

综述 编译

417 听觉认知电位与耳蜗植入后的听力学评价

上海医科大学附属眼耳鼻喉科医院耳鼻喉科 (上海 200031)

梁 勇综述 王正敏审校

【摘要】 听觉认知电位(ACP)是受试者在对特定刺激信号进行感知、记忆和判断等过程中由皮层所产生的脑电反应,测试时需二种特定的刺激信号是其测试的特点,潜伏期和幅值为主要的分析指标,测试结果与测试条件和受试者状态有关。ACP在耳蜗植入后听力学的评价包括听皮层发育、成熟和功能,言语感知和言语测听,植入后效果和性能,以及听力和言语的学习、训练和康复等方面。

为评价耳蜗植入(cochlear implant, CI)后的效果和性能、被植入者听觉和言语的康复情况,各种听力学检查如耳蜗电图、听性脑干反应、中潜伏期反应、听皮层反应、纯音测听、言语测听等均被用作耳蜗植入后的听力学评价^[1~3]。随着对耳蜗植入后言语和语言功能康复的重视,90年代初起将听觉认知电位(auditory cognitive potential, ACP)引入到该领域^[4~6]。以下就此现状作一综述。

【ACP的简要介绍】 认知电位是受试者在对具有特定意义的刺激信号进行感觉、认知、记忆和判断等意识过程中由皮层所产生的一种脑电反应。听觉、视觉、体感觉、嗅觉和味觉都可诱发出认知电位,由听觉诱发的认知电位称为ACP。认知电位的刺激信号包括靶刺激(target stimulus)[又称变刺激(deviant stimulus)或疏刺激(rare stimulus)]和非靶刺激(nontarget stimulus)[又称常刺激(standard stimulus)或密刺激(frequent stimulus)],要求受试者对刺激信号加以感觉、区别和判断,因此这种电位又称听觉事件相关电位(auditory event-related potential, AERP)。认知电位的起源可能较广,如颞叶、额叶、顶叶、丘脑、海马、网状系统等^[7]。目前应用较多的ACP是听觉事件相关电位P300,或称认知P300电位(cognitive P300 potential)^[8],也称认知内源性诱发电位(cognitive

endogenous evoked potential)^[4],它的主要成分是潜伏期约300ms的正波,故简称P300,又因该波是第三个正波,故也称P3^[9]。差配负反应(mismatch negativity, MMN)是一种派生出的事件相关电位,由靶刺激与非靶刺激曲线相减得到的一种认知电位差值波,近年来在分析听皮层认知功能上受到较大关注^[10~15]。P300与MMN的神经生理机制不同,前者是一种普遍的多感觉的认知反应,可发源于多个听觉及非听觉结构,后者则是一种单纯的感觉反应,在很大程度上反映了听皮层对声刺激细微差异的反应^[11,12,14]。因此,MMN是自身形成的,属自身反应(automatic response),具有不要求受试者对刺激的行为学任务作出选择性注意的反应、对声刺激的参数如强度、频率和声源部位等细微差异更为敏感的特点,因而可以作为一种辨别刺激差异的客观测试方法^[7,8,10,11]。此外,伴发负变异(contingent negative variation, CNV),也称认知负变异(cognitive negative variation)亦属ACP。本文将主要介绍P300和MMN。

【ACP的测试方法】 测试环境、仪器和电极安放的要求与听性脑干反应基本相同。为监测和排除眼动的影响,可在眼眶周围安放电极记录眼球运动引起的电变化^[4,8,10,12,16,17]。滤波范围一般在0.1或1~30, 50或100Hz之

间^[8,11,12,17~19]。靶刺激与非靶刺激的比率(odd-ball 模式)为 15~20:85~80,个别采用 11:89^[13]。靶刺激频率采用 1、2 或 3kHz,非靶刺激多为 0.5kHz,偶用 1kHz 的靶刺激和 3kHz 的非靶刺激^[18]。刺激率为 0.5~2/s,以 1/s 常用。刺激声强度 65~85dB SPL,最大达 90dB SPL^[20]。刺激声时程为 100ms(20ms 的升降时间和 80ms 的平台时间)。刺激声间期为 300~2 000ms,以 500~1 000ms 为常用^[10~13,19]。记录时间 500~750ms,偶尔采用 1s^[8]。叠加次数一般为 4~6 个刺激组合,因此靶刺激和非靶刺激的叠加次数取决于二者的比率。刺激声类型以往均采用纯音,近年来为了评价耳蜗植入后的言语功能,一些作者采用了单音节的言语声,如 /di/ 和 /da/^[8], /da/ 和 /ta/^[11], /ba/ 和 /da/^[14], /heed/ 和 /who'd/^[17], /ba/ 和 /wa/ 以及 /ga/ 和 /da/^[21] 等。言语声测出的 ACP 与纯音相似。测试时须告知受试者测试方法,先练习数次,待熟知方法后正式开始。受试者取坐位或卧位,全身自然放松,尽量减少眼球运动。记录时受试者分别处于二种状态下,一是被动模式,即在观看屏幕无声影片或阅读的同时给予刺激声,将注意力转移,对靶刺激声不计数;二是主动模式,即要求受试者认真辨认二种刺激声,并对靶刺激作出及时准确的反应,如计数或按反应按钮^[4,10,12,14,17,18]。一般先以被动模式记录 MMN,再以主动模式记录 P300^[4]。耳蜗植入后的测试应根据受试者的听阈确定给声强度,一般以阈上 34~40dB 为宜。

、【ACP 的结果分析】ACP 包括受外刺激物理特性影响的外源成分 P1、N2 和 P2,以及不受外刺激物理特性影响的内源成分 N2、P300、N400、P400 等^[18]。ACP 的主要指标是各波的引出率、波形、潜伏期、幅值、阈值等,最常用的是潜伏期和幅值。由于幅值波动较大,故不及潜伏期可靠^[12,13]。为了更精确地分析,还可测定波幅的起止点,以确定波的上升和下降时间及波幅的面积^[11,12]。也可通过多个头皮电极来确定 ACP 的头皮分布,因为二侧的电位代表着不同的中枢功能和病变^[12]。分析时还要注意如后

述诸因素的影响。

【ACP 的影响因素】ACP 的形成机制比一般诱发电位复杂,个体内或个体间均存在着差异,ACP 各指标间也存在着差异,这些差异与受试者的生理和心理、测试条件和环境、耳蜗植入后的效果、听力及言语康复等情况有关。

1. 年龄:年龄因素与皮层的发育、成熟和认知能力有关。随儿童的年龄增长,P300 的潜伏期逐渐缩短、幅值增加,约 20 岁分别达最短和最大^[9,12]。以不同频率刺激声引出的 MMN 潜伏期和幅值都很稳定,儿童与成人的结果相似^[7,10]。需注意的是青年人测试 1~2 小时后 MMN 开始减弱,因此儿童的测试不应超过 1 小时^[12]。

2. 性别:一些报道指出,P300 的幅值女性比男性大,潜伏期无明显差异^[9],而 MMN 的潜伏期女性比男性长^[12]。

3. 睡眠与麻醉:一些研究表明睡眠状态下不能测出 MMN^[7],而另一些研究发现睡眠时可以测出 MMN,甚至在新生儿深睡眠时仍可测出与成人相似的 MMN^[7,10]。对猫的研究表明,采用低比率的靶刺激可以在慢波睡眠时测出 MMN,但潜伏期较觉醒时长,发源的部位也局限于听觉及其相关皮层的部分区域内^[7,10]。但 Lang 等^[12]认为 MMN 在深睡眠时消失,并与受试者的警觉状态有明显的关系,欲睡时潜伏期和幅值都增加,进入 S₁ 期睡眠时幅值降低,而潜伏期继续增加,因此保持受试者在记录过程中的警觉状态是必要的。用苯巴比妥麻醉后亦可记录到 MMN,但幅值很小,发源的部位更局限,所用的靶刺激比率也更小^[7,10]。

4. 受试者状态:ACP 的结果与受试者的感知能力有关^[12],一般说来,发育和智力正常、配合良好、耳蜗植入效果好、听力及言语康复佳者,ACP 的引出率高、波形规则、潜伏期和幅值稳定^[8,11,12,14,17]。

5. 任务的难易度(task difficulty):即受试者分辨靶刺激和非靶刺激的难易程度,也称任务效应(task effect)^[9]。当增加任务难度如降低刺激声强度、缩小靶刺激和非靶刺激频率的差

距、增加靶刺激的比率、缩短给声时间和给声间期(刺激率增加)等^[12],有可能增加受试者对刺激的认知难度,影响受试者的心理状态和对刺激的记忆力,使信噪比降低,导致 ACP 幅值降低、潜伏期延长、波形不规则^[7,8,12~14,22]。不过适当提高刺激率、缩短给声间期可以缩短测试时间,有助于改善个体的记录质量,但对整组受试者的结果可能有影响^[12,14]。刺激率过快则有可能丢失 ACP“尾部”的一些信息^[12]。靶刺激与非靶刺激的比率差异越大,潜伏期波动范围越大,MMN 在皮层内的区域越广^[12]。靶刺激低于 5% 时 MMN 不能引出^[7]。靶刺激与非靶刺激的比率太高时,由靶刺激激活的初级听皮层神经与非靶刺激激活的神经元是不同的,此外由于靶刺激的间期太大,由靶刺激引起的 N1 发源部位的激活可能比非靶刺激引起的要大,因此,增大的外源性 N1 就被叠加在 MMN 中^[12]。

6. 刺激声频率和强度:靶刺激多采用 1 或 2kHz 纯音,人的听觉对此频率的敏感性较高。除非有其它目的,测试中不应随意改变靶刺激频率^[12]。有研究发现 2kHz 的 MMN 比 1kHz 的反应要小^[13]。非靶刺激频率一般低于靶刺激 1~2kHz,以便受试者足以能够辨认和区别。如果靶刺激和非靶刺激过于接近,将造成辨认困难,影响 ACP 的测出和波形^[12]。刺激声强度应选在舒适阈范围内,以便能清晰地感知刺激声,强度过高或过低都会影响测试结果。刺激声频率和强度还与刺激声本身物理特性有关,如平台期过短(<50ms)有可能引起受试者的辨识困难^[12]。

7. 刺激声类型:刺激声主要有纯音和言语声,前者为简单声,易被受试者所接受;后者为复杂(合)声,有听觉障碍时接受有一定困难,但在反映声音辨别、言语感知上更有实用价值^[7]。二种类型刺激声引出的 P300 和 MMN 在成人无明显差异,但在成分结构上可能有所区别^[7,8]。Micco 等^[8]还认为耳蜗植入者对言语声处理能力可能比纯音更接近于正常人。Kileny 等^[17]认为 ACP 大部分成分的潜伏期都受刺激类型的影响,其中言语刺激的影响比通过改变

纯音的频率和强度时的影响要大,表现为潜伏期延长,这是由于中枢对复杂刺激声处理的时间比简单声要长。

8. 其他:顶部电极记录的 ACP 比底部的要大^[13],不同成分的 ACP 以不同部位的电极记录的结果也有所不同^[16]。ACP 的滤波比一般的诱发电位要窄得多,其目的在于消除高频的眼和脑电活动的影响,虽不能完全消除脑电中的 α 、 β 、 σ 波,但可以消除对 ACP 影响的主要脑电成分,且不至于引起 ACP 幅值和潜伏期的明显变化^[12]。同侧、对侧和双侧给声可能代表着不同侧皮层的功能意义^[7,21]。耳机和声场给声对受试者的状态有一定的影响。眼球运动对 ACP 有明显影响,故应同时记录眼球运动的电反应,并从 ACP 中予以减除。亦有发现,被动模式下的 MMN 幅值与主动模式下的潜伏期呈显著的正相关^[20]。

【ACP 的临床应用】ACP 测试是将受试者的主观和/或客观反应以客观的方法加以测试和评价,这一特性决定了 ACP 在反映听觉认知能力的发育和成熟、不同发源的听功能障碍、失语的鉴别等方面的意义,也是儿童中枢听觉病变的重要检查方法^[7]。近几年来,应用 ACP 对耳蜗植入后进行临床听力学评价已显示出了它的特殊意义和价值,有人称之为最令人振奋的临床应用^[11,13,15]。

1. 对听皮层发育、成熟和功能的评价:耳蜗植入的对象选择、手术时机和术后效果与听皮层的发育、成熟和功能有密切关系。与其他皮层电位相比,MMN 形成较早,新生儿睡眠时就可测出^[7],学龄时成熟^[10],因此是测试 10 岁以前中枢功能很有价值的方法^[7]。ACP 的存在表明大脑对言语声具有反应性和分辨能力^[16]。与其他中枢病变相比,P300 幅值和潜伏期的变化与大脑半球的认知功能障碍的程度更具相关性^[8]。MMN 则被普遍认为是一种评价听觉中枢辨别声刺激的客观方法,尤其是采用言语声时^[12,13]。由于一些次级听皮层也参与了 ACP 的形成,因此对评价听觉次皮层的功能也有一定的意义^[7,13]。ACP 还可了解各侧大脑半球听

力和言语的功能^[21],如左颞叶病变时 MMN 对言语刺激的反应可能减弱或消失^[7]。

2. 对言语感知和言语测听的评价:ACP 可由言语声诱发的特点是目前用于耳蜗植入后听力学评价的原因之一。在学龄儿童,非言语或言语刺激都有可能引出高幅值的 MMN;在成人,MMN 的头皮分布有所不同,用纯音和元音引出的 MMN 在前中部最大,并以右半球为明显^[7]。用言语声诱发的 MMN 潜伏期和幅值在成人及学龄儿童无明显差异^[10]。Martin^[16]将行为听力学测试与 AERP 进行了比较,发现听敏度与 AERP 幅值、反应时间与 AERP 潜伏期均呈极数关系,与 AERP 的 N1 呈弱相关,与 N2 呈中等相关,与 P3 呈强相关;行为测听结果好、反应时间短,则 N2 和 P3 幅值大、潜伏期短。该作者认为,N1 不能提供言语辨别的信息,而 N2 和 P3 则可反映对言语声的辨别力。Kileny 等^[17]发现言语识别得分越高,P3 和 MMN 的幅值越大,潜伏期越短。Ash 等^[18]指出言语接受值越高,ACP 的测出率越高,且 MMN 比 P300 更敏感。用 MMN 测试语前聋和先天性聋患者在成人后行耳蜗植入的结果表明,听皮层更倾向于具有可诱发性和不成熟性^[14]。

3. 对耳蜗植入效果和性能的评价:以 ACP 进行耳蜗植入后疗效的评价对成人和儿童都适用,尤其是在儿童更具有其他行为听力学测听和听觉诱发电位所不具备的优点^[11],它不仅可用于刺激信号觉察能力的监测,而且可用于对刺激信号的认知和辨别^[4,13]。对于语前聋和先天性聋,由于行为听力学测试的操作不易,因此 ACP 更适合于这些人群的声音和言语声辨别能力的检测^[14]。目前的研究均发现,无论是采用纯音还是言语声作刺激,耳蜗植入后使用良好者 P300 或 MMN 的潜伏期和幅值均与听力正常者相似,使用不良者则潜伏期长、幅值低、甚至消失^[8,11,14,19,22]。这些结果与采用听性脑干反应、中潜伏期反应和长潜伏期反应评价的结果是相似的^[2]。也有人认为言语声的结果可能比纯音更能反应耳蜗植入后的疗效,因为耳蜗

植入装置的设计和使用者的感知都与言语声的关系更密切,更具实际意义^[8]。目前对耳蜗植入未获成功的神经生理机制尚未完全明了^[13],除了与毛细胞和螺旋神经细胞幸存数有关外^[1,13,19],已有作者提出通过提高听觉高层结构的康复水平来增加疗效,因为研究表明 ACP 评价皮层水平听觉系统完整性的结果与耳蜗植入的效果相关^[14]。因此可以将 ACP 用来评价耳蜗植入装置设计、制作和信号处理的合理性^[10,11]。

4. 对听力和言语的学习、训练及康复的评价:耳蜗植入后的听力和言语的学习和训练对于取得更好的疗效,达到康复的目的有重要意义。ACP 的特点之一就是反映受试者的认知能力,虽然这一能力受到智力和听力等因素的影响,但学习和训练无疑可以改善认知能力。听皮层认知能力变化的神经生理基础是它具有对声刺激感知的可塑性,这种可塑性是先天性的,神经生理指标和言语接受能力都可经过学习和训练而得到改善^[20,23]。已有研究证明耳蜗刺激具有重新启动听皮层正常发育和成熟过程的作用^[24,25],特定的听觉刺激将增加听皮层的活动性^[20],且听觉诱发电位幅值与激活的神经元成比例^[2]。也有人提出了 MMN 的测出可能代表着在听皮层内的一个去抑制过程^[7],耳蜗植入者的言语接受能力与 MMN 反映的中枢听觉功能有关^[15]。采用功能性磁共振成像(fMRI)的研究表明,当给予受试者一系列词汇刺激,并让受试者对其中的词有选择地注意时,可引起听皮层和相关皮层结构的广泛激活状态^[20],耳蜗植入后电和声刺激正是起到了类似的作用。经学习和训练而使听力和言语功能改善者,ACP 的结果亦接近正常听力者^[15,20,21]。因此通过复查 ACP 的方法可观察患者术后的康复情况^[7,11,16,19]。此外,用 ACP 亦可鉴别运动性失语和感觉性失语^[12,13],以便于手术对象的选择和术后康复方案的拟定。

参考文献

- 1 Brown CJ et al. Ear & Hearing, 1995; 16: 439~449

- 2 Makhdoum MJ et al. Scand Audiol, 1998; 12: 13~20
- 3 Shallop JK. Ear & Hearing, 1993; 14: 58~63
- 4 Kileny PR. Am J Otol, 1991; 12(Suppl): 37~47
- 5 Kaga K et al. Laryngoscope, 1991; 108: 905~907
- 6 Oviatt DL et al. Am J Audiol, 1991; 1: 48~55
- 7 Csepe V. Ear & Hearing, 1995; 16: 91~104
- 8 Micco AG et al. Am J Otol, 1995; 16: 514~520
- 9 王洪田等. 国外医学耳鼻咽喉科学分册, 1995; 19: 343~347
- 10 Kraus N et al. Ear & Hearing, 1992; 13: 158~164
- 11 Kraus N et al. Hear Res, 1993; 65: 118~124
- 12 Lang AH et al. Ear & Hearing, 1995; 16: 118~130
- 13 Poton CW et al. Ear & Hearing, 1995; 16: 131~146
- 14 Groenen P et al. Audiol Neurootol, 1996; 1: 112~124
- 15 Csepe V et al. Audiol Neurootol, 1997; 2: 354~369
- 16 Martin BA. J Acoust Soc Am, 1997; 101: 1585~1599
- 17 Kileny PR et al. Otolaryngol Head Neck Surg, 1997; 117(3 part 1): 161~169
- 18 Ash KR et al. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1995; (Suppl 166): 163~165
- 19 Groenen PAP et al. Acta Otolaryngol, 1996; 116: 785~790
- 20 Grady CL et al. Neuroreport, 1997; 8: 2511~2516
- 21 Kraus N et al. Audiol Neurootol, 1998; 3: 168~182
- 22 Jordan K et al. Am J Otol, 1997; 18: S116~117
- 23 Weinberger NM et al. Audiol Neurootol, 1998; 3: 145~167
- 24 Ponton CW et al. Ear & Hearing, 1996; 17: 430~437
- 25 Eggermont JJ et al. Acta Otolaryngol, 1997; 117: 161~163

418 再植人工耳蜗的性能评价

中国人民解放军海军总医院耳鼻咽喉科 (北京 100037)

胡 宁编译 孙建军审校

[摘要] 通过对美国 18 家单位 28 例接受人工耳蜗再植入病人的言语识别率测试及个人问卷调查显示 37% 病人的句子或词的言语识别率较原来的装置明显提高, 26% 无显著变化, 37% 明显变差; 57% 病人自觉再植入装置较原来的好或相同, 43% 感觉变差。再植入装置的效果与引起初次装置失败的原因、损坏时间, 手术的复杂程度, 以及诸如年龄、病因和耳聋时间等术前因素均无关。认为再植入人工耳蜗的语言识别能力可以较先植入的人工耳蜗明显提高也可以显著降低, 应使准备接受再植入的病人充分了解再植入后在音质和语言识别方面会出现不同的结果。

人工耳蜗 (cochlear implantation, CI) 作为治疗儿童和成年人极重度耳聋的安全而有效的手段目前已得到广泛的应用。截止 1996 年 12 月, 全世界已有 14 805 例病人接受 Nucleus 22 导 CI。尽管 CI 的品质越来越可靠, 但随着接受植入者人数的不断增加, CI 内植装置的损坏或失效的病例也不断增加。对于年轻的患者, CI 的使用寿命有限, 不能保证终身不坏。另外, 随着技术的不断进步, CI 内植装置的设计逐渐改

善。因此无论是内植装置损坏, 还是更换新式产品, 都需经再次手术重新植入。

关于再植入 CI 后的效果有不同报道, 有的认为再植入后效果良好, 可以恢复到初次植入的 CI 的水平, 也有报道部分病例效果不佳, 不能恢复到早先的水平, 另外一些需要再植入患者常常抱有不适当期望值, 为此本文对多家单位的 IC 再植入病例进行了调查以了解耳蜗内植装置再植入的效果及影响因素。