

年龄相关性听力下降与认知障碍的相关性研究进展

彭文丽, 刘强和

(桂林医学院附属医院 耳鼻咽喉头颈外科, 广西 桂林 541001)

摘要: 随着人口老龄化现象日趋显著, 年龄相关性的听力下降 (age-related hearing impairment, ARHI) 和老年认知障碍发生率日益增加, 两者的相关性也逐渐引起学者们广泛研究。为了改善年龄相关性听力下降患者的生活质量, 本文拟就其两者间的相关性及其干预措施作一综述。

关键词: 年龄相关性听力下降; 老年性耳聋; 认知障碍; 老年痴呆患者
中图分类号: R764. 43 **文献标识码:** C [中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2018, 24(1): 83–86]

Research progress on the correlation between age-related hearing impairment and cognitive impairment

PENG Wen-li, LIU Qiang-he

(Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Affiliated Hospital of Guilin Medical College, Guilin 541001, China)

Abstract: With the aging of the population is becoming more and more obvious, the incidences of age-related hearing loss (ARHI) and the elderly cognitive impairment are significantly increasing. The correlation between them has also been widely discussed by scholars. In order to improve the life quality of patients with age-related hearing loss, this article makes an overview on their correlation and interventional measures for them.

Key words: Age-related hearing loss; Age-related deafness; Cognitive impairment; Aheimer's disease
[Chinese Journal of Otorhinolaryngology-Skull Base Surgery, 2018, 24(1): 83–86]

年龄相关性听力下降 (age-related hearing impairment, ARHI) 又称老年性耳聋, 是由于听觉系统衰老引发的听力障碍, 并随着患者年龄增加出现的双耳对称性感音性听力异常。据中国流行病学调查^[1], 60 岁以上人群中患有不同程度的听力障碍患者已达到 35% ~ 55%。而据联合国预测^[2], 至 2050 年 60 岁以上人口将达到 4.91 亿人, 占总人口比重的 1/3 以上。ARHI 患者数量巨大, 因此对于 ARHI 的研究越来越受到人们的关注。

老年性认知功能障碍主要见于老年痴呆患者, 以阿尔茨海默病 (alzheimer's disease, AD) 最为常见。老年性轻度认知功能障碍 (mild cognitive impairment, MCI) 一般认为是老年痴呆症的前驱阶段, 随着认知功能障碍进一步加重可逐渐发展为老年痴呆症。老年痴呆和老年性轻度认知功能障碍两

者均与年龄密切相关, 都可能与年龄相关的听力损失 (ARHI) 相关联。因此, 认知功能障碍与年龄相关性听力下降的关系及影响一直受到学者的研究。

1 年龄相关性听力下降与认知障碍的相关性

1.1 听力下降与认知障碍正相关

Quaranta 等^[3]评价了年龄相关性听力下降和认知障碍的患病率, 并将听力功能与认知功能相联系, 发现老年性轻度认知障碍 (MCI) 和认知功能障碍均与听觉障碍显著相关, 且老年性认知功能障碍与听觉障碍相关性更明显, 即认知障碍程度越重, 听力障碍患病率也愈高。两者互成正相关, 存在量-效关系, 相辅相成。Davies 等^[4]发现在中度听力损失的患者中, 老年性认知功能障碍发生的几率是听力正常人群的 1.4 倍, 而在重度听力损失的患者中, 老年性认知功能障碍发生的几率则为听力正常人群的 1.6 倍, 由此可见, 在听力损失的人群中, 老年性认知功能障碍的发生率高于正常听力人群。同时, 研

基金项目: 广西教育厅立项项目 (LX2014269)。
作者简介: 彭文丽, 女, 在读硕士研究生。
通信作者: 刘强和, Email: lqh@glmc.edu.cn

究表明,纠正损失的听力有助于延缓老年性认知功能障碍的发生,或者说听力损失本身可以作为认知衰退的危险指标。

1.2 听力下降是认知障碍的相对独立危险因素

Fischer 等^[5]的研究评估了感觉障碍(听觉、视觉、嗅觉)与10年内发生认知障碍的关系,发现两者间的关系并不是某一个感觉(听觉、视觉、嗅觉)系统所特有的。Heywood 等^[6]研究也发现听力障碍与 MCI 或老年痴呆症是独立相关的。因此,任何某一感觉障碍(听觉、视觉、嗅觉)均有可能为认知障碍的相对独立危险因素。

2 外周听功能检查与认知障碍的关系

Petersen 等^[7]的研究中发现80%的 MCI 的患者有可能转化为老年性认知功能障碍,因此,进行听觉测试可能有助于认知功能衰退的早期诊断。王宁宇等^[8]学者也发现轻度老年痴呆患者的外周听功能检测与 MCI 及无认知障碍老年性耳聋的检测结果显示有明显统计学差异,而 MCI 则与无认知障碍老年性耳聋的外周听功能检测检查结果无统计学差异。这说明了外周听功能测试能检测出轻度老年痴呆患者的确有听功能障碍,而 MCI 没有测出听功能障碍。曾祥丽等^[9]学者研究表明纯音听阈、听性脑干反应等外周听功能检测,并不能准确检测出 MCI 的听力障碍,即外周听功能测试方法不能作为准确评估 MCI 的听力检测手段,支持了上述王宁宇等^[8]学者的研究结果。但是亦有学者得出完全相反结论^[10],即老年性认知功能障碍患者的外周听功能检查结果(如纯音听阈和言语识别率)与正常老年性聋并无统计学差异,说明了老年性认知功能障碍患者听力障碍与认知障碍并无联系。究其二者观点完全相反原因,亦有学者做了相关研究,原因可能如下:①根据流行病学及神经病理学^[11]的相关研究表明,由于沟通障碍,患有年龄相关性听力障碍(ARHI)的老年受试者有可能导致孤独和社会隔离,也就间接导致了认知功能障碍;而听力障碍与老年性认知功能障碍之间可能并无内在客观联系,只是其听功能障碍有可能影响其言语测试得分,使得其测试的认知能力降低而导致其认知能力被低估;②以往的经历、受教育程度等均可影响人的认知或大脑的认知储存,其可能是对抗感觉功能损失(如听力损失)的一个缓冲,可以调节因感觉功能的损失导致的临床症状,所以认知储备在神经感觉变化和认知表现之间

起了一个调试的作用。由于听力障碍导致沟通障碍通常制约着人的认知储存,这也就解释了认知储存可能影响研究年龄相关听力障碍与认知障碍相关性的实验结果;③听功能检查与检测认知障碍程度的认知量表的关系,亦会影响到探究听力与认知之间的关系。宋鹏龙等^[12]对老年性 MCI 和正常老年人,分别以言语相关性和非言语相关性神经心理量表,测评受试者周围及中枢听功能,发现老年性 MCI 认知量表中言语相关部分得分会受周围及中枢二者听功能障碍影响,而量表中非言语相关部分仅受中枢听功能障碍影响。这也提示我们,在探索听力下降与认知障碍关系的时候,需将这方面影响因素考虑进去。

3 中枢听觉功能处理障碍与认知功能障碍的关系

中枢听觉功能处理障碍,是指对于至少有一只具有正常识别能力耳朵的患者,对语言的识别和整合错误率占50%及以上的比例。在认知功能衰退的早期阶段,中枢及外周两种不同类型的听力缺陷,对认知障碍的不同影响可能并不容易确定。有研究表明,部分听觉问题与外周听觉障碍无关,而与中枢听觉功能处理障碍有关。而现有的研究,主要集中在外周听觉障碍对老年认知功能的影响,在中枢功能处理障碍和 MCI 或者老年性认知功能障碍之间联系的研究较少。但仍有部分国内外学者,提出了听觉中枢处理障碍与认知功能障碍可能存在潜在的关系。

Francesco 等^[13]学者发现,近2年来 ARHI 的报告相比以前有明显增加。在年龄相关性听力障碍的初期阶段,通常是高频听力(6 000 和 8 000 Hz)下降,后由高频发展至中低频,进而引起全频听力下降。随着年龄增长,中枢听觉功能处理障碍的发生率增加,在晚期年龄相关性外周听力障碍和认知功能障碍发病率也增加。Idrizbegovic 等^[14]探讨早期 AD、MCI 受试者的听觉功能,发现认知功能损害的早期阶段,已有中枢听觉处理障碍的迹象。由此可见,中枢处理功能在用于评估听力中枢处理障碍的言语行为中是极为重要的。国外一些对照研究显示,ARHI 的中枢听觉功能处理障碍,在认知障碍和老年痴呆患病率的发生风险中占核心位置。中枢听觉功能处理障碍对 AD 的发病评估具有预测意义。因此,中枢听觉功能处理障碍,可能是轻度认知障碍或老年性认知功能障碍早期标志^[15]。中枢听觉功

能处理障碍可能提前数年至老年性认知功能障碍的发生。甚至中枢听觉功能处理障碍,有可能作为预计及评判轻度认知障碍或早期老年性认知功能障碍的一个信号。

4 年龄相关性听力下降与认知障碍的联系机制

于亚峰等^[16]学者发现大龄 C57BL/6J 基因模型鼠与同龄 CBA/CaJ 基因小鼠相比,其听力及认知功能均明显下降。由此推测,C57BL/6J 基因表达与听力损失及认知功能障碍均呈正相关。另外王驰等^[17]的实验发现老年性聋模型中,耳蜗带状细胞数量减少,海马突触退变明显,停止高音量刺激后数量减少的突触可能恢复,因此,可以认为海马突触的退变及数量减少可能与听力及认知功能下降有关。

血管内皮生长因子(VEGF)是一种涉及血管重塑、再生及血管内皮和血脑屏障维护的重要内皮生长因子,有学者发现 VEGF 在正常人和老年性认知功能障碍患者大脑中的表达有显著差异。在阿尔茨海默氏症颞叶、海马和脑干部位,VEGF 表达减少,其在老年性认知功能障碍中的低表达是本病毛细血管功能改变的证据,它可能通过改变 β -淀粉样蛋白摄取和外排,参与老年性认知功能障碍患者颞叶听觉中枢的改变^[18]。

另有研究发现,老年性认知功能障碍的病理改变为大脑皮质萎缩,皮质神经减少,大脑皮质和海马中大量神经元纤维缠结和老年斑。在老年性聋患者中,发现大量的神经元纤维缠结和老年斑存在于初级听皮质区和听觉联合皮质区内,而在听觉联合皮质区的密度更高,由此可看出老年性认知功能障碍患者存在中枢听功能受损的病理基础。

研究表明,老年性认知功能障碍相关的神经改变,表现为高级听觉处理中枢听觉核损伤。外周 ARHI 也可能导致原发性听觉皮层灰质体积的缩小^[19],以及脑容积缩小速度加快^[20],从而改变了听觉中枢白质轨迹的完整性。因此,不排除 ARHI 和老年性认知功能障碍共有的神经解剖学起源,即均在听觉中枢有了相应的神经解剖学改变。

5 结论

本文就年龄相关性听力下降与认知障碍的相关性,以及老年性认知功能障碍患者存在中枢听功能障碍的可能进行了论述;并以多方临床证据证明,在

老年性认知功能障碍早期就可出现听力障碍,而中枢听功能障碍在听力障碍处于核心位置;阐明了中枢听功能障碍在老年痴呆症或轻度认知障碍中的意义及价值。同时,本文从病理、生理、神经解剖学方面综述了年龄相关性听力下降与认知障碍相关的可能机制。另外,通过相关的研究发现,对于已患有听力障碍的老年性认知功能障碍患者,应早期实行听功能干预,Adrait 等^[21]报告听力下降的老年性认知功能障碍患者使用助听器后,其行为、功能状态及生活质量有所改善。白洁等^[22]的研究证实了助听器确实改善了认知功能。使用听力设备可以最大限度减少老年人感觉到的残疾感,通过增强患者的沟通能力可以降低老年性认知功能障碍患者护理人员负担。今后可以进一步开展一些实验研究以了解及明确助听器能否改善认知功能,为临床诊疗提供更多的数据及资料。

参考文献:

- [1] 莫文权,杨晖,褚文浩,等. 中医综合疗法治疗老年感音神经性耳聋的临床随机对照研究[J]. 上海中医药杂志, 2017, 51(8):68-72.
Mo WQ, Yang H, Chu WH, et al. Comprehensive therapy of Chinese medicine in the treatment of senile sensorineural hearing loss: A clinical randomized controlled trial[J]. Shanghai Journal of Traditional Chinese Medicine, 2017, 51(8):68-72.
- [2] 胡杰成. 我国人口老龄化现状、趋势与建议[J]. 中国经贸导刊, 2017, 12(1):59-62.
Hu JC. China's population aging situation, trends and suggestions [J]. China Economic and Trade Herald, 2017, 12(1):59-62.
- [3] Quaranta N, Coppola F, Casulli M, et al. The prevalence of peripheral and central hearing impairment and its relation to cognition in older adults[J]. Audiology Neurotology, 2014, 19 Suppl 1(1):1159-1197.
- [4] Davies HR, Cadar D, Herbert A, et al. Hearing Impairment and Incident Dementia: Findings from the English Longitudinal Study of Ageing[J]. J Am Geriatr Soc, 2017, 6(22):1-8.
- [5] Fischer ME, Cruickshanks KJ, Schubert CR, et al. Age-related sensory impairments and risk of cognitive impairment [J]. J Am Geriatr Soc, 2016, 64(10):1981-1987.
- [6] Heywood R, Qi G, Ma SZ, et al. Hearing loss and risk of mild cognitive impairment and dementia: findings from the singapore longitudinal ageing study[J]. Dement Geriatr Cogn Disord, 2017, 43(5-6):259-268.
- [7] Petersen RC, Doody R, Kurz A, et al. Current concepts in mild cognitive impairment. [J]. Arch Neurol, 2001, 58(12):1985-1992.
- [8] 王宁宇, 苏金霏, 董会卿, 等. 周围听功能障碍与认知障碍程度的相关性研究[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2005, 40

- (4):279-282.
- Wang NY, Su JF, Dong HQ, et al. Study on the correlation between peripheral hearing impairment and cognitive impairment [J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2005, 40(4):279-282.
- [9] 曾祥丽, 龚树生. 老年人认知障碍与听功能的关系探讨[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2006, 14(3):172-174.
- Zeng XL, Gong SS. Relationship between gerontic cognition declination and hearing function [J]. Journal of Audiology and Speech Pathology, 2006, 14(3):172-174.
- [10] 王宁宇, 杨惠婕, 苏金霏, 等. 老年性痴呆患者的听觉损害[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2003, 38(3):198-201.
- Wang NY, Yang HJ, Su JF, et al. Hearing impairment in senile dementia of Alzheimer's type [J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2003, 38(3):198-201.
- [11] Panza F, Solfrizzi V, Logroscino G. Age-related hearing impairment-a risk factor and frailty marker for dementia and AD [J]. Nature Reviews Neurology, 2015, 11(3):166-175.
- [12] 宋鹏龙, 王辉, 李丽, 等. 轻度老年性痴呆患者听功能与神经心理量表测评的关系[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2009, 17(5):440-443.
- Song PL, Wang H, Li L, et al. The relationships between auditory abilities and outcomes of neuropsychological questionnaires in patients with Alzheimer's disease [J]. Journal of Audiology and Speech Pathology, 2009, 17(5):440-443.
- [13] Francesco P, Vincenzo S, Davide S, et al. Age-related hearing impairment and frailty in Alzheimer [J]. Frontiers in Aging Neuroscience, 2015, 7(9):113-119.
- [14] Idrizbegovic E, Hederstierna C, Dahlquist M, et al. Central auditory function in early Alzheimer's disease and in mild cognitive impairment [J]. Age and Ageing, 2011, 40(2):249-254.
- [15] 武忠婷, 肖军. 中枢听功能障碍与阿尔茨海默病早期诊断[J]. 实用医院临床杂志, 2016, 13(5):228-230.
- Wu ZT, Xiao J. Central auditory disorders and early diagnose of Alzheimer's disease [J]. Practical Journal of Clinical Medicine, 2016, 13(5):228-230.
- [16] 于亚峰, 翟丰, 戴春富, 等. C57BL/6J 小鼠听力损失与认知功能下降的相关性[J]. 中华医学杂志, 2011, 91(34):2430-2434.
- Yu YF, Qu F, Dai CF, et al. Correlation between hearing loss and cognitive decline in C57BL / 6J mice [J]. National Medical Journal of China, 2011, 91(34):2430-2434.
- [17] 王驰, 柳柯, 赵立东, 等. 老年性聋耳蜗带状突触数量在时空上的改变[J]. 中华耳科学杂志, 2016, 14(1):32-36.
- Wang C, Liu K, Zhao LD, et al. Time and frequency dependent changes of cochlear ribbon synapses in age-related hearing loss [J]. Chinese Journal of Otolary, 2016, 14(1):32-36.
- [18] Provias J, Jaynes B. Reduction in vascular endothelial growth factor expression in the superior temporal, hippocampal, and brainstem regions in Alzheimer's disease [J]. Current Neurovascular Research, 2014, 11(3):202-209.
- [19] Peelle JE, Troiani V, Grossman M, Wingfield A. Hearing loss in older adults affects neural systems supporting speech comprehension [J]. Journal of Neuroscience the Official Journal of the Society for Neuroscience, 2011, 31(35):12638-12643.
- [20] Lin FR, Ferrucci L, An Y, et al. Association of hearing impairment with brain volume changes in older adults [J]. Neuroimage, 2014, 90(8):84-92.
- [21] Adrait A, Perrot X, Nguyen MF, et al. Do Hearing Aids Influence Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia and Quality of Life in Hearing Impaired Alzheimer [J]. Journal of Alzheimers Disease, 2017, 58(1):109-121.
- [22] 白洁, 拓西平. 老年人听力功能与认知功能关系的探讨[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2014, 13(5):336-339.
- Bai J, Tuo XP. Relationship of hearing function with cognitive function in the elderly [J]. Chinese Journal of Multiple Organ Diseases in the Elderly, 2014, 13(5):336-339.

(收稿日期:2017-08-25)

(上接第82页)

- [5] 陈曦, 袁伟, 李进让. 重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征对免疫功能的影响[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2015, 21(4):304-306.
- Chen X, Yuan W, Li JR. Immune function changes in patients with severe obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome [J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology-Skull Base Surgery, 2015, 21(4):304-306.
- [6] 杨晓彬, 严小玲, 翟锦明, 等. 咽声反射在阻塞性睡眠呼吸暂停

低通气综合征患者临床诊断及手术疗效评价中的应用[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2015, 21(5):368-373.

Yang XB, Yan XL, Zhai JM, et al. Application of acoustic pharyngealmetry to the diagnosis and surgical effect evaluation of patients with OSAHS [J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology-Skull Base Surgery, 2015, 21(5):368-373.

(收稿日期:2017-06-23)