

听神经发育不良患儿影像及电生理学特点与人工耳蜗植入效果研究进展

谢静¹ 石颖¹ 陈彪¹ 李永新¹

¹首都医科大学附属北京同仁医院耳鼻咽喉头颈外科, 耳鼻咽喉头颈外科学教育部重点实验室(首都医科大学), 北京 100730

通信作者: 李永新, Email: entlyx@sina.com

【摘要】 听神经发育不良 (cochlear nerve deficiency, CND) 患儿可受益于人工耳蜗植入术 (cochlear implantation, CI), 但其术后听觉言语效果具有较大差异, 目前还没有有效的临床工具来预测CND患儿CI术后效果。挑选适合人工耳蜗植入的CND患儿、植入侧别的确定以及术后听觉言语效果的预测一直是学术界的焦点、难点。本文就近年来有关评估听神经发育不良患儿人工耳蜗植入术后效果影响因素的研究进展做一综述, 着重介绍影像及电生理学方面特点对CI术后效果影响特点的研究进展。

【关键词】 耳蜗神经; 耳蜗植入术; 电生理学

基金项目: 国家自然科学基金 (81670923)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4106.2020.03.005

Advances in imaging and electrophysiological characteristics and cochlear implant effects in children with cochlear nerve deficiency

Xie Jing¹, Shi Ying¹, Chen Biao¹, Li Yongxin¹

¹Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Key Laboratory of Otolaryngology Head and Neck Surgery (Capital Medical University), Ministry of Education, Beijing 100730, China

Corresponding author: Li Yongxin, Email: entlyx@sina.com

【Abstract】 Children with cochlear nerve deficiency can benefit from cochlear implantation, but the postoperative auditory and speech effects are quite different. At present, there is no effective clinical tool to predict the postoperative effects of cochlear implant in children with CND. The selection of CND children suitable for cochlear implant, determination of implant lateralization and prediction of postoperative auditory and speech effects have always been the focus and difficulty in the academic circle. This article reviews the recent progress in evaluating the effects of cochlear implantation in children with cochlear nerve deficiency, especially the research progress on the effects of imaging and electrophysiological characteristics on the postoperative effects of cochlear implant.

【Key words】 Cochlear Nerve; Cochlear Implantation; Electrophysiology

Fund program: National Natural Science Foundation (81670923)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4106.2020.03.005

世界各地听力损失人数不断增加, 据世界卫生组织报道, 截至2018年底有超过4.66亿人患有残疾性听力损失, 超过全世界人口的5%, 且其中3400万是儿童, 存在先天性感音神经性听力损失患者中10%~19%存在听神经发育不良 (cochlear nerve deficiency, CND)^[1]。人工耳蜗植入术 (cochlear implantation, CI) 现已成为治疗重

度至极重度感音神经性听力损失 (sensorineural hearing loss, SNHL) 患儿的一种公认治疗方法, 30多万重度耳聋患者因人工耳蜗植入术重获听力。最初CND的患儿因CI术后效果不佳, 曾被认为是CI手术的禁忌证, 但有证据表明CND的患儿仍可能受益于CI。随着医学的发展, CI的选择标准已经扩大到包括有特殊听力学表现、内耳

畸形和其他医学问题的儿童^[2]。听神经发育不良患儿人工耳蜗植入术后效果不一,有的患儿仅能感受到环境音,但也有部分患儿术后可有开放式言语感知能力,因此研究分析CND患儿CI术后效果与影像学、电生理学特点的关系有利于帮助我们找到有效的评估体系,从而指导手术医师选择术前患者及患侧,调整家长对患儿预后效果的预期,同时避免医疗资源的浪费和降低纠纷发生的概率。

【CND定义与发病机制】 据最新的医学数据库统计,在确诊先天性感音神经性听力损失的儿童中,有10%~19%的患儿存在CND^[3],在双侧重度至极重度感音神经性听力损失患儿中约有15.4%存在CND,并且在患有单侧重度及极重度聋的患儿中CND的发病率可高达50%^[4]。听神经发育不良的概念由House等于1989年首次提出,是指第八对脑神经的耳蜗支缺失(和)或细小^[5],CND为一个统称的概念,包括听神经未发育(cochlear nerve aplasia, CNA)和听神经发育不全(cochlear nerve hypoplasia, CNH)^[6]。目前CND的发病机制尚未完全清楚,可单独发生或合并其他内耳畸形出现。有学者猜测对于并发内耳畸形的患儿,可能是由于早期胚胎发育过程中耳蜗结构的发育与听神经发育同步进行,此时发育停滞将导致听神经发育不良伴随内耳畸形,对于具有正常内耳道及迷路结构的患儿,CND的发生可能是后期耳蜗骨化完成后继发听神经退行性变性引起的^[7]。

【影像学与CND】 CND的确诊依据主要为影像学结果。1989年Shelton等提出将计算机断层扫描时发现狭窄的内耳道(internal auditory canal, IAC)作为人工耳蜗植入术的禁忌证,因为他们认为CT上内耳道狭窄是听神经发育不全或缺失的“生物标志物”。但研究证明这并非绝对的真理,通过MRI检查发现2例内耳道狭窄的患者存在听神经^[3]。总的来说,并不能完全通过CT上内耳道是否狭窄来预测听神经的状态。因此,为了更好地显示内听道内听神经的情况,需要MRI检查。

在MRI扫描前,CT扫描内听道狭窄(IAC<2 mm)或骨性蜗神经管狭窄(bony cochlear nerve canal, BCNC<1.5 mm)提示可能存在听神经发育不良^[8-9]。听力正常的成年人在MRI图像内耳道中可见4条不同的脑神经分支走行,但CND的患者在MRI斜矢状位图像上内耳道中听神经可未见明确显示(未发育)或是在桥小脑脚处,听神经的直径<1.5 mm或者小于面神经直径的1.5倍(听神经纤细)^[10]。Birman等^[11]根据MRI矢状位上内耳道内神经点数分类,将CND患者分为0~V六级,0级为

MRI矢状位上内耳道内神经点数为0,V级即正常。

CT和MRI作为CND术前诊断方法,可识别解剖异常,指导医师选择手术入路和电极类型。Wei等^[12]发现在所有CND受试者中,IAC、BCNC直径及神经束数目与SIR、MUSS和IT-MAIS/MAIS评分均显著相关($P<0.0125$),且内耳道中仅有1根神经的患儿言语效果较2根神经的患儿言语效果更差。Kari等^[13]认为BCNC的大小与IAC的宽度无关,患儿术后听觉反应与BCNC直径大小无关,听觉反应与IAC中可见的神经数目相关,在IAC中存在3或4根神经束的患者比只存在1或2根神经束的CI患者术后效果更好。内耳道中未见明确听神经显示的患儿CI术后效果最差,但患儿仍能够从CI中获益。总体而言,大约40%的儿童在助听条件下对声音有反应,并且一部分儿童能够在术后获得开放式言语识别能力^[14]。Kim等^[15]分析94例患者人工耳蜗术后效果,认为IAC及BCNC狭窄者CI术后较差,Jang等^[16]同样认为可以将IAC及BCNC直径作为术后效果预测条件之一。Han等^[17]指出CND患者耳蜗神经纤维的数量可能与CI的预后有关,他们推测前庭耳蜗神经(vestibulo cochlear nerve, VCN)的面积可能能够更精确和定量地表示耳蜗神经纤维的数量。经回顾性研究分析后,他们认为磁共振图像中前庭耳蜗神经与桥小脑角区面神经的面积与CI术后效果呈显著正相关,桥小脑角区VCN与面神经的面积比可以用来预测CND患者的CI术后效果。

从理论上讲,听神经编码人工耳蜗传递的电刺激,然后传输到更高层次的神经结构并由其处理。因此,听神经缺失的患者由于其传入神经通路受损,可能不会从人工耳蜗植入中受益,因为植入的人工耳蜗电极对耳蜗的电刺激可能无法到达这类患儿的脑干和听觉皮层^[18]。然而,很多文献表明这类患儿也会从CI中获益,这可能是由于MRI分辨率和检测阈值存在一定局限性,即使在CT、MRI图像上没有明确显示的听神经,也不能代表患者完全没有听觉神经纤维存在^[16]。类似的病例报告可证实这一论断,文献指出当MRI和CT无法显示听神经时可有儿童表现出行为听觉反应,有学者认为这可能是内耳道内仍然存在与其他神经并行的听觉神经纤维^[19-20]。因此,我们不能完全凭借术前影像学检查结果中听神经是否缺失来判断CI术后效果,单独依靠影像学并不能准确的为预后提供指导。

【电生理测听与CND】 基于MRI和CT等影像学检查结果,我们可以大体了解CND患儿听神经的解剖特征,但在这些患者中听神经的功能状态仍不清

楚。Kileny和Kemink^[21]描述了电诱发听性脑干反应 (electrically-evoked auditory brainstem responses, EABR) 在CI候选患者术前评估中的应用, 并表明EABR可帮助内耳解剖异常的儿童选择植入侧别, 并帮助评估听神经的存在与否。2010年Warren等^[22]回顾性分析3例听神经缺失患儿CI术后情况, 得出相似结论, 影像学检查中没有可见的听神经并不能够排除耳蜗的听觉神经支配, 他们认为EABR至关重要, 可帮助术者评估残存听神经是否存在接收编码电极刺激的能力。王斌等^[23]在文章中提出EABR是通过电刺激耳蜗来了解听觉系统对电刺激的生理反应, 最接近耳蜗的工作状态, 可以对患者术后效果提供更准确的预测; 陈扬等^[24]也提出了类似观点, 并提出EABR对一些特殊患者的评估具有一定优势。Birman等^[11]在文献中指出经鼓膜EABR可用于帮助选择适合人工耳蜗植入的侧别, CI诱发EABR可用于评估听神经的完整性。He等^[25]认为电诱发听神经复合动作电位 (electrically-evoked auditory nerve compound action potentials, ECAP) 可直接测试听神经产生的神经反应, 能够更好地反应听神经的功能状态, ECAP反应的缺失提示开放性言语感知能力较差。然而, ECAP可在一些有明显CND的儿童中发生可测量的反应, 这表明在这些患儿中仍存在听觉神经纤维。许多学者评估过人工耳蜗植入术后言语效果与ECAP之间的关系, 但其结论不一。He等^[26]提出使用ECAP评估在CND这个患儿群体中的听神经功能状态, 并指出之前学者研究中的不一致并不会影响ECAP在这类特定患者中的价值, 在CND患儿中听神经的功能状态随着耳蜗长度的变化而变化, 与听神经发育正常的患儿相比, CND患儿ECAP阈值明显升高。随着刺激电极从基底向顶端移动的听神经损伤趋于增加, 可测量ECAP的测试电极比例下降, 且他们认为CND患儿术后耳蜗调机所需要的慢速编程率与CND患者听神经的绝对不应期延长有一定关系, ECAP可用于临床条件下CND患者的测定。

【个体因素与术后效果】 手术年龄和听力损失持续时间是影响先天性听力损失患儿CI预后的最重要因素。先天性听力损失儿童CI术后的言语发展具有一定的规律^[27], 6岁以前是语言功能形成和发展的关键期, 1岁以下儿童早期开口说话以及口头交流能力与植入人工耳蜗时间呈正相关^[28-29]。另一方面, CI手术后也需要给予足够的听觉刺激, 能够定期进行言语训练或提供充分家庭支持, 这样患儿术后言语效果相对较好^[30]。

术前的CT与MRI等影像学检查, 可初步明确听神

经在内耳道的状态, 并可根据其听神经数目等对CND患儿术后效果做出初步预测。电生理学评估在一定程度上补充了影像学评估的局限性, 可以与影像学评估结果共同作为预测CND患者术后听觉言语康复效果的重要依据。

参 考 文 献

- [1] He S, Chao X, Wang R, et al. Recommendations for Measuring the Electrically Evoked Compound Action Potential in Children With Cochlear Nerve Deficiency[J]. *Ear Hear*, 2019: In press. DOI: 10.1097/AUD.0000000000000782.
- [2] 王斌, 曹克利. 人工耳蜗技术临床进展[J]. *中国医疗器械信息*, 2016, 22(5): 1-5.
- [3] Wu CM, Lee LA, Chen CK, et al. Impact of cochlear nerve deficiency determined using 3-dimensional magnetic resonance imaging on hearing outcome in children with cochlear implants[J]. *Otol Neurotol*, 2015, 36(1): 14-21. DOI: 10.1097/MAO.0000000000000568.
- [4] Dağkiran M, Dağkiran N, Sürmelioğlu Ö, et al. Radiological Imaging Findings of Patients with Congenital Totally Hearing Loss[J]. *J Int Adv Otol*, 2016, 12(1): 43-48. DOI: 10.5152/iao.2015.1450.
- [5] Shelton C, Luxford WM, Tonokawa LL, et al. The narrow internal auditory canal in children: a contraindication to cochlear implants[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1989, 100(3): 227-231. DOI: 10.1177/019459988910000310.
- [6] Cinar BC, Tahir E, Batuk MO, et al. Cochlear Nerve Hypoplasia: Audiological Characteristics in Children and Adults[J]. *Audiol Neurootol*, 2019, 24(3): 147-153. DOI: 10.1159/000500938.
- [7] Iseli C, Adunka O, Buchman C. Cochlear Nerve Deficiency[J]. *Pediatric Cochlear Implantation*, 2016, 17: 227-235. DOI: 10.1007/978-1-4939-2788-3-14.
- [8] 赵俊锋, 赵鑫, 程美英, 等. 婴幼儿蜗神经管的HRCT测量[J]. *临床放射学杂志*, 2017, 36(3): 408-410.
- [9] Tahir E, Bajin MD, Atay G, et al. Bony cochlear nerve canal and internal auditory canal measures predict cochlear nerve status[J]. *J Laryngol Otol*, 2017, 131(8): 676-683. DOI: 10.1017/S0022215117001141.
- [10] Sildiroglu O, Cincik H, Sonmez G, et al. Evaluation of cochlear nerve size by magnetic resonance imaging in elderly patients with sensorineural hearing loss[J]. *Radiol Med*, 2010, 115(3): 483-487. DOI: 10.1007/s11547-009-0440-4.
- [11] Birman CS, Powell HR, Gibson WP, et al. Cochlear Implant Outcomes in Cochlea Nerve Aplasia and Hypoplasia[J]. *Otol Neurotol*, 2016, 37(5): 438-445. DOI: 10.1097/MAO.0000000000000997.
- [12] Wei X, Li Y, Chen B, et al. Predicting Auditory Outcomes From Radiological Imaging in Cochlear Implant Patients With Cochlear Nerve Deficiency[J]. *Otol Neurotol*, 2017, 38(5): 685-693. DOI: 10.1097/MAO.0000000000001382.

- [13] Kari E, Go JL, Loggins J, et al. Abnormal Cochleovestibular Anatomy and Hearing Outcomes: Pediatric Patients with a Questionable Cochleovestibular Nerve Status May Benefit from Cochlear Implantation and/or Hearing Aids[J]. *Audiol Neurootol*, 2018, 23(1): 48-57. DOI: 10.1159/000488793.
- [14] Peng KA, Kuan EC, Hagan S, et al. Cochlear Nerve Aplasia and Hypoplasia: Predictors of Cochlear Implant Success[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2017, 157(3): 392-400. DOI: 10.1177/0194599817718798.
- [15] Kim H, Kim DY, Ha EJ, et al. Clinical Value of Measurement of Internal Auditory Canal in Pediatric Cochlear Implantation[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2019, 128(6 suppl): 61S-68S. DOI: 10.1177/0003489419835234.
- [16] Jang JH, Kim H, Mun HA, et al. Can radiological measurements of cochlear nerve parameters predict cochlear implant outcome? Our experience in 87 ears[J]. *Clin Otolaryngol*, 2019, 44(6): 1142-1146. DOI: 10.1111/coa.13419.
- [17] Han JJ, Suh MW, Park MK, et al. A Predictive Model for Cochlear Implant Outcome in Children with Cochlear Nerve Deficiency[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 1154. DOI: 10.1038/s41598-018-37014-7.
- [18] 孟庆林. 人工耳蜗中的声信号处理[J]. *听力学及言语疾病杂志*, 2018, 26(4): 431-436. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7299.2018.04.024.
- [19] Acker T, Mathur NN, Savy L, et al. Is there a functioning vestibulocochlear nerve? Cochlear implantation in a child with symmetrical auditory findings but asymmetric imaging[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2001, 57(2): 171-176. DOI: 10.1016/s0165-5876(00)00458-4.
- [20] Ozdoğmuş O, Sezen O, Kubilay U, et al. Connections between the facial, vestibular and cochlear nerve bundles within the internal auditory canal[J]. *J Anat*, 2004, 205(1): 65-75. DOI: 10.1111/j.0021-8782.2004.00313.x.
- [21] Kileny PR, Kemink JL. Electrically evoked middle-latency auditory potentials in cochlear implant candidates[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1987, 113(10): 1072-1077. DOI: 10.1001/archotol.1987.01860100050020.
- [22] Warren FM 3rd, Wiggins RH 3rd, Pitt C, et al. Apparent cochlear nerve aplasia: to implant or not to implant[J]? *Otol Neurotol*, 2010, 31(7): 1088-1094. DOI: 10.1097/MAO.0b013e3181eb3272.
- [23] 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[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 51(11): 826-831. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2016.11.005.
- [24] 陈扬, 付勇, 戴继任, 等. 电诱发听性脑干反应在人工耳蜗植入中的应用[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2019, 25(5): 482-486. DOI: 10.11798/j.issn.1007-1520.201905007.
- [25] He S, Grose J, Hang AX, et al. Cochlear implant-evoked cortical activation in children with cochlear nerve deficiency[J]. *Otol Neurotol*, 2012, 33(7): 1188-1196. DOI: 10.1097/MAO.0b013e31826426d2.
- [26] He S, Xu L, Skidmore J, et al. The Effect of Interphase Gap on Neural Response of the Electrically Stimulated Cochlear Nerve in Children With Cochlear Nerve Deficiency and Children With Normal-Sized Cochlear Nerves[J]. *Ear Hear*, 2019: In press. DOI: 10.1097/AUD.0000000000000815.
- [27] Lyu J, Kong Y, Xu TQ, et al. Long-term follow-up of auditory performance and speech perception and effects of age on cochlear implantation in children with pre-lingual deafness[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2019, 132(16): 1925-1934. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000370.
- [28] Hoff S, Ryan M, Thomas D, et al. Safety and Effectiveness of Cochlear Implantation of Young Children, Including Those With Complicating Conditions[J]. *Otol Neurotol*, 2019, 40(4): 454-463. DOI: 10.1097/MAO.0000000000002156.
- [29] Shabashev S, Fouad Y, Huncke TK, et al. Cochlear implantation under conscious sedation with local anesthesia; Safety, Efficacy, Costs, and Satisfaction[J]. *Cochlear Implants Int*, 2017, 18(6): 297-303. DOI: 10.1080/14670100.2017.1376423.
- [30] Goh BS, Fadzilah N, Abdullah A, et al. Long-term outcomes of Universiti Kebangsaan Malaysia Cochlear Implant Program among pediatric implantees[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2018, 105: 27-32. DOI: 10.1016/j.ijporl.2017.11.024.

(收稿日期: 2019-08-28)