

年龄相关性听力损失与认知障碍的研究进展

孙宏宇¹, 李佳宁¹, 肖雪¹, 刘华^{2*}

¹华北理工大学研究生院, 河北 唐山

²唐山市工人医院, 河北 唐山

收稿日期: 2023年2月21日; 录用日期: 2023年3月16日; 发布日期: 2023年3月24日

摘要

世界范围内老年人数量的增加, 老龄化比例的不断增高, 年龄相关性听力损失作为老年人常见的一种慢性疾病受到诸多学者的关注。鉴于老年人群中听力损失和认知障碍的高发生率, 二者的相关性也引起了中外学者的研究和广泛讨论, 本文拟就二者的相关性及其干预措施做一综述。

关键词

年龄相关性听力损失, 认知障碍, 阿尔兹海默症

Research Progress of Age-Related Hearing Loss and Cognitive Impairment

Hongyu Sun¹, Jianing Li¹, Xue Xiao¹, Hua Liu^{2*}

¹The Graduate School of North China University of Science and Technology, Tangshan Hebei

²Tangshan Gongren Hospital, Tangshan Hebei

Received: Feb. 21st, 2023; accepted: Mar. 16th, 2023; published: Mar. 24th, 2023

Abstract

With the increase in the number of elderly people worldwide and the increasing proportion of aging, age-related hearing loss, as a common chronic disease of the elderly, has attracted the attention of many scholars. In view of the high incidence of hearing loss and cognitive impairment in the elderly, the correlation between the two has also caused research and extensive discussion by scholars at home and abroad. This article intends to review the correlation and intervention measures between the two.

*通讯作者。

文章引用: 孙宏宇, 李佳宁, 肖雪, 刘华. 年龄相关性听力损失与认知障碍的研究进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(3): 4398-4402. DOI: 10.12677/acm.2023.133630

Keywords

Age-Related Hearing Loss, Cognitive Impairment, Alzheimer Disease

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

年龄相关性听力损失(ARHL), 简称为老年性耳聋, 被定义为随着年龄在高频区观察到的渐进的、双侧的、对称的听觉损失。据 2019 年国家统计局统计:60 周岁以上的人口为 2.538 亿人, 占总人口的 18.1%, 同比 2009 年 60 周岁以上人口增长了 8680 万人[1]。年龄的增长, 身体机能的下降, 老年人听力损失的比例也在不断地升高。老年的听力损失已然成为了继心脏病、关节炎后影响老年人身体状况的第三位慢性疾病[2]。近年来, 许多国内外的研究表明, ARHL 会影响老年人的认知水平, 与认知水平的下降有着不可分的关系。

2. 流行病学

据世界卫生组织 2019 年统计: 据世界卫生组织 2019 年统计: 全球大约有 4.66 亿人患有残疾性听力损失。并且据估计, 到 2050 年将有 9 亿多人(占比约 10%)出现残疾性听力损失[3]。我国正逐步步入老龄化社会, 随着老龄化的比例不断升高, 老年人的身心健康更成为了我们需要关注的问题。听力损失严重影响与他人的沟通能力, 未得到对应处理的听力损失会使老年人与社会相脱离, 不仅仅对日常生活的造成障碍, 还会到老年人的心理造成一定的影响。根据吕明臣等的研究发现进入老年期后, 老年人听力严重下降, 很多老年人的生活状态发生了变化, 老年人主动与他人交际的意愿下降, 老年人不愿意更换交际对象, 日均与他人沟通时间减少。这些变化致使老年人自我封闭性增强, 与其他群体间的交互性下降, 逐渐危害着老年人的身心健康[4]。而认知是指机体获取外界信息进行加工和处理的一个过程, 其涉及的一系列的包括记忆, 语言, 思维等多方面社会性行为。而认知障碍就是在上述信息处理过程出现异常导致的记忆障碍, 语言思维功能的改变等一系列复杂的病理过程。我国流行病学调查显示, 65 岁及以上人群痴呆总患病率 5.14%~7.3% [5], 轻度认知障碍更是患病率高达 20.8% [6]。

3. 听力损失与认知障碍的关联性

3.1. 外周与中枢听力障碍与认知系统的关系

3.1.1. 外周听力障碍与认知损失

近年来, 国内外许多关于外周听力损失与认知障碍的研究提示了二者之间存在着相关性。根据 Yuan 等人的研究, 与听力功能正常的人相比, 外周听力功能残疾的老年参与者认知障碍的总风险增加 29% (随访 ≤ 6 年)或 57% (>随访 6 年)。并且有外周和中枢听力功能障碍的老年人有更高的认知障碍风险[7]; Loughrey 等人研究发现 ARHL 在认知功能的所有领域内都存在一个小而显著的关联, 其综合 36 项研究 20,264 名参与者, 平均年龄 51.4 岁至 85.0 岁, 在横断面研究中, 发现认知障碍和痴呆之间存在显著关联。在其前瞻性队列研究中, 发现认知障碍和痴呆之间存在显著相关性[8]。Taljaard 等人综合 33 项研究, 共计 5735 名参与者, 平均年龄 57.7 岁后发现: 与正常听者相比, 未经治疗的 ARHL 患者的认知能力明显

较差,而接受治疗的 ARHL 患者的认知能力仍然较差。听力干预显著提高认知能力。听力的提高与所有认知领域的表现有关,包括注意力和处理速度、短期/工作和长期记忆、执行功能、语义处理和词汇知识,尽管影响都很小[9]。大量纵向人群研究的累积流行病学证据表明,外周听力损失与认知障碍之间存在着或多或少的相关性。其结果出现部分差异可能是由于:1) 老年人重复测试所导致的学习效应。2) 不同的研究中,认知测量工具有着诸多差异。3) 不同研究中所处环境,老年人的受教育背景等诸多混杂因素都会影响最终结果。这些因素都需要我们后续研究中加以注意。

3.1.2. 中枢听力障碍与认知损失

早期的年龄相关性听力损失,导致其听力困难不仅与周边听觉系统有关,还可能与中枢系统功能处理障碍(CAPD)有关,即表现为在嘈杂的环境中无法理解他人所说的话。其主要特征表现为:高频听力下降,言语分辨能力降低,声源定位功能受损等。根据美国语言听力协会定义:CAPD 为沿中央听觉神经系统的听觉信息处理中的特定缺陷,包括临床上自下而上和自上而下的神经连接以及一个或多个听觉区分,颞叶处理和双耳处理的区域[10]。其特点很难与周围听力障碍相区分,因此为了更好地理解 ARHL 与认知障碍的影响就需要评估外周与中枢的影响。在根据 Gates GA 等人的研究中发现,MCI 和中枢听觉功能障碍之间的存在着相关性[11],在 AD 中也有着相关的描述[12]。并且在 Jenny Häggström 的研究中在纵向研究中从轻度认知障碍发展为 AD 的患者与那些没有痴呆的患者相比,其右耳两耳分位数测试评分的下降率更为明显[13]。并且根据其后续随访结果显示,在 15 名患有 CAPD 的受试者中,有 7 人(47%) 在测试后 12 年的随访中出现了可能的 AD,而在 725 名没有 CAPD 的受试者中只有 33 人(5%)出现了 AD。因此,CAPD 对后续 AD 的阳性预测值为 47%,但敏感性仅为 17.5%。作者报告了对 CAPD 敏感的测试可能是早期 AD 的指标。在跟据 Lin 等人的在一个由 126 名年龄在 56 岁到 86 岁之间、患有正常到严重感音神经性听力损失的受试者组成的队列中,ARHL 被证明与整个大脑容量和右颞叶容量的更高下降率独立相关[14]。在 Husain, Boyen 等人的研究中 ARHL 导致中枢听觉通路的改变,包括 1) 颞上回和颞中回[15]、额叶上回和内侧回[16]、初级听觉皮层[17]、枕叶和下丘脑的灰质体积减少[16]。2) 听觉皮层附近灰质和白质区域的减少[15]。3) SOC 各向异性值降低[15]。4) 以及一些白质轨迹中分数各向异性值的降低,包括右上下纵向束和皮质脊髓束[15]。这些研究结果表明了 ARHL 不仅导致了中枢听觉通路的病理变化,还会影响不直接参与听觉刺激相关的大脑区域发生一些变化。相比于外周听力障碍,中枢系统功能处理障碍对于老年认知障碍的影响受到更多的国内外学者的研究。并且这些研究表明听力损失和认知之前存在显著的独立联系。Quaranta 等人的研究结果更是证实了 CAPD 和 AD 之间的高度相关性[18],并且提示了增加中枢听功能测试在诊断早期认知功能下降可能具有重要价值。

3.2. ARHL 与认知障碍的联系机制

听觉神经通路起源于耳蜗中称为螺旋神经节细胞的传入神经元,螺旋神经节细胞是位于蜗轴与骨螺旋板相连处的一种双极性神经元,其轴突投射到耳蜗核复合体,耳蜗核复合体的轴突大部分穿过中线,在对侧丘系内上升,终至下丘和内侧膝状体。最后,所有上升神经元形成一个听觉辐射并终止于颞横回的听觉中心。Yilin Shen 等人据此提出:根据影像学方法观察到 AD 患者大脑体积和质量的丧失(即沟变宽变深)和脑回萎缩。并假设到,如果内侧膝状体的神经元广泛退化,AD 患者可能会在低频和高频时出现听力损失。因此,听觉通路的每一个环节都可能表现出与 AD 相关的病理改变,从而导致听力损伤[19]。这种说法的合理性还有待后续相关的研究进行证明。另有研究指示线粒体功能障碍和某些信号传导通路的改变引起可以引起 ARHL 和 AD。Yamasoba 等人发现在 AD 的转基因小鼠模型中,过氧化氢水平大大提高,而细胞色素 c 氧化酶活性降低。这些变化与可溶性 A β 蛋白的水平直接相关。这表明可溶性 A β 蛋白可能会导致 AD 的发展,并且产生更多的过氧化氢并损害线粒体代谢。相反,活性氧(ROS)的聚集可

能导致 mtDNA 突变或缺失、线粒体功能障碍, 这都与 ARHL 的发生有关[20]。并且 Yamasoba 等人还提出了一个新的概念: AMP 活化蛋白激酶可能在 AD 患者的大脑中长期磷酸化, 以应对细胞内环境的变化, 从而损伤听觉皮层, 加速听力丧失[21]。虽然这种说法缺少临床的证据, 但是如果能找到一个共同的机制, 证实听力损失是痴呆的早期表现, 这对痴呆的早期诊断和预防都具有重要意义。Juarez Salinas 等人研究发现皮层区域之间的处理能力退化会导致与衰老过程相关的认知能力下降[22]。Tremblay 等根据 C57BL/6J 小鼠的细胞化学研究结果表明, 周围性听力损失会加剧 A1 中胶质细胞的年龄相关变化。目前的动物模型研究表明, 听觉信号的时间处理与中枢听觉系统的老化有关, 因此被认为是导致老年人言语感知能力低下的主要因素[23]。

4. 结论与展望

本文就年龄相关性听力损失与认知障碍的相关性进行了论述; 阐明了外周和中枢听功能障碍对认知障碍的影响; 通过多方的临床数据说明了中枢听功能障碍与认知障碍和 AD 之间的相关性; 从病理、生理、信号传导等方面叙述了年龄相关性听力损失与认知障碍之间的机制。此外, 一项基于人群的 25 年随访研究表明, 使用助听器治疗 ARHL 可能会减轻认知能力下降, 这表明助听器对认知能力下降有一定的长期保护作用[24]。小病例系列研究或试点研究的初步结果表明, 人工耳蜗植入后, 认知功能和听觉感知能力有了一些改善[25]。但是仅依靠助听器和人工耳蜗还是不足以治疗 ARHL 和认知障碍, 还需要通过临床实践进一步改进和完善。因此未来研究我们更应注重 ARHL 的预防和预后的治疗, 改善 ARHL 以及认知障碍对老年人的影响, 综合提升整体人群的生活质量。

参考文献

- [1] 中华人民共和国统计局. 中国统计年鉴[M]. 北京: 中国统计出版社, 2019.
- [2] Collins, J.G. (1997) Prevalence of Selected Chronic Conditions: United States, 1990-1992. *Vital and Health Statistics, Series 10*, No. 194, 1-89.
- [3] World Health Organization (2019) Deafness and Hearing Loss. <https://www.who.int/zh/news-room/fact-sheets/detail/deafness-and-hearing-loss>
- [4] 李宇峰, 吕明臣. 老年人言语交际障碍调查分析[J]. 人口学刊, 2016, 38(2): 87-90.
- [5] Jia, J., Wang, F., Wei, C., et al. (2014) The Prevalence of Dementia in Urban and Rural Areas of China. *Alzheimer's & Dementia*, **10**, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2013.01.012>
- [6] Jia, J., Zhou, A., Wei, C., et al. (2014) The Prevalence of Mild Cognitive Impairment and Its Etiological Subtypes in Elderly Chinese. *Alzheimer's & Dementia*, **10**, 439-447. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2013.09.008>
- [7] Yuan, J., Sun, Y., Sang, S., et al. (2018) The Risk of Cognitive Impairment Associated with Hearing Function in Older Adults: A Pooled Analysis of Data from Eleven Studies. *Scientific Reports*, **8**, Article No. 2137. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-20496-w>
- [8] Loughrey, D.G., Kelly, M.E., Kelley, G.A., et al. (2018) Association of Age-Related Hearing Loss with Cognitive Function, Cognitive Impairment, and Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Otolaryngology—Head & Neck Surgery*, **144**, 115-126. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2017.2513>
- [9] Taljaard, D.S., Olaithe, M., Brennan-Jones, C.G., et al. (2016) The Relationship between Hearing Impairment and Cognitive Function: A Meta-Analysis in Adults. *Clinical Otolaryngology*, **41**, 718-729. <https://doi.org/10.1111/coa.12607>
- [10] Panza, F., Solfrizzi, V. and Logroscino, G. (2015) Age-Related Hearing Impairment—A Risk Factor and Frailty Marker for Dementia and AD. *Nature Reviews Neurology*, **11**, 166-175. <https://doi.org/10.1038/nrneuro.2015.12>
- [11] Gates, G.A., Anderson, M.L., Feeney, M.P., McCurry, S.M. and Larson, E.B. (2008) Central Auditory Dysfunction in Older Persons with Memory Impairment or Alzheimer Dementia. *Archives of Otorhinolaryngology—Head & Neck Surgery*, **134**, 771-777. <https://doi.org/10.1001/archotol.134.7.771>
- [12] Gates, G.A., Anderson, M.L., McCurry, S.M., Feeney, M.P. and Larson, E.B. (2011) Central Auditory Dysfunction as a Harbinger of Alzheimer Dementia. *Archives of Otorhinolaryngology—Head & Neck Surgery*, **137**, 390-395. <https://doi.org/10.1001/archoto.2011.28>

- [13] Häggström, J., Rosenhall, U., Hederstierna, C., *et al.* (2018) A Longitudinal Study of Peripheral and Central Auditory Function in Alzheimer's Disease and in Mild Cognitive Impairment. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra*, **8**, 393-401. <https://doi.org/10.1159/000493340>
- [14] Lin, F.R., Ferrucci, L., An, Y., Goh, J.O., Doshi, J., Metter, E.J., *et al.* (2014) Association of Hearing Impairment with Brain Volume Changes in Older Adults. *Neuroimage*, **90**, 84-92. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.12.059>
- [15] Husain, F.T., Medina, R.E., Davis, C.W., Szymko-Bennett, Y., Simonyan, K., Pajor, N.M., *et al.* (2011) Neuroanatomical Changes Due to Hearing Loss and Chronic Tinnitus: A Combined VBM and DTI Study. *Brain Research*, **1369**, 74-88. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2010.10.095>
- [16] Boyen, K., Langers, D.R.M., de Kleine, E. and van Dijk, P. (2013) Gray Matter in the Brain: Differences Associated with Tinnitus and Hearing Loss. *Hearing Research*, **295**, 67-78. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2012.02.010>
- [17] Peelle, J.E., Troiani, V., Grossman, M. and Wingfield, A. (2011) Hearing Loss in Older Adults Affects Neural Systems Supporting Speech Comprehension. *Journal of Neuroscience*, **31**, 12638-12643. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2559-11.2011>
- [18] Quaranta, N., Coppola, F., Casulli, M., *et al.* (2014) The Prevalence of Peripheral and Central Hearing Impairment and Its Relation to Cognition in Older Adults. *Audiology and Neurotology*, **19**, 10-14. <https://doi.org/10.1159/000371597>
- [19] Yilin, S., Bin Y, Penghui C, *et al.* (2018) Cognitive Decline, Dementia, Alzheimer's Disease and Presbycusis: Examination of the Possible Molecular Mechanism. *Frontiers in Neuroscience*, **12**, 394. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00394>
- [20] Yamasoba, T. (2009) Molecular Mechanism of Age-Related Hearing Loss: Toward Its Prevention. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*, **112**, 414-421. <https://doi.org/10.3950/jibiinkoka.112.414>
- [21] Yamasoba, T., Lin, F.R., Someya, S., Kashio, A., Sakamoto, T. and Kondo, K. (2013) Current Concepts in Age-Related Hearing Loss: Epidemiology and Mechanistic Pathways. *Hearing Research*, **303**, 30-38. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2013.01.021>
- [22] Juarez-Salinas, D.L., Engle, J.R., Navarro, X.O. and Recanzone, G.H. (2010) Hierarchical and Serial Processing in the Spatial Auditory Cortical Pathway Is Degraded by Natural Aging. *Journal of Neuroscience*, **30**, 14795-14804. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3393-10.2010>
- [23] Tremblay, K.L. and Burkhard, R.F. (2012) Hearing across the Lifespan—Assessment and Disorders. Plural Publishing, Inc., San Diego.
- [24] Amieva, H., Ouvrard, C., Giulioli, C., *et al.* (2015) Self-Reported Hearing Loss, Hearing Aids, and Cognitive Decline in Elderly Adults: A 25-Year Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, **63**, 2099-2104. <https://doi.org/10.1111/jgs.13649>
- [25] Jayakody, D.M.P., Friedland, P.L., Nel, E., *et al.* (2017) Impact of Cochlear Implantation on Cognitive Functions of Older Adults: Pilot Test Results. *Otology & Neurotology*, **38**, e289-e295. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000001502>