

· 文献综述 ·

人工听觉的过去现在和未来

曾凡钢 魏朝刚 曹克利

电诱发人工听觉(简称人工听觉)通过电刺激听觉神经来恢复、提高或重建人的听觉功能。电刺激听神经包括早期使用的单电极及目前使用的多电极人工耳蜗植入,以及结合低频残存声听觉的短电极耳蜗植入。人工耳蜗植入的工作原理是绕过已损伤的毛细胞、直接电刺激残存的听神经纤维来达到恢复、重建听觉的目的。也可以将电刺激直接作用于听觉脑干和听觉皮层,适用于听神经发生病变的患者,例如听神经瘤患者。

多学科合作是人工听觉成功的基础。听力学家、言语病理学家、生理学家和心理学家参与测试和了解声-电信号的转化、传输、处理和分析的过程及机理,提供人工听觉的基本工作原理。生物医学工程师和材料科学家设计和研制实物装置,达到安全可靠、生物兼容、功效齐全以及外形美观实用的目的。临床医学家包括听力师、言语病理师、耳科医师和特殊教育者则完成患者的选择评估、手术植入和术后康复工作。

人工听觉还可作为一个有效的研究工具来探寻信号处理和听觉感知的机制。目前已经用来推断听觉感知中响度编码机制和音调编码机制^[1,2],言语和听觉处理中的时间信息和频谱信息所扮演的角色^[3,4],儿童的言语和语言发展的关键时期^[5,6],大脑可塑性和多感觉通道(如视、听)的处理^[7,8]等诸多问题的研究。

与目前仍处于初期实验阶段的视觉修复相比,人工听觉已被成功地应用到全球超过 6 万名包括 2 万名儿童在内的听力损害者^[9],中国的耳蜗植入者至 2003 年 8 月已达 1488 名^[10],随着人工耳蜗植入患者的数量和研究成果的快速增长,人工听觉不仅成为康复医学研究中最活跃的领域之一,同时也带动和促进了神经科学和工程技术的发展。

历史和现状

人工听觉的历史相对短暂,但却是一个充满灵性和开拓精神的发展过程。现在人们认为意大利 Volta 是第一个证明人类受到电刺激后可直接诱发听觉、视觉、嗅觉和触觉的科学家。200 年前他给自己耳朵通电,瞬时头部受到电击并感受到了一种难以描述的声音。这种不愉快的感觉,Volta 认

为可能对人有害,因此在随后的 150 年中很少有人重复该实验。

直到现代电子技术的出现,Stevens 等使用真空管放大器,用铜导线作为电极置于外耳道中,进行了一系列电诱发听觉的研究。他们确认了“电声感知”的 3 个机制。第 1 个机制是由 Kiang 等描述的“电机械效应”,如同声刺激一样,电刺激可以引起耳蜗毛细胞的振动,产生与刺激信号频率相同的音调感知。第 2 个机制与鼓膜将电信号转换成声信号有关,其结果是引起 2 倍于刺激信号的音调感觉。第 3 个机制是电流直接刺激听神经,产生类似噪音的音感和比电流量增加更陡的响度增长。俄罗斯科学家给予中耳和内耳均受损害的耳聋患者电刺激并使其产生了听觉,从而首次获得了电流直接刺激听神经的证据。

现代耳蜗植入起源于法国医生 Djurno 报告电刺激 2 例全聋患者后引起了听觉感受。美国科学家也成功地通过电刺激使耳聋患者恢复听觉,并有强度的变化。一些科学家相继于上个世纪 70 年代通过电听觉的动物模型,比较了电刺激和声刺激内耳后的神经活动方式,通过这些研究科学家们指出了电刺激成功诱发听觉所必须考虑和解决的关键性问题及其局限性。例如与声刺激相比,电刺激听神经产生的电听觉动态范围窄,响度增长陡峭,时阈音调感受局限,调谐曲线宽大或不存在等。Bilger 等^[11] 对这些早期研究给予了详细说明。

在商品化方面,1984 年 House-3M 单电极植入装置成为第一个获美国食品与药物管理局 (food and drug administration, FDA) 认可的人工耳蜗,植入的患者达数百名。犹他大学开发的经皮植入六电极 Ineraid 装置也有数百名使用者,而且该装置很适合研究目的^[1,12]。比利时安特卫普大学的 Laura 装置能够提供双极刺激 8 通道或单极刺激 15 通道。法国 MXM 实验室也开发出 15 通道单极刺激的 Digisonic 装置。但这些装置后来并没有得到长期商业发展。目前世界上主要有 3 大人工耳蜗生产商,包括美国 AB 公司、奥地利 MED-EL 公司和澳大利亚 Cochlear 公司。

我国开展人工耳蜗研究工作起步于上世纪 70 年代。协和医院率先在国内开展了人工耳蜗的设计、实验研究和临床应用。经过了多道插座式耳蜗植入(1979~1982)、单道感应式耳蜗植入(1982~1988)和多道感应式耳蜗植入(1988)3 个阶段。1980 年北京协和医院邹路得等为 1 名语后聋成人植入了国内首例单通道插座式人工耳蜗,1982 年始北京王直中、上海王正敏、西安高荫藻和广东陈成伟等人开展单

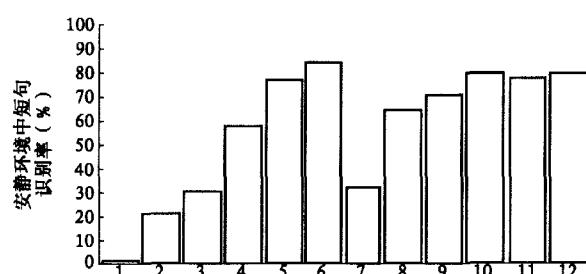
作者单位: Hearing and Speech Research Laboratory, University of California, Irvine, CA 92697 USA(曾凡钢);中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院人工耳蜗中心(魏朝刚、曹克利)

通信作者: 魏朝刚, Email: weicg@yeah.net

通道感应式人工耳蜗手术,至上个世纪 90 年代初约有 800~1000 例植人者^[13~15]。

1995 年 5 月北京协和医院在国内首先引进了澳大利亚多通道人工耳蜗装置,后又引进了奥地利和美国的多通道人工耳蜗。近几年开展的单位逐步增加,现在国内大陆地区有近 30 家医院开展多通道人工耳蜗植人手术。自 1995~2003 年 8 月共有 1488 例患者接受了多道人工耳蜗,男性占 58%,女性占 42%,12 岁以下儿童占 75.5%^[10]。适应于听神经缺如或损伤患者的听性脑干植人,在国内还未得到开展。但是进口人工耳蜗装置价格昂贵,难以被广大听障人群和他们的家庭所接受。北京、上海等地正加紧研制国产人工耳蜗,以解决众多听障人群的需求。

近年来人工耳蜗使用者的增长十分迅速,人工耳蜗的性能也得到了质的突破。从早期植人者中大部分仅能获得音感和帮助唇读的单电极装置,发展到现在使植人者能打电话的多电极装置,图 1 显示了该装置 20 年来在言语识别方面的成就。除极个别情况外,早期单电极装置基本上无法获得开放言语识别,而目前受试者在言语识别方面都能获得不同程度的收益。尽管各种装置在言语处理和电极设计上不尽相同,但它们在患者身上并未体现出性能上的显著差异。



1: 3M House 1980, 单电极; 2: Nucleus WSP 1982, FOF2; 3: Nucleus WSP II 1985, FOF1F2; 4: Nucleus MSP 1989, Multipeak; 5: Nucleus Spectra 1994, SPEAK; 6: Nucleus 24 2002, ACE; 7: Ineraid MIT 1992, CA; 8: Ineraid RTI 1993, CIS; 9: Clarion CI 1996, SAS/CIS; 10: Clarion CII 2001, SAS/CIS; 11: Med-EL Combi 1996, CIS; 12: Med-EL Tempo 2002, CIS

图 1 安静环境中短句识别率

人工耳蜗研究的发展也异常迅猛,现已成为一个成熟的分支科学领域。每年发表的文章数量呈现出跳跃式的发展态势,人工耳蜗植人者的发展速度也折射出这个特点。发表在最具影响力杂志上的论文数量和质量也反映了人工耳蜗植人领域的发展和成熟。例如美国的 Science 和英国的 Nature 杂志,20 世纪 60~80 年代 Science 杂志上总共只有 2 篇人工耳蜗文章^[16,17],且都只是个案病例报道。90 年代发表在 Science 和 Nature 杂志上就有 3 篇人工耳蜗论著^[1,12,18]。新千年 Nature 杂志上就已发表了论著和综述各 1 篇^[10,19]。

听觉修复的关键性问题

Simmons^[20]30 多年前曾预言,要实现人工听觉必须解决 6 大主要问题,包括:植人的电极、患者选择、生物相容性、电刺激的慢性效应、选择电刺激的听觉神经纤维以及电刺激编码和听觉学习。目前 6 大问题的绝大多数在不同程度上都得到了解决,但同时又增添了一些新的问题和挑战。

一、工程和临床

工程技术领域主要的工作是人工听觉装置的设计,包括麦克风、言语处理器、传输线路和植入电极等。近年来微电子技术领域的发明和快速发展所带来的科技进步,使人工听觉成为了一个安全、有效的医学装置。不仅能使极重度聋患者恢复部分听力,而且能提高听力障碍者的残存听力。

临床方面,适应证选择、外科手术技巧、围手术期问题、成本与效用、康复和后期教育等问题都在不断变化和发展之中。其中变化最显著的也是最敏感和存在争议的是听力损失选择标准的放宽,从 1980 年代的双耳“全聋”(听力级 > 110 dB)到 1990 年代的重度聋(听力级 > 70 dB),目前只要阈上言语识别困难(配戴适合的助听器开放短句识别率小于 50%)也适合人工耳蜗的植人^[9]。这样无疑会增加手术数量,使更多人受益,但这也可能会损伤残存听力和经历手术风险。

二、解剖和生理

解剖和生理问题主要是关注植人体的生物组织相容性,长期电刺激的影响,植人体长期存留的慢性效应,听觉剥夺之后给予电刺激所致的解剖和组织学方面的变化,电刺激对听神经的损害作用等。目前新确定了几个关键性问题:人工听觉装置中电极设计所面临的挑战、电极植人引起的损伤、电刺激对中枢听觉系统特别是发育中大脑的影响。

Abbas 等^[21]和 Miller 等^[22]从听神经受刺激后的反应特点和神经兴奋的空间方式等方面,对 Simmons 的刺激代码和电极相互影响 2 个问题给出了当今的观点,同时也提出神经退化的反应特点和毛细胞继续存活的新问题。另外,Klinke 等^[18]强调了电刺激后中枢听觉系统的反应,讨论并延伸了 Simmons 的选择性刺激中枢水平靶神经的问题,描述了先天性和获得性听觉损失的动物模型(类似于人类的成人语后聋和儿童语前聋)电刺激后的中枢反应。

三、知觉和认知

McKay 等^[23~25]比较了人类声听觉和电听觉的心理物理学测量参数,总结了声刺激和电刺激在强度、频谱和时间处理上的不同,提出了电听觉刺激关键性代码信息的概念。系统论证了从结构简单的单电极到结构复杂的多电极及双极电刺激时的心理物理学反应。从心理物理学水平探讨了兴奋传播的方式、音调辨别和刺激的空间位点等有关问题,进一步深化了 Simmons 的“选择电刺激的听觉神经纤维”的问题。

Simmons 曾预测 35 年内听觉修复最紧迫的问题并不是如何产生出真正的人工听力,而是如何去完善它。Shannon

等^[3,26]评估了振幅、频谱和时域信号对言语识别的作用,认为最近 20 年言语识别程度的改进是由于处理速度增快及电极的增多,但现已进入到发展的瓶颈。提出应定制程序,特别是针对频率和电极的电听图,从而开发出针对不同使用者能力和满足他们需要的装置。

面对目前人工耳蜗植入者之间所存在的巨大差异,Pisoni 等^[27]提出主要原因可能是这些个体在学习、记忆和认知等方面上的不同。他们认为个体间的不同是新近凸显的、独特的问题,应加快了解不同个体信息处理的方法和能力并进行评估,吸引传统生物学和工程学领域的精英充实到听力学研究中来。

未来方向

通过众多富有灵感、充满幻想的先驱们的工作,人工耳蜗已发展成为非常安全有效的医学装置,全世界已超过 6 万名听力障碍者从中获益。人工听觉研究作为一个新的科学领域已经成熟,该领域发表文章的数量和质量以及从业科学家的增加就是一个佐证。作为一个科学的研究的范例,它经历了最初发展阶段,解决了很多困难从而使人工听觉成为现实,但是又不断浮现出更多的问题,使人们重新面临更新的挑战。文化、教育、伦理、社会和经济问题限制着人工耳蜗的广泛应用,促使人们不仅要从科学的角度来关注这个问题,更应从人类自身进行思考^[9]。例如,人工耳蜗是否将会消灭聋人文化,为何它不被世界上的多数聋人所接受?另外,一些尖端的工程技术难题迫切需要解决,使人工听觉装置更加小型化,更加节能,更加有效和更具生物相容性。现在,人工听觉已成为现实,下一步需要解决的问题是如何使其更加完美。下面的五个研究方向值得人们关注。

一、人工耳蜗使用者恢复正常音调感觉

Stevens 早在 1930 年代完成的试验表明,即使使用正弦波直接刺激听神经也不能引起音调感觉。目前,通过刺激人工耳蜗使用者的不同电极或用不同速率刺激同一电极时仅能实现非常粗略的音调感觉。通过刺激分散的神经节细胞,由电极数量产生的部位音调解析能力是有限的。不同电刺激速率产生的音调解析同样也令人困惑,与声刺激相比,即使刺激速率有很大的差异其音调差异也不理想。例如正常听力者于 100 Hz 声刺激时,能可靠分辨出 1~2 Hz 的频率差,但人工耳蜗使用者能分辨的差异至少要 10~20 Hz 以上^[2]。实际上目前人工耳蜗连简单的纯音感觉都无法准确重现,更不必说音色与和声感知了。所以首先是重现人工耳蜗使用者对客观频率的纯音辨别感受,然后是和声及音调的感知。

二、开发出新编码的人工耳蜗

声音信号可分成变化较慢的时域成分和变化较快的精细结构成分(相对于刺激相位而言)。近来知觉试验已经凸显出精细结构信号在真实聆听环境中的重要性^[4]。然而目前人工耳蜗言语编码方案,有的完全抛弃了精细结构成分

(如 CIS, SPEAK 和 ACE),有的传送但未处理(如 CA 和 SAS)。结果是人工耳蜗使用者于噪声环境中言语识别能力很差,不能准确辨认说话者、旋律和声调语言,严重限制了双耳植入者所能达到的潜在效果。要解决上述问题可以采用以下 2 种方法:①通过增加有作用的电极数目来降低完成精细结构编码所需硬件的要求;②利用一个创新的信号处理方案来减慢快速精细结构对频率的调制,并能应用于现有的人工耳蜗装置上。

三、增加有用通道的数目

很显然多电极人工耳蜗提供了比单电极人工耳蜗要好得多的性能。然而,电极数目的竞赛是相当繁杂和困难的。最近研究显示尽管物理上有 22 个刺激电极,但这些植入者的言语识别结果其最终趋势与使用 4~8 通道时基本相同^[28-31]。然而这些多通道使用者与 4~8 个有用通道使用者的效果相同(相近),并不是说他们不能区分出所植入的电极数目。很显然电极数目并不等于通道数目。所以必须区分出物理学的电极数目,心理物理学上可辨别的电极数目以及有用的通道数目之间的不同。但目前对外周和中枢水平电极与神经组织接触点的最佳数量、形状、分布和密度并不十分清楚。传统观点认为刺激神经越分散需要的电极神经接触点越少,效果越好。然而近来的研究成果直接挑战这个假设,与神经接触面宽大的电极阵形所达到的效果与精细电极阵形所达到的效果相同或更好^[32,33]。

四、改变植入者的调试程序

目前调试程序需要进行大量工作,听力学家需花费大量时间调整每个电极的阈值和最大舒适响度值。然而他们花在调试上的高强度劳动和大量时间可能并不需要,因为精确评估每个电极的阈值和响度对于高水平言语识别可能是不需要的,而且也不能真正适用于复杂的聆听环境。为此可以设想通过电生理学和仿真学相结合的测量方法,用电刺激诱发的电位评估每个电极的动态范围,用仿真计算预测出多电极同步刺激时的总体响度^[34]。使用该方法有望达到与受试者主观调试时相同的言语识别成绩,这个方法特别适用于发育中的儿童。因此为使人工耳蜗发挥更好的性能(特别是在噪声环境中),需要实施个性化(定制)编程,承认个体之间电听图上的差异。

五、术前评估和术后康复的改进

尽管有很多尝试,我们仍然离术前准确预测效果、建立合理信心与术后实际效果之间有一定的差距。对于众多有残存听力或各种致聋病因(例如听神经病)的受试者,这个问题就越发显示出它的重要性^[35]。假若不能准确预测,那么对那些尚有残存听力的重度聋以及因不同病因所致言语理解能力在 50% 或更好的听障者是否应该建议使用人工耳蜗?这个问题的妥善解决,必须重申在实施人工耳蜗植入前应配戴助听器,接受必要的言语训练^[36],此外可能还需要结合传统方式的鼓岬电刺激实验和新发展的大脑成像及认知测量等方法。同样,术后康复面临的挑战是如何解释大量个

体间的效果差异,以及如何提高听能。目前没有一个基本术后康复方案,但是有限的数据显示训练后听觉可以得到改进^[37]。应该开发出正规的、有组织的、系统的学习方案,帮助人工耳蜗植入者适应新的电听觉形式。

参 考 文 献

- 1 Zeng FG, Shannon RV. Loudness-coding mechanisms inferred from electric stimulation of the human auditory system. *Science*, 1994, 264:564-566.
- 2 Zeng FG. Temporal pitch in electric hearing. *Hear Res*, 2002, 174: 101-106.
- 3 Shannon RV, Zeng FG, Kamath V, et al. Speech recognition with primarily temporal cues. *Science*, 1995, 270:303-304.
- 4 Smith ZM, Delgutte B, Oxenham AJ. Chimaeric sounds reveal dichotomies in auditory perception. *Nature*, 2002, 416:87-90.
- 5 Svirsky MA, Robbins AM, Kirk KI, et al. Language development in profoundly deaf children with cochlear implants. *Psychol Sci*, 2000, 11:153-158.
- 6 Sharma A, Dorman MF, Spahr AJ. A sensitive period for the development of the central auditory system in children with cochlear implants; implications for age of implantation. *Ear Hear*, 2002, 23: 532-539.
- 7 Giraud AL, Price CJ, Graham JM, et al. Cross-modal plasticity underpins language recovery after cochlear implantation. *Neuron*, 2001, 30:657-663.
- 8 Lee DS, Lee JS, Oh SH, et al. Cross-modal plasticity and cochlear implants. *Nature*, 2001, 409:149-150.
- 9 Zeng FG. Trends in Cochlear Implants. *Trends Amplif*, 2004, 8:1-34.
- 10 韩德民. 中国多道人工耳蜗植入现状. 中华耳鼻咽喉科杂志, 2004, 39:70-71.
- 11 Bilger RC. Psychoacoustic evaluation of present prostheses. *Arch Otol Rhinol Laryngol*, 1977, 86:92-104.
- 12 Wilson BS, Finley CC, Lawson DT, et al. Better speech recognition with cochlear implants. *Nature*, 1991, 352:236-238.
- 13 曹克利,王直中,王开羲,等.耳蜗植入的设计、实验研究和临床应用. 听力学与言语疾病杂志, 1994, 2:109-111.
- 14 王直中,王正敏,高荫藻.耳蜗(电极)植入的进展.中华耳鼻咽喉科杂志, 1989, 24:278-279.
- 15 曹克利.人工耳蜗植入的研究. 听力学及言语疾病杂志, 1994, 2:57-61.
- 16 Simmons FB, Epley JM, Lummis RC, et al. Auditory nerve; electrical stimulation in man. *Science*, 1965, 148:104-106.
- 17 Tong YC, Dowell RC, Blamey PJ, et al. Two-component hearing sensations produced by two-electrode stimulation in the cochlea of a deaf patient. *Science*, 1983, 219:993-994.
- 18 Klinke R, Kral A, Heid S, et al. Recruitment of the auditory cortex in congenitally deaf cats by long-term cochlear electrostimulation. *Science*, 1999, 285:1729-1733.
- 19 Rauschecker JP, Shannon RV. Sending sound to the brain. *Science*, 2002, 295:1025-1029.
- 20 Simmons FB. Cochlear implants. *Arch Otolaryngol*, 1969, 89:61-69.
- 21 Abbas PJ, Hughes ML, Brown CJ, et al. Channel interaction in cochlear implant users evaluated using the electrically evoked compound action potential. *Audiol Neurotol*, 2004, 9:203-213.
- 22 Miller CA, Robinson BK, Rubinstein JT, et al. Auditory nerve responses to monophasic and biphasic electric stimuli. *Hear Res*, 2001, 151:79-94.
- 23 McKay CM, McDermott HJ. The perception of temporal patterns for electrical stimulation presented at one or two intracochlear sites. *J Acoust Soc Am*, 1996, 100:1081-1092.
- 24 McKay CM, McDermott HJ, Clark GM. The perceptual dimensions of single-electrode and nonsimultaneous dual-electrode stimuli in cochlear implantees. *J Acoust Soc Am*, 1996, 99:1079-1090.
- 25 McKay CM, Remine MD, McDermott HJ. Loudness summation for pulsatile electrical stimulation of the cochlea: effects of rate, electrode separation, level, and mode of stimulation. *J Acoust Soc Am*, 2001, 110:1514-1524.
- 26 Shannon RV, Zeng FG, Wygonski J. Speech recognition with altered spectral distribution of envelope cues. *J Acoust Soc Am*, 1998, 104, 2467-2476.
- 27 Pisoni DB, Cleary M. Learning, memory, and cognitive processes in deaf children following cochlear implantation. In: Zeng FG, Popper AN, Fay RR, eds. *Springer handbook of auditory research*. Vol 20. Springer: New York, 2004. 377-426.
- 28 Dorman M, Loizou P. Speech intelligibility as a function of the number of channels of stimulation for signal processors using sine-wave and noise-band outputs. *J Acoust Soc Am*, 1997, 102:2403-2411.
- 29 Fishman KE, Shannon RV, Slattery WH. Speech recognition as a function of the number of electrodes used in the SPEAK cochlear implant speech processor. *J Speech Lang Hear Res*, 1997, 40:201-1215.
- 30 Friesen LM, Shannon RV, Baskent D, et al. Speech recognition in noise as a function of the number of spectral channels: comparisons of acoustic hearing and cochlear implants. *J Acoust Soc Am*, 2001, 110:1150-1163.
- 31 Garnham C, O'Driscoll M, Ramsden R, et al. Speech understanding in noise with a Med-El COMBI 40⁺ cochlear implant using reduced channel sets. *Ear Hear*, 2002, 23:540-552.
- 32 Zwolan TA, Kileny PR, Ashbaugh C. Patient performance with the Cochlear Corporation "20 + 2" implant: Bipolar versus monopolar activation. *Am J Otol*, 1996, 17:717-723.
- 33 Pfingst BE, Zwolan TA, Holloway LA. Effects of stimulus configuration on psychophysical operating levels and on speech recognition with cochlear implants. *Hear Res*, 1997, 112:247-260.
- 34 Seydel K, Brown CJ. Speech perception using maps based on neural response telemetry measures. *Ear Hear*, 2002, 23(1 Suppl):72S-79S.
- 35 Starr A, Picton TW, Sinner Y, et al. Auditory neuropathy. *Brain*, 1996, 119:741-753.
- 36 中华医学会耳鼻咽喉科学分会,中华耳鼻咽喉科杂志编辑委员会.人工耳蜗植入工作指南(2003年,长沙). 中华耳鼻咽喉科杂志, 2004, 39:66-69.
- 37 Fu QJ, Shannon RV, Galvin III JJ. Perceptual learning following changes in the frequency-to-electrode assignment with the Nucleus-22 cochlear implant. *J Acoust Soc Am*, 2001, 112:1664-1674.

(收稿日期:2003-11-30)

(本文编辑:姬广茜)