

·综述·

听力损失及其对听觉感知的影响——基于系统方法的研究进展

申卫东^{1,2} 杨仕明¹ 韩东一¹ 曾凡刚²

1 解放军总医院耳鼻咽喉-头颈外科, 听觉植入中心, 耳鼻喉科研究所 (北京 100853)

2 加州大学欧文分校(UCI)耳鼻喉科, 听觉与言语研究室(HESP Lab) (欧文市 92697)

【摘要】 本文从系统研究的角度出发, 总结了不同类型听力损失的病因学、组织病理学、心理物理学和听力学的表现及其对听觉感知功能的影响, 为进一步理解听力损失的机制及听力耳聋患者的治疗提供了不同的视角。

【关键词】 听力损失; 听觉感知; 听觉信号处理; 系统研究; 分类; 听力测试; 听力学; 病因; 治疗

【中图分类号】 R764.33, R352 【文献标识码】 A 【文章编号】 1672-2922(2011)03-341-012

Hearing impairment and its effects on auditory perception—a systematic approach

SHEN Wei-dong^{1,2}, YANG Shi-ming¹, HAN Dong-yi¹, ZENG Fan-gang²

1 Department of Otolaryngology, Cochlear Implant Center, PLA General Hospital Beijing 100853, China

2 Department of Otolaryngology, Hearing and Speech Lab, University of California, Irvine, Irvine 92697

【Abstract】 This review provided a different view of hearing impairment and its effects on auditory perception from system research based on the etiology, histopathology, psychophysics and audiology.

【Key words】 Hearing impairment; Auditory perception; Auditory signal processing; System research; Classification; Hearing tests; Etiology; Audiology; Treatment.

1 前言

从能探测到仅仅引起了基底膜纳米级振动的细微声响, 到理解喧哗的音乐会上嘈杂背景中的讲话, 听力正常者至少能在 120 dB 的动态范围 (dynamic range) 内处理声音信息。在一定条件下, 人耳不仅能分辨不同音调间 1/1000 差别, 同时, 还能在数十微秒 (microseconds) 到数百毫秒 (milliseconds) 时间跨度上处理声音信息。当然, 只有在灵敏而精巧的机械、电和神经机制的共同参与下, 正常的听觉系统才达到这样敏锐的灵敏度。不幸的是, 听觉系统如此敏锐的灵敏度同时也非常容易受遗传和环境因素的影响, 从遗传基因的异常、正常生理的老化过程, 到耳毒性药物和噪声的暴露, 都能导致影响了全球十分之一人口的听力障碍 (hearing impairment)。听力损失不光降低了耳聋患者个人的生活质量,

同时也增加了全社会的公共健康开支。

不同于以往的综述, 本文从系统研究 (system approach) 的角度出发, 重点探讨听力损失 (hearing loss) 对听觉感知 (auditory perception) 的影响以及进一步在听觉功能上引起的后果。图 1 说明了对听力损失的这种系统研究的途径。作为听觉系统输入的声音, 经过从外耳到皮层的一系列处理和转换, 最终变成了被大脑感知到的该声音的音质、内涵和意境。特别地, 对听觉系统来说, 通过外耳和中耳的加工, 外界声音信号中在语音识别上尤为重要的 1~2 kHz 频率范围上产生了最大的响应 (responses)。耳蜗, 或者在此处称为内耳, 通过外毛细胞对声音的适应性放大和内毛细胞的突触化学传递, 将声音的机械振动转换为听神经纤维上传播的电冲动。电冲动进一步被听觉脑干和听觉皮层处理 (process)、编码 (code)、和解译 (interpret), 最终在认知水平上 (cogni-

基金项目: 国家 863 计划专题项目 (2007AA02Z150); 国家自然科学基金重点项目 (30730040) 和面上项目 (30871398); 国家十一五科技支撑计划重大项目 (2008BAI50B08, 2007BAI18B12, 2007BAI18B14)。

作者简介: 申卫东, 男, 汉族, 籍贯宁夏固原, 副主任医师, 耳鼻咽喉科学博士, 美国加州大学博士后, 主要从事耳科学临床、电听觉 (人工耳蜗) 的原理、听觉植入与中枢可塑性等方面的研究。

通讯作者: 曾凡刚, 男, 籍贯江西, 美国加州大学欧文分校医学中心耳鼻咽喉-头颈外科研究部主任、听觉与言语研究室主任, 解剖与神经生理学、生物医学工程、认知科学和耳鼻喉科教授, 博士, 主要从事正常和耳聋时听觉系统对感觉信息编码的研究。

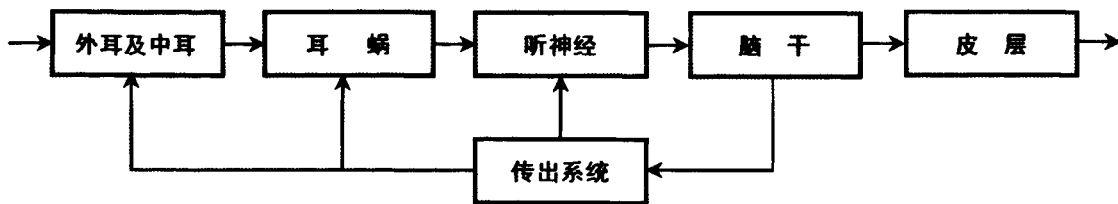


图1 听力损失的系统研究方法

tion) 形成了外界声音振动的听觉物象 (auditory object)。除了前面提到的上行通路 (forward-feeding pathway), 听觉系统还存在能在功能对上行活动进行调节的、从听觉脑干到听神经、耳蜗及中耳的下行通路 (backward-feeding pathways)。听觉系统无论是一处、还是不同部位同时发生的多处损伤, 都会影响到正常的听觉处理而导致听力损失。根据发生部位和程度的不同, 这些损害可能破坏听功能的不同生理过程, 不但能导致是程度不同的听力损害, 而且能引起性质各异的听觉感知障碍和听觉功能缺陷。我们将在正文里结合听觉相关结构的破坏与相应的生理改变和功能上的后果来讨论不同类型的听力损害。虽然本文重点关注听力损失在感知和功能上的后果, 但是为了内容的完整性, 也会兼顾听力损失的诊断和治疗。

2 听力损失的病因

临床上, 听力损失可以笼统的划分为传导性 (conductive loss) 和感音神经性损失 (sensorineural loss) 两种主要的类型。这两种类型听力损失的发病可以是先天性的 (congenital), 也可以是获得性的。目前在发达国家, 多数先天性听力损失的患者都是在出生时通过听力筛查得到确诊, 或者通过询问耳聋的家族史而发现。先天性听力损失可以是遗传性的, 也可以是非遗传性的。大部分类型的先天性听力损失都不是综合症型的, 而是通过常染色体隐性方式遗传 (autosomal recessive transmission), 比如 Alport 综合症或者 Potter 综合症患者常合并肾脏疾病的家族史。其它引起先天性听力损失的非遗传原因包括母亲孕期感染、核黄疸、生产过程中的外伤和药物的耳毒性损伤^[1]。

尽管有遗传因素参与, 但是获得性听力损失 (acquired hearing loss) 通常是与环境因素有关。噪声暴露、耳毒性药物和老年性聋是获得性感音神经性耳聋的重要原因。其它引起获得性感音神经性耳聋的原因包括自身免疫性失调、突发性感音神经性听力损失、头部外伤, 还有听神经瘤。获得性传导性听力损失的主要病因包括耳硬化症、中耳炎、外耳道堵塞、鼓膜穿孔、胆脂瘤、鼓室硬化等^[2]。

下面我们详细描述几种主要类型听力损失的症状和诊断:

首先, 噪音引起的暂时性听力损失通常在 24 小时内消失, 但是如果反复暴露于强声, 则会导致永久性的听力损失。高频耳鸣常常伴发于噪音引起的听力损害。根据噪音暴露史, 结合听力图上表现出的 4 kHz 频率附近特征性的阈值

升高 (Carhart's 切迹), 基本上能确定噪音性耳聋的诊断^[3]。

常用的耳毒性药物包括氨基甙类抗生素、铂类化疗制剂 (如顺铂、卡铂)、襻利尿剂等。非甾体类抗炎药 (NSAIDs) 可以引起感音神经性听力损失以及耳鸣, 这种听力损失和耳鸣有时在停用药物后可以恢复。严密监测患者的血药浓度和听力变化, 能减少这些有毒副作用药物使用期间的耳毒性风险^[4]。

自身免疫性紊乱, 特别是结节性多动脉炎、系统性红斑狼疮、Wegener's 肉芽肿等均能引起听力损失。代谢性紊乱如糖尿病、甲状腺功能低下、肾功能衰竭、高脂血症等在病情严重情况的下也能引起听力损失。自身免疫性内耳病 (Autoimmune inner ear disorders, AIED) 以双侧渐进性感音神经性听力损失且类固醇治疗有效为特征。自身免疫性内耳病听力损失的进展速率可能很快 (数周计), 也可以相对较慢, 达数年。较之于听力损失程度, AIED 患者的言语理解通常显著的比预测的要差^[5]。

梅尼埃病以发作性眩晕、耳鸣, 波动性的听力损失和耳内压迫感为特征。虽然目前还没有公认的病因, 但是组织病理学证据显示出受累内耳的内淋巴系统压力增高。梅尼埃病的病原可能是多样的, 遗传因素和环境因素可能同时在起作用。梅尼埃病的治疗包括生活方式的改变如限制食盐摄入、杜绝酒精和咖啡因、以及缓解压力。鼓室内类固醇和氨基甙类抗生素的注射也被用来治疗梅尼埃病。手术是梅尼埃病治疗的最后手段^[6]。

突发性感音神经性听力损失 (Sudden sensorineural hearing loss) 是医学急症, 短期内听力表上临近 3 个或 3 个以上频率出现平均听阈超过 30 dB 的听力损失即可诊断。突发性感音神经性听力损失多发生在 3 天或 3 天以内, 通常为单侧性。然而, 文献报道的自发性恢复的比例在 32% 到 70% 之间, 并且只有 10~15% 的病例可以追溯到明确的病因。可逆的病因包括外淋巴瘘、内耳损伤。另外, 突发性感音神经性听力损失可以是听神经瘤的表现。临床上见到的大部分突发性听力损失都是不可逆的, 可能是由自身免疫过程引起, 或者是病毒或血管性原因^[7]。

听神经瘤 (Acoustic tumors) 更准确的应该称为前庭神经雪旺细胞瘤 (vestibular schwannomas), 常常导致单侧、非对称性的听力损失, 或者表现为突发性听力损失。前庭神经雪旺细胞瘤的其它常见症状包括单侧耳鸣、眩晕或平衡障碍。少数听神经瘤病例是作为 II 型神经纤维瘤病伴发双侧前庭神经雪旺细胞瘤的家族聚集形式出现。听神经瘤引起的听力

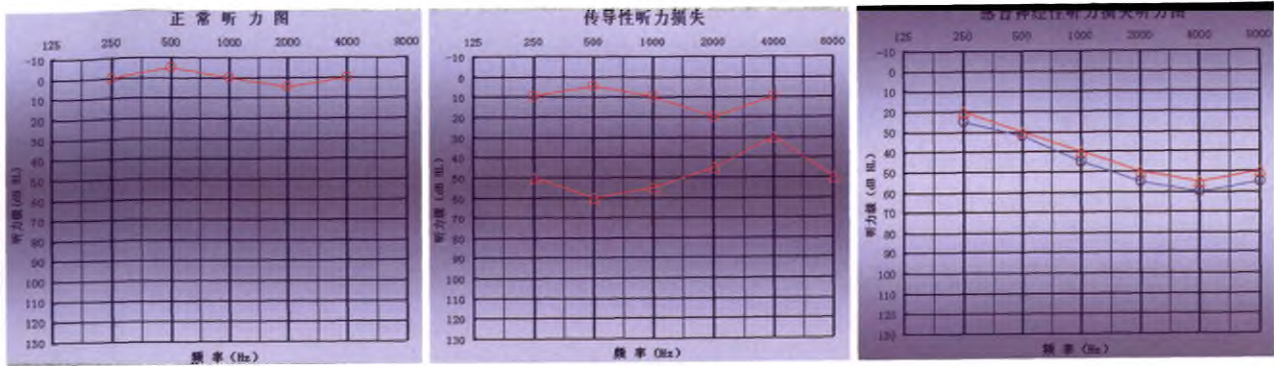


图 2 正常和不同类型听力损失的听力图

损失文献上也称为“蜗后性听力损失”(retrocochlear loss)。

3 听力损失的诊断

听力损失的诊断方法可以是主观性的，也可以是客观性的。主观方法包括纯音测听和言语测听。纯音听力图是以健康、年轻人的平均听力级 (hearing level, HL) 为基准的相对测量结果。纯音听力图可以反映一个人在 250 Hz 到 8000 Hz 的频率范围内用听力级 (HL) 分贝数来表示听觉功能的最小可听阈。根据测得的听力水平，以 20 dB (HL) 为一档，把测试者区分为正常听力还是轻度、中度、重度、还是极重度听力损失。

图 2 分别为正常听力者(左)、传导性听力损失者(中)和感音神经性听力损失者(右)的听力图样本。纯音听阈低于 20 dB HL 认为是听力正常。气骨导差大于 15-dB 可以诊断为传导性听力损失。图中所示为典型的传导性听力损失的听力图：气骨导差从低频处为 30 dB 降为高频处的 20 dB。相对的，典型的感音神经性听力损失者的气导和骨导听阈在低频和高频区相仿。图 2 中的 2 张耳聋患者的听力图显示这些病例的双耳听力损失都是对称的。单侧听力损失的情况下进行纯音听阈测试时，为了避免交叉听力 (cross-hearing)，要对听力较好的一侧进行掩蔽(如测试听力较差耳听阈时要在好耳一侧加噪音掩蔽)。

因为纯音听力图并不是总能反映真实的听力损失情况，言语测听 (speech audiometry) 也经常要用到。比如，言语接受阈 (speech reception threshold, SRT) 测试受试者能听懂 50% 杨格格词语 (一组双音节词汇) 需要的最低言语声的声级。该阈值应该在平均纯音听阈的 ± 5 dB 范围以内。使用单音节词汇、在言语接受阈以上 30 ~ 40 dB 测试时，如果言语识别率 (Speech recognition scores) 得分超过 90% 被认为是正常范围。神经性和中枢性听力损失时，纯音测听和言语测听的结果往往不一致。

可以用不同的客观方法来鉴别诊断外耳、中耳、内耳和听觉中枢功能和结构的完整性。首先，声导抗测试 (tympanometry) 通过测量鼓膜反射的声音来评估鼓膜和中耳的功能。比如，平坦型鼓室图反映鼓室的声顺值并不随耳道压力

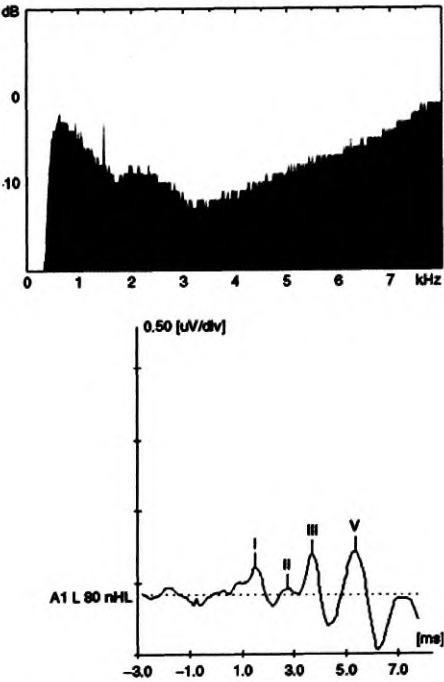


图 3 耳声发射 (OAE) 和听觉脑干反应 (ABR) 的例子 上图为一青年男性正常耳的自发性耳声发射，显示在 1.5 kHz 处约 -3 dB SPL 的尖峰；下图的听觉脑干反应是由 click 在同一青年正常耳诱发的反应，可清晰的分辨出 I、II、III、V 波

的改变而改变，通常是中耳渗出或鼓膜穿孔的迹象。其次，声反射方法可以测试镫骨肌在受到强声刺激时发生的收缩反应，能测出镫骨肌反射的最低声强。声反射的存在提示正常的耳蜗、听神经、腹侧蜗核、面神经和镫骨肌。该反馈环路上任何一处或多处损伤都可以导致声反射的消失。第三，耳声发射 (otoacoustic emissions, OAE) 是由耳蜗外毛细胞产生的微弱声信号，利用敏感、低噪麦克风可以记录到这一信号。OAE 的存在提示正常的耳蜗放大功能，而消失则意味着作为其来源的外毛细胞受累，或者其传播通路上的中耳发生了阻断。由于测试快速且无需测试者的主观配合，OAE 被广泛的应用在新生儿听力监测及伪聋患者的鉴别上。图 3 中的上图为 OAE 典型的波形。第四，听性脑干反应

(auditory brainstem response, ABR) 利用置于颅顶和乳突的表面电极记录听觉系统对气导耳机或骨导振动器输出的短声 (click) 或短音 (tone pip) 刺激产生的诱发电位。图 3 下方为一典型的 ABR 波形,波 I 对应于听神经远端产生的活动,波 II 来源于听神经近段,波 III 起源于蜗核,波 V 起源于内侧膝状体/下丘 (图中没有显示对应于上橄榄的波 IV)。听神经病 (auditory neuropathy) 或涉及内听道的肿瘤如前庭血旺细胞瘤及脑膜瘤等均可以引起 ABR 异常。

4 听力损失的分类

随着对听觉损失认识的不断深入,我们现在能够根据听力损失在解剖学和病理生理学上的不同,对听力损失进行更为精确的分类。为了能反映认识和诊断上的这些进展,在此我们把听力损失分为以下五类:

- (一) 传导性听力损失 (外耳和/或中耳损伤)
- (二) 耳蜗性听力损失 (内耳损伤)
- (三) 神经性听力损失 (听神经损伤)
- (四) 反馈性听力损失 (下行传导系统损伤)
- (五) 中枢性听力损失 (脑干和皮层损伤)

表 1 列举了各型听力损失在诊断和症状上的不同特征。相对于骨传导,典型的传导性听力损失病人的气导阈值得升高,尤其是在低频范围。此时,中耳功能可能受累且鼓室图上会有阳性的结果;声反射和 OAE 产生应该不受影响,但是有可能因为机械传导通路的中断而无法测量。神经处理 (neural processing) 机制不受影响。外毛细胞损坏患者的气导和骨导听阈均升高,尤其是在高频范围。这种情况下 OAE 可能会消失,但是中耳和神经功能应该是正常的。此时言语识别的损失能够通过适当的助听器验配得到补偿。内毛细胞损坏患者的听阈、中耳功能和 OAE 应该正常,但表现出异常的声反射、ABR,以及与听力图提示的听力损失不成比例的言语识别异常。神经性听力损失者 (如听神经病) 本质上具有和内毛细胞损伤患者一样的症状,因此需要更为细致的测试对二者加以鉴别。反馈性听力损失患者在安静时听功能或许是正常的,但在噪音情况下听功能则有受损表现。中枢性听力损失患者的外周听觉功能正常,但像诱发电位、脑成像和言语识别等反映中枢功能的检查会有异常。

下面的 5 个部分的讨论主要集中在这些听力损失的感知上的后果。

5 传导性听力损失

任何阻碍了声音由外耳传导到耳蜗的病因都可以导致传导性听力损失。比如耵聍栓塞或外耳道异物,是引起外耳道阻塞的常见原因。另外,先天性外耳道畸形,以及外耳道塌陷能引起高达 30 dB 的传导性听力损失。

但是,引起传导性听力损失最常见的原因还是中耳积液。积液通常是作为中耳与鼻咽部通气道的咽鼓管功能障碍所致,就像儿童中常见的那样。如果这种积液继发了感染,则演变成另外一种常见的情形——中耳炎。中耳积液引起听力损失的机理是阻碍了鼓膜的振动,降低了中耳传音的效率。其它涉及鼓膜的、引起传导性听力损失的原因包括鼓膜穿孔、鼓膜硬化 (鼓膜纤维层增厚),或者鼓膜膨胀不全 (纤维层缺失)。

除了鼓膜原因,传导性听力损失的原因可能是中耳的其它部分、甚至是内耳的声音传递过程中断的结果。比如中耳的慢性炎症可能永久性的破坏听骨链功能,被称为耳硬化症的镫骨周围骨质的过度增生则降低了镫骨的活动性。最后,如果内耳出现了没有被骨质覆盖的瘘口,则部分声音引起的容积流动 (volume velocity) 就会从耳蜗分流,产生传导性听力损失。

通常认为,传导性听力损失可以通过医疗手段矫治,而且在治愈后,患者能够恢复到接近正常的听觉功能^[8]。这条规则的例外是如果在早期因为传导性听力损失而引起了听觉剥夺 (auditory deprivation),则这种听力损失可能导致听觉发育上的异常,以及显著的、包括时域和言语处理在内的听力受损。但是也有证据证明及时且得当的训练可以纠正这些听觉认知方面的问题^[9, 10]。

6 耳蜗性听力损失

耳蜗性听力损失是指从静纤毛紊乱到内、外毛细胞缺失等程度不同的内耳结构损坏引起的听力损失^[11]。虽然对这些结构损坏引起的相应生理反应已经有了系统的报道,但是对这些损坏导致的听觉感知上的后果的描述尚不完备。在

表 1 不同类型听力损失的症状和诊断

类 型	起 因	听力图	鼓 室 图	声反射	耳声发射	诱发反应	脑成像	言语识别
1	传导性	+	+	-*	-*	-	-	-
2a	外毛细胞	+	-	-*	+	-	-	-*
2b	内毛细胞	-*	-	+	-	+	-	+
3	神经性	-*	-	+	-	+	-	+
4	反馈性	-	-	+	-	-	-	-*
5	中枢性	-	-	-	-	+	+	+

注: + 阳性或异常的结果; - 阴性或正常的结果; * 参阅正文注释

此, 我们主要关注选择性的外毛细胞缺失和选择性的内毛细胞缺失对听力的不同影响。

耳蜗性听力损失的主要原因是外毛细胞的损坏。外毛细胞主要功能是对听到的声音进行非线性的放大。非线性放大能让微弱的声音放大到 1000 倍 (增益 60-dB), 而当传入的声音增大时, 增益逐渐降低, 对响亮的声音耳蜗不再提供增益, 而最终变成一个线性系统^[12]。在高频段, 增益是频率特异性的, 增益只施加于对应于基底膜上每一处的最佳频率 (best frequency) 附近的频段。这种非线性放大对解决听觉系统的动态范围问题及锐化频率选择性至关重要。因此, 外毛细胞的损坏对声音的感知具有根本性的影响。

外毛细胞损伤最明显的后果是听觉敏感度的丧失 (无法听到微弱的声音)。有证据显示, 较之于低频听力, 高频听力表现出更强的非线性, 所以大部分这类耳蜗损伤的病人高频部分的听阈提高。

外毛细胞损伤也会引起阈上听力测试的明显改变, 尤其是在强度和频率特性上。响度重振 (Loudness recruitment) 是外毛细胞损伤导致强度感知改变最为熟知的一种表现。图 4 左上通过正常听力耳和耳蜗损坏耳响度增长曲线的对比揭示了响度重振现象。正常听力耳的响度增长曲线的动态范围至少超过 100-dB^[13]。损伤耳动态范围的压缩不是因为对强声感知的不足, 而是因为对低强度声音感知敏感性的丧失。动态范围压缩的后果是损伤耳在听阈附近响度急速的增长, 而在高强度时则赶上正常耳。然而, 响度重振曲线的形成不一定需要响度增长曲线斜率的变化。损伤耳听阈附近响度基线值的提高至少可以部分解释响度重振现象^[14]。

在生理学水平, 外毛细胞损伤使基底膜的表现的更像是

一个线性系统。利用对频 (on-frequency) 和过频 (off-frequency) 前掩蔽 (forward-masking) 技术的行为测试已经证实了损伤耳基底膜振动的线性化 (linearization)^[15]。右上重绘自 Oxenham 和 Plack 的数据的曲线显示了正常耳的非线性压缩, 与之相对的是受损耳线性的掩蔽增长曲线。

外毛细胞毁损同样降低了损伤耳的频率选择性 (frequency selectivity)。利用强度固定的纯音信号作为探测音, 掩蔽声的强度随频率而改变, 刚能掩蔽探测音的掩蔽声强度与其频率的函数即为心理物理调谐曲线 (psychophysical tuning curves), 可以利用来测试受试者的频率选择能力。虽然心理物理调谐曲线的形状受到测试信号的强度、掩蔽声的类型 (纯音或噪声) 及测试过程 (前掩蔽或同时掩蔽) 的影响^[16-18], 但是有强烈的证据显示在耳蜗性听力损失时^[19], 调谐曲线增宽, 尤其是调谐曲线的锐利的尖峰消失。左下图显示一位单侧耳蜗性听力损失者的正常耳和受累耳频率在 1 kHz 处的心理物理调谐曲线。与健侧 10 dB 带宽 128 Hz 的锐利调谐曲线相比, 患侧在本质上具有相同的特征频率或者尖峰, 但 10 dB 带宽却比正常侧宽了 3 到 4 倍。但是这种调谐曲线的变宽未必一定使频率辨别 (frequency discrimination) 变差, 因为蜗性听力损失者可以利用诸如听神经的锁相等基于时域的线索来进行频率辨别^[20]。

的确, 外毛细胞的损伤可能对听觉系统的时域处理 (temporal processing) 的影响相对较小。图 4 右下侧的曲线显示了一位耳蜗性听力损失患者基本正常的时间调制察觉能力 (temporal modulation detection) 测试结果^[21], 从更大样本例数的人群和不同听力图类型患者中得到的数据与此相仿^[22, 23]。已知强度处理和时域处理间存在的非线性交互作用^[24], 使得直接测量耳蜗性听力损失对时域处理功能的影响变得有些复杂。一般公认, 在把阈值的提高、非线性压缩的减少及响度重振等因素考虑进去后^[25], 耳蜗性损伤通常不会影响到时域整合功能 (temporal integration function)^[26, 27]、时域间隔探测 (temporal gap detection)^[28, 29]、时间窗 (temporal window)^[30] 和前后掩蔽 (forward and backward masking)^[31]。

同样, 如果考虑可听度和听觉损失的非对称性, 外毛细胞损伤对利用耳间的强度差 (ILD) 和耳间时间差 (ITD) 来完成的双耳听觉任务如声源定位等影响很小或者没有影响^[32-35]。尽管外毛细胞损伤损害了听觉系统的强度和频率处理, 尤其是在噪音和混响的情况下的言语识别, 但这种损害在很大程度上可以通过助听器的适配和适当的动态范围压缩来补偿。

与外毛细胞损害不同, 抗肿瘤药物卡铂等导致的选择性内毛细胞缺失^[36], 则产生完全不同的生理学反应。这种情况下, 只要外毛细胞大体完整, 即使有相当数量的内毛细胞选择性缺失, 听阈和听神经水平的调谐均相对正常^[37, 38]。在听觉感知水平, 选择性的内毛细胞缺失被当作耳蜗中的“盲区” (dead regions, 即基底膜上没有功能的内毛细胞和/或神经元存在的区域) 来研究^[39]。

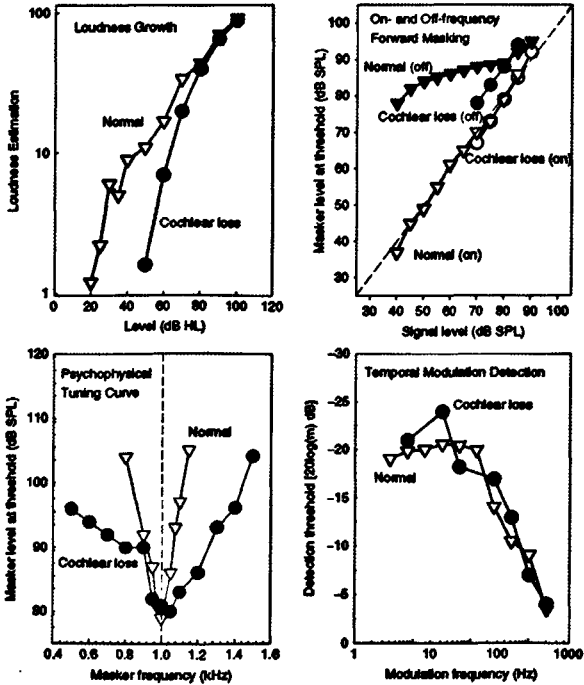


图 4 外毛细胞损伤对听觉系统的影响

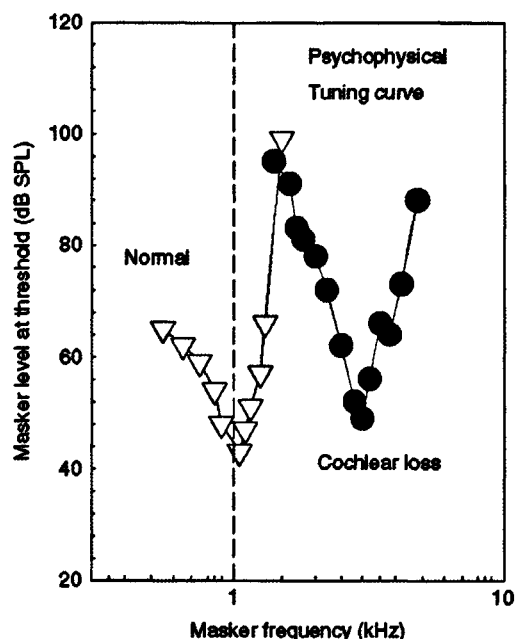


图5 蜗性聋的感知结果(内毛细胞损失): 听力正常者(开放三角)和耳聋患者(实心圆)的心理物理学调谐曲线

与外毛细胞损伤最显著的不同是内毛细胞损伤后, 心理物理调谐曲线尖峰偏移(tip shift)。图5重绘自 Florentine 和 Houtsma 数据的曲线提示二者调谐曲线形状相似, 但内毛细胞损伤者的调谐曲线尖峰几乎偏移了2个 octave, 从正常的1 kHz 移到了4 kHz, 调谐曲线尖端的偏移是内毛细胞缺失的佐证。因为受影响的频率区域内选择性的内毛细胞缺失, 信号侦测转而依靠特征频率在盲区以外相对完好的其它内毛细胞^[40]。

耳蜗盲区存在的另一个表现是在有阈上噪音存在的情况下, 探测纯音信号的阈值会显著提高。这个概念显而易见, 因为任何人都可以料想到阈值仅仅提高了3~6 dB, 单独与外毛细胞损伤有关的听力损失就使听觉滤波器的带宽增加了2~4个滤波因数。如果探测阈值增加10 dB 或更多, 那么, 信号频率附近的内毛细胞很有可能缺失了, 而且不得不靠激活盲区外围的内毛细胞来探测信号。为了临床上的便利, Moore 及同事提出使用信噪等量掩蔽测试(threshold equalizing noise test, TEN (HL) test) 来探测盲区, 主要是因为 TEN 可以克服不同听力曲线的形状带来的困难, 而不同患者的听力曲线形状的不同可能是因为外毛细胞的缺失引起的敏感性降低所引起, 也可能是与内毛细胞选择性缺失有关的盲区的存在而导致。

虽然耳蜗盲区的存在的确会影响到基于部位机制的频率感知^[41], 但与之相关心理物理调谐曲线位置的显著变化并不一定会影响到病人的音调感知, 也未必会损害到频率辨别^[42]。事实上, 与正常表现相比, 盲区边界的频率辨别还可能得到了强化^[43]。这种相对未受影响、甚至是强化的音调表现提示听觉系统利用了基于时域信息的音调感知线索, 或者耳蜗损伤带来了皮层的可塑性变化。

存在耳蜗盲区听者的强度处理和时域处理功能尚未被研究, 但只要能够利用耳蜗盲区以外完好的内毛细胞, 他们处理强度和时域信息的表现应该相对正常。但是伴随这种“貌似”正常的信息处理而来的问题是, 相应的强度和时域信息是在错位的位置处理的, 其结果导致了频率特征性的、与言语和音乐感知相关的、复杂时域-频域模式的异常处理。确实, 有证据证明借助助听器在耳蜗盲区将声音放大到可听度以上, 并不能改善耳聋者的言语可懂度(speech intelligibility), 反倒还有可能使之降低^[44]。

7 神经性听力损失

听觉神经元通过化学突触从内毛细胞接受信息, 然后向脑干发送供进一步处理的电信号。神经性听力损失包括了从突触功能失调、脱髓鞘、轴突的缺失, 甚至到神经元死亡的不同程度的病理改变。临床上, 神经性听力损失经常被归为“听神经病”(auditory neuropathy)^[45]或者“听神经同步不良”(auditory dys-synchrony)^[46]。听神经病的特征是患者保留了正常的耳蜗放大功能而听性脑干反应缺失或异常。在功能上, 神经性听力损失与耳蜗性听力损失的不同在于, 神经性听力损失引起显著的时域处理缺陷, 这种缺陷反过来导致了明显的、听觉可听度的程度不能解释的言语感知困难^[21, 47]。

图6分别显示了听神经病和耳蜗性听力损失患者同一听觉感知测量的结果, 为两种类型的听力损失的不同提供直观的对比。左上显示了1例听力图正常的听神经病患者基本上正常的响度增长曲线。听神经病病人的强度辨别也

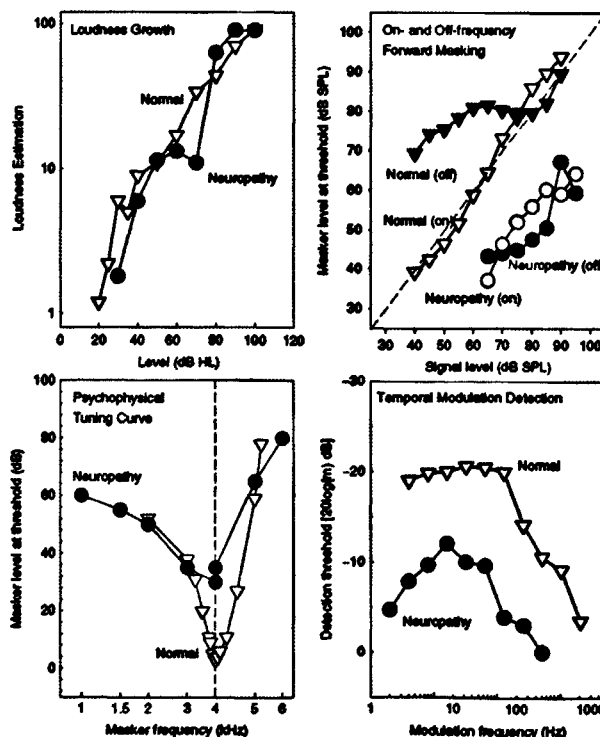


图6 神经性耳聋(听神经病)的感知后果

相对正常^[47]。

右上图显示听神经病患者基底膜非线性的行为测试结果。与 Oxenham 和 Plack 的数据类似^[15]，空心三角表示线性对频前掩蔽的增长曲线 (on-frequency forward-masking growth function)，而实心三角表示正常听力者的高度压缩的过频前掩蔽增长曲线 (off-frequency forward-masking growth function) (Bai et al., unpublished data)。听神经病患者表现出相似的线性对频掩蔽曲线 (空心圆所示) 和压缩性的过频掩蔽曲线 (实心圆, below 90 dB SPL)。然而听神经病患者对掩蔽声的敏感性要比正常人高出 20~40 dB，尤其是对过频掩蔽声。过掩蔽现象在其它类型的掩蔽实验中也能观察到，包括同时掩蔽、前掩蔽、后掩蔽、起始掩蔽 (onset) 及稳态掩蔽 (steady-state masking)^[47]。尽管听神经病患者和存在耳蜗盲区的耳蜗性听力受损者都有过掩蔽 (excessive masking) 现象，但其内在机制可能完全不同。耳蜗的盲区缺少的是传输信号的内毛细胞，而听神经病则引起了神经发放在时间上的紊乱 (temporal jitters)，显著的消除了对噪音下探测声音信号来说非常重要的锁相 (phase-locking) 线索。

左下图分别显示一个正常人^[48]和一个听神经病病人的心理物理调谐曲线^[49]。听神经病病人的调谐曲线与正常人相比略宽 (波形因数 1.7)，但曲线的尖端都在 4 kHz。调谐曲线的这些参数对帮助区分耳蜗性和神经性听力损失至关重要。另外，神经性损害和外毛细胞损害不会改变调谐曲线的位置，但外毛细胞损害的调谐曲线更宽。神经性损害和内毛细胞损害调谐曲线的宽度相仿，但是内毛细胞损害的调谐曲线位置发生了改变。

右下图的为一组正常人和一组听神经病病人的时间调制转换函数 (temporal modulation transfer functions)^[21]。听神经病病人平均需要大约 30% 的调制幅度来达到探测阈值，并且他们的转换函数具有带通特性。比较而言，正常听力者只需要 10% 的调制幅度，并且他们的转换函数具有低通特性，并且低通的截止频率很高。

广泛的心理物理学研究显示^[45, 47, 50-51]神经性损害对诸如响度辨别、高频段的频率辨别和利用耳间强度差来进行声音定位等强度相关听觉感知功能影响很小。相反，神经性损害显著削弱了听觉系统与时间信息有关的感知功能，如低频段的频率辨别、时间整合、间隙探测、时间调制探测、前后掩蔽、噪音下信号的探测、双耳音拍 (binaural beats) 和利用耳间时间差进行声源定位等。神经性损伤感知功能上的这些后果与耳蜗性损害患者的表现不同，耳蜗性听力损失患者的强度感知虽然受损，在计入受损的强度感知功能后他们的时域处理相对正常。

研究耳蜗性听力损失和神经性听力损失在感知功能上的不同有助于阐明听觉信息处理的内在机制。听觉系统对声音信息的处理使用了不同的神经编码机制：强度处理使用不甚理想的神经冲动计数编码，时域处理采用了同步化的冲动编码，而频率处理则采用复式编码机制 (duplex code)。

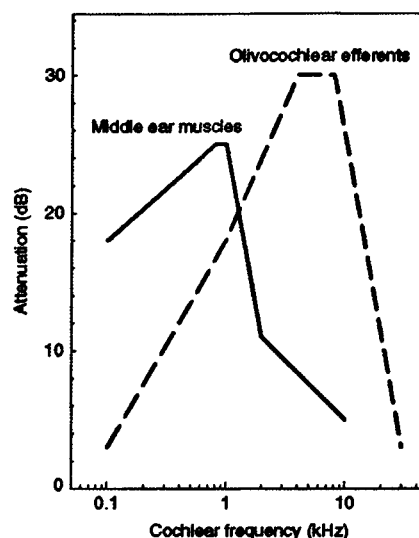


图 7 中耳肌肉收缩 (实线) 或电刺激内侧橄榄耳蜗传出纤维 (点线) 后引起的耳蜗频率-衰减函数的改变。

8 反馈性听力损失

除了上行通路，听觉系统还有一套利用反馈回路控制信息流和信息处理的下行通路。反馈控制的损坏也会损害到听觉处理，但很少有研究关注这种类型的损害。此处我们对 2 个反馈回路进行评价，分别是中耳或者称镫骨肌反射和橄榄耳蜗传出反射。

生理学研究证实了镫骨反射和传出反射起到对抗掩蔽作用 (anti-masking role)，但是这两种反射分别在不同的强度和频率上发挥作用^[52]。强声刺激可以引起镫骨肌反射，而且镫骨肌反射在中-低频范围内能使传导到耳蜗的声音衰减高达 20~30 dB (2~10 kHz, 图 7 中的实线图)。这些反射的损坏能引起显著的听力损失。

Borg 和 Zakrisson^[53]测试了 7 例单侧贝尔氏面瘫和镫骨肌麻痹病人的言语可懂度与言语声强度从 30 到 127 dB SPL 变化的关系。健侧耳的言语可懂度在刺激言语声强度到 120 dB 还保持在 90% 正确的高水平，而镫骨肌麻痹患的侧耳的表现从 100 dB 就开始降低，到 120 dB SPL 时正确率跌至 30%。这种的翻转的性能-强度函数关系在大样本贝尔氏面瘫病人人群中得到了重复，而且这种现象可能与掩蔽效应从言语的低频成份向上影响到承载言语可懂度的中高频成份的过度扩散有关^[54]。镫骨肌的损伤使听觉系统在高强度下的动态范围缩小了 15~20 dB。

传出反射的激活能强化频率选择性，反之，受损的传出反射则降低了频率选择性 (frequency selectivity)，影响条件下听觉系统的表现^[55, 56]。图 8 的左侧曲线显示通过噪声激活对侧传出反射能锐化测试耳的心理物理调谐曲线，主要是增加了低频侧的斜率^[57]。听觉传出系统的兴奋可以抑制连续的背景噪音，提高听觉系统的信噪比。虽然这种强化作用

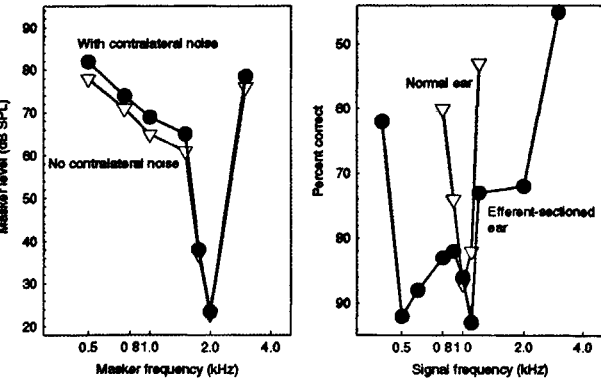


图 8 橄榄耳蜗传出系统对听觉的影响 左图为对侧耳未施加噪声(开放倒三角)或施加噪声时(实线)的心里物理学调谐曲线; 右图显示传出系统切断前(开放倒三角)和切断后(实心圆)的注意滤波器形状的改变。

总的效应很小,但是传出反射可能是导致耳蜗性和神经性听力损失频率选择性改变的因素。图 8 右侧曲线显示手术切断传出反射后,注意力滤波机制 (attention filter) 增宽了一个数量级^[58]。另外,除了上面提到的反馈机制,听觉系统还存在多个从皮层到听觉脑干的反向反馈通路 (backward-feeding pathways), 因为其在感知功能上的意义尚不清楚,故在此不加讨论,请参阅 Suga 等的综述^[59]。

9 中枢性听力损失

除了少数例外,与中枢损伤有关的听力损失在病理生理学上尚未明确定义,而且这样的听力损失通常和中枢性听觉处理障碍 (central auditory processing disorder)、言语损害、学习障碍、孤独症及注意力缺陷等疾病的相关症状关联,有时听力损失还是造成这类疾病其它症状的主要原因。我们在这里定义的中枢性听力损失指那些与外周听觉系统的任何可能问题都无关的听力损失,听觉外周则是指从外耳到内耳的听觉结构,也包括听神经本身。中枢性听力损失的研究是一个新兴领域,与神经科学研究的许多方面密切相关,比如脑功能成像和皮层可塑性。我们将介绍几个和中枢性听力

损失有关的病种,借此来说明周围性和中枢性听力损失的共通点和相异之处。

多发性硬化 (MS) 是大脑的一种脱髓鞘性病变。Levine 等^[60]测试了 38 例 MS 病人的电生理学和心理物理学表现,通过与脑成像数据的比较,他们将病人特定的异常表现精确定位于脑部的不同损伤部位。他们发现了异常的 ABR 和使用高频载波信号测试时 (> 4000 Hz) 的异常耳间时间差 (ITD) 这两者都与听性脑干紧密联系着,而耳间强度差和使用低频载波信号 (<1000 Hz) 的耳间时间差可能与听性脑干的损伤没有密切的联系。与发生在外周的神经性听力损失不同是,除非脱髓鞘病变的严重性和范围都达到相当的程度,MS 病人相对简单的时域处理能力如间隙探测等可能不受影响。

听觉信息处理受损被指是造成 3 ~ 6% 儿童特定言语损害的主要原因,而这些儿童认知功能的其它方面未受影响^[61]。就像发生在传统的感音神经性听力损失的情况一样,这种听力损害与可听性 (audibility) 无关,但却与快速变化的时域信息处理困难 (inability) 有关,比如在竞争条件下侦测和识别短促的声音^[62]。因为这些受累儿童的听觉外周未见明显的异常,他们处理短促声音的时域处理障碍很可能是中枢起因的。有报告指出针对短促声音处理的强化和结构化 (structured) 训练能促使这些儿童语言学习的提高。但是,时域处理缺陷是否就是语言损伤的主要原因,以及训练计划是否真的有效还是争议的焦点^[63,64]。最后一个在中枢与听力损失有关的病种是孤独症,典型的孤独症症状与患儿丧失了把无关背景信息过滤掉的能力有关。此外,从纯音听力图、中耳功能、声反射到耳声发射,典型孤独症儿童的外周听力正常^[65]。然而,孤独症儿童处理阈上信息有困难,包括异常的响度感知、频率处理、注意力、以及像噪音这样的复杂声的皮层处理^[66-69]。

10 听力损伤的感知后果的总结

表 2 总结了各种听力损失造成的听觉感知功能上的后果。传导性听力损失将线性的缩小响度的增长而对其它所有

表 2 听力损失的感知后果

类 型	起 因	响度增长	基底膜 非线性	频率辨别阈	心里物理 调谐曲线	时域调制 转换方程	掩蔽	双耳听力	言语识别
1	传导性	+	-	-	-	-*	-	-*	-*
2a	外毛细胞	+	+	+	增宽	-*	-	-	-*
2b	内毛细胞	-*	-?	-*	移位	-?	+	-?	+
3	神经性	-*	-*	+降低	-*	+	+	+ITD	+
4	反馈性	-	-	-	-*	+	+	+ITD	-*
5	中枢性	-	-	-	-	+	?	+	+

注: + 阳性结果; - 阴性结果; * 参阅正文注释

听觉功能的影响都可以忽略。图中与传导性听力损失有关的时域、双耳和言语处理上的三个星号表示这些时域处理困难与早期听觉体验的剥夺和单侧听力丧失相关。

外毛细胞 (OHC) 损失导致了响度重振、基底膜的线性响应、以及频率分辨率和频率选择性的降低;然而,如果升高的阈值得到适当的补偿,外毛细胞损失患者的听觉系统在感知功能方面相对正常。

内毛细胞 (IHC) 损失很可能不会响度增长和基底膜的非线性。内毛细胞损失,或者是盲区存在的两个特征性标志是心理物理调谐曲线位置的偏移和过度掩蔽(比正常或外毛细胞损失高 >10 dB)。盲区可以发生在耳蜗的任何部位。只要临近的内毛细胞完好,频率辨别和双耳差别就不一定会被连累。然而,音调的“错位”会引起言语和音乐感知上的严重问题。

结合表 1,虽然临床上的听力学诊断手段无法区别内毛细胞损伤抑或神经性损伤,但是这两种听力损失能从听觉功能上后果的不同而被鉴别开来,因为神经损伤明确地影响了神经发放的同步性,而内毛细胞损伤则没有。神经发放的同步本质上是一个低频的效应,会特定地影响到低频段的频率鉴别、时间调整转换函数,以及只影响到耳间时间差而不会影响到耳间强度差。神经性听力损失耳的心理物理调谐曲线没有移位,也不会明显的变宽,尤其是在高频段。其过度掩蔽和言语识别缺陷是时域处理损伤的结果。

反馈性听力损失所致听觉功能的变化相对来说不明显。已知的效应包括中耳肌反射受损引起的 10~20 dB 的动态范围的缩小、抗掩蔽功能的降低和传出通路切断导致的注意力滤波器的增宽。除了多发性硬化已经在病理学上明确确认了特定部位的脑损伤与听觉功能的后果有关外,大部分中枢性听觉处理障碍的病种缺乏结构改变和功能紊乱之间相关联的资料。这些相关性的研究还有待于功能测试和脑成像技术的改善。

本文前面提到的例子大都像是“单纯的”病例,只包括了一种类型的听力损害。但在实际上,至少有两个难点困扰着听力损失的诊断和治疗。其一便是病人患有涉及几种不同类型的混合型听力损害。其二,不同类型的听力损害导致了类似的听觉后果。例如,同样是时域处理损害,既可以在听神经病患者中观察到,也可以出现在多发性硬化、中枢听觉处理障碍,或特定的言语障碍患者上,这就需要系统化和策略化的分析来区别这些听力损失的不同起因。比如听神经病和多发性硬化都可以引起听性脑干反应的异常,但是听神经病患者的脑成像检查正常,而多发性硬化则不然。中枢性听觉处理障碍可能有听觉上特有的损害,而言语障碍或许伴有其它感觉的损害。正确的诊断对适当的治疗来说尤为重要。

以上主要讨论了听力损失的心理声学学和病理组织学的特点;随着分子生物学和分子遗传学在听觉科学的应用,众多与听觉相关的基因被克隆,极大的促进了听觉分子机制的研究。如 Prestin 蛋白的克隆,也为听力损失的分子

诊断奠定了基础;如临床上已经开展的、基于分子克隆和 PCR 技术的基因 *GJB2*, *GJB6*, *CDH23*, *MYO7A*, *OTOF*, *SLC26A4*、线粒体相关基因 (*12S rRNA*, *tRNA^{ser}*) 等的突变检测。

11 听力损失的治疗

依照听力损失的类型和严重性,除了通过手术和药物,还有三种可供选择的治疗手段,包括助听器、中耳植入和耳蜗植入。这几种装置都采用麦克风拾取声音信号,但使用了不同的信号处理技术,最重要的是,它们的输出信号完全不同(图 9)

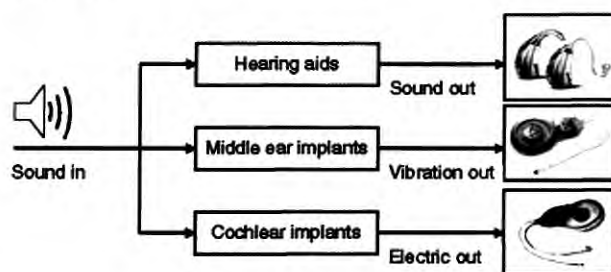


图 9 听力损失的治疗策略

助听器本质上是一个声换能器,其输入和输出都是声音。根据听觉损失的程度和频率范围,助听器选择性的增益声音使原本听不到的频率成分放大到能够听到,同时又要保证声音不至于放大到要过度刺激听觉受损者。通常都是利用一个多通道、宽动态压缩的电路来达到这些看似互相矛盾的目标。对需要较大功率放大的 ($>40-60$ dB) 助听器使用者来说,麦克风和话筒之间的直接声路径导致的声音反馈(很响的啸叫)是一个令人头痛的问题。自动反馈消除 (automatic feedback cancellation) 技术(如针对啸叫频率的反滤波)可以用来缓解这个问题。助听器对中度到重度耳蜗性听力损失者最为有效。

中耳植入绕过了空气传播从而完全避免了反馈问题。中耳植入通过传送至听小骨或乳突骨质的机械振动来刺激耳蜗。因为不需要扬声器,植入装置能保持相对的较高的保真度,尤其是在高输出水平。骨导助听器传统上用于传导性或混合性听力损失者,外耳道或中耳的慢性炎症、耳道闭锁或狭窄及单侧耳聋的病人。传统的骨导助听器和中耳植入的一个主要的不同是传统的骨导助听器不需要进行手术而中耳植入则需要。

如果听力损失者没有了功能正常的内毛细胞,那么,不管声音放大到多响,听障者还是不能听到声音。此时就需要一个耳蜗植入装置通过电流直接刺激残存的听神经来取代受损的内耳。耳蜗植入装置包括 2 个部分:体外的处理器和体内的接收器和刺激器。体外的声音处理器接受声音,通过数字处理后把声音信息分解成一定数目的频带(通常是 16~22 个),然后通过射频信号把这些频率发送到体内的植入部分。体内的接收器和刺激器再将射频信号解码成组合电

脉冲并分送到不同的电极来刺激临近的耳蜗内螺旋神经节细胞。

到 2008 年全世界范围内已经有超过 100,000 听障者使用耳蜗植入, 其中超过半数聋儿, 他们因此获得正常的语言发育。早先, 耳蜗植入的候选者必须达到极重度耳聋才能符合耳蜗植入的条件。目前, 只要言语可懂度低于 50%, 即使他或她的听力图是正常的, 也可以接受耳蜗植入。已经有一些利用耳蜗植入装置成功治疗听神经病的报道^[70-72]。不过, 对听神经切断和耳蜗骨化或完全畸形的病人, 就需要使作电极放置于蜗核或下丘的脑干植入装置^[73, 74]。

除了通过这些装置的手段, 研究者也竭力朝向生物技术治疗听力损失的方向努力。毛细胞的再生^[75, 76]、基因治疗和干细胞移植是治疗耳蜗性听力损失最有前途的方向^[77]。今后听力损失的治疗可能要混合, 或是联合使用工程学和生物学的手段。

13 结束语

听力损失可以由影响了正常听觉处理从外耳道大脑的一个或多个部分环节的遗传缺陷引起, 也可以由环境因素导致。传统上把听力损失划分为传导性和感音神经性。然而, 近期在遗传性、生理学和心理学的发展允许我们根据损伤的部位和听觉感知上的后果将听力损失进一步区分为五种类型:

- (一) 传导性听力损失(阈值提高)
- (二) 耳蜗性听力损失(响度和音调异常)
- (三) 神经性听力损失(时域处理受损)
- (四) 反馈性听力损失(对抗掩蔽和注意缺陷)
- (五) 中枢性听力损失(时域和综合处理缺陷)

传导性听力损失可以通过手术或骨导助听器治疗。耳蜗性听力损失, 尤其是由于外毛细胞的损伤, 能通过助听器治疗, 但内毛细胞损伤导致的耳蜗性听力损失就需要耳蜗植入。神经性损失不能通过助听器得到有效的治疗, 但是可以通过人工耳蜗部分地补充。反馈性损失引起轻微的感知改变, 可能不需要进一步的干预。中枢性听力损失可以是永久性的, 像多发性硬化, 也可以是暂时的, 如缘于中枢可塑性的改变, 这种暂时性的听力损失可以通过训练和学习得到改善。听力损失也会伴有耳鸣和眩晕等症状, 但对这些症状目前还没有彻底有效的办法。

参 考 文 献

- 1 Gurtler N, Lalwani AK. Etiology of syndromic and nonsyndromic sensorineural hearing loss. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 2002, 35: 891-908.
- 2 Zadeh MH, Selesnick SH. Evaluation of hearing impairment. *Comprehensive Therapy*, 2001, 27: 302-310.
- 3 Conference N C. Noise and hearing loss. *Journal of the American Medical Association*, 1990, 263: 3185-3190.
- 4 Rybak LP, Ramkumar V. Ototoxicity. *Kidney International*, 2007, 72: 931-935.
- 5 Ryan AF (ed). *Gene Therapy of Cochlear Deafness*. Adv Otorhinolaryngol. Basel, Karger, 2009, vol 66.
- 6 Paparella MM, Djalilian HR. Etiology, pathophysiology of symptoms, and pathogenesis of Meniere's disease. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 2002, 35: 529-545.
- 7 Conlin AE, Parnes LS. Treatment of sudden sensorineural hearing loss: I. A systematic review. *Archives of Otolaryngology and Head and Neck Surgery*, 2007, 133: 573-581.
- 8 Snik AF, Teunissen E, Cremers CW. Frequency resolution after successful surgery in congenital ear anomalies. *Scandinavian Audiology*, 1991, 20: 265-267.
- 9 Gravel JS, Wallace IF, Ruben RJ. Auditory consequences of early mild hearing loss associated with otitis media. *Acta Otolaryngologica*, 1996, 116: 219-221.
- 10 Moore BC, Hartley DE, Hogan SC. Effects of otitis media with effusion (OME) on central auditory function. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 2003, 67 (Suppl. 1): S63-67.
- 11 Liberman MC. Quantitative assessment of inner ear pathology following ototoxic drugs or acoustic trauma. *Toxicologic Pathology*, 1990, 18(1 Pt 2): 138-148.
- 12 Ruggero MA. Responses to sound of the basilar membrane of the mammalian cochlea. *Current Opinion in Neurobiology*, 1992, 2: 449-456.
- 13 Stevens SS. To honor Fechner and repeal his law: A power function, not a log function, describes the operating characteristic of a sensory system. *Science*, 1961, 133: 80-86.
- 14 Buus S, Florentine M. Growth of loudness in listeners with cochlear hearing losses: recruitment reconsidered. *Journal of the Association for Research in Otolaryngology*, 2002, 3: 120-139.
- 15 Oxenham AJ, Plack CJ. A behavioral measure of basilar-membrane nonlinearity in listeners with normal and impaired hearing. *Journal of the Acoustical Society of America*, 1997, 101: 3666-3675.
- 16 Ryan A, Dallos P, McGee T. Psychophysical tuning curves and auditory thresholds after hair cell damage in the chinchilla. *Journal of the Acoustical Society of America*, 1979, 66: 370-378.
- 17 O'Loughlin BJ, Moore BC. Off-frequency listening: effects on psychoacoustical tuning curves obtained in simultaneous and forward masking. *Journal of the Acoustical Society of America*, 1981, 69: 1119-1125.
- 18 Nelson DA. High-level psychophysical tuning curves - forward masking in normal-hearing and hearing-impaired listeners. *Journal of Speech and Hearing Research*, 1991, 34: 1233-1249.
- 19 Moore BC, Glasberg BR. Comparisons of frequency selectivity in simultaneous and forward masking for subjects with unilateral cochlear impairments. *Journal of the Acoustical Society of America*, 1986, 80: 93-107.
- 20 Tyler RS, Wood EJ, Fernandes M. Frequency resolution and discrimination of constant and dynamic tones in normal and hearing-impaired listeners. *Journal of the Acoustical Society of America*, 1983, 74: 1190-1199.


- 21 Zeng FG, Oba S, Garde S et al. Temporal and speech processing deficits in auditory neuropathy. *Neuroreport*, 1999, 10: 3429–3435.
- 22 Bacon SP, Gleitman R M. Modulation detection in subjects with relatively flat hearing losses. *Journal of Speech and Hearing Research*, 1992, 35: 642–653.
- 23 Moore BC, Shailer MJ, Schooneveldt GP. Temporal modulation transfer functions for band-limited noise in subjects with cochlear hearing loss. *British Journal of Audiology*, 1992, 26: 229–237.
- 24 Penner MJ, Shiffrin RM. Nonlinearities in the coding of intensity within the context of a temporal summation model. *Journal of the Acoustical Society of America*, 1980, 67: 617–627.
- 25 Oxenham AJ, Bacon SP. Cochlear compression: perceptual measures and implications for normal and impaired hearing. *Ear and Hearing*, 2003, 24: 352–366.
- 26 Florentine M, Fastl H, Buus S. Temporal integration in normal hearing, cochlear impairment, and impairment simulated by masking. *Journal of the Acoustical Society of America*, 1988, 84: 195–203.
- 27 Plack CJ, Skeels V. Temporal integration and compression near absolute threshold in normal and impaired ears. *Journal of the Acoustical Society of America*, 2007, 122: 2236–2244.
- 28 Florentine M, Buus S. Temporal gap detection in sensorineural and simulated hearing impairments. *Journal of Speech and Hearing Research*, 1984, 27: 449–455.
- 29 Nelson PB, Thomas SD. Gap detection as a function of stimulus loudness for listeners with and without hearing loss. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 1997, 40: 1387–1394.
- 30 Plack CJ, Moore BC. Decrement detection in normal and impaired ears. *Journal of the Acoustical Society of America*, 1991, 90: 3069–3076.
- 31 Nelson DA, Freyman RL. Temporal resolution in sensorineural hearing-impaired listeners. *Journal of the Acoustical Society of America*, 1987, 81: 709–720.
- 32 Hawkins DB, Wightman FL. Interaural time discrimination ability of listeners with sensorineural hearing loss. *Audiology*, 1980, 19: 495–507.
- 33 Hausler R, Colburn S, Marr E. Sound localization in subjects with impaired hearing. Spatial-discrimination and interaural-discrimination tests. *Acta Oto-Laryngologica*, 1983, 400 (Suppl.): 1–62.
- 34 Hall JW, Tyler RS, Fernandes MA. Factors influencing the masking level difference in cochlear hearing-impaired and normal-hearing listeners. *Journal of Speech and Hearing Research*, 1984, 27: 145–154.
- 35 Smoski WJ, Trahiotis C. Discrimination of interaural temporal disparities by normal-hearing listeners and listeners with high-frequency sensorineural hearing loss. *Journal of the Acoustical Society of America*, 1986, 79: 1541–1547.
- 36 Wake M, Takenos, Ibrahim D, et al. Carboplatin ototoxicity: an animal model. *Journal of Laryngology and Otology*, 1993, 107: 585–589.
- 37 Wang J, Powers NL, Hofstetter P, et al. Effects of selective inner hair cell loss on auditory nerve fiber threshold, tuning and spontaneous and driven discharge rate. *Hearing Research*, 1997, 107: 67–82.
- 38 Salvi RJ, Ding D, Wang J, Jiang HY. A review of the effects of selective inner hair cell lesions on distortion product otoacoustic emissions, cochlear function and auditory evoked potentials. *Noise and Health*, 2000, 2: 9–26.
- 39 Moore BC. Dead regions in the cochlea: conceptual foundations, diagnosis, and clinical applications. *Ear and Hearing*, 2004, 25: 98–116.
- 40 Moore BC, Alcantara JL. The use of psychophysical tuning curves to explore dead regions in the cochlea. *Ear and Hearing*, 2001, 22: 268–278.
- 41 Huss M, Moore C. Dead regions and pitch perception. *Journal of the Acoustical Society of America*, 2005, 117: 3841–3852.
- 42 Turner C, Burns EM, Nelson DA. Pure tone pitch perception and low-frequency hearing loss. *Journal of the Acoustical Society of America*, 1983, 73: 966–975.
- 43 Thai-Van H, Micheyl C, Moore BC et al. Enhanced frequency discrimination near the hearing loss cut-off: a consequence of central auditory plasticity induced by cochlear damage? *Brain*, 2003, 126: 2235–2245.
- 44 Hogan CA, Turner CW. High-frequency audibility: benefits for hearing-impaired listeners. *Journal of the Acoustical Society of America*, 1998, 104: 432–441.
- 45 Starr A, Picton TW, Sininger Y et al. Auditory neuropathy. *Brain*, 1996, 119: 741–753.
- 46 Berlin CI, Hood L, Morlet T, et al. Auditory neuropathy/dys-synchrony: diagnosis and management. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, 2003, 9: 225–231.
- 47 Zeng FG, Kong YY, Michalewski HJ, et al. Perceptual consequences of disrupted auditory nerve activity. *Journal of Neurophysiology*, 2005, 93: 3050–3063.
- 48 Kluk K, Moore BC. Factors affecting psychophysical tuning curves for normally hearing subjects. *Hearing Research*, 2004, 194: 118–134.
- 49 Vinay, Moore BC. Ten (HL)-test results and psychophysical tuning curves for subjects with auditory neuropathy. *International Journal of Audiology*, 2007, 46: 39–46.
- 50 Kraus N, Bradlow AR, Cheatham MA, et al. Consequences of neural asynchrony: a case of auditory neuropathy. *Journal of the Association for Research in Otolaryngology*, 2000, 1: 33–45.
- 51 Rance G, McKay C, Grayden D. Perceptual characterization of children with auditory neuropathy. *Ear and Hearing*, 2004, 25: 34–46.
- 52 Liberman MC, Guinan JJ, Jr. Feedback control of the auditory periphery: anti-masking effects of middle ear muscles vs. olivocochlear efferents. *Journal of Communication Disorders*, 1998, 31: 471–31482; 483; 553.
- 53 Borg E, Zakrisson JE. Stapedius reflex and speech features. *Jour-*

- nal of the Acoustical Society of America, 1973, 54: 525-527.
- 54 Wormald PJ, Rogers C, Gatehouse S. Speech discrimination in patients with Bell's palsy and a paralysed stapedius muscle. *Clinical Otolaryngology and Allied Sciences*, 1995, 20: 59-62.
 - 55 Zeng FG, Martino KM, Linthicum FH, et al. Auditory perception in vestibular neurectomy subjects. *Hearing Research*, 2000, 142: 102-112.
 - 56 Guinan JJ, Jr. Olivocochlear efferents: anatomy, physiology, function, and the measurement of efferent effects in humans. *Ear and Hearing*, 2006, 27: 589-607.
 - 57 Kawase T, Ogura M, Hidaka H. Effects of contralateral noise on measurement of the psychophysical tuning curve. *Hearing Research*, 2000, 142: 63-70.
 - 58 Scharf B, Magnan J, Collet L, et al. On the role of the olivocochlear bundle in hearing: a case study. *Hearing Research*, 1994, 75: 11-26.
 - 59 Suga N, Gao E, Zhang Y, et al. The corticofugal system for hearing: recent progress. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 2000, 97: 11807-11814.
 - 60 Levine RA, Gardner JC, Stufflebeam SM, et al. Binaural auditory processing in multiple sclerosis subjects. *Hearing Research*, 1994, 68: 59-72.
 - 61 Tallal P, Stark RE. Speech acoustic-cue discrimination abilities of normally developing and language-impaired children. *Journal of the Acoustical Society of America*, 1981, 69: 568-574.
 - 62 Wright BA, Lombardino LJ, King WM et al. Deficits in auditory temporal and spectral resolution in language-impaired children. *Nature*, 1997, 387: 176-178.
 - 63 Bishop DV, Carlyon RP, Deeks JM, et al. Auditory temporal processing impairment: neither necessary nor sufficient for causing language impairment in children. *Journal of Speech and Hearing Research*, 1999, 42: 1295-1310.
 - 64 Gillam RB, Loeb DF, Hoffman LM, et al. The efficacy of Fast Forward Language intervention in school-age children with language impairment: a randomized controlled trial. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 2008, 51: 97-119.
 - 65 Gravel JS, Dunn M, Lee WW, et al. Peripheral audition of children on the autistic spectrum. *Ear and Hearing*, 2006, 27: 299-312.
 - 66 Ceponiene R, Lepisto T, Shestakova A, et al. Speech-sound selective auditory impairment in children with autism: they can perceive but do not attend. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 2003, 100: 5567-5572.
 - 67 Gage NM, Siegel B, Callen M, et al. Cortical sound processing in children with autism disorder: an MEG investigation. *Neuroreport*, 2003, 14: 2047-2051.
 - 68 Gervais H, Belin P, Boddaert N, et al. Abnormal cortical voice processing in autism. *Nature Neuroscience*, 2004, 7: 801-802.
 - 69 Khalfa S, Bruneau N, Roge B, et al. Increased perception of loudness in autism. *Hearing Research*, 2004, 198: 87-92.
 - 70 Miyamoto RT, Kirk KI, Renshaw J, et al. Cochlear implantation in auditory neuropathy. *Laryngoscope*, 1999, 109(2 Pt 1): 181-185.
 - 71 Shalloo JK, Peterson A, Facer GW, et al. Cochlear implants in five cases of auditory neuropathy: postoperative findings and progress. *Laryngoscope*, 2001, 111(4, Pt 1): 555-562.
 - 72 Zeng FG, Liu S. Speech perception in individuals with auditory neuropathy. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 2006, 49: 367-380.
 - 73 Brackmann DE, Hitselberger WE, Nelson RA, Moore, et al. Auditory brainstem implant: I. Issues in surgical implantation. *Otolaryngology and Head and Neck Surgery*, 1993, 108: 624-633.
 - 74 Lenarz T, Lim HH, Reuter G, et al. The auditory midbrain implant: a new auditory prosthesis for neural deafness-concept and device description. *Otology and Neurotology*, 2006, 27: 838-843.
 - 75 Izumikawa M, Minoda R, Kawamoto K, et al. Auditory hair cell replacement and hearing improvement by Atoh1 gene therapy in deaf mammals. *Nature Medicine*, 2005, 11: 271-276.
 - 76 White PM, Doetzlhofer A, Lee YS, et al. Mammalian cochlear supporting cells can divide and trans-differentiate into hair cells. *Nature*, 2006, 441: 984-987.
 - 77 Ryan AF, Keithley EM, Harris JP. Autoimmune inner ear disorders. *Current Opinion in Neurology*, 2001, 14: 35-40.

(收稿日期:2011-12-31)

作者：[申卫东](#)，[杨仕明](#)，[韩东一](#)，[曾凡刚](#)，[SHEN Wei-dong](#)，[YA NG Shi-ming](#)，[HA N Dong-yi](#)，[ZENG Fan-gang](#)

作者单位：[申卫东, SHEN Wei-dong\(解放军总医院耳鼻咽喉-头颈外科, 听觉植入中心, 耳鼻喉科研究所 北京 100853; 加州大学欧文分校 UCI耳鼻喉科, 听觉与言语研究室 HESP Lab 欧文市92697\)](#)，[杨仕明, 韩东一, YA NG Shi-ming, HA N Dong-yi\(解放军总医院耳鼻咽喉-头颈外科, 听觉植入中心, 耳鼻喉科研究所 北京 100853\)](#)，[曾凡刚, ZENG Fan-gang\(加州大学欧文分校 UCI耳鼻喉科, 听觉与言语研究室 HESP Lab 欧文市92697\)](#)

刊名：[中华耳科学杂志](#) 

英文刊名：[Chinese Journal of Otology](#)

年，卷(期)：2011, 09 (3)

被引用次数：1次

参考文献(77条)

1. [Gurtler N;Lalwani AK](#) Etiology of syndromic and nonsyndromic sensorineural hearing loss 2002
2. [Zadeh MH;Selesnick SH](#) Evaluation of hearing impairment 2001
3. [Conference N C](#) Noise and hearing loss 1990
4. [Rybak LP;Ramkumar V](#) Ototoxicity 2007
5. [Ryan AF](#) Gene Therapy of Cochlear Deafness 2009
6. [Paparella MM;Djalilian HR](#) Etiology, pathophysiology of symptoms, and pathogenesis of Meniere's disease 2002
7. [Conlin AE;Parnes LS](#) Treatment of sudden sensorineural hearing loss:I. A systematic review 2007
8. [Snik AF;Teunissen E;Cremers CW](#) Frequency resolution after successful surgery in congenital ear anomalies 1991
9. [Gravel JS;Wallace IF;Ruben RJ](#) Auditory consequences of early mild hearing loss associated with otitis media 1996
10. [Moore BC;Hartley DE;Hogan SC](#) Effects of otitis media with effusion (OME) on central auditory function 2003 (Suppl. 1)
11. [Lieberman MC](#) Quantitative assessment of inner ear pathology following ototoxic drugs or acoustic trauma 1990 (1 Pt 2)
12. [Ruggero MA](#) Responses to sound of the basilar membrane of the mammalian cochlea 1992
13. [Stevens SS](#) To honor Fechner and repeal his law:A power function, not a log function, describes the operating characteristic of a sensory system 1961
14. [Bum S;Florentine M](#) Growth of loudness in listeners with cochlear hearing losses:recruitment reconsidered 2002
15. [Oxenham AJ;Plack CJ](#) A behavioral measure of basilar-membrane nonlinearity in listeners with normal and impaired hearing 1997
16. [Ryan A;Dallos P;McGee T](#) Psychophysical tuning curves and auditory thresholds after hair cell damage in the chinchilla 1979
17. [O'Loughlin BJ;Moore BC](#) Off-frequency listening:effects on psychoacoustical tuning curves obtained in simultaneous and forward masking 1981
18. [Nelson DA](#) High-level psychophysical tuning curves-forward masking in normal-hearing and hearing-impaired listeners 1991
19. [Moore BC;Glasberg BR](#) Comparisons of frequency selectivity in simultaneous and forward masking for subjects with unilateral cochlear impairments 1986
20. [Tyler RS;Wood EJ;Fernandes M](#) Frequency resolution and discrimination of constant and dynamic tones in normal and hearingimpaired listeners 1983
21. [Zeng FG;Oba S;Garde S](#) Temporal and speech processing deficits in auditory neuropathy 1999
22. [Bacon SP;Gleitman R M](#) Modulation detection in subjects with relatively flat hearing losses 1992
23. [Moore BC;Shailer MJ;Schooneveldt GP](#) Temporal modulation transfer functions for band-limited noise in subjects with cochlear hearing loss 1992

24. [Penner MJ;Shiffrin RM Nonlinearities in the coding of intensity within the context of a temporal summation model 1980](#)
25. [Oxenham AJ;Bacon SP Cochlear compression:perceptual measures and implications for normal and impaired hearing 2003](#)
26. [Florentine M;Fastl H;Buus S Temporal integration in normal hearing, cochlear impairment, and impairment simulated by masking 1988](#)
27. [Plack CJ;Skeels V Temporal integration and compression near absolute threshold in normal and impaired ears 2007](#)
28. [Florentine M;Buus S Temporal gap detection in sensorineural and simulated hearing impairments 1984](#)
29. [Nelson PB;Thomas SD Gap detection as a function of stimulus loudness for listeners with and without hearing loss 1997](#)
30. [Plack CJ;Moore BC Decrement detection in normal and impaired ears 1991](#)
31. [Nelson DA;Freyman RL Temporal resolution in sensorineural hearing-impaired listeners 1987](#)
32. [Hawkins DB;Wightman FL Interaural time discrimination ability of listeners with sensorineural hearing loss 1980](#)
33. [Hausler R;Colburn S;Marc E Sound localization in subjects with impaired hearing. Spatial-discrimination and interaural-discrimination tests 1983\(Suppl\)](#)
34. [Hall JW;Tyler RS;Fernandes MA Factors influencing the masking level difference in cochlear hearing-impaired and normalhearing listeners 1984](#)
35. [Smoski WJ;Trahiotis C Discrimination of interaural temporal disparities by normal-hearing listeners and listeners with high-frequency sensorineural hearing loss 1986](#)
36. [Wake M;TakenoS;Ibrahim D Carboplatin ototoxicity:an animal model 1993](#)
37. [Wang J;Powers NL;Hofstetter P Effects of selective inner hair cell loss on auditory nerve fiber threshold, tuning and spontaneous and driven discharge rate 1997](#)
38. [Salvi R J;Ding D;Wang J;Jiang HY A review of the effects of selective inner hair cell lesions on distortion product otoacoustic emissions, cochlear function and auditory evoked potentials 2000](#)
39. [Moore BC Dead regions in the cochlea:conceptual foundations, diagnosis, and clinical applications 2004](#)
40. [Moore BC;Alcantara JI The use of psychophysical tuning curves to explore dead regions in the cochlea 2001](#)
41. [Huss M;Moore C Dead regions and pitch perception 2005](#)
42. [Turner C;Burns EM;Nelson DA Pure tone pitch perception and low-frequency hearing loss 1983](#)
43. [Thai-Van H;Michey C;Moore BC Enhanced frequency discrimination near the hearing loss cut-off:a consequence of central auditory plasticity induced by cochlear damage 2003](#)
44. [Hogan CA;Turner CW High-frequency audibility:benefits for hearing-impaired listeners 1998](#)
45. [Starr A;Picton TW;Sininger Y Auditory neuropathy 1996](#)
46. [Berlin CI;Hood L;Morlet T Auditory neuropathy/dys-synchrony:diagnosis and management 2003](#)
47. [Zeng FG;Kong YY;Michalewski HJ Perceptual consequences of disrupted auditory nerve activity 2005](#)
48. [Kluk K;Moore BC Factors affecting psychophysical tuning curves for normally hearing subjects 2004](#)
49. [Vinay;Moore BC Ten \(HL\)-test results and psychophysical tuning curves for subjects with auditory neuropathy 2007](#)
50. [Kraus N;Bradlow AR;Cheatham MA Consequences of neural asynchrony:a case of auditory neuropathy 2000](#)
51. [Rance G;McKay C;Grayden D Perceptual characterization of children with auditory neuropathy 2004](#)
52. [Liberman MC;Guinan JJ, Jr Feedback control of the auditory periphery:anti-masking effects of middle ear muscles vs. olivocochlear efferents 1998](#)
53. [Borg E;Zakrisson JE Stapedius reflex and speech features 1973](#)
54. [Wormald PJ;Rogers C;Gatehouse S Speech discrimination in patients with Bell's palsy and a paralysed stapedius](#)

55. [Zeng FG;Martino KM;Linthicum FH Auditory perception in vestibular neurectomy subjects](#) 2000
56. [Guinan-JJ Jr Olivocochlear efferents: anatomy, physiology, function, and the measurement of efferent effects in humans.](#) [外文期刊] 2006(6)
57. [Kawase T;Ogura M;Hidaka H Effects of contralateral noise on measurement of the psychophysical tuning curve](#) 2000
58. [Scharf B;Magnan J;Collet L On the role of the olivocochlear bundle in hearing:a case study](#) 1994
59. [Suga N;Gao E;Zhang Y The corticofugal system for hearing:recent progress](#) 2000
60. [Levine RA;Gardner, JC;Stufflebeam SM Binaural auditory processing in multiple sclerosis subjects](#)
61. [Tallal P;Stark RE Speech acoustic-cue discrimination abilities of normally developing and language-impaired children](#) 1981
62. [Wright BA;Lombardino LJ;King WM Deficits in auditory temporal and spectral resolution in language-impaired children](#) 1997
63. [Bishop DV;Carlyon RP;Decks JM Auditory temporal processing impairment:neither necessary nor sufficient for causing language impairment in children](#) 1999
64. [Gillam RB;Loeb DF;Hoffman LM The efficacy of Fast ForWord Language intervention in school-age children with language impairment:a randomized controlled trial](#) 2008
65. [Gravel JS;Dunn M;Lee WW Peripheral audition of children on the autistic spectrum](#) 2006
66. [Ceponiene R;Lepisto T;Shestakova A Speech-sound selective auditory impairment in children with autism:they can perceive but do not attend](#) 2003
67. [Gage NM;Siegel B;Callen M Cortical sound processing in children with autism disorder:an MEG investigation](#) 2003
68. [Gervais H;Belin P;Boddaert N;Leboyer M;Coez A;Sfaello I;Barthelemy C;Brunelle F;Samson Y;Zilbovicius M Abnormal cortical voice processing in autism.](#) [外文期刊] 2004(8)
69. [Khalfa S;Bruneau N;Roge B Increased perception of loudness in autism](#) 2004
70. [Miyamoto RT;Kirk KI;Renshaw J Cochlear implantation in auditory neuropathy](#) 1999(2 Pt 1)
71. [Shallop JK;Peterson A;Facer GW;Fabry LB;Driscoll CL Cochlear implants in five cases of auditory neuropathy: postoperative findings and progress.](#) [外文期刊] 2001(4 Pt. 1)
72. [Zeng FG;Liu S Speech perception in individuals with auditory neuropathy](#) 2006
73. [Brackmann DE;Hitselberger WE;Nelson RA, Moore Auditory brainstem implant:I. Issues in surgical implantation](#) 1993
74. [Lenarz T;Lim HH;Reuter G The auditory midbrain implant:a new auditory prosthesis for neural deafness-concept and device description](#) 2006
75. [Izumikawa M;Minoda R;Kawamoto K Auditory hair cell replacement and hearing improvement by Atoh1 gene therapy in deaf mammals](#) 2005
76. [White PM;Doetzlhofer A;Lee YS;Groves AK;Segil N Mammalian cochlear supporting cells can divide and trans-differentiate into hair cells](#)[外文期刊] 2006(7096)
77. [Ryan AF;Keithley EM;HarrisJP Autoimmune inner ear disorders](#) 2001

引证文献(1条)

1. [邱建喜 仿生内耳传声器的设计及研究](#)[学位论文]硕士 2013

引用本文格式: [申卫东](#), [杨仕明](#), [韩东一](#), [曾凡刚](#), [SHEN Wei-dong](#), [YA NG Shi-ming](#), [HA N Dong-yi](#), [ZENG Fan-gang](#) [听力损失及其对听觉感知的影响— 基于系统方法的研究进展](#)[期刊论文]-[中华耳科学杂志](#) 2011(3)