

Research Article

Comparison of cognitive potential P300 with high and low frequency stimulus in early onset blind subjects

Nasim Manouchehri¹, Mansoureh Adel Ghahraman¹, Saied Farahani¹, Dr. Shohreh Jalaei², Dr. Ibrahim Jafarzadehpour³

¹- Department of Audiology, Faculty of Rehabilitation, Tehran University of Medical Sciences, Iran

²- Department of Statistics, Faculty of Rehabilitation, Tehran University of Medical Sciences, Iran

³- Department of Optometry, Faculty of Rehabilitation Sciences, Iran University of Medical Sciences, Iran

Received: 16 August 2009, accepted: 6 September 2009

Abstract

Background and Aim: Previous studies suggest that auditory stimulus frequency in normal subjects contribute to both P300 amplitude and latency measures. As occipital cortex devotes to other modalities including auditory inputs, the purpose of this study was to determine the effects of stimulus frequency in early blind subjects.

Methods: fifteen early blind subjects (8 males and 7 females) with mean age of 25.13 ± 4.27 years were tested. Cognitive potential P300 was recorded in response to high (1000/2000 Hz) and low (250/500 Hz) frequencies auditory stimuli using an oddball task in 70 dB nHL. While participants answered to target stimulus, amplitude and latency of P300 was recorded.

Results: With high frequency stimuli, mean amplitude in early onset blind subjects obtained $14.13 \pm 5.53 \mu\text{v}$ and was $17.59 \pm 8.17 \mu\text{v}$ with low frequency. With high and low frequency, mean latency of P300 obtained $295.60 \pm 31.33 \text{ms}$ and $317.38 \pm 21.71 \text{ms}$ respectively.

Comparison of results between two stimuli showed that there were statistically significant differences between amplitudes ($p=0.008$) and latencies ($p=0.001$) of cognitive potential P300.

Conclusion: Changing low frequency to high frequency results in decreasing both amplitude and latency. It seems that auditory stimuli frequency affect the P300 parameters in blind subjects.

Keywords: Cognitive potential, early onset blindness, neuroplasticity, P300

مقایسه دامنه و زمان نهفتگی پتانسیل شناختی P300 با تحریک شنوایی فرکانس بالا و پایین در افراد نابینای زود هنگام

نسیم منوچهری^۱، منصوره عادل قهرمان^۱، سعید فراهانی^۱، دکتر شهره جلائی^۲، دکتر ابراهیم جعفرزاده پور^۳

^۱ - گروه شنوایی شناسی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

^۲ - گروه آمار زیستی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

^۳ - گروه بینایی سنجی، دانشکده علوم توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف: فرکانس تحریک بر دامنه و زمان نهفتگی موج P300 افراد هنجار بینا مؤثر می‌باشد. با توجه به این که در نابینایان قشر بینایی به حواس دیگر اختصاص می‌یابد و پتانسیل P300 یک پتانسیل قشری است، این مطالعه با هدف بررسی موج P300 با تحریک شنوایی فرکانس پایین و بالا در نابینایان زود هنگام انجام شد.

روش بررسی: در این پژوهش مقطعی، ۱۵ نابینای مطلق زود هنگام (۸ مرد و ۷ زن) با میانگین سنی $25/13 \pm 4/27$ سال مورد بررسی قرار گرفتند. در تحریک فرکانس بالا از ۱۰۰۰ هرتز به عنوان تن استاندارد و از ۲۰۰۰ هرتز به عنوان تن هدف و در تحریک فرکانس پایین، برای تن استاندارد از ۲۵۰ هرتز و برای تن هدف از ۵۰۰ هرتز استفاده گردید. تحریک‌ها با شدت ۷۰ دسی بل HL به صورت دوگوشی ارائه شدند. در حالی که فرد به تحریک هدف توجه می‌کرد، دامنه و زمان نهفتگی پاسخ P300 ثبت می‌گردید.

یافته‌ها: میانگین دامنه با ارائه فرکانس پایین در نابینایان زود هنگام $17/59 \pm 8/17$ و با فرکانس بالا $14/13 \pm 5/53$ میکروولت به دست آمد. میانگین زمان نهفتگی با فرکانس پایین $317/38 \pm 21/71$ و با فرکانس بالا $295/60 \pm 31/33$ میلی ثانیه بود. اختلاف میانگین‌ها برای دامنه ($p=0/008$) و برای زمان نهفتگی ($p=0/001$) معنی‌دار بود.

نتیجه‌گیری: تغییر فرکانس از پایین به بالا سبب کاهش دامنه و کوتاه‌تر شدن زمان نهفتگی موج P300 می‌شود. بنابراین به نظر می‌رسد که فرکانس تحریک بر پاسخ P300 در افراد نابینای زود هنگام مؤثر است.

واژگان کلیدی: پتانسیل شناختی، نابینایی زود هنگام، پلاستیسیته عصبی، P300

(دریافت مقاله: ۸۸/۳/۲۹، پذیرش: ۸۸/۶/۱۵)

مقدمه

oddball است. پاسخ P300 یک پتانسیل درون‌زاست که به توجه فرد به محرک نادر بستگی دارد به همین دلیل آن را پتانسیل شناختی نیز می‌نامند (۱).

از آنجا که درک زیر و بمی در انتقال اطلاعات شنوایی مثل درک گفتار و علائم هشداردهنده ضروری است، در مطالعات

پاسخ P3 یا P300 برای اولین بار در اواسط دهه ۱۹۶۰ توسط Davis (۱۹۶۵) و Sutton و همکاران (۱۹۶۵) کشف شد (۲ و ۱). این پاسخ در محدوده ۲۵۰-۴۰۰ میلی ثانیه ثبت می‌شود و جزء گروه پتانسیل‌های دیررس شنوایی طبقه‌بندی می‌گردد. روش معمول ثبت آن روش تحریک متفاوت (paradigm)

نویسنده مسئول: تهران، خیابان انقلاب، بعد از پیچ شمیران، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، گروه شنوایی شناسی، کد پستی: ۱۱۴۸۹۶۵۱۴۱،

تلفن: ۷۷۵۳۴۳۶۴ داخلی: ۲۶۰، E-mail: madel@sina.tums.ac.ir

جبران شنوایی در ناینایان به‌طور واضح مشخص نشده است. عملکرد برتر افراد ناینایا در بعضی از وظایف شنوایی پیچیده نسبت به افراد دارای بینایی هنجار حاکی از این است که پدیده جبران در اثر ناینایی در سطوح مرکزی‌تر و بالاتر پردازش اطلاعات ایجاد می‌شود (۱۰-۸). مطالعات الکتروفیزیولوژیک در مورد پتانسیل‌های وابسته به رخداد با زمان نهفتگی دیررس شنوایی دامنه‌های بزرگ-تر و زمان نهفته کوتاه‌تری در ناینایان در مقایسه با افراد با بینایی هنجار آشکار کرده است (۱۱ و ۱۲). علاوه بر این در مطالعات نوروفیزیولوژیک و تصویربرداری عصبی در حیوانات و انسان‌های ناینایا و ناشنوا مشاهده می‌شود که سازماندهی مجدد فعالیت‌های درکی پس از از بین رفتن حواس مربوطه، متفاوت از یکدیگر صورت می‌گیرد. بنابراین، پلاستیسیته عصبی در جبران عملکردی در افراد ناینایا جهت تسریع پردازش گفتار مشارکت می‌کند (۱۳ و ۱۴).

مطالعات تصویربرداری عصبی نیز مدارکی دال بر فعالیت بیشتر مناطق خلفی و ناحیه اولیه بینایی در طول وظایف غیر بینایی در افراد ناینایا در مقایسه با افراد دارای بینایی هنجار فراهم آورده است. بر اساس این نتایج، فعالیت‌های دیده شده احتمالاً مربوط به رفتار جبرانی در ناینایان است (۸ و ۱۵). Rösler, Röder و Neville (۲۰۰۰), Starlinger و Niemeyer (۱۹۸۱) با استفاده از تصویربرداری از مغز فعالیت قشر پس‌سری را در افراد ناینایا در طول فعالیت شنیداری و لمسی نشان داده‌اند. این پژوهشگران پیشنهاد می‌دهند که از بین رفتن ورودی هنجار به این قشر منجر به سازگاری آن جهت ایفای نقش جدیدی در پردازش اطلاعات می‌شود (۸ و ۱۶).

افراد ناینایی مادرزاد نسبت به افراد بینای هنجار از درک شنوایی حساس‌تری برخوردارند (۴). مطالعه Niemeyer و Starlinger در سال ۱۹۸۱ و همچنین Wood و همکاران در سال ۱۹۸۵ نشان داد که زمان نهفتگی اجزای N1 و P2 در ALR در ناینایان کوتاه‌تر و دامنه نیز افزایش یافته‌تر است (۱۶ و ۱۷). Stevens و Weaver (۲۰۰۷) با بررسی اثر توجه و سازماندهی بین حسی در قشر بینایی افراد ناینایا با استفاده از تصویربرداری

مختلفی نظیر Vesco و همکاران (۱۹۹۳) (۳)، Polich و Sugg (۱۹۹۵) و Huang و همکاران (۲۰۰۶) به بررسی اثر فرکانس بر پاسخ P300 در افراد هنجار پرداخته شده است (۵ و ۴). آنها پیشنهاد کردند که اختلاف قابل توجهی در دامنه و زمان نهفتگی این موج با تغییر فرکانس مشاهده می‌شود و به این ترتیب فرکانس تحریک بر دامنه و زمان نهفتگی P300 مؤثر است. با این وجود، نتایج به دست آمده در هر سه مطالعه با هم متناقض بود. Vesco و همکاران (۱۹۹۳) پتانسیل‌های برانگیخته شنوایی را در افراد جوان و مسن با استفاده از محرک‌های فرکانس پایین و بالا مورد بررسی قرار دادند. این محققان به این نتیجه رسیدند که محرک‌های فرکانس پایین، دامنه بزرگ‌تر و زمان نهفتگی کوتاه‌تری نسبت به فرکانس بالا ایجاد می‌کند (۳). Polich و Sugg (۱۹۹۵) گزارش کردند که تحریکات فرکانس پایین زمان نهفتگی طولانی‌تر و دامنه کوتاه‌تری نسبت به فرکانس‌های بالا در موج P300 ایجاد می‌کند (۴). Huang و همکاران در سال ۲۰۰۶، به منظور بررسی اثر ریتم فعالیت شناختی مرتبط با فرکانس شنوایی، پاسخ P300 را در افراد با شیفت کاری صبح، عصر و شب با محرک‌های فرکانس بالا (استاندارد: ۱۰۰۰ هرتز و هدف: ۲۰۰۰ هرتز) و فرکانس پایین (استاندارد: ۲۵۰ هرتز و هدف: ۵۰۰ هرتز) مورد بررسی قرار دادند و به این نتیجه رسیدند که دامنه P300 با تحریک فرکانس پایین، نسبت به فرکانس بالا، در افراد صبح‌کار و عصرکار به میزان قابل توجهی بزرگ‌تر بود (۵).

در طول دوران رشد کودکی ارتباطات عصبی در قشر مغز شکل می‌گیرد و این پدیده وابسته به ورودی آوران می‌باشد. در مطالعات انجام شده روی حیوانات مشخص شده است که در جریان رشد و تکامل قشر مغز، در افرادی که ورودی بینایی آنها کاهش یافته است، پاسخ‌های قشری با محرک‌های شنوایی و حس عمقی، نشان‌دهنده پلاستیسیته عصبی می‌باشد (۱ و ۲ و ۶). بررسی‌های انجام شده روی نمونه‌های انسانی با استفاده از پتانسیل‌های برانگیخته شنوایی دیررس (Auditory Late Response: ALR) نیز نشان داده است که افراد ناینایی مادرزاد از درک شنوایی حساس‌تری برخوردارند (۷)، اما می‌توان گفت پدیده

ایران ارجاع داده می‌شدند و در صورت تأیید نابینایی محیطی، برای انجام دیگر آزمایش‌ها به دانشکده توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی تهران مراجعه می‌کردند. پس از تاریخچه‌گیری و اتوسکوپی، برای اطمینان از هنجار بودن شنوایی فرد، ادیومتری تن خالص و گفتاری توسط ادیومتر Midimate 622 ساخت کارخانه Madsen کشور دانمارک و ادیومتری ایمیتانس با دستگاه Zodiac 901 ساخت کارخانه Madsen کشور دانمارک انجام می‌شد. ملاک شنوایی هنجار آستانه‌های شنوایی بهتر از ۲۵ دسی-بل HL در محدوده فرکانسی ۸۰۰۰-۲۵۰ هرتز (۱۹) و برخورداری از تمپانوگرام نوع An در محدوده فشار ۵۰ dapa تا ۱۰۰- و کامپلیانس استاتیک ۱/۷ - ۰/۳ بود (۲۱،۲۰).

آزمون P300 برای این افراد در دو روز مختلف جهت پیشگیری از اثر خستگی انجام می‌شد. برای آماده‌سازی فرد، ابتدا پوست مناطق مربوط، تمیز می‌شد. با توجه به این که از دو کانال برای ثبت پاسخ استفاده گردید، الکتروستیم (noninverting) کانال یک روی ناحیه Fz و کانال دو روی ناحیه Cz، الکتروستیم معکوس (inverting) هر کانال روی نرمة یک گوش (A₁ و A₂) که توسط جامپر به هم متصل می‌شدند و الکتروستیم زمین روی Fpz (پایین پیشانی و بین دو چشم) قرار می‌گرفت (۴). پس از دراز کشیدن فرد روی تخت و قرار دادن چشم‌بند برای جلوگیری از آرتیفکت چشمی (۲۲) از وی خواسته می‌شد به تغییر محرک توجه کند و هنگام شناسایی محرک هدف، دکمه را فشار دهد.

برای ثبت پاسخ از دستگاه ICS Charter EP (نسخه ۵/۳ ساخت کشور آمریکا) استفاده شد. نوع محرک ارائه شده تن‌برست با زمان افت و خیز ۵ میلی‌ثانیه و پلاتو ۵۰ میلی‌ثانیه و پلاریته متناوب در سطح شدتی ۷۰ دسی‌بل nHL (۳) بود که با میزان تکرار ۰/۹ در ثانیه و بهره ۱۰۰۰۰ برابر به صورت دو گوش (۲۳ و ۲۴) از طریق گوشی داخلی ER-3A ارائه می‌شد. تحریک تصادفی شامل دو تحریک متفاوت از نظر فرکانس بود. محرک استاندارد به صورت منظم و قابل پیش‌بینی و محرک هدف به صورت تصادفی ارائه می‌شدند. احتمال وقوع محرک استاندارد ۸۰ درصد و محرک هدف ۲۰ درصد بود. در تحریک فرکانس پایین برای تن استاندارد از

تشدید مغناطیسی عملکردی (functional Magnetic Resonance Imaging: fMRI) دریافتند بخش خلفی مغز یا قشر بینایی در توجه انتخابی شنیداری در افراد نابینای مادرزاد نقش دارد (۱۸).

با توجه به این که در نابینایان قشر بینایی به حواس دیگر اختصاص می‌یابد و پتانسیل P300 یک پتانسیل قشری است، این مطالعه با هدف مقایسه دامنه پاسخ و زمان نهفتگی پاسخ P300 در افراد نابینای زود هنگام با محرک‌های فرکانس بالا و پایین انجام گرفت.

روش بررسی

مطالعه توصیفی-تحلیلی حاضر از نوع مقطعی است که به بررسی زمان نهفتگی و دامنه موج P300 در ۱۵ فرد نابینای زود هنگام در کلینیک شنوایی شناسی دانشکده توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی تهران اشاره دارد. نابینایان زود هنگام افرادی هستند که در بدو تولد نابینا بوده‌اند و یا قبل از ۶ سالگی بینایی خود را از دست داده‌اند (۱۸).

در ابتدا نابینایان با در نظر گرفتن شرایط ورود به مطالعه شامل محدوده سنی ۳۵-۱۸ سال، حداقل تحصیلات دیپلم، برخورداری از شنوایی هنجار، ابتلا به نابینایی محیطی، نداشتن سابقه اختلالات ادیولوژیک و اتولوژیک، عدم استفاده از داروهای مؤثر بر CNS از حداقل ۴۸ ساعت قبل و رضایت آگاهانه انتخاب شدند. شرایط خروج از مطالعه شامل عدم همکاری فرد نابینا، عدم ثبت پاسخ به علت آرتیفکت‌های ناشی از عدم کنترل چشم، حتی پس از ثابت کردن چشم‌ها و خستگی فرد نابینا بود.

با توجه به این که یکی از شرایط ورود افراد نابینا به مطالعه وجود نابینایی محیطی بود، از طریق تاریخچه‌گیری دقیق، گزارش MRI قبلی موجود در پرونده بیمار بین نابینایی محیطی و مرکزی افتراق داده شده و در صورت شک به ضایعه مرکزی برای آنها آزمون پتانسیل‌های برانگیخته بینایی (Visual Evoked Potential: VEP) انجام می‌شد. افراد جهت انجام آزمایش VEP به مرکز تحقیقات دانشکده علوم توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی

جدول ۱- میانگین دامنه و زمان نهفتگی پاسخ P300 در نابینایان زودهنگام با محرک فرکانس بالا و پایین

زمان نهفتگی (میلی ثانیه)	دامنه (میکروولت)	فرکانس تحریک
میانگین (انحراف معیار)	میانگین (انحراف معیار)	
۳۱۷/۳۸(۲۱/۷۱)	۱۷/۵۹(۸/۱۷)	پایین
۲۹۵/۶۰(۳۱/۳۳)	۱۴/۱۳(۵/۵۳)	بالا

همان‌طور که در جدول ۱ مشاهده می‌شود، با استفاده از تحریک فرکانس بالا، دامنه به‌طور متوسط $17/59 \pm 8/17$ میکروولت به‌دست آمد. به‌علاوه، دامنه با استفاده از تحریک فرکانس پایین به‌طور معنی‌داری بزرگ‌تر از دامنه با استفاده از تحریک فرکانس بالا بود ($p=0/008$). زمان نهفتگی موج با ارائه فرکانس بالا به‌طور متوسط $317/38 \pm 21/71$ و با استفاده از فرکانس پایین $295/60 \pm 31/33$ میلی‌ثانیه ثبت شد. همان‌گونه که در جدول ۱ ذکر شده است، بین زمان نهفتگی این موج با تحریک فرکانس بالا و فرکانس پایین تفاوت معنی‌داری مشاهده شد ($p=0/001$).

میانگین دامنه با تحریک فرکانس پایین در نابینایان مرد $14/91 \pm 6/56$ و در نابینایان زن $20/65 \pm 9/10$ میکروولت به‌دست آمد. مشاهده می‌شود که دامنه در زنان بزرگ‌تر از مردان است، اما از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p>0/05$). با ارائه تحریک فرکانس بالا، با آنکه دامنه در زنان بزرگ‌تر از مردان بود، ولی با $p=0/072$ این اختلاف معنی‌دار نبود.

زمان نهفتگی موج با تحریک فرکانس پایین در مردان به‌طور متوسط $316/61 \pm 31/00$ میلی‌ثانیه و در نابینایان زن $318/27 \pm 20/73$ میلی‌ثانیه به‌دست آمد که اختلاف معنی‌داری نداشتند ($p>0/05$). با ارائه فرکانس بالا نیز با آنکه زمان نهفتگی در زنان بزرگ‌تر از مردان بود ولی این اختلاف معنی‌دار نبود ($p>0/05$).

بحث

۲۵۰ هرتز و برای تن هدف از ۵۰۰ هرتز و در تحریک فرکانس بالا از ۱۰۰۰ هرتز به‌عنوان تن استاندارد و از ۲۰۰۰ هرتز برای تن هدف استفاده شد (۲۴ و ۲۳، ۵). تعداد محرک‌ها ۲۰۰ تحریک شامل ۱۶۰ محرک استاندارد و ۴۰ محرک هدف بود، که با توجه به‌میزان سیگنال به نویز افزایش یا کاهش داده می‌شد. فیلتر مورد استفاده از نوع باند گذر ۳۰-۰/۱ هرتز بود. پنجره زمانی ۵۰۰ میلی‌ثانیه و زمان پیش تحریک ۱۰۰ میلی‌ثانیه استفاده شد (۴).

به‌دلیل این‌که متغیر جنس در افراد هنجار قبلاً بررسی شده است، در اینجا این موارد هم به‌عنوان یافته‌های فرعی مورد تحلیل قرار گرفتند.

برای تحلیل اطلاعات مربوط به فرکانس بالا و پایین از آزمون t زوجی و برای مقایسه دامنه و زمان نهفتگی موج برحسب جنس از آزمون من‌ویتنی‌یو استفاده شد.

یافته‌ها

در این پژوهش ۱۵ نابینای زودهنگام (۸ مرد و ۷ زن) مورد ارزیابی قرار گرفتند. میانگین سنی نمونه‌ها $25/13$ با انحراف معیار $4/27$ سال، حداقل ۱۸ و حداکثر ۳۱ سال بود.

از بین نابینایان مورد مطالعه، ۱۳ فرد از بدو تولد، و دو نفر دیگر در سه سالگی بینایی خود را از دست داده بودند. علت نابینایی شش نفر شبکیه ناقص (immature retina)، چهار نفر نقص عصب بینایی، سه نفر گلوکوما و یک نفر ضربه و افت فشار کره چشم و یک نفر رتینوپاتی بود. بیشترین اتیولوژی در نابینایان زودهنگام مربوط به بیماری شبکیه ناقص بود.

جدول ۲- میانگین دامنه و زمان نهفتگی در نابینایان زودهنگام براساس جنس با تحریک فرکانس بالا و پایین

فرکانس تحریک	میانگین (انحراف معیار) دامنه (میکروولت)		میانگین (انحراف معیار) زمان نهفتگی (میلی ثانیه)	
	مردان	زنان	مردان	زنان
پایین	۱۴/۹۱ (۶/۵۶)	۲۰/۶۵ (۹/۱۰)	۳۱۸/۲۷ (۲۰/۷۳)	۳۱۶/۶۱ (۳۱/۰۰)
بالا	۱۱/۷۸ (۴/۷۳)	۱۶/۸۲ (۵/۴۴)	۲۹۹/۲۱ (۳۲/۱۶)	۲۹۵/۴۵ (۳۲/۴۳)

نهفتگی این امواج بین دو گروه جوان و مسن چندان تفاوتی نداشت. این یافته‌ها نشان می‌دهد که پارامترهای تحریک شنوایی در ارزیابی P300 نقش دارد (۳).

Sugg و Polich در سال ۱۹۹۵ به بررسی اثر فرکانس تحریک (۲۵۰/۵۰۰ هرتز و ۱۰۰۰/۲۰۰۰) بر پتانسیل P300 پرداختند. تحریک فرکانس پایین، دامنه کوتاه‌تری نسبت به تحریک فرکانس بالا تولید می‌کرد. امواج N1، P2 و N2 هم بیشتر به همین شکل متأثر می‌شدند (۴). Huang و همکاران در سال ۲۰۰۶ به منظور بررسی اثر ریتم فعالیت شناختی مرتبط با فرکانس شنوایی، پاسخ P300 را در افراد صبح‌کار و عصرکار را مورد بررسی قرار دادند. دامنه این موج در افراد صبح‌کاری که ساعت ۹ صبح و عصرکاری که نیمه شب با تحریک فرکانس پایین ارزیابی شده بودند بزرگ‌تر از موج به‌دست آمده با فرکانس بالا بود (۵).

در پژوهش حاضر میانگین زمان نهفتگی به‌دست آمده با فرکانس بالا، کوتاه‌تر از فرکانس پایین است و اختلاف آنها معنی‌دار است ($p=0/001$). زمان نهفتگی، زمان مورد نیاز برای طبقه‌بندی و ارزیابی تحریک‌ها و سرعت پردازش اطلاعات را منعکس می‌کند (۵). کوتاه‌تر بودن زمان نهفتگی این موج با استفاده از فرکانس بالا احتمالاً به‌علت وجود آرایش تونوتوپیک در سامانه شنوایی از حلزون تا قشر مغز است. در حلزون منطقه مربوط به فرکانس‌های پایین در رأس واقع شده و در نتیجه تحریک فرکانس پایین بیشتر طول می‌کشد تا به آن نقطه برسد و به دنبال آن انتقال به قشر مغز و پردازش دیرتر از فرکانس‌های بالا صورت می‌گیرد و

همان‌طور که در یافته‌ها بیان شد، دامنه با ارائه فرکانس پایین بزرگ‌تر از دامنه با ارائه فرکانس بالا به‌دست آمد و این اختلاف با $p=0/008$ معنی‌دار بود. دامنه به‌میزان منابع شناختی موجود برای ارزیابی تحریکات و میزان توجه و سطح هوشیاری بستگی دارد. به‌عنوان مثال، دامنه اجزای P300 با استفاده از تحریک تصادفی بزرگ‌تر از الگوی منفرد (single paradigm) به‌دست می‌آید (۲۵ و ۵). دامنه این موج در فرکانس پایین به‌طور قابل توجهی بزرگ‌تر از فرکانس بالا است. علت آن بلندتر بودن محرک‌های فرکانس پایین نسبت به فرکانس بالا است. این یافته هم‌راستا با نتایج مطالعات گذشته است که فرکانس‌های تحریکی مختلفی را در محدوده ۲۵۰-۴۰۰ هرتز مورد استفاده قرار داده‌اند. در حالی که شدت تحریک در فرکانس‌های مختلف ثابت است، دامنه در فرکانس پایین تا حدی بزرگ‌تر است (۲۶ و ۵). Vesco و همکاران در سال ۱۹۹۳ به بررسی اثر فرکانس بر پتانسیل‌های برانگیخته شنوایی P300، N1، P2 و N2 در افراد جوان و مسن پرداختند. آنها از تحریک شنوایی فرکانس بالا (۱۰۰۰/۲۰۰۰ هرتز) و فرکانس پایین (۲۵۰/۵۰۰ هرتز) استفاده کردند. این محققان به این نتیجه رسیدند که افراد جوان دامنه بزرگ‌تر و زمان نهفتگی کوتاه‌تری نسبت به افراد مسن دارند و تحریک فرکانس پایین دامنه بزرگ‌تر و زمان نهفتگی کوتاه‌تری نسبت به فرکانس بالا برای موج P300 ایجاد می‌کند. تحریکات کم شدت، نسبت به تحریکاتی با شدت بالا، دامنه کوچک‌تر و زمان نهفتگی طولانی‌تری در پاسخ P300 ایجاد می‌کرد. اگرچه اثرات شدت و فرکانس برای امواج N1، P2 و N2 نیز به‌دست آمد، اما دامنه و زمان

بیشتر را در سیناپس‌های الکتریکی سبب می‌گردد؛ زیرا اتصال الکتریکی بین نورون‌های کوچک، باعث کاهش مقاومت مؤثر شبکه متصل نورون‌ها نسبت به یک سلول بزرگ می‌گردد و می‌تواند سرعت هدایت عصبی را افزایش دهد (۲۸).

در این مطالعه دامنه و زمان نهفتگی در نابینایان زودهنگام در ۱۵ مرد و زن مورد بررسی قرار گرفت. با آنکه میانگین دامنه و زمان نهفتگی پاسخ P300 زنان در هر دو نوع تحریک بیشتر از مردان بود، اما از نظر آماری معنی دار نبود ($p > 0.05$). افزایش نسبی دامنه و زمان نهفتگی موج P300 در زنان ممکن است نشانه بزرگ‌تر بودن اندازه جسم پینه‌ای، سرعت پردازش بیشتر و توانایی آنها در بازیابی به‌هنگام منابع وابسته به توجه در طی وظیفه فعال باشد که این یافته با توجه به معنی دار نبودن اختلاف مقادیر دو گروه قابل تعمیم نمی‌باشد. یافته پژوهش حاضر با مطالعات Polich (۱۹۸۶)، Sangal و Sangal (۱۹۹۷) و Stenklev (۲۰۰۴) هم‌خوانی دارد (۳۳-۲۹). در مطالعه‌ای که توسط Polich در سال ۱۹۸۶ انجام شد، وی چنین گزارش کرد که بین ۵۰ مرد و ۵۰ زن شرکت‌کننده اختلاف قابل توجهی در دامنه و زمان نهفتگی موج P300 وجود ندارد (۲۹)، اما در بررسی‌هایی که توسط Hoffman و Polich در سال‌های ۱۹۹۸ و ۱۹۹۹ روی زنان و مردان دارای بینایی هنجار انجام شد، آنها به این نتیجه رسیدند که دامنه در زنان به‌طور قابل توجهی بزرگ‌تر از دامنه در مردان است. آنها علت این تفاوت را در اندازه جسم پینه‌ای، و توانایی انتقال بین نیم‌کره‌ای ذکر کردند (۳۰ و ۳۱). احتمالاً علت اختلاف و تناقض مشاهده شده بین این پژوهش و مطالعه‌ای که توسط Hoffman و Polich انجام شده می‌تواند این نکته باشد که آنها مقادیر P300 را در حالت استراحت در دو جنس بررسی نکرده‌اند. زیرا هدف آنها بررسی اثر ورزش بر مقادیر P300 بوده است که در ضمن آن اثر جنس را در ۲۰ مرد و ۲۰ زن بررسی کرده‌اند. طبیعی است که واکنش‌های بدنی دو جنس از لحاظ میزان حرارت بدن و تغییر عوامل هورمونی در حین ورزش متفاوت می‌باشد. برخلاف این پژوهش، مطالعه حاضر در حالت استراحت انجام شده است و شاید مقایسه نتایج این دو مطالعه صحیح نباشد.

پاسخ P300 دیرتر حاصل می‌شود. بر اساس یافته‌های Sugg و Polich (۱۹۹۵) زمان نهفتگی موج P300 و نیز N1، P2 و N2 با تحریک فرکانس پایین طولانی‌تر از زمان نهفتگی امواج حاصل از تحریک فرکانس بالا است. این یافته‌ها حاکی از این است که پارامترهای تحریکی در اندازه‌گیری دامنه و زمان نهفتگی موج P300 مؤثرند (۴).

Elbert (۲۰۰۲) فرضیه‌هایی را در جهت چگونگی گسترش نقشه تونوتوپیک قشر شنوایی در افراد نابینا بیان می‌نماید. او گزارش کرد که گسترش قشر شنوایی افراد نابینا به دلیل سازماندهی مجدد و وابسته به فعالیت‌های قشری است که یا با فعال شدن ارتباطات خاموش قبلی و یا ایجاد مسیرهای عصبی جدید رخ می‌دهد. فرضیات دیگری هم مطرح هستند؛ برای مثال نابینایی باعث کاهش سلول‌های قشری سایر حواس از جمله قشر شنوایی و یا تثبیت اتصالات گذرا می‌شود. به نظر می‌رسد گسترش منطقه قشری شنوایی ممکن است شامل افزایش تعداد نورون‌های مشارکت‌کننده و در نتیجه افزایش لحظات دوقطبی باشد؛ و از طرفی، این احتمال نیز وجود دارد که فرکانس کوک نورون‌ها دارای ویژگی فرکانسی بیشتر شود. نتیجه این که، یک تن با یک فرکانس ویژه می‌تواند مجموعه کوچک‌تری از نورون‌ها را فعال نماید. البته این سازوکارها ممکن است هر یک به‌تنهایی وجود داشته و یا بر یکدیگر همپوشانی داشته باشند. در نتیجه، افزایش تعداد نورون‌های مشارکت‌کننده، باعث افزایش دامنه می‌شود (۲۷). به نظر می‌رسد که افزایش لحظات دوقطبی در قشر مغز سبب افزایش سرعت هدایت عصبی در تعداد بیشتری از نورون‌های حاصل از ساخت‌پذیری عصبی می‌گردد که احتمالاً در پی کاهش مقاومت (resistance) رخ می‌دهد. زیرا از یک نظر افزایش تعداد نورون‌ها می‌تواند تعداد سیناپس‌های مرتبط با تعداد نورون کمتر را در بین تعداد نورون‌های بیشتر تقسیم نماید و این کاهش تعداد سیناپس نورون‌ها سبب کاهش مقاومت می‌گردد. این عامل، افزایش سرعت هدایت عصبی را به دنبال دارد. از نظر دیگر، اتصال الکتریکی تعداد زیادی از نورون‌های کوچک، در مقایسه با یک نورون بزرگ، انتقال الکتریکی سریع‌تر و هم‌زمانی

سال ذکر می‌کنند (۳۴ و ۳۵). اما براساس برخی پژوهش‌ها، جنس بر دامنه و زمان نهفتگی این موج تأثیری ندارد (۲۹، ۳۲ و ۳۳).

نتیجه‌گیری

تغییر فرکانس از پایین به بالا سبب کاهش دامنه و کوتاه‌تر شدن زمان نهفتگی موج P300 می‌شود. بنابراین به نظر می‌رسد که فرکانس تحریک بر پاسخ P300 در افراد نابینا مؤثر است.

سپاسگزاری

از جناب آقای معروفي مدیر عامل مؤسسه عصای سفید، سرکار خانم اصغری مسئول انجمن علمی نابینایان ایران، فرهنگسرای بهمن و فرهنگسرای سالمند که مساعدت و یاری شایان توجهی در انجام این پژوهش داشتند کمال امتنان را داریم.

شایان ذکر است که علت دیگر تفاوت یافته‌های حاصل از مطالعه Hoffman و Polich با پژوهش حاضر، ممکن است به‌نوع فعالیت قشر نابینایان زودهنگام و افراد هنجار و تفاوت در روش انجام و ثبت پاسخ P300 باشد. آنها در مطالعه خود از فرکانس هدف ۱۰۰۰ هرتز و فرکانس استاندارد ۲۰۰۰ هرتز استفاده کردند. درحالی‌که فرکانس‌هایی که ما برای نمونه‌ها ارائه کردیم فرکانس استاندارد ۱۰۰۰ هرتز و ۲۵۰ و فرکانس هدف ۲۰۰۰ هرتز و ۵۰۰ بود. آنها از ۱۵ الکتروود برای ثبت پاسخ استفاده کردند، درصورتی- که تعداد الکتروودهایی که ما مورد استفاده قرار دادیم ۵ الکتروود بود. احتمالاً علت دیگر این اختلاف نتیجه، تعداد نمونه‌های مورد مطالعه بوده است که در این مطالعه ۸ نابینای زودهنگام مرد و ۷ نابینای زن شرکت داشتند درحالی‌که آنها از ۲۰ فرد در هر دو گروه استفاده کرده‌اند. البته برخی از مطالعات، دامنه بزرگ‌تر و زمان نهفتگی کوتاه‌تری برای نمونه‌های زن در مقابل مردان بالای ۱۵

REFERENCES

- Hall JW. New Handbook of auditory evoked responses. Boston: Allyn and Bacon; 2007.
- Polich J. Updating P300: an integrative theory of P3a and P3b. Clin Neurophysiol. 2007;118(10):2128-48.
- Vesco KK, Bone RC, Ryan JC, Polich J. P300 in young and elderly subjects: auditory frequency and intensity effects. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1993;88(4):302-8.
- Sugg MJ, Polich J. P300 from auditory stimuli: intensity and frequency effects. Biol Psychol. 1995;41(3):255-69.
- Huang J, Katsuura T, Shimomura Y, Iwanaga K. Diurnal changes of ERP response to sound stimuli of varying frequency in morning-type and evening-type subjects. J Physiol Anthropol. 2006;25(1):49-54.
- Théoret H, Merabet L, Pascual-Leone A. Behavioral and neuroplastic changes in the blind: evidence for functionally relevant cross-modal interactions. J Physiol Paris. 2004;98(1-3):221-33.
- Alho K, Kujala T, Paavilainen P, Summala H, Näätänen R. Auditory processing in visual brain areas of the early blind: evidence from event-related potentials. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1993;86(6):418-27.
- Röder B, Rösler F, Neville HJ. Event-related potentials during auditory language processing in congenitally blind and sighted people. Neuropsychologia. 2000;38(11):1482-502.
- Burton H, Diamond JB, McDermott KB. Dissociating cortical regions activated by semantic and phonological tasks: a fMRI study in blind and sighted people. J Neurophysiol. 2003;90(3):1965-82.
- Röder B, Rösler F, Hennighausen E, Näcker F. Event-related potentials during auditory and somatosensory discrimination in sighted and blind human subjects. Brain Res Cogn Brain Res. 1996;4(2):77-93.
- Kujala T, Alho K, Näätänen R. Cross-modal

- reorganization of human cortical functions. *Trends Neurosci.* 2000;23(3):115-20.
12. Röder B, Stock O, Bien S, Neville H, Rösler F. Speech processing activates visual cortex in congenitally blind humans. *Eur J Neurosci.* 2002;16(5):930-6.
 13. Stevens AA, Snodgrass M, Schwartz D, Weaver K. Preparatory activity in occipital cortex in early blind humans predicts auditory perceptual performance. *J Neurosci.* 2007;27(40):10734-41.
 14. Leclerc C, Saint-Amour D, Lavoie ME, Lassonde M, Lepore F. Brain functional reorganization in early blind humans revealed by auditory event-related potentials. *Neuroreport.* 2000;11(3):545-50.
 15. Kujala T, Palva MJ, Salonen O, Alku P, Huotilainen M, Järvinen A, et al. The role of blind humans' visual cortex in auditory change detection. *Neurosci Lett.* 2005;379(2):127-31.
 16. Niemeyer W, Starlinger I. Do the blind hear better? Investigations on auditory processing in congenital or early acquired blindness. II. Central functions. *Audiology.* 1981;20(6):510-5.
 17. Woods DL, Clayworth CC, Knight RT, Simpson GV, Naeser MA. Generators of middle- and long-latency auditory evoked potentials: implications from studies of patients with bitemporal lesions. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1987;68(2):132-48.
 18. Weaver KE, Stevens AA. Attention and sensory interactions within the occipital cortex in the early blind: an fMRI study. *J Cogn Neurosci.* 2007;19(2):315-30.
 19. Rosser RJ, Bucky AK, Stickney GS. Pure tone tests. In: Rosser RJ, Valente M, Hosford-Dunn H, editors. *Audiology diagnosis.* 2nd ed. New York: Thieme; 2007. p. 227-52.
 20. Margolis RH, Hunter LL. Acoustic immittance measurements. In: Rosser RJ, Valente M, Hosford-Dunn H, editors. *Audiology diagnosis.* 2nd ed. New York: Thieme; 2007. p. 381-424.
 21. Gelfand SA. *Essentials of audiology.* 2nd ed. New York: Thieme; 2001.
 22. McPherson DL, Ballachanda BB, Kaf W. Middle and long latency auditory evoked potentials. In: Rosser RJ, Valente M, Hosford-Dunn H, editors. *Audiology diagnosis.* 2nd ed. New York: Thieme; 2007. p. 443-78.
 23. Gaál ZA, Csuha R, Molnár M. Age-dependent changes of auditory evoked potentials--effect of task difficulty. *Biol Psychol.* 2007;76(3):196-208.
 24. Schiff S, Valenti P, Andrea P, Lot M, Bisiacchi P, Gatta A, et al. The effect of aging on auditory components of event-related brain potentials. *Clin Neurophysiol.* 2008;119(8):1795-802.
 25. Cass M, Polich J. P300 from a single-stimulus paradigm: auditory intensity and tone frequency effects. *Biol Psychol.* 1997;46(1):51-65.
 26. Pollock VE, Schneider LS. P3 from auditory stimuli in healthy elderly subjects: hearing threshold and tone stimulus frequency. *Int J Psychophysiol.* 1992;12(3):237-41.
 27. Elbert T, Sterr A, Rockstroh B, Pantev C, Müller MM, Taub E. Expansion of the tonotopic area in the auditory cortex of the blind. *J Neurosci.* 2002;22(22):9941-4.
 28. Heidari F, Farahani S, Mohammadkhani Gh, Jafarzadepour E, Jalaie Sh. Comparison of auditory event-related potential P300 in sighted and early blind individuals. *Audiol.* 2009;18(1-2):81-87. Persian.
 29. Polich J. Normal variation of P300 from auditory stimuli. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1986;65(3):236-40.
 30. Hoffman LD, Polich J. P300, handedness, and corpus callosal size: gender, modality, and task. *Int J Psychophysiol.* 1999;31(2):163-74.
 31. Polich J, Hoffman LD. P300 and handedness: on the possible contribution of corpus callosal

- size to ERPs. *Psychophysiology*. 1998;35(5):497-507.
32. Polich J. P300 development from auditory stimuli. *Psychophysiology*. 1986;23(5):590-7.
33. Stenklev NC, Laukli E. Cortical cognitive potentials in elderly persons. *J Am Acad Audiol*. 2004;15(6):401-13.
34. Alexander JE, Polich J. Handedness and P300 from auditory stimuli. *Brain Cogn*. 1997;35(2):259-70.
35. Burton H. Visual cortex activity in early and late blind people. *J Neurosci*. 2003;23(10):4005-11.