



人工耳蜗技术: 过去、现在与未来

王斌, 杨华, 陈晓巍, 曹克利, 高志强*

中国医学科学院&北京协和医学院, 北京协和医院耳鼻喉科, 北京 100730

* 联系人, E-mail: talllee@sina.com

收稿日期: 2021-05-26; 接受日期: 2021-07-16; 网络版发表日期: 2021-08-17

摘要 人工耳蜗技术可以帮助绝大多数重度-极重度感音神经性聋患者恢复听力, 此项技术最早始于1800年意大利物理学家Alessandro Volta发现电刺激正常耳可以产生听觉. 20世纪60年代开始进入实用阶段, 技术发展的方向包括单通道和多通道技术, 1979年北京协和医院单通道人工耳蜗研制成功, 1980年完成了国内第一例人工耳蜗植入术, 1995年5月, 完成国内第一例多通道人工耳蜗植入. 随着技术的进步, 逐渐出现声电联合刺激人工耳蜗、双侧人工耳蜗植入、机器人辅助人工耳蜗植入等, 2012年北京协和医院在国内首次植入声电联合刺激人工耳蜗, 双侧人工耳蜗植入研究也位于国内前列. 随着手术成功经验越来越多, 人工耳蜗适应症逐渐放宽, 2008年北京协和医院在国内首次研发成功术前电刺激听觉诱发电位技术, 大量疑难复杂病例成功植入人工耳蜗. 国内外也积极开展单侧耳聋的人工耳蜗植入、神经性耳鸣的人工耳蜗植入应用研究以及机器人辅助下人工耳蜗植入. 上海交通大学医学院附属第九人民医院于2020年报道国内首例机器人辅助下人工耳蜗植入. 同时光学人工耳蜗的研究也进入实验阶段. 本文综述了人工耳蜗技术的国内外发展史、目前技术拓展以及未来发展趋势, 以期为人耳蜗的技术进步提供参考.

关键词 人工耳蜗, 历史, 发展, 趋势

2021年世界卫生组织发布首次《世界听力报告》^[1]指出, 目前世界上超过15亿人听力受损, 其中4.3亿人听力检查为中度损失或中度以上. 预计到2050年, 听力受损的人数可能会达到30亿人, 超过7亿人需要听力康复帮助. 据我国第二次全国残疾人抽样调查^[2]显示, 全国每年新增聋儿2.3万人. 其中, 重度、极重度聋儿的比例占74%, 迫切需要积极关注并及时进行听力康复.

人工耳蜗技术是一项在临床医学上运用非常成功的生物医学工程技术, 可以帮助绝大多数重度-极重度

感音神经性聋患者恢复听力, 重新获得接近正常人的言语和理解能力, 融入主流社会. 人工耳蜗的研制成功是多学科努力的结果, 包括工程学、耳科学、听力学、听觉神经生理学和声学心理学等不同领域的专业人士相互协调、共同努力. 目前全球已开展人工耳蜗植入手术超过70万例, 其中我国开展的人工耳蜗植入手术超7万例, 而每年新增符合人工耳蜗手术适应症的聋儿超过1万人. 为此, 我们总结了人工耳蜗技术的国内外发展历程、目前技术拓展范畴, 展望了未来的发展趋势, 希望为人工耳蜗技术的进步提供参考.

引用格式: 王斌, 杨华, 陈晓巍, 等. 人工耳蜗技术: 过去、现在与未来. 中国科学: 生命科学, 2021, 51: 1040–1049

Wang B, Yang H, Chen X W, et al. Cochlear implant technology: past, present and future (in Chinese). Sci Sin Vitae, 2021, 51: 1040–1049, doi: 10.1360/SSV-2021-0165

1 人工耳蜗发展史

1.1 早期阶段

1800年, 意大利的Alessandro Volta对自己耳部进行电刺激, 发现电刺激正常耳可以产生听觉. 1940年, 美国的Clark Jones等人在20例中耳炎患者中耳内使用电极刺激, 患者听到了声音. 20世纪上半叶出现几个重要的发明对人工耳蜗早期发展产生了重要影响, 其中包括Homer Dudley发明的语音合成声码器、Glenn Wever发现的耳蜗微音电位以及SS Stevens等人描述的电听觉原理.

Dudley^[3]1939年利用自己设计的电路提取言语中的基频、频域成分强度和频域的总能量, 合成可理解的言语, 将此设备命名为“声码器”. Dudley对言语声音的处理原则提供了早期多通道耳蜗植入设备语音处理方案的基础. 1930年, Wever和Bray^[4]记录和描述了耳蜗电位, 其是指耳蜗受到声音刺激后被测量到的电位, 这种现象后来被称为“Wever-Bray”效应. Stevens^[5]在20世纪30年代论述了经典的电刺激耳蜗产生听觉的原理, 这种反应被称为“电听觉”(electrophonic hearing). 现在普遍认为电听觉来自基底膜对耳蜗内电压变化产生的机械振动响应, 产生的基础为完整的耳蜗.

1.2 实用阶段

人工耳蜗植入体的发展经历了三个阶段: 具有开拓性和实验性的第一阶段始于1957年并持续整个20世纪60年代; 第二个阶段发生于20世纪70年代, 着重于植入体可行性的研究; 第三阶段重点在于生产出商品化的多通道人工耳蜗装置, 其三位主要发明人(澳大利亚的Graeme Clark、奥地利的Ingeborg Hochamir和美国的Black Wilson)因其卓越贡献共同获得2014年Lasker-DeBakey临床医学研究奖.

最早有关电刺激听神经产生听觉的报道是1957年Djourno和Eyries^[6]的工作, 他们在1957年2月25日的手术被认为是第一例人工耳蜗植入手术. 1961年, 美国的William House和John Doyle用电钻在耳蜗圆窗前开孔, 经此孔将1根单电极放进患者的鼓阶, 被认为是首例真正的人工耳蜗手术. 随着20世纪60年代后期起搏器和脑室分流手术的进步和发展, House在植入装置安全性和功效方面更有信心. 6年后William House与Jack Urban合作设计出人工耳蜗手术新的路径, 利用经皮

感应线圈纽扣, 开发了第一种佩戴式单通道人工耳蜗. House和Urban^[7]积极推行在患者中植入单通道装置, 发现1个16000 Hz的载波频率信号可以帮患者欣赏到更高的频率, 并且用言语信号对其进行调幅调制后听起来的声音是最好的. 该信号处理器策略成为House研制的3M人工耳蜗装置标准的言语处理策略. 他们另一个早期的重要研究成果是放弃了多通道系统转而使用单通道系统. 他们成立了3M公司, House的3M单通道植入体装置在20世纪80年代早期被植入到几千例患者中, 并在1984年获得了美国食品和药物管理局(Food and Drug Administration, FDA)的批准.

人工耳蜗技术发展的方向是单线多通道技术, 其他研究中心集中精力研究和开发多通道设备, 包括Simmons和White团队、Michelson团队、Clark团队. 同时欧洲其他国家也有团队开展人或动物实验发展多通道系统. 1964年5月7日, 美国Blair Simmons和Robert White团队手术中将1个6通道电极植入了患者的耳蜗, 被认为是首例多通道人工耳蜗手术^[8], 论文中第一次出现“人工耳蜗植入”术语.

澳大利亚耳科医师Graeme Clark在1969年的研究生毕业论文中阐述了单通道人工耳蜗装置实用性方面的限制, 他采用一个系统科学的方法来开发多通道人工耳蜗装置, 该路径包含开发言语处理策略, 优化电极阵列及开发一个安全、可靠的植入式接收器刺激器. 1978年Clark完成一例多通道人工耳蜗植入, 发展为首个商业化的多通道人工耳蜗. Clark等人汇报研究中主要成就, 其一是通过圆窗龛进行耳蜗开窗术, 在圆窗龛开窗处将电极阵列顺行方向植入鼓阶, 对耳蜗结构的损伤小; 第二, 双相脉冲刺激引起铂金丝电极的溶解程度最小. Clark等人^[9]在1981年对第一例植入者进行测试时发现, 测试者表现出了一些能够通过植入体装置获得一些不需要唇读帮助的开放性的言语能力. 1985年, FDA批准澳大利亚产多通道人工耳蜗可以在成年患者中使用, 1990年批准可于2岁及以下儿童患者使用.

1.3 国内研究历史

20世纪70年代, 北京协和医院开展了有关耳蜗电刺激的动物实验, 并与北京理工大学和其他研究单位合作研制单通道人工耳蜗. 1979年, 北京协和医院第一代单通道人工耳蜗研制成功, 1980年完成了国内第

一例人工耳蜗植入术, 让聋人听到了声音. 20世纪80年代后期又开发出插座式多通道人工耳蜗. 20世纪80年代至90年代初, 举办多次国内人工耳蜗植入培训班. 上海复旦大学附属耳鼻喉科医院于1984年研制成功国产单道脉冲人工耳蜗. 截至20世纪90年代初, 北京、上海、西安等地为接近1000例患者植入国产的人工耳蜗, 许多患者获得一定的电听觉, 可以辅助唇读进行语言交流.

国内多通道人工耳蜗实用阶段始于20世纪90年代中期. 1995年5月, 北京协和医院^[10]完成国内第一例多通道人工耳蜗植入, 术后患者获得很好的开放性听力和言语能力. 其后北京协和医院成功完成数千例人工耳蜗植入术, 其中包括众多复杂疑难病例. 1996年, 北京同仁医院植入国内第一例儿童多通道人工耳蜗.

1997年, 上海复旦大学附属耳鼻喉科医院研发“多道程控人工耳蜗”获得国家发明专利, 上海力声特公司2004年进行技术转让并开始产业化. 2011年, 国产人工耳蜗REZ-I型获得产品注册证. 杭州诺尔康公司成立于2006年, 其拥有独立自主产权的人工耳蜗系统分别于2011年8月和2013年8月获得由中国食品药品监督管理局颁发的用于成人和儿童患者的注册证, 2011年正式上市销售晨星人工耳蜗系统. 沈阳爱益声耳蜗系统于2011年开始临床验证. 目前国产人工耳蜗已开始用于临床, 其进一步的发展依然任重道远.

1.4 人工耳蜗技术基础研究——言语策略

在20世纪70年代后期和80年代早期的研究表明, 电极互相干扰可以通过刺激的非同步化和错位刺激将干扰作用减少到最小. 另一个发现是脉冲速率大于1 kHz的非同步刺激可以显著改善植入对象有效言语理解能力. 加州大学旧金山分校和Triangle学院合作运用此概念测试和实现了这种语音处理方案, 并申请了专利, 称为连续交替取样(continual interleave sampling, CIS). CIS方案使得植入者的语音识别获得了巨大的进步. 20世纪70年代末, 美国犹他大学研制成功第一个商品化的多通道耳蜗植入装置, 其语音处理器将声音分成4个不同频道, 然后对每个频道输出的模拟信号进行压缩以适应电刺激窄小的动态范围, 该言语处理方案被称为模拟压缩(compressed analog, CA).

20世纪80年代初, 澳大利亚墨尔本大学研制成功具有22个蜗内环状电极的Nucleus耳蜗植入装置. Nu-

cleus的语音处理器的设计思想是提取重要的语音特征, 如基频和共振峰, 然后通过编码的方式传递到相对应的电极. Nucleus处理器的特点是双相脉冲、双极(bipolar)刺激、分时刺激不同电极且刺激频率不超过500 Hz. 语音处理方案从最初的只提取基频和第二共振峰(F0F2)信息, 逐渐发展到加上第一共振峰的WSP处理器(F0F1F2), F0F1F2加上3个高频峰的多峰值(multi-peak)处理器, 以及目前的只抽取22个分析频带中的任何6个最高能量频率信息的谱峰值(spectral-peak)处理器.

美国Wilson等人^[11]研制的CIS语音处理器与Nucleus的特征提取设计思想相反, CIS处理器尽量保存语音中原始信息, 仅将语音分成4~8频段及提取每频段上波形包络信息, 用对数函数进行动态范围压缩, 再用高频双相脉冲对压缩过的包络进行连续采样, 最后将带有语音包络信息的脉冲串间隔地送到对应的电极上. 从信息含量角度看, CIS和CA处理器基本上一致, 但CIS的优点是避开了由于同时刺激多个电极带来的电场互扰问题. 虽然CIS和Nucleus都使用双相脉冲间隔刺激, 但它们有如下两个不同的地方: 第一, CIS的每个电极都用高频(800~2000 Hz)脉冲串进行恒速和连续的刺激, 即使在无声时也一样, 只不过其脉冲幅度降到阈值水平; 第二, CIS的分析频带和刺激电极的数目一致. 目前CIS语音处理方案被世界多数人工耳蜗公司采用并改进, 如AB公司S系列方案、Nucleus公司的ACE方案及MEDEL公司的快速CIS方案等.

1.5 人工耳蜗技术与耳聋基因研究

文献报道耳聋患者中大约60%与遗传因素有关^[12], 遗传因素造成的耳聋中, 约30%是综合征型耳聋, 非综合征型耳聋为70%. 综合征型耳聋患者中, 常染色体隐性遗传占75%~80%, 常染色体显性遗传占20%, 2%~5%是X连锁遗传, 1%为线粒体突变母系遗传. 随着耳聋基因研究的进展, 基因诊断逐渐被用来帮助人工耳蜗植入患者进行术前评估.

目前已报道的综合征型耳聋约有400种^[13], 临床上较常见的有Waardenburg综合征、Van der Hoeve综合征、Usher综合征、CHARGE综合征、Alport综合征等. 综合征型耳聋涉及多个系统, 且涉及的致病基因很多. 随着医学科技进步, 综合征患者通过治疗寿命延长, 越来越多的耳聋患者希望提高听力, 基因诊断可以

帮助医生评估人工耳蜗植入是否使患者获益。

非综合征耳聋中 *GJB2* 基因突变是我国人群中最常见的致聋基因, 正常人群携带率达 11.71%, 耳聋患者中 20% 因此基因突变致聋, 属于常染色体隐性遗传^[13]。此基因缺陷只引起内耳毛细胞突触前结构异常, 故此人工耳蜗植入后康复效果好。 *SLC26A4* 基因突变是我国第二大致聋基因, 正常人携带率为 3%, 引起常染色体隐性遗传 DNFB4 及 Pendred 综合征, 前庭水管扩大(伴或不伴 Mondini 畸形)在内耳畸形中最多见, 约占 78.2%, 大部分患者听力出现重度或极重度神经性耳聋, 少数为不同程度迟发性耳聋; 外伤、感冒可诱发或加重听力损失。早期基因检测发现该基因突变导致的听力损失, 可以通过预防诱因来减缓耳聋发生, 保护言语发育。据文献报道, 该基因突变致大前庭水管综合征患者人工耳蜗术后言语识别率显著高于无基因突变组^[14]。

POU3F4 基因突变导致 Mondini 畸形中的 IP-III 型, 为 X 连锁隐性遗传耳聋 DFNX2, 遗传特点是女性携带, 男性发病, 重度或极重度感音神经性耳聋。CT 影像表现为内听道底扩大、耳蜗与内听道相通, 蜗轴缺如。人工耳蜗植入可以帮助获得听力, 由于结构异常, 手术中会有电极插入内听道、脑脊液井喷和术后脑脊液漏等并发症。 *POU3F4* 基因所致的 DFNX2 耳聋患者人工耳蜗术后言语识别率、听力和言语康复能力低于耳蜗结构正常患者的平均水平^[15]。

线粒体 *12SrRNA* 基因突变是药物性聋的责任基因^[16], 我国人群中最常见的突变位点包括 A1555G, C1494T 等, 其中 C1494T 位点突变率为 0.16%, 线粒体 A1555G 位点突变率为 1.76%, 约有 20%~30% 的药物性耳聋与其相关。该基因突变引起的药物性耳聋患者人工耳蜗植入术后效果比较好。

听神经病是一组以内耳毛细胞功能正常(耳声发射(OAE)和/或耳蜗微音电位(CM)可引出), 而听神经功能异常(听性脑干反应(ABR)异常或全部消失)为特征性疾病群。目前研究发现听神经病患者中 40% 与遗传因素有关, 已经报道了 20 个与听神经病有关的基因, 包括与非综合征型相关的 *PJVK*, *DIAPH3*, *OTOF*, *SLC17A8*, *SLC19A2*, *12SrRNA*, 与综合征型相关的 *GJB3*, *OPA1*, *NF-L*, *MPZ*, *PMP22*, *NDRG1*, *FXN*, *TIMM8A*, *GJB1*, *TMEM126A*, *WFS1*, *AIFM1*^[17] 基因。还有文献报道线粒体突变 MTND4(11778mtDNA)和

12rRNA(T1095C)与听神经病相关, 但仍需数据来验证证实。根据基因突变导致的听觉通路损伤部位, 分为听神经病变型(突触后型)(*MPZ*, *PJVK*)、听突触病变型(突触及突触前型)(*SLC19A2*, *OTOF*, *SLC17A8*, *DIAPH3*)和非特异性(线粒体相关)三类。基于人工耳蜗原理, 不同基因突变患者人工耳蜗术后效果不同。 *OTOF* 基因突变是因为突触的 Otoferrin 蛋白表达异常, 但听神经正常, 这类患者人工耳蜗术后效果比病变位于突触后患者好。明确听神经病患者的遗传学病因, 并结合术中 EABR 检查, 对人工耳蜗植入术前评估和术后康复具有积极的指导意义。

人工耳蜗植入技术还被认为能为 *COCH*, *MYO7A*, *TECTA*, *TMPRSS3*, *TMC1* 和 *ACTG1* 等基因突变患者提供听力康复帮助, 由于 *TMPRSS3* 突变导致病变在螺旋神经节细胞, 早期评价时不建议行人工耳蜗手术, 但国内外均有报道显示该基因突变患者人工耳蜗植入术后效果良好^[18]。另外, 报道发现 *TIMM8A* 基因突变患者人工耳蜗植入效果差。此外, 还有许多未知基因尚未发现, 有待进一步研究。

2 人工耳蜗技术拓展

在人工耳蜗问世之初, 人工耳蜗被限定用于双侧全聋, 佩戴助听器且经过言语训练后无效, 且耳蜗发育和蜗后听觉通路正常的耳聋患者。随着手术成功经验越来越多, 人工耳蜗适应症逐渐放宽。

2.1 特殊病例人工耳蜗植入

随着临床工作的进一步探索, 人工耳蜗的适应症大大拓展, 除了将普通病例的听力学标准降低到 80 dB 以外, 特殊病例除耳蜗缺如外的其他耳蜗畸形、耳蜗骨化、内听道狭窄、脑白质异常、听神经病等由原来的禁忌症现在变为相对禁忌症。目前临床经验显示, 大部分这类特殊患者术后亦能达到比较理想的效果。但术前需要详细的听力学、影像学、电生理学(电刺激脑干听觉诱发电位等)评估, 评估患者术后可以获得一定的收益。

人工耳蜗植入后心理物理阈值是客观反映患者听性反应的“金标准”, 而电刺激听觉诱发电位是评估患者术前残余听力的“金标准”, 国外在进行人工耳蜗手术前常规进行电刺激听觉诱发电位测试。2008 年北京

协和医院^[19]研制成功通过手术前电刺激耳蜗, 分别记录代表不同级别听觉通路核团(螺旋神经节、脑干和初级听皮层)诱发电位反应ECAP, EABR和EMLR的方法, 可以同时了解各级听觉中枢的生理功能, 预估术后听力言语康复效果, 至今已经成功为500多例耳蜗畸形、听神经病、脑白质病及耳蜗骨化等疑难病例术前测试电听觉, 筛选合适的植入者, 避免无效植入, 目前正在对系统进行微创化(跨鼓膜鼓岬或圆窗龛电生理测试)研究。

2.2 单侧聋人工耳蜗植入

欧美等发达国家目前已把单侧耳聋(single sided deafness, SSD)纳入人工耳蜗适应症。单侧耳聋患者人工耳蜗植入后^[20]其立体听觉、声源定位能力提高, 能够平衡双耳间时间差及响度差, 重建良好声音质量, 还可以抑制难治性耳鸣。考虑到单侧耳聋听中枢的不良重塑及人工耳蜗植入对耳鸣的有效控制, 国际上倾向于对单侧聋尽早行人工耳蜗植入; 其中, 首选伴有严重耳鸣和/或对侧有明显耳聋风险者。已有报道^[21]探讨单侧耳聋耳蜗植入与耳鸣关系的文献中纳入研究的85例患者, 其中有81名患者(95.3%)耳鸣改善, 34.1%的患者耳鸣完全抑制。据国外报道, 对伴/不伴严重耳鸣的单侧聋患者行人工耳蜗植入, 术后一段时间可整合双耳不同声电刺激源, 获得双耳听力益处, 通过包含语言能力、空间方向感和听觉质量三方面调查问卷, 单侧耳聋耳蜗植入患者认为语言能力和空间方向感明显提高, 同时显著改善耳鸣。但国内未将单侧聋人工耳蜗植入纳入指南, 需要谨慎开展。

2.3 声电联合刺激

声电联合刺激(electrical acoustical stimulation, EAS)是一种将人工耳蜗和助听器结合起来, 用于解决低频轻度至中度听力损失同时伴高频极重度听力下降的病例。本质上讲, 声电联合刺激属于人工耳蜗的一种, 和普通人工耳蜗的区别主要在于其特殊的适应症以及声音处理器部分额外的助听器组件。1999年, MED-EL(奥地利)公司研发出了第一台将人工耳蜗和助听器结合起来的言语处理器装置, 即声电联合刺激, 并成功为第一个患者进行调试佩戴。同时, 该公司开始致力于开发配套的电极, 2004年奥地利MED-EL公司正式发布了声电联合刺激专用的FLEX电极, 同年进

行了全球第一例儿童声电联合刺激(EAS)植入。此后各家人工耳蜗公司也研发出同类设备, 如澳大利亚COCHLEAR公司2011年推出的Hybrid声电联合刺激系统, 2015年推出的Nucleus 6声音处理器都具备声电联合刺激(Hybrid)模式。2012年北京协和医院^[22]在国内首次开展手术植入声电联合刺激人工耳蜗。

EAS适应症: 适用于低频残余听力良好, 中高频极重度听力损失的部分性耳聋。具体的适应症选择标准有如下三点: 由于助听器增益限制, 植入EAS的听力学标准为1000 Hz以内的听阈不超过65 dB, 且听力稳定, 无渐进性加重; 术前的言语评估标准为助听器最佳单音节识别率低于60%(给声强度65 dB SPL); 有助听器佩戴史, 可以长期佩戴耳模, 外耳道无不良反应。声电联合刺激术后调试: 在人工耳蜗调试常规流程基础上增加了助听器部分调试。这就要求调试前评估残余听力的频率和程度, 找到声刺激和电刺激的分界频率, 然后分开调试。对于选择长电极的患者, 如术后低频听力较好, 可关闭前端部分通道, 仅采用助听器补偿低频听力, 其余通道电刺激提供中高频声音信号。

2.4 双侧人工耳蜗植入

人类依靠双耳听觉获得信息, 国内外研究报道双耳听觉可以获得噪音环境中较好的言语识别和声源定位。对于重度或极重度神经性聋患者, 根据双侧残余听力程度, 选择不同的双侧干预模式: 包括人工耳蜗和助听器的双模式聆听、双侧耳蜗序贯植入、双侧耳蜗同期植入。文献报道^[23]对于先天性感音神经性聋的儿童, 在3岁以前双侧植入人工耳蜗, 仍有机会在“关键学习期”内较单侧耳蜗植入获得更好的听觉和言语康复。

1996年, 德国维尔茨堡ENT医院为了满足一名成人患者重建双侧听觉的要求, 开展了双侧人工耳蜗植入。北京协和医院^[24,25]也开展了双侧人工耳蜗的研究, 结果显示, 双侧人工耳蜗植入可以改善言语识别尤其是噪音环境下的言语识别能力、声源定位能力和音乐欣赏能力。其他文献^[26]显示, 双侧植入比单侧植入在安静环境下的言语识别高出15%左右, 噪音下的言语识别可提高20%~30%, 声源定位误差降低到4.7°。音乐欣赏方面, 双侧植入者的乐器识别率更接近正常人, 比单侧植入者提高18.8%。近几年随着时代的发展, 患儿家长意识的提升, 越来越多耳聋患儿甚至一些成人语后聋患者选择植入双侧人工耳蜗。

双侧人工耳蜗可分为同期双侧植入和分期双侧植入。手术过程同单侧人工耳蜗植入, 在儿童患者同期双侧人工耳蜗植入时要严格控制手术时间、出血量等。研究表明, 同期双侧植入的整合是最好的, 双侧人工耳蜗植入术后听觉的优势得益于头影效应、中枢冗余效应和双耳抑噪效应。但分期双侧植入在经过调试、适应和整合后也可获得相当大的双耳听觉优势。一些专家认为间隔不应超过3年。但越来越多的分期植入案例显示, 即使间隔较长时间双侧植入效果也明显, 一些案例报道两侧植入间隔超过20年, 在适应后也获得了双耳听觉增益, 但大脑需要更长时间的适应整合。

2.5 老年性聋与人工耳蜗

2014年, 国家统计局数据显示我国60岁及以上的老人达到2.12亿人, 流行病学报告显示11.04%的60岁以上老人出现听力障碍。同时伴随情感障碍和社会活动受限^[27], 影响老年人生活质量。人工耳蜗技术可以帮助听力障碍患者恢复听力, 而老年性聋患者进行人工耳蜗植入最关心的有两个问题, 第一是否安全, 第二是否有效。

Mosnier等人^[28]和Büchenschutz等人^[29]研究中188例CI患者, 不同年龄亚组术后的并发症没有显著差异, 不随年龄增加而增加。但合并糖尿病、心血管疾病等慢性病患者会增加此类并发症的发生。

老年性聋出现外周及中枢听觉退化, 对人工耳蜗术后听觉言语康复影响不明显。Sanchez-Cuadrado等人^[30]回顾性分析发现, 70岁以上和70岁以下患者人工耳蜗术后纯音听阈和言语分辨率均得到显著改善, 生活质量无显著差异。Poissant等人^[31]随访老年性聋患者, 自诉通过人工耳蜗手术听觉方面的障碍明显减少, 孤独感和压抑感普遍减轻, 自我满意度增加, 生活质量改善明显, 且没有由植入手术带来其他新的心理问题。老年性聋还伴随认知功能下降, Cosetti等人^[32]研究表明, 人工耳蜗植入后言语感知能力持续改善, 可能和大脑中枢神经重塑机制有关。

3 人工耳蜗发展趋势

3.1 机器人辅助人工耳蜗植入

医用机器人技术在微创外科领域不断突破技术瓶颈并获得很大成功。人工耳蜗植入手术主要分为电钻

入路与电极植入两个阶段, 二者对机器人技术的要求不同, 电钻入路强调定位精度与操作稳定性, 电极植入强调精细程度。

美国、法国、瑞士等率先开展了耳科机器人技术的研究。汉诺威大学的KUKA6自由度工业机器人, 使用固定在患者和机器人基准的标记点进行空间配准和运动跟踪, 打开面隐窝, 同时设计一种将电极自动插入耳蜗的程序, 在标本上进行可靠性和可重复性研究^[33]。约翰·霍普金斯大学借助达芬奇机器人系统和耳内镜系统, 完成基于图像引导的电极植入, 范登堡大学率先在临床上进行手术试验。Weber和Caversaccio团队^[34]于2017年应用瑞士伯尔尼大学研制的HEARO[®]机器人完成一例人工耳蜗植入临床试验, 法国Sterkers团队研发了世界首款获得临床准入的耳科机器人系统(RobOtol[®])。

国内的机器人研究主要集中在理论层面。北京航空航天大学开发一种4自由度被动双平面设备^[35], 根据影像资料定位, 通过一个固定的电钻通道, 将钻头限制在规划的路径内消除术者的手震颤。中国计量大学基于6-SPS型并联机构设计的电极植入机器人^[36], 通过相斥移动结构将预置电极导丝拉出, 解决植入预弯电极需双手配合、位置调整不便及定位精度困难等问题。上海交通大学通过不同的表面配准算法对基于基准标志物的光学导航系统进行定量精度研究。上海交通大学医学院附属第九人民医院2020年报道了^[37]国内首例应用RobOtol[®]系统机器人辅助下人工耳蜗植入手术。

新技术的应用势必存在一定的风险, 范登堡大学团队采用框架式辅助系统定位时出现了术中面神经损伤^[38]。耳科手术机器人涉及理工科许多前沿理论和关键技术, 研发过程的瓶颈在于微型机械装置, 特别是力反馈组件。人工耳蜗植入手术机器人的研发还需要多学科合作, 包括手术器械设计、影像学定位、术中导航、听力及言语的术中术后评估等, 亟待关键技术和理论的突破来研制出满足临床需求的机器人系统。

3.2 全植入式人工耳蜗

市场上批准的人工耳蜗装置由体内、体外两部分组成。体外部分暴露于空气中, 会受到周围温度、湿度、电磁以及物理外力的影响; 单侧聋患者常常考虑外观及心理影响, 排斥人工耳蜗植入; 还有特定状态

(游泳、睡觉)时必须摘下体外部分, 导致无法持续供给人工听觉. 全植入式人工耳蜗可以实现全天候服务模式, 外观和常人无异, 可避免心理创伤. 虽说目前国外有全植入式人工耳蜗开展临床试验, 但仍有一些技术需要攻克, 包括声波传入、电池供能以及部件故障的处理等. 全植入式人工耳蜗需要内部供能, 要求电池具备快速再充电、电量持续大于24小时、产热少、无漏电等特点, 目前电池技术还达不到这些要求. 全植入式人工耳蜗要考虑外部声波进入的问题, 有研究者将麦克风埋置在外耳道皮下或乳突皮下, 有的设计将鼓膜作为麦克风. 有研究认为人类的内耳是天然电池阵列, 可以产生电压驱动, 但产生的电压远远不够人工耳蜗工作耗能. 麻省理工学院开发了低功率芯片^[39]提供了新的思路, 该芯片包括一款超低功率无线发射器和可渐充电的电源转换线路, 充电40 s~4 min就可以给发射器供电. 还有研究发明了一种以压电高分子聚偏乙烯聚合物为材料的可植入麦克风^[40], 为解决外部声波进入体内提供了方向, 但其信噪比较低. 随着技术的进步, 将来成熟的全植入式人工耳蜗产品会给患者带来更便捷的帮助.

3.3 人工耳蜗与耳鸣

House和Brackmann^[41]在20世纪末开始研究人工耳蜗与耳鸣的关系, 肯定了其积极作用. Aschendorff等^[42]使用量表评估人工耳蜗对耳鸣的作用, 发现患者术后耳鸣下降20%~86%不等, 同时提出人工耳蜗适应症选择时优先选择伴耳鸣的一侧, 耳聋和耳鸣可以同时治疗. Vermeire和Van de Heyning^[43]通过对20名受试者的分析发现, 双侧耳鸣患者人工耳蜗术后植入侧耳鸣减轻或消失, 同时意外发现对侧耳鸣也得到缓解. 人工耳蜗植入后短期内耳鸣减轻可能是声掩蔽效应和听神经被电流刺激所致, 半年后耳鸣较术前减轻可能

和大脑中枢神经重塑有关. 还有部分患者无论人工耳蜗术后开机还是关机, 耳鸣都能部分改善或完全消失. 有研究者通过人工耳蜗成功治疗突聋患者的耳鸣, 提出考虑耳鸣作为人工耳蜗新的适应症, 但是必须慎重考虑, 还需要大量基础理论研究和临床电生理试验, 同时进行临床效果评估以及如何降低风险等.

3.4 光学人工耳蜗

常规人工耳蜗依靠电流刺激工作, 有研究者也尝试使用激光代替电流刺激耳蜗来治疗神经性聋, 称为光学人工耳蜗(optical cochlear implant)^[44]. 根据激光的特性可以开发一种精确刺激的能量工具, 对耳蜗螺旋神经节不同区域定点刺激, 目前动物实验已成功使用光学耳蜗刺激听神经获得稳定的动作电位, 但从听觉诱发电位到获得实用听力仍需要开展大量研究工作.

4 展望

人工耳蜗技术的发展经历了复杂坎坷的历程, 多个专业的众多科学家共同努力取得了成功, 目前正处于蓬勃发展的阶段, 但仍有较多问题需要进一步研究, 如音乐的鉴赏、噪音环境下的言语识别、全植入式、价格问题等等. 迄今国内接受人工耳蜗植入的患者人数约70000人, 其中90%以上是儿童, 而国外的比例约为50%, 这样的构成比也是我国人工耳蜗植入工作的特点. 近年来, 由国家和各级地方政府出资的救助项目以及各类慈善机构和个人出资的捐助项目, 使更多的听障儿童获得康复. 随着人们经济条件的提升及国产人工耳蜗的技术逐步发展, 会有越来越多的成人耳聋、老年性聋患者植入人工耳蜗, 市场的完善必将促进人工耳蜗技术的飞跃发展.

参考文献

- 1 The World report on Hearing: executive summary. WHO, 2021, 3: 1-12
- 2 Xue J. The latest data bulletin of the second national sampling survey on disabled persons (in Chinese). Chin J Hear Speech Rehabil Sci, 2007, 1: 38 [薛静. 第二次全国残疾人抽样调查最新数据公报. 中国听力语言康复科学杂志, 2007, 1: 38]
- 3 Dudley H. Remaking speech. J Acoust Soc Am, 1939, 11: 169-177
- 4 Wever E G, Bray C W. The nature of acoustic response: the relation between sound frequency and frequency of impulses in the auditory nerve. J Exp Psychol, 1930, 13: 373-387

- 5 Stevens S S. On hearing by electrical stimulation. *J Acoust Soc Am*, 1937, 8: 208–209
- 6 Djourno A, Eyries C, Vallancien B. De l'excitation du nerf cochleair chez l'homme par induction a distance a l'aide microbabinage a demure. *CR Soc Bioi (Paris)*, 1957, 151: 423–425
- 7 House W F, Urban J. Long term results of electrode implantation and electronic stimulation of the cochlea in man. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1973, 82: 504–517
- 8 Simmons F B, Epley J M, Lummis R C, et al. Auditory nerve: electrical stimulation in man. *Science*, 1965, 148: 104–106
- 9 Clark G M, Tong Y C, Martin L F A. A multiple-channel cochlear implant: an evaluation using open-set CID sentences. *Laryngoscope*, 1981, 91: 628–634
- 10 Cao K L, Wei C G, Wang Z Z. The application of multichannel cochlear implant in prelingual deafness (in Chinese). *Chin J Otolaryngol*, 2000, 35: 16–19 [曹克利, 魏朝刚, 王直中. 多通道人工耳蜗在语前聋儿童及青少年中的应用. *中华耳鼻咽喉科杂志*, 2000, 35: 16–19]
- 11 Wilson B S, Finley C C, Lawson D T, et al. Better speech recognition with cochlear implants. *Nature*, 1991, 352: 236–238
- 12 Li S J, Liu X W, Chen X J, et al. A review of clinical phenotypes and related genes in common syndromic deafness (in Chinese). *Chin J Ocular Sci*, 2018, 16: 375–381 [李淑娟, 刘晓雯, 陈兴健, 等. 常见综合征型耳聋临床表型及相关基因研究进展. *中华耳科学杂志*, 2018, 16: 375–381]
- 13 Shi L, Chen J, Li J, et al. Prevalence of GJB2 gene mutation in 330 cochlear implant patients in the Jiangsu province. *J Laryngol Otol*, 2016, 130: 902–906
- 14 Yan Y, Li Y, Yang T, et al. The effect of *GJB2* and *SLC26A4* gene mutations on rehabilitative outcomes in pediatric cochlear implant patients. *Eur Arch Otorhinol*, 2013, 270: 2865–2870
- 15 Choi B Y, An Y H, Song J J, et al. Clinical observations and molecular variables of patients with hearing loss and incomplete partition type III. *Laryngoscope*, 2016, 126: E123–E128
- 16 Ulubil S A, Furze A D, Angeli S I. Cochlear implantation in a patient with profound hearing loss with the A1555G mitochondrial DNA mutation and no history of aminoglycoside exposure. *J Laryngol Otol*, 2006, 120: 230–232
- 17 Wu C C, Lin Y H, Liu T C, et al. Identifying children with poor cochlear implantation outcomes using massively parallel sequencing. *Medicine*, 2015, 94: e1073
- 18 Battelino S, Klancar G, Kovac J, et al. TMPRSS3 mutations in autosomal recessive nonsyndromic hearing loss. *Eur Arch Otorhinol*, 2016, 273: 1151–1154
- 19 Wang B, Cao K L, Wei C G, et al. Electro-induced auditory brainstem response before cochlear implantation (in Chinese). *Chin J Otolaryngol Head Neck Surgery*, 2016, 51: 826–831 [王斌, 曹克利, 魏朝刚, 等. 人工耳蜗植入前电诱发听觉脑干反应测试及其意义. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 51: 826–831]
- 20 Prejban D A, Hamzavi J S, Arnoldner C, et al. Single sided deaf cochlear implant users in the difficult listening situation: speech perception and subjective benefit. *Otology Neurotology*, 2018, 39: e803–e809
- 21 Távara-Vieira D, De Ceulaer G, Govaerts P J, et al. Cochlear implantation improves localization ability in patients with unilateral deafness. *Ear Hearing*, 2015, 36: e93–e98
- 22 Zha Y, Wang J, Gao Z Q. The department of otolaryngology of union medical college completed the first acoustic and electrical stimulation auditory system implantation through the cochlea round window (in Chinese). *Union Med J*, 2012, 3: 309 [查洋, 王剑, 高志强. 协和耳鼻咽喉科完成国内首例经耳蜗圆窗入路声电联合刺激听觉系统植入手术. *协和医学杂志*, 2012, 3: 309]
- 23 Sharma A, Dorman M F, Kral A. The influence of a sensitive period on central auditory development in children with unilateral and bilateral cochlear implants. *Hearing Res*, 2005, 203: 134–143
- 24 Wang B, Wei C G, Cao K L, et al. A long-term study of speech recognition in patients with simultaneous bilateral cochlear implant (in Chinese). *Chin J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2018, 3: 189–195 [王斌, 魏朝刚, 曹克利, 等. 同期双侧人工耳蜗植入者言语识别长期效果研究. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2018, 3: 189–195]
- 25 Gao Z, Wang S, Yang H, et al. Simultaneous bilateral cochlear implantation in children aged 12–18 months is safe and can be performed using standard cochlear implant surgical techniques. *Eur Arch Otorhinol*, 2020, 277: 2193–2197
- 26 Varghese A M, Mathew J, Alexander A, et al. Bilateral simultaneous cochlear implantation in children: report of a case and review of literature. *Ind J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2012, 64: 95–96
- 27 Lachowska M, Pastuszka A, Glinka P, et al. Is cochlear implantation a good treatment method for profoundly deafened elderly? *Clin Interv*

- [Aging](#), 2013, 8: 1339–1346
- 28 Mosnier I, Bebear J P, Marx M, et al. Predictive factors of cochlear implant outcomes in the elderly. *Audiol Neurotol*, 2014, 19, Suppl 1: 15–20
- 29 Büchsenschütz K, Arnolds J, Bagus H, et al. Surgical risk profile and audiological outcome in the elderly after cochlea—implantation. *Laryngo-Rhino-Otologie*, 2015, 94: 670–675
- 30 Sanchez-Cuadrado I, Lassaletta L, Perez-Mora R M, et al. Is there an age limit for cochlear implantation? *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2013, 122: 222–228
- 31 Poissant S F, Beaudoin F, Huang J, et al. Impact of cochlear implantation on speech understanding, depression, and loneliness in the elderly. *J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2008, 37: 488–494
- 32 Cosetti M K, Pinkston J B, Flores J M, et al. Neurocognitive testing and cochlear implantation: insights into performance in older adults. *Clin Interv Aging*, 2016, 11: 603–613
- 33 Baron S, Eilers H, Munske B, et al. Percutaneous inner-ear access via an image-guided industrial robot system. *Proc Inst Mech Eng H*, 2010, 224: 633–649
- 34 Weber S, Gavaghan K, Wimmer W, et al. Instrument flight to the inner ear. *Sci Robot*, 2017, 2: eaal4916
- 35 Li J J, Zhao K, Wang B R, et al. Cochlear Electrode Implantation Robot Based on 6-SPS Parallel Mechanism (in Chinese). China Patent, CN108379733A, 2018-08-10 [黎建军, 赵凯, 王斌锐, 等. 基于6-SPS型并联机构的耳蜗电极植入机器人. 中国专利, CN108379733A, 2018-08-10]
- 36 Zhou C Z, Xie L. Research on navigation matching algorithm for minimally invasive cochlear implant surgery (in Chinese). *J Jiangxi Nor Univ-Nat Sci Ed*, 2017, 41: 344–348 [周朝政, 谢叻. 微创人工耳蜗手术导航匹配算法研究. 江西师范大学学报(自然科学版). 2017, 41: 344–348]
- 37 Jia H, Pan J X, Li Y, et al. Preliminary application of ear robot to assist cochlear implant electrode (in Chinese). *Chin J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2020, 55: 952–956 [贾欢, 潘金锡, 李蕴, 等. 耳科机器人在辅助人工耳蜗电极植入中的初步应用. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2020, 55: 952–956]
- 38 Labadie R F, Balachandran R, Noble J H, et al. Minimally invasive image-guided cochlear implantation surgery: First report of clinical implementation. *Laryngoscope*, 2014, 124: 1915–1922
- 39 Carlson M L, Driscoll C L W, Gifford R H, et al. Cochlear implantation: current and future device options. *Otolaryngol Clinics North Am*, 2012, 45: 221–248
- 40 Mercier P P, Lysaght A C, Bandyopadhyay S, et al. Energy extraction from the biologic battery in the inner ear. *Nat Biotechnol*, 2012, 30: 1240–1243
- 41 House J W, Brackmann D E. Tinnitus: surgical treatment. *Ciba Found Syrup*. 1981. 85: 204–216.
- 42 Aschendorff A, Pabst G, Klenzner T, et al. Tinnitus in cochlear implant users: the Freiburg experience. *Int Tinnitus J*, 1998, 4: 162–164
- 43 Vermeire K, Van de Heyning P. Binaural hearing after cochlear implantation in subjects with unilateral sensorineural deafness and tinnitus. *Audiol Neurotol*, 2009, 14: 163–171
- 44 Zhang K Y, Guo H, Wu S, et al. Recent advances and challenges in the study of optical cochlea (in Chinese). *Chin J Otolaryngol Head Neck Surgery*, 2016, 51: 73–77 [张开银, 郭贺, 武山, 等. 光学耳蜗研究的新进展及其挑战. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 51: 73–77]

Cochlear implant technology: past, present and future

WANG Bin, YANG Hua, CHEN XiaoWei, CAO KeLi & GAO ZhiQiang

Department of Otolaryngology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Cochlear implant (CI) technology can help the majority of patients with severe to profound sensorineural deafness to restore hearing. This technology was first launched in 1800 by the Italian physicist Alessandro Volta who found that electrical stimulation of the normal ear can produce hearing. In the 1960s, it began to enter the practical stage, and underwent technological development in two directions, single-channel and multi-channel. In 1979, the single-channel cochlear implant was successfully developed in Peking Union Medical College Hospital (PUMCH), and the first cochlear implantation in China was performed in 1980 in PUMCH. The first multi-channel cochlear implantation in China was also performed in PUMCH in May 1995. As the technology progressed, cochlear implantation with electric-acoustic stimulation (EAS), bilateral cochlear implantation, and robot-assisted cochlear implantation gradually went on stage. The first EAS cochlear implantation in China was performed in 2012 in PUMCH, and research on bilateral cochlear implantation in PUMCH ranks at the forefront in China. With increasing successful cases of surgery, the indications for cochlear implantation have gradually extended. In 2008, preoperative electrical stimulation auditory evoked potential technology was successfully developed in PUMCH, which is novel in China, and by which a large number of difficult and complex cases were successfully implanted with CI. Cochlear implantation for unilateral deafness and tinnitus and robot-assisted cochlear implantation have also been carried out worldwide. The first robot-assisted cochlear implantation in China was successfully performed in 2020 in Shanghai 9th People's Hospital. At the same time, the research of optical cochlear implant has entered the experimental stage. This paper summarizes the development of cochlear implant technology in China and abroad, the current technical expansion and the future development trend, to provide reference for its technological progress.

cochlear implant, history, development, trend

doi: [10.1360/SSV-2021-0165](https://doi.org/10.1360/SSV-2021-0165)