکده علوم توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی ایران به ویژه خانمها جلاله‌ای و روزبهانی و آقایان رهبر و اکبری و با قدردانی از زحمات مسئولان محترم دبستان‌های دخترانه و پسرانه حضرت مریم(س).

موج MMN تغییر می‌کند. (۱۱)، این یافته نیز می‌تواند تأکید کند که تعداد کم الکترودها در مطالعه حاضر می‌توانسته در به دست آوردن این نتایج مؤثر باشد. همچنین توجیهی است که چرا در این مطالعه تعداد افرادی که موج واضحی نداشتند در گروه‌های کم سن تر، بیشتر بوده است ( نمودار ۱). یک دلیل دیگر برای بیشتر بودن افرادی که موج واضحی نداشتند در گروه‌های کم سن تر، می‌تواند این باشد که تمایز تن‌های ۱۰۰۰ و ۱۵۰۰ هرتزی برای کودکان کم سن مشکل بوده است. مطالعه MORT و همکاران می‌تواند شاهدهی بر این مدعا باشد. (۱۲)، آنان در سال ۲۰۰۲ گروهی از کودکان را مورد بررسی قرار دادند و موج MMN را یک بار با انحراف ۲۰۰ Hz (استفاده از تن‌های ۱۰۰۰ و ۱۲۰۰ هرتز به عنوان استاندارد و انحرافی) و یک بار با انحراف ۱۰۰۰ Hz (تن‌های ۱۰۰۰ و ۲۰۰۰ هرتز) ثبت کردند. یافته‌های این بررسی نشان می‌داد که در حالتی که تفاوت تحریکات بارز بود، در اکثر افراد MMN ثبت شد. اما وقتی تفاوت فرکانسی تحریکات کم بود بیش از نیمی از افراد موج MMN قابل اعتمادی نداشتند.

نتایج مطالعه حاضر همچنین نشان داده است که یک رابطه معکوس بین سن و زمان نهفتگی موج MMN وجود دارد. یعنی با افزایش سن، موج MMN با نهفتگی کمتری ظاهر می‌شود. در مقابل، چنین رابطه معنی داری بین سن و دامنه دیده نشده است. هر دو یافته مذکور با نتایج تحقیق Shafer و همکاران (۲۰۰۰) هماهنگ و همسو است. (۱۰)، تنها تفاوت این مطالعه و مطالعه Shafer در این زمینه این است که در مطالعه ما میانگین زمان

## REFERENCES

1. Amendeno E, Escera C. The accuracy of sound duration representation in the human brain determines the accuracy of behavioral perception. *Audiol Neurootol* 2000; 5(6): 303-11.
2. Lang A, Eerola O, Koripilahti P, Holopainen I, Solo S, Altonen O. Practical issues in the clinical application of mismatch negativity. *Ear Hear* 1995; 16(1): 118-29.
3. Naatanen R, Paavalaian P, Alho K, Reinikainen K, Sams M. The mismatch negativity to intensity changes in an auditory stimulus sequence. *Electroencephalogr Clin neurophysiol* 1987; 40(suppl.): 125-31.
4. Csepe V. On the origin and development of mismatch negativity. *Ear Hear* 1995; 16(1): 91-103.
5. Stapells DR. Cortical event-related potentials to auditory stimuli. In: Katz J, editor. *Handbook of clinical audiology*. 5<sup>th</sup> ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p.378-406.
6. Korczak P, Kurtzberg D, Stapells DR. Effect of sensorineural hearing loss and personal hearing aids on cortical event-related potential and behavioral measures of speech sound processing. *Ear Hear* 2005; 26(2): 165-85.
7. Singh S, Liasis A, Rajput K, Towell A, Luxon L. Event-Related potentials in pediatric cochlear implant patients. *Ear Hear* 2004; 25(6): 598-610.
8. Lang A, Eerola O, Koripilahti P, Holopainen I, Salo S, Altonen O. Practical issues in the clinical application of mismatch negativity. *Ear Hear* 1995; 16(1): 117-29.
9. Kurtzberg D, Vauthan H, Kreuzer J, Fleigler K. Developmental studies and clinical application a mismatch negativity: problems and prospects. *Ear Hear* 1995; 16(1):104-16.
10. Shafer VL, Morr M, Kreuzer J, Kurtzberg D. Maturation of mismatch negativity in school-age children. *Ear Hear* 2000; 21(3): 242-51.
11. Martin B, Shafer V, Morr M, Kurtzberg D, Kreuzer J. Maturation of mismatch negativity: A scalp current density analysis. *Ear Hear* 2003; 24(6): 463-71.
12. Morr M, Shafer V, Kreuzer J, Kurtzberg D. Maturation of mismatch negativity in typically developing infant and preschool children. *Ear Hear* 2002; 23(2): 118-36.