

· 综述 ·

老年听力损失的影像研究进展

黄佳宇^{1,2}, 陆皓璇^{1,2}, 刘洁³, 娄昕^{1,2*}

(¹ 解放军医学院, 北京 100853; ² 中国人民解放军总医院第一医学中心放射诊断科, 北京 100853; ³ 西藏军区总医院医学影像科, 拉萨 850007)

【摘要】 近年来, 随着人口老龄化的加速, 越来越多的人正在或即将遭受年龄相关性听力损失带来的困扰, 这对人们的工作和生活造成了极大不便。因此, 精准快速诊断老年人群听力损失相关疾病的重要性不言而喻。以电子计算机断层扫描、磁共振多模态成像和分子影像为主的影像技术的构建和发展, 正为老年人群听力损失相关疾病的诊断和疗效预测提供着重要客观依据。本文对年龄相关性听力损失方面的影像学研究进展进行了综述。

【关键词】 年龄相关性听力损失; 多模态影像; 功能磁共振成像

【中图分类号】 R445

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2023.07.113

Research progress in imaging for hearing loss in the elderly

Huang Jiayu^{1,2}, Lu Haoxuan^{1,2}, Liu Jie³, Lou Xin^{1,2*}

(¹ Medical School of Chinese PLA, Beijing 100853, China; ² Department of Radiology, First Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; ³ Department of Medical Imaging, General Hospital of Tibet Military Region, Tibet 850007, China)

【Abstract】 With acceleration of population aging in recent years, more and more people are suffering or will soon suffer from age-related hearing loss, causing a huge inconvenience for their work and life. Therefore, the importance of a precise and rapid diagnosis of diseases associated with hearing loss in the elderly population is self-evident. The construction and development of imaging technologies, mainly computed tomography, magnetic resonance multimodality imaging, and molecular imaging, is providing an important objective basis for diagnosis and efficacy prediction of diseases associated with hearing loss in the elderly population. This paper reviews research progress in imaging for age-related hearing loss.

【Key words】 age-related hearing loss; multimodality imaging; functional magnetic resonance imaging

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (81825012, 82151309, 81730048).

Corresponding author: Lou Xin, E-mail: louxin@301hospital.com.cn

据世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 估计, 世界上约有 20% 的人经历过一定程度的听力损失, 其在交流、认知等多个领域影响着数十亿人的生活质量, 并已成为全球关注的重大公共卫生问题^[1]。当前, 随着人口老龄化进程的加重, 在受年龄增长影响的感官中, 听力损失最为常见^[2]。

年龄相关性听力损失 (age-related hearing loss, ARHL) 是老年人经历的最普遍的慢性感觉缺陷性疾病, 是继心脏病和关节炎之后影响老年人健康状况的第三大疾病^[3]。2025 年预计将有 12 亿人超过 60 岁, 其中将有超过 5 亿人遭受 ARHL 的严重损害^[4]。ARHL 不仅会对老年人的日常交流与沟通造成影响, 还和痴呆等多种神经退行性疾病密切相关,

是导致老年人认知障碍的重大风险因素^[5]。

因此, 为了减轻听力损失带来的负担, 就需要提高医疗诊治综合能力。其中, 医学影像学技术在听力损失相关疾病的精准诊断、治疗与预后分析中潜力很大。

1 听力、听力损失及其分类分级

听力是指人体利用自身听觉器官的传音、感音系统等接受外界语言信息的一种能力, 其传导过程主要涉及外耳、中耳和内耳三个部分。听力损失是指听觉系统中的传音、感音系统以及对声音的综合分析的各级神经中枢发生器质性或功能性异常, 而导致听力出现不同程度减退的现象。听力损失的

收稿日期: 2022-09-20; 接受日期: 2022-11-29

基金项目: 国家自然科学基金 (81825012, 82151309, 81730048)

通信作者: 娄昕, E-mail: louxin@301hospital.com.cn

程度可分为正常、轻度耳聋、中度耳聋、重度耳聋和极重度耳聋五个级别^[6]。

2 听力损失的成像技术

美国耳鼻咽喉头颈外科基金会指出,临床医师有必要对部分听力损失的患者进行及时的影像学检查^[7]。在成像方式中,电子计算机断层扫描(computed tomography, CT)和磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)是最常使用的两种手段,二者互为补充并各自具有优势。近年来,随着多模态影像技术的兴起和发展,与听力损失疾病相关的功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)等技术的探索正日益深入。

3 年龄相关性听力损失

ARHL 又称老年性聋(presbycusis),是指随年龄增加而逐渐发生的以高频听力下降为主的感音神经性听力损失(sensorineural hearing loss, SNHL),包括外周性老年性聋和中枢性老年性聋^[8],是成年人中最常见的听力损失^[9],其最关键的危险因素是年龄。

针对 ARHL,通常情况下并不能使用 CT 和 MRI 直接对其进行诊断,仅在部分情况下会通过影像学扫描将 ARHL 同其他疾病进行鉴别诊断,从而排除中枢性病变及桥小脑角区病变等^[10]。但是近年来随着 ARHL 被认为是老年人痴呆、认知障碍、抑郁等的风险因素,听力损失和认知状态之间存在着密切关系,且多模态影像技术在研究与 ARHL 相关的痴呆等神经退行性疾病中有潜在的价值,影像学开始逐渐发挥自身优势。

3.1 正电子发射计算机断层显像

通常使用 CT 对 ARHL 患者进行常规扫描只能观察到其解剖结构上的变化,而使用正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography/computed tomography, PET/CT)对 ARHL 患者进行的研究发现,通过 PET 可以检测与阿尔兹海默病(Alzheimer's disease, AD)相关的标志物 β -淀粉样蛋白或 tau 蛋白^[11,12],这为分析 ARHL 与 AD 之间的潜在关系及探寻 ARHL 伴发 AD 的潜在机制提供了良好的客观手段。

3.2 MRI

常规 MRI 对 ARHL 患者相关症状的检测能力相对有限,随着多模态影像技术的发展,依靠 fMRI 等技术无创便捷地探索人体脑部结构及功能的研究

日益深入,这为进一步探索神经系统相关疾病的病因及寻找潜在的影像学标志物和相关治疗靶点提供了依据^[13]。

3.2.1 常规 MRI 当前,越来越多的证据表明 ARHL 患者的大脑结构会发生不同程度的改变,其大脑实质体积的减少可能与听力损失有很大关系。Slade 等^[14]的一项 meta 分析表明,测量 ARHL 患者 MRI 图像上颞叶灰质体积(gray matter volume, GMV)的改变,对其研究其大脑结构的重塑及深入分析其神经变化具有重要意义;且通过 GMV 的变化可以从大脑结构可塑性的角度进一步探索 ARHL 患者产生抑郁和焦虑状态的相关机制^[15]。

此外,仅从常规的 MRI 扫描图像中并不能有效地识别出 ARHL 患者大脑结构的改变如脑萎缩等的具体情况。因此,Qian 等^[16]开发了一种基于 MRI 扫描进而量化 ARHL 相关脑萎缩情况的新技术,这对于研究 ARHL 与大脑结构改变之间的关系,进而探索衰老对听力的影响机制等将有所帮助。

3.2.2 fMRI 动脉自旋标记(arterial spin labeling, ASL)是一种利用动脉血液中的水分子作为内源性对比剂实现脑血流成像的 fMRI 技术,可定量分析脑部组织血流灌注情况。Ponticorvo 等^[17]使用 ASL 对 ARHL 患者进行大脑灌注成像的研究结果表明,与对照组相比,ARHL 患者的初级听觉皮层灌注减少。这说明在 ARHL 患者出现明显的大脑结构损伤前,可以使用 ASL 作为 ARHL 患者的早期影像学标志物,量化 ARHL 患者大脑内部的代谢情况,从而尽早对其听力损失相关症状进行干预。

磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS)技术可以无创测定人体内某一特定组织区域的化学成分。Dobri 等^[18]利用 MRS 探究人体听觉皮层 γ -氨基丁酸(gamma-aminobutyric acid, GABA)的含量。结果发现,与正常人相比,ARHL 患者听觉皮层的 GABA 含量更低,其含量可能与中枢听觉系统的抑制相关。且 GABA 的含量在大脑左右半球呈现不同的变化,这种现象可能与左右半球听觉系统的衰老进程不同有关,这为探索 ARHL 患者听力损失的中枢相关机制及诊治提供了新的思路。

有研究发现听力损失是老年人痴呆的独立风险因素,且对老年人的非空间认知存在影响^[19],fMRI 作为一种客观的评估方法,将有助于探索并理解患者神经结构及功能的重塑机制。Ren 等^[20]基于不同频带的低频波动幅度(amplitude of low-frequency

fluctuation, ALFF)的一项研究指出,伴认知功能障碍的 ARHL 患者存在听觉皮层和非听觉脑区的功能改变;Xing 等^[21]的研究则显示,ARHL 患者在伴发执行功能障碍时,大脑功能网络尤其是额叶网络会发生严重紊乱,且在 ARHL 患者检测到明显的认知障碍之前,就可能存在功能连接(functional connectivity, FC)的改变,这提示 FC 可作为 ARHL 患者伴认知障碍的早期影像学标志物;此外,Chen 等^[22]对 ARHL 患者的海马体进行 FC 研究发现,ARHL 患者的海马体 FC 减少,表明其认知能力可能发生了变化,海马体的 FC 可能会是 ARHL 患者认知障碍的潜在影像学标志物。这些发现对于我们进一步探索和理解 ARHL 患者伴发神经退行性疾病的神经病理学机制从而对其进行早期的预防、诊治将有所帮助。

此外,基于 fMRI 技术,目前对大脑功能的探索已经发展到网络的层次。Schulte 等^[23]的一项静息态功能磁共振(resting-state fMRI, rs-fMRI)研究显示,随着老年人听力损失程度的增加,背侧注意网络(dorsal attention network, DAN)、显著性网络(salience network, SN)与感觉运动、初级运动皮层和视觉皮层之间的连通性发生了改变;Xing 等^[24]的一项静态和动态功能网络连接研究发现,功能网络连接的异常改变与神经认知状态之间存在着某种关系,并可能是识别认知能力的重要影像学标志物;Guan 等^[25]基于 rs-fMRI 的图论分析研究了 ARHL 患者与认知能力改变相关的脑网络拓扑特性变化,研究发现 ARHL 患者脑网络的整体和节点特性都发生了变化,且会导致其他多个脑区的节点中心性和效率增加。这可能为进一步理解 ARHL 患者认知能力下降的神经机制、判断 ARHL 患者的认知障碍改变及早期诊治提供新思路。

Gray 等^[26]的一项动物实验将电生理学评估与扩散磁共振成像(diffusion magnetic resonance imaging, dMRI)相结合。实验结果表明:受年龄影响,与颞叶相关的感觉和认知功能以及大脑的部分结构和功能会发生变化。相关研究将有助于进一步探索 ARHL 患者伴发认知能力下降和神经退行性疾病的机制、了解衰老对不同感觉和认知脑区的影响和探索神经网络在衰老大脑中出现功能变化时的改变。

ARHL 不仅会给患者带来听觉上的障碍,还会影响患者的认知功能和情绪。因此,尽早对 ARHL 患者伴发的神经系统疾病进行诊断显得尤为重要。随着 fMRI 技术的不断成熟和发展,影像学标志物可

对 ARHL 患者伴发的神经系统疾病进行提示,无创便捷的多模态影像学技术将有助于尽早对 ARHL 患者伴发的神经系统疾病进行预防和干预。

4 总结与展望

综上,调查显示,伴随着出生缺陷和人口老龄化,听力损失可能会成为一种影响越来越广泛的现象^[27],并和年龄具有一定的相关性,且老年人的听力损失往往是其早期痴呆和认知障碍的一个重要提示^[28]。因此,以 CT 和 MRI 为检查方式,结合多模态影像技术对 ARHL 患者进行专门成像,对了解其传音、感音结构及理解听力损失的病理生理学基础至关重要,同时还将有利于探索大脑内部结构和脑区之间的功能连接等改变。这些都可能会是评估 ARHL 病因、提高 ARHL 诊治效果,以及尽早对 ARHL 患者伴发的神经退行性疾病进行预防和干预的重要手段和关键技术。

【参考文献】

- [1] Haile LM, Kamenov K, Briant PS, *et al.* Hearing loss prevalence and years lived with disability, 1990–2019: findings from the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Lancet*, 2021, 397(10278): 996–1009. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00516-X.
- [2] Patel R, Mckinnon BJ. Hearing loss in the elderly[J]. *Clin Geriatr Med*, 2018, 34(2): 163–174. DOI: 10.1016/j.cger.2018.01.001.
- [3] Bowl MR, Dawson SJ. Age-related hearing loss[J]. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 2019, 9(8): a033217. DOI: 10.1101/csh-perspect. a033217.
- [4] Vaisbuch Y, Santa Maria PL. Age-related hearing loss: innovations in hearing augmentation[J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 2018, 51(4): 705–723. DOI: 10.1016/j.otc.2018.03.002.
- [5] Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, *et al.* Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission[J]. *Lancet*, 2020, 396(10248): 413–446. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30367-6.
- [6] Nieman CL, Oh ES. Hearing loss[J]. *Ann Intern Med*, 2020, 173(11): ITC81–ITC96. DOI: 10.7326/AITC202012010.
- [7] Chandrasekhar SS, Tsai Do BS, Schwartz SR, *et al.* Clinical practice guideline: sudden hearing loss (update) [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2019, 161(1_suppl): S1–S45. DOI: 10.1177/0194599819859885.
- [8] Gates GA, Mills JH. Presbycusis[J]. *Lancet*, 2005, 366(9491): 1111–1120. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67423-5.
- [9] Michels TC, Duffy MT, Rogers DJ. Hearing loss in adults: differential diagnosis and treatment[J]. *Am Fam Physician*, 2019, 100(2): 98–108.
- [10] 全国防聋治聋技术指导组, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学

- 分会, 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 等. 老年听力损失诊断与干预专家共识(2019)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2019(3): 166–173. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2019.03.002.
- [11] Zheng M, Yan J, Hao W, *et al.* Worsening hearing was associated with higher beta-amyloid and tau burden in age-related hearing loss[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 10493. DOI: 10.1038/s41598-022-14466-6.
- [12] Xu W, Zhang C, Li J, *et al.* Age-related hearing loss accelerates cerebrospinal fluid tau levels and brain atrophy: a longitudinal study[J]. Aging (Albany NY), 2019, 11(10): 3156–3169. DOI: 10.18632/aging.101971.
- [13] Slade K, Plack CJ, Nuttall HE. The effects of age-related hearing loss on the brain and cognitive function[J]. Trends Neurosci, 2020, 43(10): 810–821. DOI: 10.1016/j.tins.2020.07.005.
- [14] Slade K, Reilly JH, Jablonska K, *et al.* The impact of age-related hearing loss on structural neuroanatomy: a meta-analysis[J]. Front Neurol, 2022, 13: 950997. DOI: 10.3389/fneur.2022.950997.
- [15] Ma W, Zhang Y, Li X, *et al.* High-frequency hearing loss is associated with anxiety and brain structural plasticity in older adults[J]. Front Aging Neurosci, 2022, 14: 821537. DOI: 10.3389/fnagi.2022.821537.
- [16] Qian ZJ, Chang PD, Moonis G, *et al.* A novel method of quantifying brain atrophy associated with age-related hearing loss[J]. Neuroimage Clin, 2017, 16: 205–209. DOI: 10.1016/j.nicl.2017.07.021.
- [17] Ponticorvo S, Manara R, Pfeuffer J, *et al.* Cortical pattern of reduced perfusion in hearing loss revealed by ASL-MRI[J]. Hum Brain Mapp, 2019, 40(8): 2475–2487. DOI: 10.1002/hbm.24538.
- [18] Dobri SGJ, Ross B. Total GABA level in human auditory cortex is associated with speech-in-noise understanding in older age[J]. Neuroimage, 2021, 225: 117474. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2020.117474.
- [19] Bosmans J, Jorissen C, Cras P, *et al.* Impact of hearing loss and vestibular decline on cognition in Alzheimer's disease: a prospective longitudinal study protocol (Gehoor, Evenwicht en Cognitie, GECKO) [J]. BMJ Open, 2020, 10(9): e039601. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-039601.
- [20] Ren F, Ma W, Zong W, *et al.* Brain frequency-specific changes in the spontaneous neural activity are associated with cognitive impairment in patients with presbycusis[J]. Front Aging Neurosci, 2021, 13: 649874. DOI: 10.3389/fnagi.2021.649874.
- [21] Xing C, Chen YC, Tong Z, *et al.* Aberrant brain functional hubs and causal connectivity in presbycusis[J]. Brain Imaging Behav, 2021, 15(1): 453–463. DOI: 10.1007/s11682-020-00386-4.
- [22] Chen YC, Yong W, Xing C, *et al.* Directed functional connectivity of the hippocampus in patients with presbycusis[J]. Brain Imaging Behav, 2020, 14(3): 917–926. DOI: 10.1007/s11682-019-00162-z.
- [23] Schulte A, Thiel CM, Gieseler A, *et al.* Reduced resting state functional connectivity with increasing age-related hearing loss and McGurk susceptibility[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 16987. DOI: 10.1038/s41598-020-74012-0.
- [24] Xing C, Chen YC, Shang S, *et al.* Abnormal static and dynamic functional network connectivity in patients with presbycusis[J]. Front Aging Neurosci, 2021, 13: 774901. DOI: 10.3389/fnagi.2021.774901.
- [25] Guan B, Xu Y, Chen YC, *et al.* Reorganized brain functional network topology in presbycusis[J]. Front Aging Neurosci, 2022, 14: 905487. DOI: 10.3389/fnagi.2022.905487.
- [26] Gray DT, Umapathy L, De La Pena NM, *et al.* Auditory processing deficits are selectively associated with medial temporal lobe mnemonic function and white matter integrity in aging macaques[J]. Cereb Cortex, 2020, 30(5): 2789–2803. DOI: 10.1093/cercor/bhz275.
- [27] Cunningham LL, Tucci DL. Hearing loss in adults[J]. N Engl J Med, 2017, 377(25): 2465–2473. DOI: 10.1056/NEJMr1616601.
- [28] Johnson JCS, Marshall CR, Weil RS, *et al.* Hearing and dementia: from ears to brain[J]. Brain, 2021, 144(2): 391–401. DOI: 10.1093/brain/awaa429.

(编辑: 温玲玲)