

文章编号: 1000- 6974(2000) 06- 0314- 04

诱发电位的处理技术

刘洪广¹, 周琳², 顾靖³, 蒋大宗³

1. 中国科学院心理所生理室(北京 100101)
2. 陕西师范大学(现在日本国国立奈良女子大学)
3. 西安交通大学

提要 提出对诱发电位新的处理方法。内容包括从叠加、诱发电位振幅、诱发电位潜伏期、诱发电位记录和诱发电位发生器所涉及的叠加技术、记录数据采样技术和滤波技术 4 方面。信号滤波和周期性叠加的技术可以增强诱发电位辨别率。为检测波峰潜伏期,可在连续波峰之间标识出潜伏期变化技术应用到商用诱发电位仪上。现代数字式记录仪是由感觉刺激器,具有模拟滤波的记录振幅,模拟数字转换器,数字信号叠加,显示和存储系统几部分(过程)组成。采样获取作用的发展趋势是以不同时间不同电压设置和不同采样率,多通道对刺激器所诱发的电位进行分析。随着数字滤波在模数转换上的应用,诱发电位的数据处理将会得到进一步的发展。

关键词 诱发电位;心理生理;模数转换;数字滤波

中图分类号: R318.03 **文献标识码:** A

The Disposing Techniques of Evoked Potentials

LIU Hong-guang¹, ZHOU Lin², GU Jing³, JING Da-zong³

1 Institute of Psychophysiology, ACS

2 Shanxi Normal University(now Japan Nara Woman University)

3 Xi'an Jiaotong University

Abstract This paper is to bring forward the new disposing techniques of evoked potentials which include four aspect techniques of the averaging, the recording, digital sampling and filters about the averaging, evoked potential amplitude, evoked potential latency, evoked potential recording, and evoked potential generators. The technique of the averaging including signal filtering and a periodic averaging, can enhance EP detection. The commercial EP machines also plot changes in latency between serial EP studies in order to detect trends in peak latency. The modern digital EP recording device consists of sensory stimulator, recording amplifiers with analog filters, an analog-to-digital converter, a digital signal averager, and a display and storage system. A sample-and-hold function is one of the recent developments which uses EP collectors that provide simultaneous recording with multiple channels employing different time and voltage scales and sampling rates. The EP data may be further processed following A-D conversion by digital filters.

Key words evoked potentials, psychophysiology, an analog-to-digital converter, digital filters

诱发电位(EP: Evoked Potentials)信号在临床上可评价感觉或运动神经不同部位间传导通路的完整性。EP潜伏期的改变可测量

不同神经结构间的导电速度。如,在腕正中神经刺激之后,在肩部(肱神经丛)以及从头皮,从颈部脊髓束,从上脑干和颅骨皮层感觉区的大神经束区都可记录到神经反应。中央神经刺激点与肱神经丛之间的传导减慢说明外周神经功能异常。肱神经丛与颈脊髓上部之

收稿日期: 1999- 06- 01

基金项目: 西安交通大学博士论文资助(1999- 04)

间的传导慢意味着脊髓根或中枢神经系统感觉通路异常。EP 作为临床测定最常见的有:脑干听觉诱发反应,视觉诱发反应和躯体感觉诱发电位。

从皮肤上进行记录时, E_{ps} 是很小的,其振幅通常为 $0.25\text{--}5.0\mu\text{V}$, 并且常常受振幅达到 $20\text{--}100\mu\text{V}$ 的背景脑电活动和其它电噪声源的干扰。肌肉活动,运动,ECG 眼电位和非生物电的交流电(如 50Hz 的市电)都会干扰所需神经信号。现在有有以下一些处理技术。

1 平均(Averaging)

为了降低噪声,所记录的部分需同诱发刺激同步进行,并在多次测定中予以平均。由于不希望有的背景 EEG 的信号的出现是不规则的,或者不与 EP 刺激同步,经过多次平均它们将明显减弱。如,对噼噼音响的出现能产生一系列的小于 $5\mu\text{V}$ 振幅的脑干与皮层电反应(当从皮肤表面进行记录时)。这样低振幅的反应只有一次音甚至经平均 16 次后的听觉反应都检测不到的。然而,用 64 或更多的多次平均能显示出与听觉过程有关的脑活动。

总的来说,噪声的减少与测试次数的平方根成正比。EP 的振幅常常为背景 EEG 和其它不希望有的信号的 $1/10$ 。因此得出:如要得到比背景大 2 倍的 EP 反应振幅,就必须将信号对噪声的率加大 20 倍,同时要求 400 次的测定($20 = \sqrt{400}$)。

因为信号与噪声的比率的增量是成相反于对数的,大多数的信号与噪声率的增加,发生在 $40\text{--}100$ 次测定范围内。然而,能达到有效检测 E_{ps} 的所需测定次数依赖于所期待的 EP 信号的振幅。当 EP 的信号振幅很低时(如体感诱发电位),或者当大量的高振幅噪声存在时,如不安的患者出现肌肉、眼球运动等人为因素时,则要求有大量的测定次数($500\text{--}1000$)。

其它技术措施,包括信号滤波和不定期的平均能提高对 EP 的检测。有节率的脑后

部 alpha 节率($8\text{--}12\text{Hz}$)与脑顶部不太明显的 theta 节率($4\text{--}7\text{Hz}$)是正常的 EEG 形式,它们可能会与 EP 刺激周期相吻合而隐匿了 EP 反应。为了使来自有节率的 EEG 的干扰降低到最低程度,可将 EP 刺激进行得无周期性,或者用与正常有节率的 EEG 活动不一致(不吻合)的率进行。

对单独测定的检测能除去象人为动作所引起的大振幅的噪声来源。也可能利用包含有高的平均平方根(rms)波形的测定或很小的平均以处理 EP 信号。例如,如果与生理有关的信号测量小于 $20\mu\text{V}$ 时,用小于 $40\mu\text{V}$ 波形的测定自动检查可能有效检验出测定时患者出现动作、眨眼或出现其它不应有的信号。波形平均平方根或峰至振幅及测定次数的表格可以用于确定噪声检测的合适水平以获得为平均而所需的合理测试次数。在商用 EP 系统中,振幅检测或过滤通常是自动完成的。

在线或间断积累的平均也可用于检查前,检测伪差来源,因为手术间对神经结构的检测及有倾向性的分析是有用的。通过 n 次的平均,与实时测定的 E_{ps} 中的最新变化,这可以确定对结构进行手术的效果。一些商用 EP 仪器还可以编制出一系列 EP 研究之间的潜伏期的变化,以检测出现高峰潜伏期的倾向。

2 诱发电位的振幅处理

诱发电位的记录是对技术的一次挑战。振幅的异常通常是由于技术上的问题所引起,这与生理异常不相关。甚至合理应用的电极所测得的皮肤、骨和组织的阻抗都是不一样的,这会产生振幅的改变。一般说来,因为 EP 潜伏期(潜伏颤抖)变化量小以及技术上记录变化会使平均 EP 振幅减少,EP 振幅对神经完整性的测量比潜伏期测量较少使用。潜伏期敏感对平均振幅的效应代表了一种高频率过滤——窄形波峰波形的振幅比宽广形波峰减少得更明显。

EP 振幅也可能由于引发刺激的有效强度的变化的产生起伏。当记录左、右耳刺激的脑干听诱发反应的振幅时,也可能受外听道耳机的位置改变而变化。视觉测定对固定变化小可以减少视 EP 的振幅异常。

相对于神经系统的硬——线 (hard-wired) 部分,它具有小的潜伏期波动,明显的振幅下降或两侧振幅的不对称性是有显著意义的,脑干听觉诱发反应,体感诱发电位和视诱发反应振幅中的两侧不对称性超过 50% 时,具有显著意义。所以,脑干听觉诱发反应 I 与 V (波 I/波 V) 的振幅比例在左耳与右耳之间一般不超过 50%。

3 诱发电位潜伏期

虽然很多的 Eps 是由突触后电位所产生的,EP 的潜伏期主要却是由沿着快传导有鞘轴突所产生的动作电位所决定的。大的有鞘轴突由于跳跃的传导而产生动作电位快;即,动作电位是沿着髓鞘部分间的结节缺口而跳跃。

EP 的主要临床应用为检测髓鞘神经通路传导中的异常,视诱发反应和脑干听诱发反应是检测由多种硬化症所产生的髓鞘蜕变的敏感指示器。神经损伤也可造成潜伏期延缓。然而,除非大部分的神经过路损伤,潜伏期一般是正常的。大脑皮层中听觉通路受到肿瘤侵害通常只会破坏部分的视神经纤维,所引起视觉诱发反应通常具有正常的潜伏期。然而,听神经肿瘤所引起的对听神经的压迫通常使听 EP 反应的异常。

在正常对象中,EP 反应潜伏期的改变是很少量的。当一些对象的潜伏期延缓至正常组标准的 2.5 或 3 个标准差时,即可确定为 EP 潜伏期的异常。不同的实验室都要对 30 个以上的正常对象进行 EP 的记录而确定正常平均值和标准差。由生理反应对刺激所引发的长潜伏期 Eps 称为事件——相关电位 (ERPs: event-related potentials), 它们的潜伏期与脑干听诱发电位那种短——潜伏期诱发

电位相比,变化较大。对诱发事件相关电位反应需要有仔细的实验控制。

4 诱发电位的记录与诱发电位发生器

Eps 记录的重要生物物理原则包括 EP 发生的概念。近区与远区记录和双极模型。正常和异常的潜伏期及电压范围必须确定,因为这些数据决定着记录要求,为了使 EP 信号与其解剖系统成相关关系,知道视听,躯体感觉和运动系统的传导通路也是很重要的。

外周神经和脊髓与脑的白质束的 Eps 是由复合动作电位和突触后电位所产生^[1]。纤维束的电位由被叫做近区电位的局部电位梯度与较广泛分布的远区电位组成^[2]。

近区电位通常以三相波被记录下来,并认为是表示从复合动作电位沿着纤维传播的 moving 的电位。电极必须放置在神经定位的附近以检测近区电位的陡的电位梯度。远区电位具有广泛的区域,它由放置在离解剖较远的电极进行检测。这一区电位用以测量(如当纤维束出口处为一组织腔时)所能产生阻抗的改变的局部几何图形的变化。

如 EEG 那样,皮层中的信号是由于来自被称为发生器的相应神经束的突触后活动所累积的而成。神经元动作电位大于突触后电位,但同步性差和时间短(常为 1500/秒),用于 EP 临床记录的大电极通常不能检测这种电位。

在很多的情况下,EP 波形的确切神经发生器尚未被发现,事实上,一些 Eps 代表了来自多种结构活动积累。一些 Eps 的大致位置是通过进行手术时的直接脑记录及通过隔离的神经缺陷作用对 EP 组成部分的相关而确定的。如脑干听 VI 波形位于上脑干,但是尚不知其它听觉结构的精确位置。

由一些 EP 发生器所产生的电场可以用电双极模拟。双极电场与传导结构的形态一起,常常可以解释记录在表皮的电场的分布。如,右视网膜区的刺激能激活枕部区域并产

生 P100 反映, 这在对侧(左侧)视觉皮层外的头皮上能得到最好的记录。这种明显奇异的分布与中间枕部皮层中的视觉区的位置相关, 因此 P100 投影最大程度也在相对侧。

皮层发生器的定向及它们到头皮的距离也会影响 EP 反应的振幅。分布在皮层广阔区的发生器经过脑脊液, 脑膜, 头颅和头皮的扩散而有小小的减弱。然而, 横向定位或小面深层的来源, 用头皮电极是很难检测到的。

5 记录的技术

诱发电位记录是在 1940 年由 Dawson 等人发展起来的, 他们发现快速电子平均(平滑)能用皮肤上的记录对微弱的神经信号进行检测。计算机数码处理已对实时的记录和 EP 的分析作了很大提高。现代的数码 EP 记录装置由感觉刺激器, 带有相应滤波器的记录放大器, 相应的数码转换器, 数码信号平均器及显示与储存系统所组成。能从 EEG 数码记录中将 EP 系统区别出来是一个关键性的部分, 它能清除与感觉刺激或运动反应相同步的记录。

不同感觉体的 EP 反应的电压和潜伏期差别很大, 因而对不同的 EP 测定要求用不同的记录数据。比正常潜伏期大 2-3 倍的记录窗通常需要检测加长的波形。EP 的皮层反映在(胫神经)刺激的 30-40ms 出现, 约在听卡嗒声刺激后的 10ms 后出现, 约在视觉刺激的 100ms 后出现。因此, 记录腿部身体感受电位的最小记录时期为 60ms, 脑干听诱发反应为 15ms, 记录视觉诱发反应的时间为 250ms。

不同 Eps 的电压范围约在 0.1-100 μ V 之间, 美国在测定视诱发反应和身体感受电位时, 通常将负电压图示朝上 (plotted upward), 在测定脑干听诱发反应时, 将正电压图示朝上(在欧洲有不同的习惯做法)。负峰以 N 作标记, 而正峰以 P 作标记。现在的做法是将 EP 的组成部分作顺序记录或标出它们的有代表性的潜伏期。典型的记录为: 对

主要的视诱发刺激的反应为正值, 约为 100ms 波形的峰, 它用 P1 和 P100 作为标记。脑干视诱发反应标号为 1。重要的是, P100 这一用语并不意味着确切的潜伏期, 它只是一种标记。视 EP 反应被称为 P100 反应, 即使它在 95ms 时发生也是如此。

6 数码采样

由于很多 EP 组成部分的持续时间很短, 约为 2ms 到 1s, 数码记录 EP 的快速采样率是必要的。在获得信号时, 必须采用类似高频率(低滤过)的模拟滤波器, 而且采样率必须定在现有的最高频率的 2 倍。以避免由于假象(aliasing)(Nyquist 反应)所引起失真。通常, 采样率被调节到每个波能提供 4-10 个数据点, 因此, 数码采样率必须是所需波形的数倍。如, 要数码记录 10ms(0.01s)时间的 EP 波, 则要求有 1000 样本/秒(即每 0.01s 内有 10 个样本)。Eps 的振幅通常是在所有作为对数标尺上作为样品数码点的垂直标尺上丈量的。振幅的确定, 通常认为 8 点(bit)记录是足够用的, 但 10-16 点的放大 A-D 系统也可得到。

为获得记录 A-D 系列数据转换的多种频导的同步平滑, 需要有采样-储存功能。一个新的发展是 EP 收集器的采用, 保证了对拥有不同时间和振幅标度及采样率的多频率同时记录。这使得数种系统, 如脑干听诱发反应和身体感受电位(它们有着不同的时间与振幅标度)进行同时间的检测, 这种检测是在临床手术时, 对身体本体感觉与听觉结构的同时检测是很有用的。

7 滤波器

由高和低滤过器构成联合的带通滤波器通常用于改进 EP 信号检测。高滤过器使记录基线稳定, 防止放大器由于高振幅信号阻滞, 并减弱出现在低于 EP 所期望的功率光谱的低频率活动。低滤过器能消除超过临床重要 EP 范围的高频率活动。

(下转第 320 页)

4 实验结果

分别通过标准电阻盒和健康志愿者全身阻抗值的测量来检验仪器的稳定性和重复性。全身阻抗的测量中,受试者取立正姿势或仰卧平躺于电气绝缘的床上。在受试者左臂腕关节上方 5cm 处放置一电流电极,13cm 处放置一电压电极;另在右踝关节上方 5cm 处放置一电流电极,13cm 处放置一电压电极。测量结果表明:对标准电阻的测量误差小于 2%;对健康志愿者不同时日的测量值,变化不大于 3%。

该测试仪在北京友谊医院肾内科血液透析中心进行了初步的临床实验。透析患者 10 人,男女各半,年龄 34—77 岁不等。每人每次透析 4 小时,透析后患者状态达到基本正常。分别测量透析前后的全身阻抗值(R_b , R_p);电极放置方法同上。作为比较,同时记录透析前后患者的称重结果(W_b , W_p)。结果表明:透析前后全身阻抗相对变化率平均 19.4% (5.7—33.2%),称重法平均为 1.8% (0.7—3.4%)。阻抗法更灵敏地反映出体液状态的变化。

(上接第 317 页)

低滤过模拟滤波器的截断频率应调节到不高于数码采样率一半的水平,以避免由假象(aliasing)而失真。100~200Hz 的高频消除可应用于 400/s 的采样。为使线频(50Hz)干扰降低到最小程度,可采用切迹(notch)滤波器。

然而,如果利用切迹滤波器时,在手术室内伪差可能导致记录的波动(被叫做 ringing)。重要的是不要采用所涉及的 EP 范围内的滤波器,因为它们既削弱 EP 反应,同时又改变 EP 反应的潜伏期。高滤过滤波器能改进慢波明显的潜伏期,而低滤过滤波器能延缓明显的峰潜伏期。

有多种模拟滤波器和数码滤波器可以得

5 结论

作者研制的体液平衡状态测试仪具有良好的稳定性和重复性,安全实用,初步的临床测试反映了其有效性和灵敏性。为进一步的临床实验和评价血透患者体液平衡状态的方法学研究打下了良好的基础。

该仪器在临床实验中,得到北京友谊医院肾内科血液透析中心王质刚主任、马清医生等的大力支持和协助,作者在此表示衷心的感谢!

参 考 文 献

- [1] Peter M. Kouw et al. Assessment of post-dialysis dry weight: An application of the conductivity measurement method. *Kidney International*. 1993; 41: 440-444.
- [2] Bruce J. Fisch et al. Assessment of excess fluid distribution in chronic hemodialysis patients using bioimpedance spectroscopy. *Kidney International*. 1996; 49: 1105-1109.
- [3] 鲁勇军等. 生物介电谱. 国外医学生物医学工程分册. 1992; 15: 125-132
- [4] 王慧艳. 生物电阻抗测量人体组成成份. 国外医学生物医学工程分册. 1996; 19: 96-104
- [5] 李华主编. MCS-51 系列单片机实用接口技术. 北京航空航天大学出版社. 1993
- [6] Linear Databook. National Semiconductor Corporation

到(卖到)。用模拟滤波器可收集 EP 数据。然后,用数码滤波器进行 A/D 转换将数据作进一步的加工处理。建立在视、听和身体感觉系统潜伏期和振幅基础上的数字记录 EP 的将来还会得到发展。

参 考 文 献

- [1] Michael R. Isley et al. MEDICAL ELECTRONICS. Electromyography. Electroencephalography. Part 12—Evoked Potentials. 1998; 12: 27-33
- [2] Vauhan, H. G et al. Clinical Neurophysiology. The Basis of Event-related Potentials. Volume 3. Picton TW (Ed). New York. Elsevier Publishers. 1988.
- [3] Chiappa, K. H. Evoked Potentials in Clinical Medicine, Second Edition. New York, NY: Raven Press Ltd. 1990