

偏差聲音刺激機率與失匹配負波振幅關係研究

陳俊叡、*趙文鴻

元培醫事科技大學生物醫學工程系

* wenhong@mail.ypu.edu.tw

摘要

腦電圖 (Electroencephalography, EEG) 的研究越發興盛, 常被研究的有 P300, 失匹配負波 (mismatch negativity, MMN) 以及關聯性負變化 (contingent negative variation, CNV) 等等。MMN 的產生是偏差聲音刺激減去標準偏差刺激所得出的事件相關電位 (event-related potentials, ERP) 波形。為了瞭解在聲音刺激下注意力是否會對腦波波形有變化, 本研究共有 15 位志願者來參與此研究, 實驗有兩部分 (注意實驗與非注意實驗), 每部分都有五個區段, 偏差刺激機率分別有 50%、40%、30%、20% 以及 10%, 每部分聲音刺激實驗時間各約為 57 分鐘。結果顯示, 注意實驗中在 200ms 時會比非注意實驗中有明顯突出的負波, 在注意實驗裡在 300ms 左右會有一個正波, 然而在注意實驗實在 200ms 左右產生的 MMN 波形都來的比非注意實驗大。

關鍵詞: 腦電圖、事件相關電位、失匹配負波

A Study of Relation Between the Probability of Deviation Stimulus and the Amplitude of Mismatch Negativity

Chun-Jui Chen, *Wen-Hung Chao

Department of Biomedical Engineering, Yuanpei University of Medical Technology

Abstract

Electroencephalography (EEG) research is becoming more and more prosperous. P300, mismatch negativity (MMN), and contingent negative variation (CNV) have been repeatedly studied. MMN is generated as the event-related potential (ERP) waveform obtained by subtracting the standard stimulus from the deviated sound stimulus. In order to understand whether attention can change brain waveforms under sound stimuli, this study had a total of 15 volunteers participating in its research. There were two experiments (attention and inattention), each of which had five sections with different deviation probabilities of 50%, 40%, 30%, 20%, and 10%, respectively, and each took about 57 minutes. The results showed that in the attention experiment, there was a negative wave at about 200ms that was significantly more prominent than that in the inattention experiment. In the attention experiment, there was a positive wave around 300ms. The MMN waveform generated about 200ms in the attention experiment was larger than that in the inattention experiment.

Keywords: Electroencephalography (EEG), Event-related potentials (ERPs), Mismatch negative (MMN)

壹、前言

隨著科技的日益發達，研究發現大腦在受到不同的刺激下，大腦都會出現不同的電訊號產生，這些腦電訊號即為腦電圖（Electroencephalogram, EEG），腦電圖的產生有不同應用方式與研究。腦電圖的研究中聽覺刺激所產生的腦電圖之研究也越來越多，聽覺所產生的電位是心理層面而不是自發性電位，然而心理層面產生的腦電圖會比自發性產生的腦電圖變化較小[1]，本研究以聽覺刺激為主要研究方向。事件相關電位（event-related potential, ERP）從腦電圖運算後取得，事件相關電位是由多段相同的實驗刺激或相同的行為反應所引發的腦電圖反應疊加後平均以提高訊號雜訊比之後所得到的某一事件相關的腦部電生理訊號[1]。定向反射（orienting reflex）是認知心理學中重要的概念之一，然而定向反射理論通過事件相關電位技術來獲取大腦中的活性動作，通過這種方式可以獲取大腦針對不同刺激和任務時的訊息[2]。事件相關電位有許多不同的研究，如 MMN（mismatch negativity）、P300、CNV（contingent negative variation）等研究。失匹配負波（MMN）是一個聽覺事件相關電位產生特定變化的成分，常發生於視覺跟聽覺的刺激上面，MMN 的波形對受測者的注意力以及行為任務都沒有相關性，都會產生出波形[3]。在傳統的失匹配負波是由大腦對聽覺刺激的任何變化所自動生成的，然而失匹配負波的響應會因偏差聲音刺激的振幅以及標準刺激的振幅差異上太小，所以會先經過 N1 區段，N1 為刺激後100ms所得到的負向波形，因此失匹配負波在 N1 後面測量得到了一個反應腦電波[4-5]。當背景的標準聲音刺激中突然出現特別的偏差聲音刺激時，會產生最大負向波形[6-7]，而失匹配負波的產生是運用偏差聲音刺激的 ERP 減去標準聲音刺激的 ERP 在 100~250ms 左右所產生的負向波形。大腦對聲音刺激自動產生失匹配負波的應用，MMN 可以在受測者沒有任何注意力狀態下進行測量取得，所以特別適合在注意力不集中的患者以及嬰兒身上進行測量取得[8-9]。MMN 也常運用在基礎以及臨床的研究，因為記憶及注意力是在實驗心理學與 MMN 兩項重要的概念[10]。因為注意力的測試是需要與受測者溝通搭配的實驗研究，而 MMN 的反應呈現是隨時都會出現。所以在一些失語症以及昏迷的患者等等都可運用 MMN 讓其成為臨床評估聽覺辨別功能的一種方式[11-12]。Bonetti, L等人作了以感覺記憶以及工作記憶的 MMN 實驗去瞭解這兩種記憶系統之間的關係然而得出了視覺的工作記憶會對個體對聽覺特徵變化的自動神經反應增加[13]。Horváth, J.等人做了偏差聲音的幅度對 MMN 的影響同時讓N1數值最小化，最後發現真正的 MMN 振幅沒有受到偏差的影響，所以他們建議平均 MMN 幅度不能反應神經刺激之間的差異，相反的，它可以檢測到的偏差的百分比，每個偏差刺激都會引發 MMN[14]。在 Näätänen 等人的聲音刺激皮質反應研究中提到失匹配負波在記憶力以及注意力兩項有很大部分的關係[15]，為了瞭解人體對於聲音刺激出現之機率所產生之生理、心理反應與注意力之間的關係，因此本研究設計了兩組不同機率變換的非注意聲音刺激實驗及注意聲音刺激實驗，每組有5個實驗區段，分別以不同機率的標準聲音刺激與偏差聲音刺激進行聲音刺激實驗，利用腦波擷取系統擷取腦電波進行分析研究，以了解人體對於不同機率之偏差刺激與標準聲音刺激再注意與非注意下腦波 MMN 反應比較研究。

貳、方法與材料

一、受測者

本研究找尋15位身心健康的青年為受試者，年齡介於 21~23 歲之間（平均年齡21歲），並且都是志願參與本研究，在所有受測者中頭部均無精神方面的嚴重受傷，並告知受試者完整的實驗說明且本研究通過元培醫事科技大學人體試驗倫理委員會核准通過（YPU-IRB-1071004）。

二、實驗流程

參與研究的受試者在獨立無干擾的空間內進行不同任務的聲音刺激實驗，實驗程序流程如圖1所示，實驗過程中同時記錄受測者的腦波訊號。實驗前依照國際 10-20 系統電極點位置如圖2所示，將所有 24 點電極固定於頭皮上，並且確認電阻值是否會大於 $5K\Omega$ ，受測者在測試時以舒適輕鬆的坐姿方式進行，並說明全部實驗流程，之後開始設定實驗參數及機率，這項實驗有兩個部分（非注意實驗與注意實驗），每個部分中都有 5 個區段，每個區段的偏差聲音刺激都有不同的出現機率，分別為50%、40%、30%、20%、10%，第一部分非注意實驗是在偏差聲音刺激出現時忽略所有的聲音刺激，並不需要做其他的動作，第二部分注意實驗是會給受試者一個按鈕，當出現偏差聲音刺激時，請受試者將手上的按鈕按下，每個實驗區段後受測者將會休息 5分鐘時間，聲音機率刺激實驗將會分 2日施作，兩種實驗會間隔一個晚上的休息。

圖 1

聲音刺激機率變換實驗程序圖

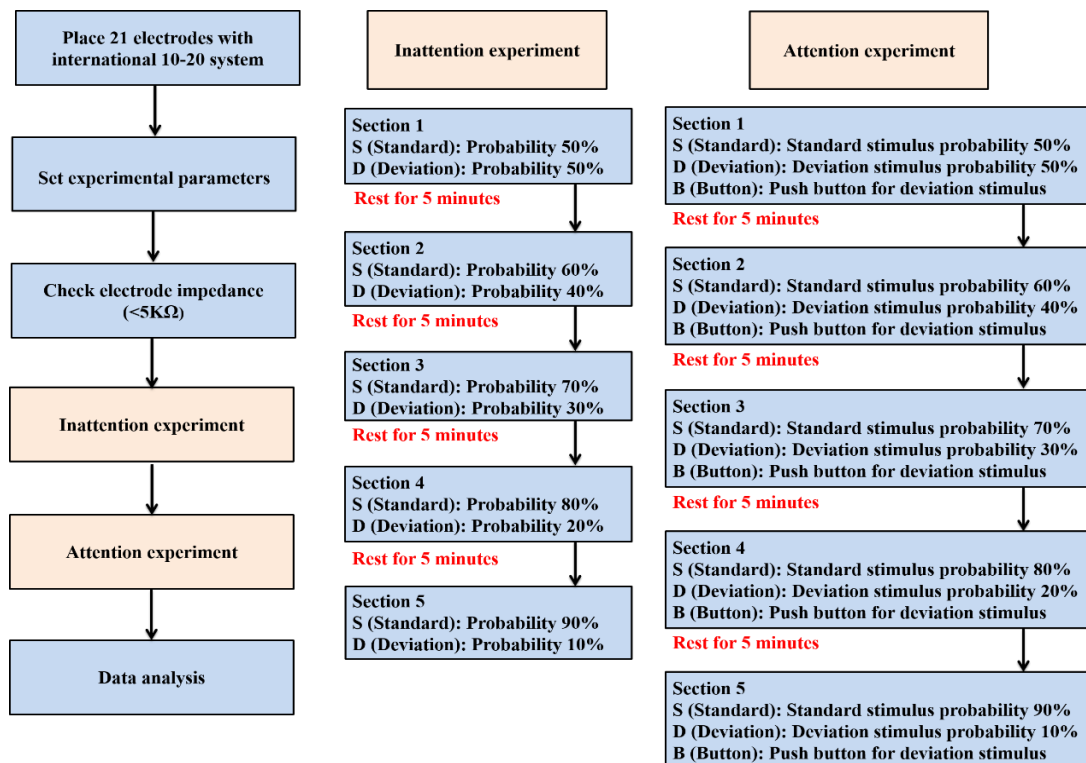
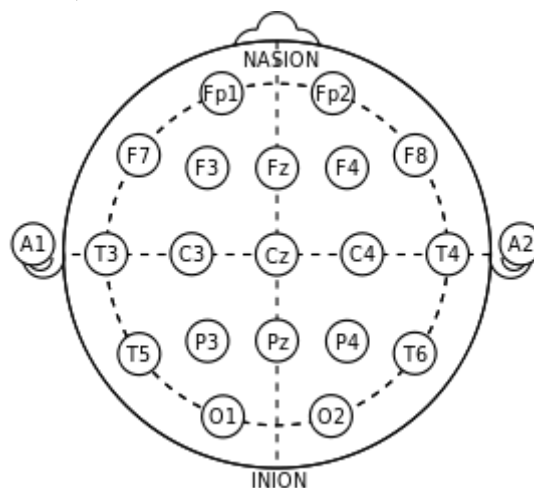


圖 2

10-20 系統



三、實驗內容

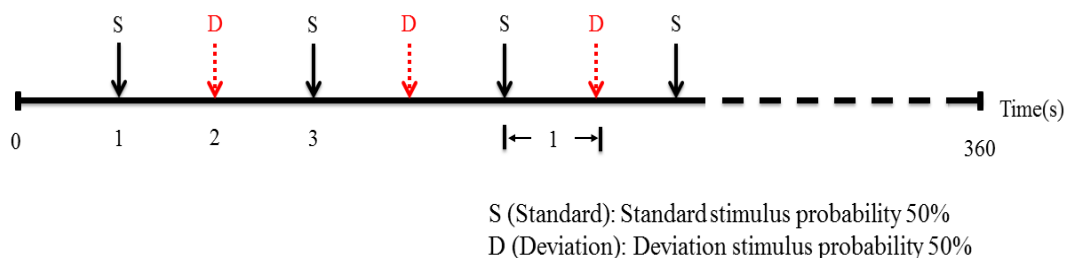
(一) 非注意聲音刺激實驗 (Inattention experiment)

這項實驗組分為五個實驗區段，實驗區段 1 (圖 3) 為標準聲音刺激 50%、偏差聲音刺激 50%，實驗刺激數為 360 次，實驗區段 2 (圖 4) 為標準聲音刺激 60%、偏差聲音刺激 40%，實驗刺激數為 360 次，實驗區段 3 (圖 5) 為標準聲音刺激 70%、偏差聲音刺激 30% 實驗刺激數為 420 次，實驗區段 4 (圖 6) 為標準聲音刺激 80%、偏差聲音刺激 20% 實驗刺激數為 480 次，實驗區段 5 (圖 7) 標準聲音刺激 90%、偏差聲音刺激 10% 實驗刺激數為 600 次，在實驗進行時受測者將閉上雙眼，給予兩種不同的聲音頻率的短頓音：標準刺激 (standard) 與偏差刺激 (deviation)，標準刺激頻率為 1000 赫茲 (Hz)，60 分貝 (dB) 的標準刺激，偏差刺激頻率為 1500 赫茲，60 分貝，兩者的刺激持續時間都是 50ms，刺激間格為 1 秒 (1s)，每個實驗區段後受測者會休息 5 分鐘，在此組每個實驗區段都是當受測者聽到所有聲音時進行忽略不要有任何的動作。

1. 實驗區段 1

圖 3

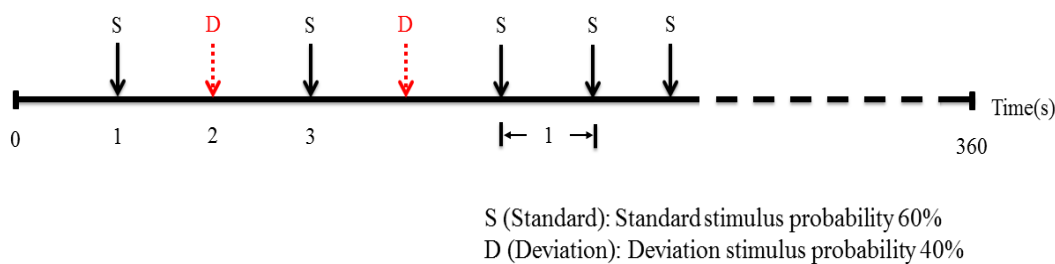
為聲音刺激機率變換實驗之實驗區段 1 聲音刺激間隔程序圖



2. 實驗區段 2

圖 4

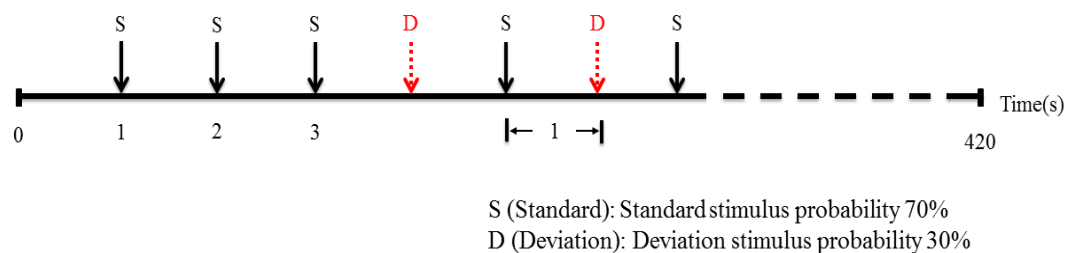
為聲音刺激機率變換實驗之實驗區段 2 聲音刺激間隔程序圖



3. 實驗區段 3

圖 5

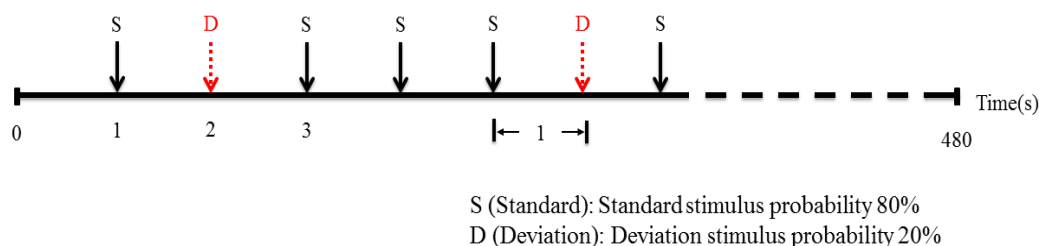
為聲音刺激機率變換實驗之實驗區段 3 聲音刺激間隔程序圖



4. 實驗區段 4

圖 6

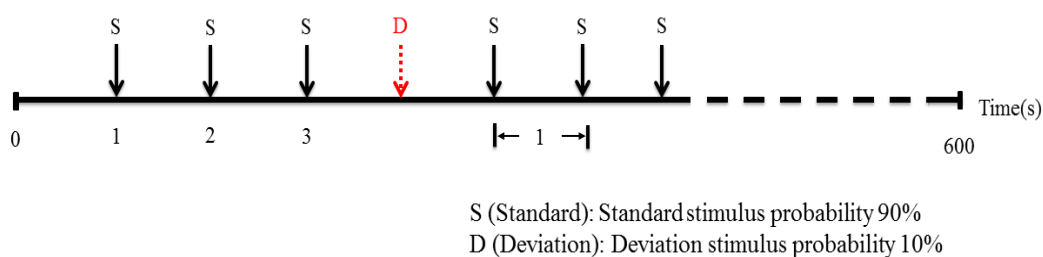
為聲音刺激機率變換實驗之實驗區段 4 聲音刺激間隔程序圖



5. 實驗區段 5

圖 7

為聲音刺激機率變換實驗之實驗區段 5 聲音刺激間隔程序圖



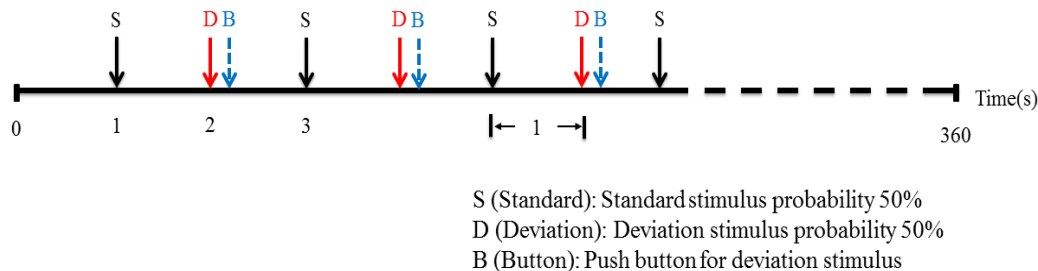
(二) 注意聲音刺激實驗 (Attention experiment)

這項實驗組分為五個實驗區段，實驗區段 1 (圖 8) 為標準聲音刺激 50%、偏差聲音刺激 50%，實驗刺激數為 360 次，實驗區段 2 (圖 9) 為標準聲音刺激 60%、偏差聲音刺激 40%，實驗刺激數為 360 次，實驗區段 3 (圖 10) 為標準聲音刺激 70%、偏差聲音刺激 30% 實驗刺激數為 420 次，實驗區段 4 (圖 11) 為標準聲音刺激 80%、偏差聲音刺激 20% 實驗刺激數為 480 次，實驗區段 5 (圖 12) 標準聲音刺激 90%、偏差聲音刺激 10% 實驗刺激數為 600 次，在實驗進行時受測者將閉上雙眼，給予兩種不同的聲音頻率的短頓音：標準刺激與偏差刺激，標準刺激頻率為 1000 赫茲，60 分貝的標準刺激，偏差刺激頻率為 1500 赫茲，60 分貝，兩者的刺激持續時間都是 50ms，刺激間格為 1 秒，每個實驗區段後受測者會休息 5 分鐘，在每項實驗區段此實驗是當受測者聽到偏差聲音出現時，要立即按下手上的按鈕 (button)。

1. 實驗區段 1

圖 8

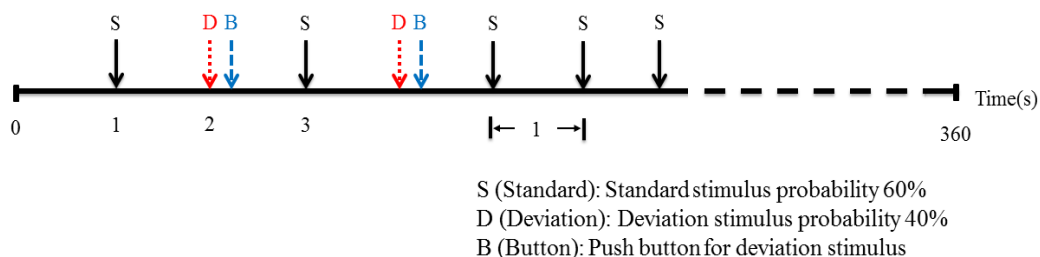
為聲音刺激機率變換實驗之實驗區段 1 聲音刺激間隔程序圖



2. 實驗區段 2

圖 9

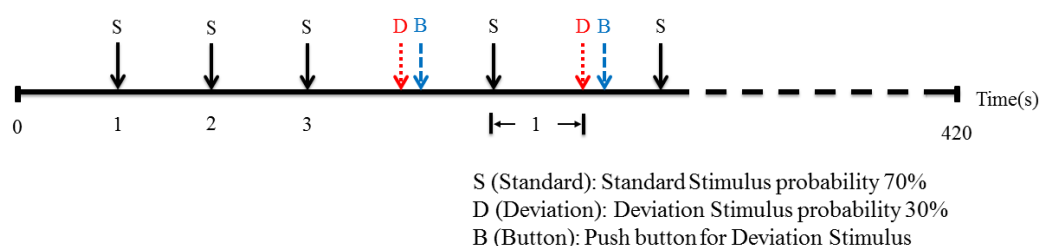
為聲音刺激機率變換實驗之實驗區段 2 聲音刺激間隔程序圖



3. 實驗區段 3

圖 10

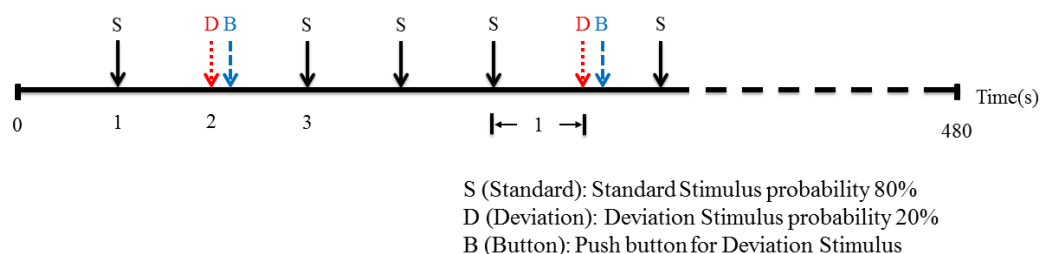
為聲音刺激機率變換實驗之實驗區段 3 聲音刺激間隔程序圖



4. 實驗區段 4

圖 11

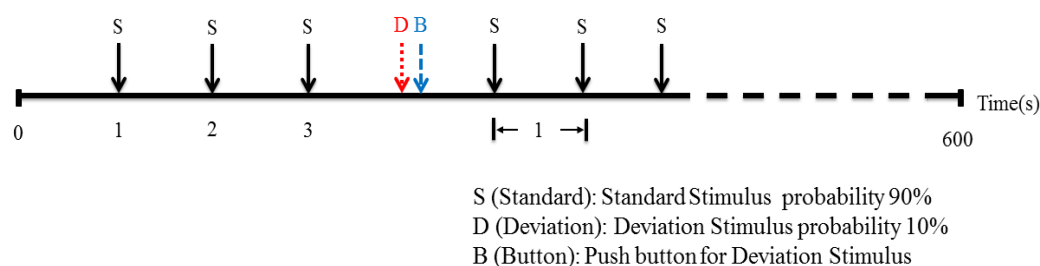
為聲音機率刺激實驗之實驗區段 4 聲音刺激間隔程序圖



5. 實驗區段 5

圖 12

為聲音刺激機率變換實驗之實驗區段 5 聲音刺激間隔程序圖



三、腦波分析

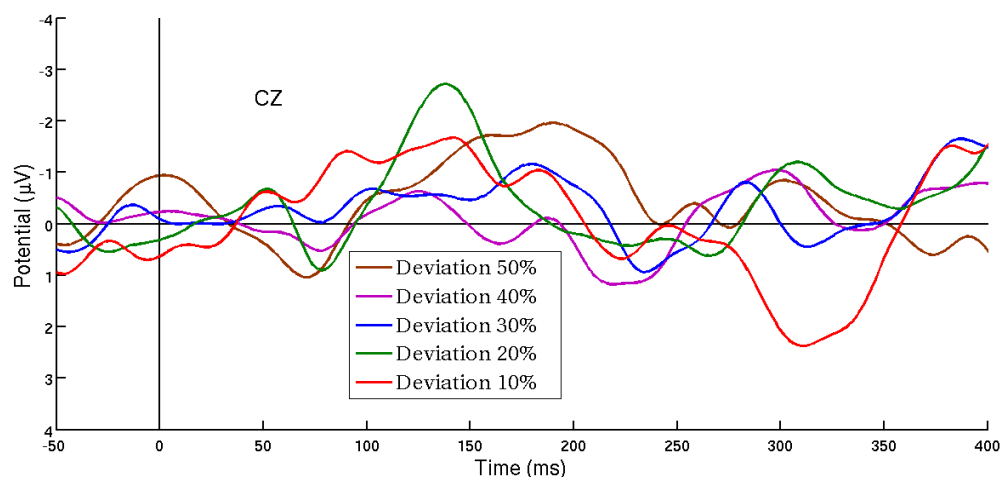
腦波依據實驗流程以取樣頻率為 1000 Hz 取得 20 個通道的腦波訊號後，以截止頻率 0.05 Hz 的數位高通 FIR 濾波器和截止頻率 35 Hz 的數位低通 FIR 濾波器進行濾波後，接著以每一個刺激點（標準刺激或偏差刺激）為基準點（0ms）提取-50ms 至 500ms 之腦波時段重新排列。再將刺激點腦波時段雜訊過大者，取得所有通道的聲音刺激重新排列後的純腦波反應訊號。同樣的可以由重新排列後的純腦波反應訊號以標準刺激刺激點為基準點提取所有-50ms 至 500ms 之腦波時段相加後平均得到標準刺激之 ERP，由重新排列後的純腦波反應訊號以偏差刺激刺激點為基準點提取所有-50ms 至 500ms 之腦波時段相加後平均得到偏差刺激之 ERP，N1 即是 ERP 中以基準點後 100ms 的負向波（negative wave），之後偏差聲音刺激的 ERP 減去標準聲音刺激的 ERP 會在 100~250ms 之間產生一個的負向的微凸起波形為 MMN。本研究分析可以取得 20 通道的 ERP，先前研究[9-15]分析後由多通道中取 3 通道（Fz, Cz, Pz）進行 MMN 比較研究，本研究取較為明顯的 Cz 通道進行結果討論研究。

參、結果與討論

此研究依據實驗流程擷取 15 位受試者的 ERP，並將各個實驗區段結果做濾波分析，將偏差刺激及標準刺激提取，之後進行偏差刺激減去標準刺激得出 ERP 差異的比較，非注意聲音刺激實驗位於 Cz 的結果表現（圖 13），在潛伏期 138ms 中有一個較明顯的 MMN 產生，第二項注意聲音刺激實驗（圖 14），位於 Cz 的位子中潛伏期 198ms 有一明顯負向波型 MMN 產生。MMN 是大腦受到刺激就會產生的波形，所以不論受試者對於聲音刺激有沒有注意，MMN 都會自動產生。

圖 13

15 位受試者在非注意實驗之 CZ 區段平均 ERP 差異波振幅，棕色線為實驗區段 1 (Deviation 50%)，紫色線段為實驗區段 2 (Deviation 40%)，藍色線段為實驗區段 3 (Deviation 30%)，綠色線段為實驗區段 4 (Deviation 20%)，紅色線段為實驗區段 5 (Deviation 10%)



觀察圖 13 非注意聲音刺激實驗發現在所有偏差聲音刺激出現的機率的 MMN 波形在 100~200ms 之間出現，也發現在偏差聲音刺激出現機率为 20%（非注意聲音刺激實驗區段 4）和 10%（非注意聲音刺激實驗區段 5）中他們的波形會比其他非注意聲音刺激實驗區段的波形來的大，因為如果偏差聲音刺激出現的機率跟標準聲音刺激出現的機率一樣的話，這樣會使偏差聲音刺激出現的太過頻繁，沒有特定突出的聲音刺激，所以可以得出偏差聲音刺激出現的機率越小，波形產生的大小則會越大。

表 1 列出了非注意聲音刺激四個實驗區段中位於 Cz 各 MMN 之振幅反應並利用 T 檢定分析表 1 之平均振幅峰值得 $P < 0.01$ ，表示其振幅峰平均值有顯著差異，在偏差聲音刺激出現 50%時，15 位受測者

出現 MMN 波形的平均振幅是 $-3.3319\mu\text{V}$ ，在偏差聲音刺激出現 40%時，15 位受測者出現 MMN 波形的平均振幅是 $-2.3318\mu\text{V}$ ，在偏差聲音刺激出現 30%時，15 位受測者出現 MMN 波形的平均振幅是 $-3.0684\mu\text{V}$ ，在偏差聲音刺激出現 20%時，15 位受測者出現 MMN 波形的平均振幅是 $-3.3865\mu\text{V}$ ，在偏差聲音刺激出現 10%時，15 位受測者出現 MMN 波形的平均振幅是 $-4.7926\mu\text{V}$ 。

表 1

Cz 位置非注意聲音刺激實驗標準差

偏差刺激機率	平均振幅(μV)	S.D.	
50%	-3.3319	2.0858	
40%	-2.3318	2.0596	
30%	-3.0684	2.4536	P<0.01
20%	-3.3865	1.9236	
10%	-4.7926	3.1534	

圖 14

15 位受試者在注意實驗之 CZ 區段平均 ERP 差異波振幅，棕色線為實驗區段 1(Deviation 50%)，紫色線段為實驗區段 2(Deviation 40%)，藍色線段為實驗區段 3(Deviation 30%)，綠色線段為實驗區段 4(Deviation 20%)，紅色線段為實驗區段 5(Deviation 10%)

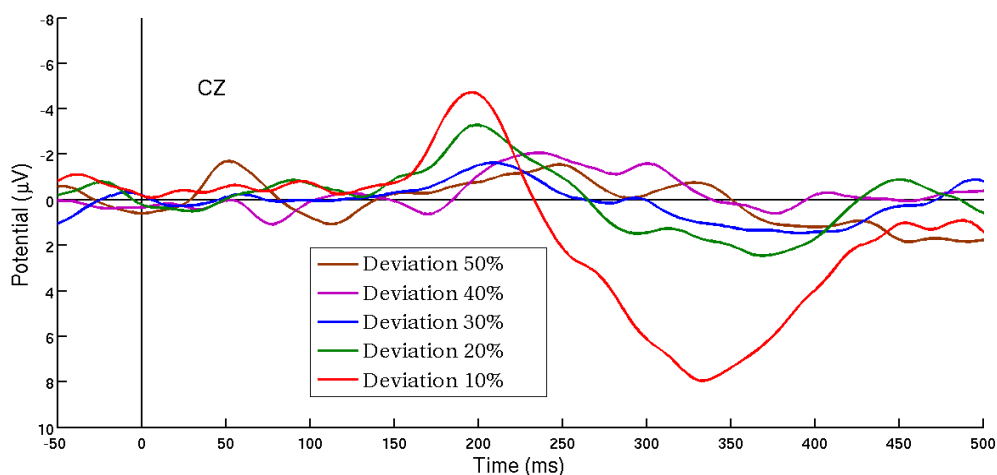


表 2 列出了注意聲音刺激四個實驗區段中位於 Cz 各 MMN 之振幅反應並利用 T 檢定分析表 2 之平均振幅峰值得 $P<0.01$ ，表示其振幅峰平均值有顯著差異，在偏差聲音刺激出現 50%時，15 位受測者出現 MMN 波形的平均振幅是 $-3.3793\mu\text{V}$ ，在偏差聲音刺激出現 40%時，15 位受測者出現 MMN 波形的平均振幅是 $-2.7048\mu\text{V}$ ，在偏差聲音刺激出現 30%時，15 位受測者出現 MMN 波形的平均振幅是 $-3.2128\mu\text{V}$ ，在偏差聲音刺激出現 20%時，15 位受測者出現 MMN 波形的平均振幅是 $-4.9824\mu\text{V}$ ，在偏差聲音刺激出現 10%時，15 位受測者出現 MMN 波形的平均振幅是 $-5.9572\mu\text{V}$ 。

表 2

Cz 位置注意聲音刺激實驗標準差

偏差刺激機率	平均振幅(μV)	S.D.	
50%	-3.3793	1.654206	
40%	-2.7048	2.320693	
30%	-3.2128	2.396301	P < 0.01
20%	-4.9824	3.390106	
10%	-5.9572	2.700003	

圖 14 於注意實驗之實驗區段 5 有別於其他的實驗區段，在實驗區段 5 中於 200ms 至 350ms 之間出現一個明顯負向波與正向波。在以前 Loveless 的研究表示，當受測者在偏差聲音刺激在注意的情況下，於潛伏期 200ms 左右會產生一個顯著的負向波形稱為 N2b[16]。N2b 之波形的潛伏期會比 MMN 的潛伏期來的晚一些，而 N2b 的波形則會隨著一個潛伏期 300ms 左右的正向波 P3a[2]，因 P3a 會在 N2b 後面，這就形成了一個複合的波型產生。然而在觀察圖 13 跟圖 14，這兩張圖中的波形會因為專注度的不同以及注意機率的不同會有所改變，在圖 14 注意機率變換實驗中每一個實驗區段中的波形就會比圖 13 非注意機率變換實驗的實驗區段較為明顯，這說明了受測者在專注的時候比沒有專注的時候 MMN 波形的明顯度的變化。但是在非注意以及注意機率實驗中，也可以發現出現偏差聲音刺激的機率下降，波形的起伏相較其他的波形有所增加。

肆、結論

綜合以上聲音刺激的研究結果可以得到以下的結論。非注意聲音刺激在不同偏差刺激機率下會有顯著不同的 MMN 反應之振幅峰值，注意聲音刺激在不同偏差刺激機率下會有顯著不同的 MMN 反應之振幅峰值，也就是在 MMN 聲音刺激實驗中不同偏差刺激機率下會有不同的 MMN 反應之振幅峰值，當偏差聲音刺激的機率有減少時，在潛伏期 100ms 到 250ms 的 MMN 波形振幅會增加，然而在比對注意聲音刺激及非注意聲音刺激實驗結果中，了解在注意實驗的波形振幅會比非注意實驗的波形振幅較為明顯。

致謝

感謝本實驗室團隊成員協助實驗數據的採集，也感謝所有受測者為本實驗辛苦付出與配合，本研究承科技部計畫(計畫編號: MOST 110-2637-E-264-001)與元培醫事科技大學計畫(111-COMP6017-07)提供經費之支持，特此感謝。

參考文獻

- [1] 魏景漢、羅耀嘉 (2002)。認知事件相關腦電位教程。經濟日報出版社。
- [2] Näätänen, R., & Gaillard, A.W.K. (1983). The orienting reflex and the N2 deflection of the event-related potential (ERP). *Adv Psycho.*, 10, 119–141.
- [3] Näätänen, R., Pakarinen, S., Rinne, T., & Takegata, R. (2004). The mismatch negativity (MMN): Towards the optimal paradigm. *Clin Neurophysiol*, 115(1), 140–144.
- [4] Näätänen, R., Paavilainen, P., Rinne, T., & Alho, K. (2007). The mismatch negativity (MMN) in basic research of central auditory processing: A review. *Clin Neurophysiol*, 118(12), 2544–2590.
- [5] Näätänen, R., Jacobsen, T., & Winkler, I. (2005). Memory-based or afferent processes in mismatch negativity (MMN): A review of the evidence. *Psychophysiology*, 42(1), 25–32.
- [6] Näätänen, R. (2001). The perception of speech sounds by the human brain as reflected by the mismatch negativity (MMN) and its magnetic equivalent (MMNm). *Psychophysiology*, 38(1), 1–21.
- [7] Tervaniemi, M., Saarinen, J., Paavilainen, P., Danilova, N., & Näätänen, R. (1994). Temporal integration of

- auditory information in sensory memory as reflected by the mismatch negativity. *Biol Psychol*, 38(2-3), 157–167.
- [8] Näätänen, R., & Escera, C. (2000). Mismatch negativity: Clinical and other applications. *Audiol Neurootol*, 5(3-4), 105–110.
- [9] Cheour, M., Leppänen, P.H., & Kraus, N. (2000). Mismatch negativity (MMN) as a tool for investigating auditory discrimination and sensory memory in infants and children. *Clin Neurophysiol*, 111(1), 4–16. [https://doi.org/10.1016/s1388-2457\(99\)00191-1](https://doi.org/10.1016/s1388-2457(99)00191-1)
- [10] Winkler, I. (2007). Interpreting the mismatch negativity. *J Psychophysiol*, 21(3-4), 147–163.
- [11] Pakarinen, S., Takegata, R., Rinne, T., Huotilainen, M., & Näätänen, R. (2007). Measurement of extensive auditory discrimination profiles using the mismatch negativity (MMN) of the auditory event-related potential (ERP). *Clin Neurophysiol*, 118(1), 177–185. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2006.09.001>
- [12] Näätänen, R., Sussman, E., Salisbury, D., & L. Shafer, V. (2014). Mismatch negativity (MMN) as an index of cognitive dysfunction. *Brain Topogr*, 27(4), 451–466. <https://doi.org/10.1007/s10548-014-0374-6>
- [13] Bonetti, L., Haumann, N.T., Brattico, E., Kliuchko, M., Vuust, P., Särkämö, T., & Näätänen, R. (2018). Auditory sensory memory and working memory skills: Association between frontal MMN and performance scores. *Brain Res*, 1700, 86–98. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2018.06.034>
- [14] Horváth, J., Czigler, I., Jacobsen, T., Maess, B., Schröger, E., & Winkler, I. (2008). MMN or no MMN: No magnitude of deviance effect on the MMN amplitude. *Psychophysiology*, 45(1), 60-9.
- [15] Näätänen, R., Tervaniemi, M., Sussman, E., Paavilainen, P., & Winkler, I. (2001). “Primitive intelligence” in the auditory cortex. *Trends Neurosci*, 24(5), 283–288. [https://doi.org/10.1016/s0166-2236\(00\)01790-2](https://doi.org/10.1016/s0166-2236(00)01790-2)
- [16] Loveless, N.E. (1986). Potentials evoked by temporal deviance. *Biol Psychol*, 22(2), 149-167