

doi:10.3969/j.issn.1672-4933.2015.02.003

# 诺尔康26电极人工耳蜗植入系统的开发及评估

Development and Evaluation of the Nurotron 26-electrode Cochlear Implant System

■曾凡钢<sup>1</sup> Stephen J. Rebscher<sup>2</sup> 付前杰<sup>3</sup> 陈洪斌<sup>4</sup> 孙晓安<sup>4</sup> 银力<sup>4</sup> 平利川<sup>4</sup> 冯海弘<sup>5</sup> 杨仕明<sup>6</sup> 龚树生<sup>7</sup>  
 杨蓓蓓<sup>8</sup> 康厚塘<sup>9</sup> 高娜<sup>10</sup> 迟放鲁<sup>10</sup>  
 屠文河<sup>4</sup> 翻译 银力<sup>4</sup> 陈洪斌<sup>4</sup> 校译

ZENG Fan-gang, Stephen J. Rebscher, FU Qian-jie, CHEN Hong-bin, SUN Xiao-an, YIN Li, PING Li-chuan,

FENG Hai-hong, YANG Shi-ming, GONG Shu-sheng, YANG Bei-bei, KANG Hou-yong, GAO Na, CHI Fang-lu, TU Wen-he

**【摘要】**本文阐述了诺尔康26电极人工耳蜗的设计理念、系统特点及技术验证。该人工耳蜗具有先进的数字信号处理技术和多精度的4个电流源, 不仅与感知能力匹配, 而且可进行间隔或同时刺激。此外, 本文描述了60例诺尔康人工耳蜗植入者3年的评估数据。客观测试显示, 电极阻抗值在使用设备1个月后降低, 此后持续保持稳定, 直到2年时略有上升。主观响度测试显示, 电刺激阈值相对稳定, 最大舒适阈在3年中逐渐提高。汉语句子识别率从术前的0%增长至开机6个月时约80%的水平。间接和直接对比研究均显示诺尔康人工耳蜗与其他同类人工耳蜗产品使用效果相当。

**【关键词】**人工耳蜗; 诺尔康; 开发; 评估

**【Abstract】**The article describes design philosophy, system specification, and technical verification of the Nurotron device, which includes advanced digital signal processing and 4 current sources with multiple amplitude resolutions that not only are compatible with perceptual capability but also allow interleaved or simultaneous stimulation. The article also presents 3-year longitudinal evaluation data from 60 human subjects who have received the Nurotron device. The objective measures show that electrode impedance decreased within the first month of device use, but was stable until a slight increase at the end of two years. The subjective loudness measures show that electric stimulation threshold was stable while the maximal comfort level increased over the 3 years. Mandarin sentence recognition increased from the pre-surgical 0%-correct score to a plateau of about 80% correct with 6-month use of the device. Both indirect and direct comparisons indicate indistinguishable performance differences between the Nurotron system and other commercially available devices.

**【Key words】**Cochlear implant; Nurotron; Design philosophy; Evaluation

自1984年美国国家食品药品监督管理局(FDA)通过了第一个人工耳蜗产品的认证, 至今全世界超过30万听力损失人群通过电刺激听神经的方式重建听力和发展言语。尽管数据明确显示了人工耳蜗的益处, 在发达国家仍只有将近10%的潜在候选人植入了人工耳蜗, 在发展中国家则更少<sup>[1]</sup>。虽然近30年人工耳蜗植入数量不断上升, 但其价格却居高不下, 极大地限制了人工耳蜗的市场普及。开发一款低价、高性能

的人工耳蜗一直被认为是通过竞争实现市场普及的唯一有效途径, 尤其对发展中国家<sup>[2,3]</sup>。

2006年中国开始研发诺尔康26电极人工耳蜗系统, 2008年投入生产, 2009年开始进行临床试验。截止2014年12月, 已有1500名中国患者、2名哥伦比亚患者、2名土耳其患者和12名印度患者植入诺尔康人工耳蜗。本文阐述了诺尔康26电极人工耳蜗系统的总体设计和开发理念; 其次, 描述了具体系统部件的设计

作者单位: 1 加州大学听觉研究中心 美国尔湾 CA 92697

2 加州大学耳鼻咽喉头颈外科 美国旧金山 CA 94143

3 加州大学耳鼻咽喉头颈外科 美国洛杉矶 CA 90095

4 浙江诺尔康神经电子科技股份有限公司 杭州 310011

5 中国科学院声学研究所东海研究站 上海 200032

6 中国人民解放军总医院耳鼻咽喉头颈外科 北京 100853

7 首都医科大学附属北京同仁医院耳鼻咽喉头颈外科 北京 100730

8 浙江大学附属第二医院耳鼻咽喉头颈外科 杭州 310000

9 重庆医科大学附属第一医院耳鼻咽喉头颈外科 重庆 400016

10 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院耳鼻咽喉头颈外科 上海 200031

作者简介: 曾凡钢 博士 教授; 研究方向: 听觉感知与语音处理

通讯作者: 曾凡钢, E-mail: fzenge@uci.edu

和验证,包括体外声音处理器、无线频率传输,体内接收器、刺激器和蜗内电极;另外,通过对参加中国国家食品药品监督管理局(CFDA)临床试验60例受试者的客观和主观功能测试,呈现总系统的评估结果。

## 1 系统指标

近30年人工耳蜗技术已从最初的单电极模拟刺激发展到多电极间隔刺激<sup>[4,5]</sup>。图1为诺尔康人工耳蜗系统的原理图,其中包括了体外部分、经皮射频(radio-frequency, RF)传输部分、体内部分及调试部分。体外部分通常被称为言语或声音处理器,其主要作用是通过数字信号处理(digital signal processor, DSP)的办法把采集到的环境声转换成射频发射信号。体内部分包含一块专用集成电路(application-specific-integrated-circuit, ASIC)芯片,用于接收及解码RF信号,并将电刺激传递至相应电极,再从电极中读取反馈信号,通过反向回传电路发射至声音处理器或临床调试系统。

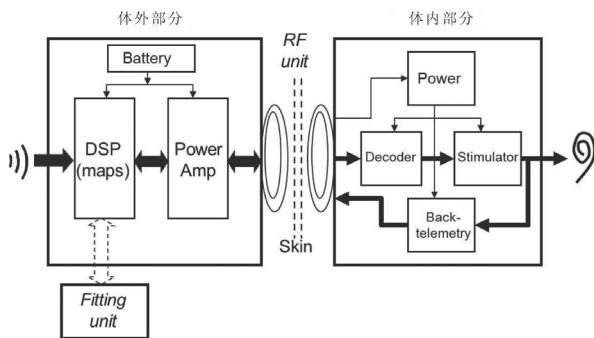


图1 诺尔康26电极人工耳蜗功能示意图

诺尔康人工耳蜗系统的设计基于以下原则。第一,设备必须达到现代人工耳蜗安全有效的关键性技术指标。本设计遵照欧标EN 45502-2-3(2010)<sup>[6]</sup>及其他的实际验证保证安全;采用多通道、多刺激策略满足听声需求;第二,设备需要有灵活的设计满足未来的需求。比如能够用于提高噪声下言语识别、声调语言识别和音乐欣赏的虚拟通道、精细结构编码等。遵照这一原则,ASIC包含了4个电流源提供2或3个电极的同时刺激,或在频谱上产生47个或更多的虚拟通道;第三,设备具有支持其他神经假体的潜能。如听觉神经假体、听觉脑干神经假体、人工视网膜或深脑刺激。为了支持这些神经假体,设计了包含2个参考电极及24个主动刺激输出、可配置为 $2 \times 12$ 、 $3 \times 8$ 或 $4 \times 6$ 的表面或穿透式电极。



图2 诺尔康人工耳蜗系统:言语处理器(A)及体内部分(B),包括接收器、刺激器和电极阵列

诺尔康人工耳蜗系统实物图见图2。图2A为耳背式声音处理器,包含双麦克风、控制按钮、指示灯、电池仓及射频发射线圈。另有体佩式声音处理器可供选择,可用于延长电池使用时间或对此有偏好的人群。图2B为系统的体内部分,包含黄金RF接收线圈、可取出的磁铁、一个钛金壳体、一个板状铂参考电极、一个环状铂参考电极及24触点直电极阵列。

## 2 设计和验证

### 2.1 声音处理技术

先进的声音处理技术对人工耳蜗效果至关重要。首先,需要对声音进行预处理以保证言语声的可听度及清晰度。诺尔康标准预处理包括敏感度控制、自动增益控制、单麦克风降噪及混合输入选择。其次,声音处理需要将模拟声转换成电脉冲。诺尔康DSP拥有连续交叉采样(CIS)、智能峰值提取(APS)及虚拟通道(Symphony)3种处理策略。CIS策略对固定数量的通道进行分析和刺激,实际数量由植入者的可用电极数决定,最多为24个。APS策略与“n-of-m”策略接近,最多分析通道数为24,而刺激通道数通常为6~8,取决于输入声的能量分布及可用电极数。APS策略增加了刺激速率从而提升了对时域中精细结构的表达。Symphony策略结合了虚拟通道和峰值提取策略。在这一策略中,通过同时刺激两个物理电极而产生处于两个电极间一种额外的音高感知,从而提升频域内的精细结构。图3显示了汉语句子“今天去哪里?”的频谱图和电极图。在该例中,电极图由APS策略产生输出,它将从100~8000 Hz的连续频带分为128个线性分布的频段。之后基于格林伍德映射(Greenwood map spacing)将128个FFT频段整合进24个分析频段,在24个频段中选择8个能量最大的通道将电刺激传递至相应的电极位点。本文受试者效果数据来自APS策略。

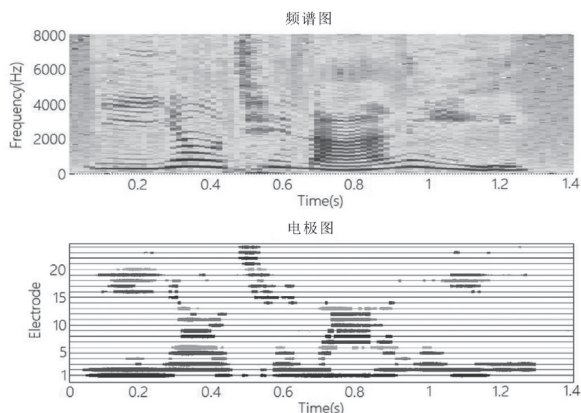


图3 汉语句“今天你去哪里?”的频谱图(上图)及对应的电极图(下图)

## 2.2 无线频率传输

RF单元具有4大功能:①以相应的传输频率为植入单元提供能量;②可靠地向植入单元传输数据;③使外部处理和植入单元同步,并为后者提供时序信息;④提供反馈信号以监控植入单元的能量和状态,测量电极阻抗和实现神经遥测技术。为了实现这些功能,诺尔康外部处理器通过脉冲宽度调制(pulse width modulation, PWM)编码数字信号,以及幅移键控调制方法平衡传输的效率和可靠度。系统选择16 MHz正弦波作为载波频率,采用Class-E放大电路,并通过调整负载、电路的最佳谐振点实现高效。

图4A显示了用脉冲宽度调制编码“0”和“1”,其中比特“0”由5个周期长度的载波编码,而比特“1”则被10个周期长度的载波编码。图4B显示了植入单元中实际所得的16 MHz RF波形。由于Class-E放大器的谐振效应,上升斜坡及调制后回响在接收的波形中很明显。另外,环境干扰、头皮厚度的差异、外部线圈和内部线圈的相对位移都会使RF信号失真。因此需要一个稳固的解码器可靠地收集数字信息。系统采用迟滞触发器,使得3~7个RF周期均被解码为比特“0”,而8~12个周期则被编码为比特“1”。图4B为PWM编码“0”和“1”的恢复包络。这种PWM编码比特信号(1 MHz)为植入单元提供了运行时钟。系统反向传输采用在RFID中经常使用的一种负载调制方式。通过这种方法,可使用同样的一对线圈实现前向和反向的数据传输。植入体反向传输数据包括ASIC芯片的内部状况、恒流源的输出电压、刺激波形、阻抗及神经反应等。

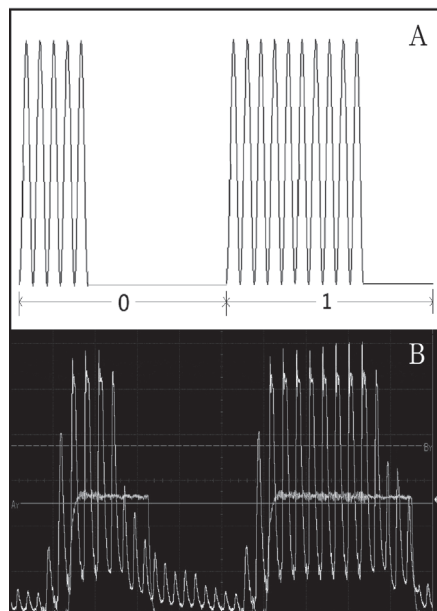


图4 诺尔康射频编码方案:图A显示了使用脉冲宽度调制来编码“0s”和“1s”,图B显示了实际接收的16 MHz射频波形及复原后的“0”和“1”时相包络

## 2.3 接收器和刺激器

植入体线圈接收RF信号产生能量,然后解码数据和发出指令产生电刺激。为了保证传输数据的正确性,系统采用了一系列的验证方法,包括奇偶校验检查、循环冗余核对、数据范围检查及传输握手确认等常规技术。图5A显示了Nurotron ASIC接收器和刺激器的芯片布线图。芯片裸片的大小为 $3594 \times 2499 \mu\text{m}^2$ ,是一个含模拟电路和数字电路的混合COMS芯片。芯片包含4个电流源,保证可靠性并实现间隔和同时刺激,支持多种刺激方式,如蜗内双电极的同极性、反极性刺激或包含3个蜗内电极的三极性刺激等。

图5B显示了两通道之间的间隔双相脉冲序列。图5C显示了一个 $25-\mu\text{s}$ 脉宽和 $2-\mu\text{s}$ 相位间隔,负相位在前的双相脉冲。图5D显示了电流单位(X轴)和相应的电流级(Y轴),以及预期值(线条)和测得值(圆点,从7个芯片选择14个电流源或者每个芯片随机选择2个电流源)。为了使刺激符合电刺激的感知幅度编码,4种不同的电流分辨率( $2, 4, 8$ 和 $16 \mu\text{A}$ )被用来将实际电流( $I=0-1904 \mu\text{A}$ )编码成256个临床电流单位(CU)。采用实际电流产生的响度和临床电流单位产生的响度在感知上大致相当<sup>[7]</sup>。



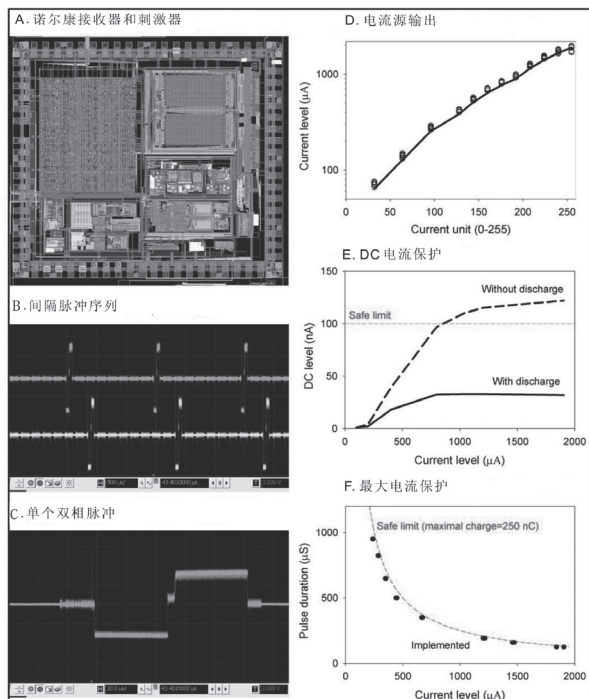


图5 诺尔康接收器和刺激器

根据指定和实测电流值之间的百分比差异,电流源的精度为 $8.0\% \pm 2.6\%$ 。计算14个电流源的标准差和均值之间的比率,电流源的公差为 $3.0\% \pm 1.3\%$ 。这两种验证方法表明诺尔康产品在调试时没有必要对单个电流源幅度进行校正。

ASIC采用了多重措施保证电刺激的安全性。第一,双向脉冲刺激产生的净电荷量应该平衡,积累的直流偏置电流应小于100 nA(EN 45502-2-3: 2010)<sup>[6]</sup>。图5E显示了积累的直流偏置电流和刺激强度之间的关系。如果没有ASIC的主动放电回路,积累的直流电流会超过100-nA的安全限值,达到800- $\mu$ A电流级或更高。有了放电回路,累计直流电流为33 nA,远小于刺激脉冲的电量。第二,为了进一步平衡可能作用于组织的剩余电荷,在每个电极上串联一个隔直电容。第三,为避免过度刺激造成组织损伤,在硬件上限制每个相位的最大输出电荷为250 nC<sup>[8]</sup>。图5F显示了过度刺激保护模式(虚线)及不同脉宽和刺激幅度下(圆点)实际测得的最大电荷。在任何情况下,刺激的最大电荷都不超过250 nC。

ASIC芯片的反向遥测电路采用最大增益为60 dB可编程增益放大器和12-bit模拟-数字信号转化器。采用这样的电路后,神经信号记录的最小的有效电位是10  $\mu$ V,阻抗测量误差为5%。

#### 2.4 电极(24+2)

诺尔康人工耳蜗通过一个24触点的蜗内电极阵

列刺激听神经产生听觉。现有的电极设计既能最大程度地避免和减少插入造成的损伤,保证病人较好的听声效果,又能保证电极在人体内的长期稳定性。在尸头颞骨中所做的研究表明,人工耳蜗电极设计特性与蜗内损伤显著相关,且蜗内损伤可显著影响听声效果<sup>[9~14]</sup>。基于这些研究,诺尔康电极阵列足够小以适应个体间的鼓阶大小变化。此外,诺尔康的电极阵列具有以下特点:电极的垂直面硬度大于水平面硬度,这一设计可以最大程度地减少电极插入时在垂直方向偏移以致进入中阶或前庭阶的几率。

诺尔康电极由一个硅胶注塑的载体,24个蜗内刺激触点和2个蜗外参考电极组成。图6A显示了电极柔软灵活的尖端及7个位于末端的电极触点。刺激电极触点的暴露面积为0.2 mm<sup>2</sup>,以0.8 mm的间隔分布在电极内侧,这一侧在植入时需朝向蜗轴,以保证电极触点更靠近听神经。刺激时,最大的电荷密度为1.25  $\mu$ C/mm<sup>2</sup>(=250 nC/0.2 mm<sup>2</sup>)。考虑到实际的铂金触点表面具有1.4的粗糙系数,实际电荷密度约为0.9  $\mu$ C/mm<sup>2</sup>,远低于文献规定的最大安全电流限制<sup>[15]</sup>。图6B显示了电极阵列反面的触点位置及连接触点的电极导线,图6C显示了尾部旋绕的电极导线。建议电极阵列插入全长为22.0 mm,相当于在正常形态耳蜗中插入直电极时400°左右的深度<sup>[16]</sup>。24个刺激电极触点及相对较深的插入保证了良好的听声效果,详见后面的报告。为了适应人类鼓阶的尺寸,诺尔康电极阵列顶部尺寸为0.70 mm(高) $\times$ 0.56 mm(宽),而基部则为0.93 mm(高) $\times$ 0.68 mm(宽),这种设计适用于所有已报告的人类鼓阶的横截面<sup>[9]</sup>。图6D显示了基部90°及电极顶部360°位点,诺尔康电极阵列在任意挑选的人类鼓阶横截面的轮廓和位置。

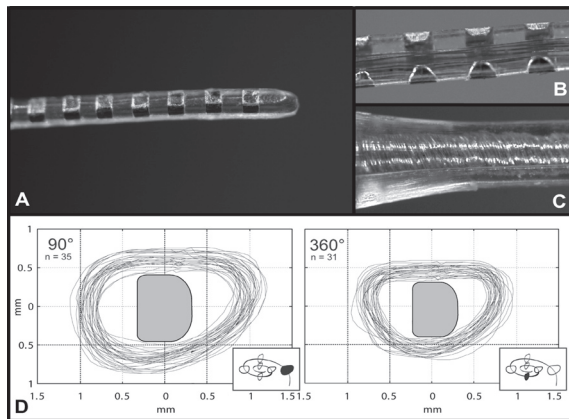


图6 诺尔康24通道蜗内电极阵列

为了减少电极尖端垂直位移造成的损伤几率,诺尔康电极增加了垂直面上的机械硬度。电极阵列

的物理性能测试显示垂直硬度和水平硬度的比率为2.5/3.0。实验数据显示,采用了类似比例的其他电极设计能显著减少电极插入过程中造成的损伤<sup>[9,10]</sup>。初步的颞骨研究及术后临床影像学评估已经证实诺尔康电极阵列能够顺利地插入22 mm推荐深度同时不造成显著的损伤。在电极和线圈的可靠性实验中,电极阵列与植入刺激器相连,通过对植入体线圈和电极的反复弯折测试表明,诺尔康的电极抗弯折性符合欧洲标准(EN 45502-2-3:2010)<sup>[6]</sup>。为了减少与耳蜗开孔位置、鼓阶基部视野暴露不足、电极尖部的角度方向错误或这些因素共同造成的插入损伤,电极设计的另一个要求是简化手术时电极插入方法。诺尔康电极是一款硬度适宜的直电极,没有内芯,无需手术植入工具,大大降低了手术难度。

### 2.5 封装及磁共振兼容性

在植入体壳体中,25根铂金引针被放置在钛金壳体的底部,一端与壳体内部的PCB相连接,另一端则与24个蜗内电极以及环状参考电极相连接。钛金壳体的体积为12.8 ml( $36.4 \times 33.0 \times 6.9 \text{ mm}^3$ ),而位于皮肤和乳突表面的部分厚度仅为3.9 mm,另外的3 mm被置于骨槽中以固定植入体减少位移。另有3根引针在植入体壳体侧面,分别与射频(RF)线圈及板状参考电极相连。壳体和电极焊接后,植入体的最后工序是植入体整体的硅胶注塑。植入体完成后需要进行生物兼容性测试,并于临床试验前得到了CFDA指定测试机构的认证。植入体的密封性主要是通过氦气泄漏实验来验证的,诺尔康植入体壳体的泄漏率小于 $1 \times 10^{-9}$ 大气压·立方厘米/秒,达到欧洲标准要求(EN 45502-2-3:2010)<sup>[6]</sup>。

诺尔康人工耳蜗在1.5 T下的MRI兼容性已得到了验证。在热发生测试中,不含磁铁的植入体被置于充满15 ml浓度为9 g/l盐水的容器中,另一同样但不含植入体的容器作为对照组。15分钟的MRI扫描没有对两个容器的温度造成显著差异,植入体壳体或电极尖部的温度上升小于2 °C。此外,MRI扫描产生了0.06 nC的电流,低于10 nC的安全范围(EN 45502-2-3:2010)<sup>[6]</sup>。另外,15分钟的MRI操作没有对植入体装置的功能和效果产生显著影响。

## 3 系统评价

### 3.1 方法

3.1.1 受试者 2009年11月~2010年10月,60例语后聋受试者参加了诺尔康人工耳蜗临床试验。其中男性34名,女性26名,平均年龄为 $26 \pm 12$ 岁(范围6~59岁)。人工耳蜗入选遵照卫生部颁发的标准<sup>[17]</sup>。对受

试者进行随访,其中48例患者参加了3年的随访。

3.1.2 手术 对60例受试者进行了乳突切开和耳蜗开孔。在耳缘后切口,在进入中耳之前先磨骨0.44 mL或 $440 \text{ mm}^3$ 以固定接收器和刺激器壳体。打开面隐窝后磨骨以尽量暴露圆窗龛。使用1.0或0.5 mm金刚钻从圆窗龛前下方开一小孔,耳蜗开孔直到骨内膜的蓝线清晰可见。往鼓阶注射小剂量的透明质酸钠以防止液体流出及骨粉进入,在这个步骤中禁止吸引以避免外淋巴液的流失,随后将电极阵列插入鼓阶,完成后使用小块肌肉填充耳蜗开孔。人工耳蜗植入后,测量电极阻抗以及电蹬骨肌反射以验证设备的工作状况。植入时间为30~120分钟。

为了估计电极的位置及插入深度,48名患者进行了术后X光片拍摄,平均插入深度为 $449^\circ$ ,标准差为 $79^\circ$ ,比设计插入长度 $440^\circ$ 稍深<sup>[18,19]</sup>。在这48例受试者中,37例患者的24个电极全部插入耳蜗,11例存在电极轻微弯折或错位现象(尤其是靠近圆窗的位置,见图7),提示需要对电极设计和手术过程进一步评价。电极阵列弯折或错位的影响将在后文进行讨论。

3.1.3 刺激 采用House句子识别测试<sup>[20]</sup>和301句子识别测试<sup>[21]</sup>对诺尔康人工耳蜗的效果进行评价。采用关键词的正确识别率作为上述两项开放式测试的得分。因两项测试未发现显著差异,故采用平均得分进行数据统计。另外进行了声母、韵母、声调识别3项闭合式测试(<http://www.tigerspeech.com>)。

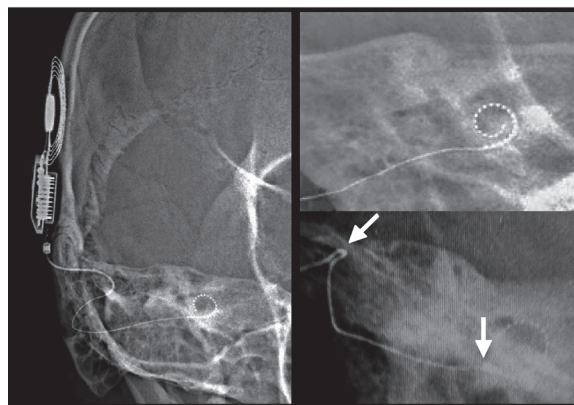


图7 诺尔康人工耳蜗设备的高分辨率X线片

默认的语言识别采用APS策略,默认刺激模式为单极模式,即同时使用2个参考电极(MP1+2)。电极阻抗通过40 ms的脉冲间隔的双向脉冲波进行估计。采用500 ms、1000 Hz的双向脉冲序列对阈值和舒适阈进行估计,脉冲间隔为25或50 ms/相位。在声场中以65 dB SPL的强度给言语信号。

3.1.4 步骤 作为知情同意的一部分,所有受试

者同意参加术前测试及术后1、2、4、6、12个月测试。24个月和36个月的测试为自愿参加。在每次测试中,受试者接受气导纯音听阈测试、电阻抗测试、各通道阈值和舒适阈测试,闭合式言语测试和开放式句子识别测试。另外,受试者均接受全面的生理检查,包括生命体征、血常规、血生化、心电图、胸片及手术并发症(如肿胀、感染、面瘫、血肿)检查。

### 3.2 结果I:客观测试

在1年的临床试验期间,发生了6例不良事件,2例可能与手术有关(植入体部位肿胀、手术部位肿胀,后自行消退),4例与手术或设备无关(2例脂肪肝,1例急性肾炎及1例上呼吸道感染)。手术医生确认这些事件均与诺尔康设备无直接联系。

图8分别显示了以设备开机时电极位置和设备安装时间为横坐标的电极阻抗值。在开机时,电极阻抗为 $13 \pm 3 \text{ k}\Omega$ ,电极位置之间没有显著差异 [ $F(23, 771) = 0.7, P > 0.05$  ]。然而,随着植入时间的推移,所有电极的平均阻抗值发生显著变化 [ $F(23, 242) = 20.2, P < 0.01$  ]。从开机到开机1个月,平均阻抗降低了 $6 \text{ k}\Omega$ ,在12个月时保持稳定 ( $P > 0.05$ ),在24个月时显著提高了 $2 \text{ k}\Omega$  ( $P < 0.05$ )。

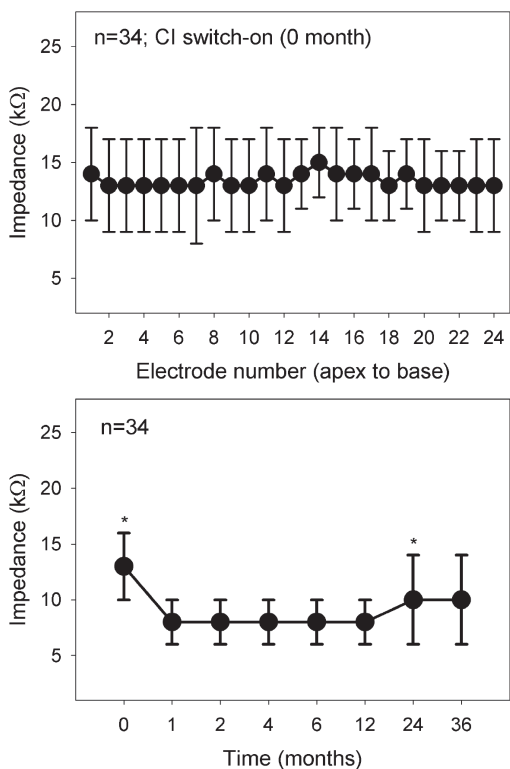


图8 开机时的平均阻抗,上图以电极位置为横坐标,下图以设备使用时间为横坐标。\*号表示 $P < 0.05$

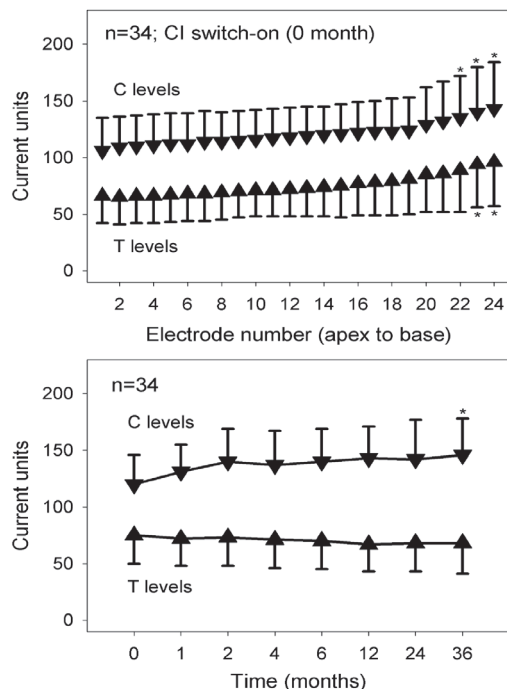


图9 开机时的平均T值和C值,上图以电极位置为横坐标,下图以设备使用时间为横坐标。\*号表示 $P < 0.05$

### 3.3 结果II:心理声学测试

图9上图显示,开机时T值和C值均出现随着电极号增大而显著上升的趋势[T值和C值分别为 $F(23, 711) = 3.1, P < 0.01$ ;  $F(23, 717) = 3.3, P < 0.01$  ]。与最蜗尖电极(#1)相比,post-hoc分析显示23和24号电极的T值显著较高,而对于C值来说,22、23和24号电极显著较高( $P < 0.05$ )。值得注意的是,这些T值和C值的不同和电极阻抗无关,因为不同电极之间的阻抗没有显著差异。

图9下图显示,T值在36个月时保持稳定 [ $F(7, 226) = 0.4, P > 0.05$  ];C值随着时间的推移逐步提升 [ $F(7, 226) = 2.3, P < 0.05$  ],36个月的C值显著比开机时要高( $P < 0.05$ )。C值的提高可能反映了听神经对电刺激耐受的增强<sup>[22]</sup>。

### 3.4 结果III:功能测试

图10虚线显示,受试者之间的句子识别率差异较大;随着时间的推移受试者平均得分显著提升 [ $F(7, 426) = 132, P < 0.01$  ],即从术前的0%,分别提升到了开机1、2、4个月时的27%、41%和68% ( $P < 0.05$ )。人工耳蜗效果在6个月时达到平台期,36个月时达到最高值(89%)。



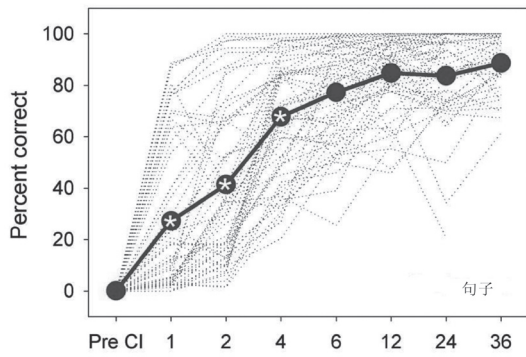


图10 个人(虚线)及平均(实线连接的点)句子识别得分,以设备使用时间为横坐标。点中带\*号表示与之前的测试时间有显著差异

图11显示了声母识别、韵母识别及声调识别正确率。总体而言,这几项言语识别与句子识别结果接近,而受试者之间差异较大(虚线部分),识别结果随着时间的推移逐步提升 $[F(7,426)>45, P<0.01]$ 。声母和韵母识别在使用4个月时即达到平台,而声调识别在使用6个月时才达到平台,提示声调识别对于汉语识别的重要性<sup>[23]</sup>。

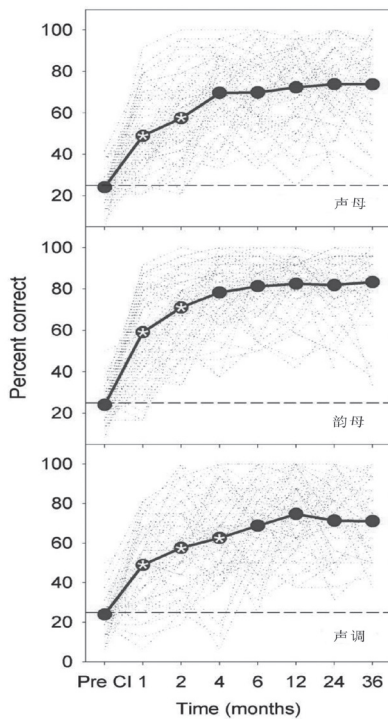


图11 个人(虚线)及平均(实线连接的点)声母识别(上图)、韵母识别(中图)和声调识别(下图)得分。点中带\*号表示与之前的测试时间有显著差异

## 4 讨论

### 4.1 技术对比

表1比较了诺尔康和其他3种人工耳蜗产品。就体外部分而言,诺尔康与其他品牌的设备具有相似的技术参数:相对较宽的输入动态范围(75~80 dB),默认编码策略(如CIS)的频率范围(~8000 Hz),处理器中的程序数量(4~5)。但诺尔康言语处理器缺少无线通讯功能,这一点在2005年的设计中没有考虑到。目前诺尔康产品正在处理能耗和连接的问题。

尽管尚无生产厂家给出关于人工耳蜗电极阵列在人体内状态的系统报告,但人工耳蜗系统电极弯折和放错位置的情况时有发生,例如有报道称电极阵列在某些病例错误插到前庭阶的几率高达40%<sup>[10,11,25~27]</sup>。术后分析发现,本文报告的11例患者由于电极弯折或放错位置导致的不可用电极数目平均为4个(范围0~13个),而其他患者平均只有1个(范围0~10个)。有电极问题患者的平均言语识别率是70%±18%,无电极问题患者的平均识别率为79%±19%。两组患者不可用电极数目及句子识别得分均无显著差异( $P>0.05$ ),这或许与样本量较小有关。受试者与设备之间的关系很复杂,例如,有最多不可用电极(13个)的受试者,却获得了较高的言语识别率得分(92%)。

除了拥有数量最多的蜗内电极,诺尔康的射频和内部装置的关键技术参数大都处于现有产品的中间水平。例如,16 MHz的载波较AB的49 MHz低,但高于科利耳的5 MHz和Med-EI的12 MHz;其40 KHz的总刺激速率比科利耳的32 KHz高,但低于AB的83 KHz和Med-EI的51 KHz;4个电流源比科利耳的1个电流源多,但少于AB的16个和Med-EI的24个。总之,这些技术参数的差异反映了设计理念的差别,但并未产生实际效果的差异。

### 4.2 效果比较

本文报告的电极阻抗(图8)和刺激级(图9)结果与其它品牌人工耳蜗产品的大样本研究一致<sup>[28~33]</sup>。除了较大样本量和较长观察期(3年和1~2年),本研究以如下方式延伸了既往的研究:首先,电极阻抗与电极位置无关(图8A)提示电极阻抗主要反映了电极的物理特性,如面积以及电极与周边组织的动态关系<sup>[34]</sup>,而响度与电极位置有关(图9A)则提示行为测试更多地反映了包括电场特性、存活神经数量和分布及中枢因素的总和<sup>[35]</sup>。阻抗与时间的非单调函数关系(图8B)以及响度与时间的单调函数关系(图9B)进一步证明

表1 诺尔康26电极人工耳蜗系统与其它3种人工耳蜗系统对比表

系统单元	参数	诺尔康晨星	Nucleus N6	AB HiRes 90K	Med-El MAESTRO
体外单元	名称及关键特性	晨星:全向或方向性 麦克风	N6:全向或方向 性麦克风	Harmony: T-mic	OPUS2: 全向性麦 克风
		输入动态范围 (75 dB)	输入动态范围 (-75 dB)	Dual-loop AGC, 输入动态 范围(20~80 dB)	Dual-loop AGC, 输 入动态范围(-75 dB)
		频率范围:100~ 8000 Hz	频率范围:100~ 8000 Hz	频率范围:150~ 8000 Hz	频率范围:70~8500 Hz
		锂电池或3粒锌空气 电池(8~24小时)	2粒锌空气电池或 可充电电池(18~ 60小时)	锂电池(12~56小 时)	3粒锌空气电池(12~ 90小时)
	编码策略	CIS	SPEAK	CIS	CIS+
		APS	ACEMPS	HD	CIS
		Symphony	Hi-ACE	HiRes Fidelity 120	FSP
	程序数量	4	4	5	4
	设备连接	直接音频输入	直接音频输入	直接音频输入	直接音频输入
	射频单元	射频传输	16 MHz	5 MHz	49 MHz
数据传输		0.9 MB/秒	0.5 MB/秒	1 MB/秒	0.6 MB/秒
体内单元	总刺激速率	40 KHz	32 KHz	83 KHz	51 KHz
	电流源数	4	1	16	24
	最大电流值	1.9 mA	1.75 mA	1.9 mA	1.2 mA
	蜗内电极数	24	22	16	12
	参考电极数	2	2	2	2
	同时刺激	是	否	是	是
	调试单元	阻抗测量	是	是	是
中文界面		是	否	否	否

注:该表数据来源:Cochlear N6来自www.cochlear.com用户指南和技术规格;Clarion HiRes 90K来自www.bionicear.com;Med-El Maestro来自参考文献[24]。其它信息来自http://cochlearimplantonline.com

长期电流刺激增加了病人对响度的耐受力,这一变化反映了中枢增益的降低,而非耳蜗内电极特性的改变<sup>[22]</sup>。较之成人,这一响度变化在儿童植入者中更为显著,这与发育中的大脑具有更大的可塑性有关<sup>[28~31]</sup>。

言语测试结果显示诺尔康产品使用效果与其它品牌人工耳蜗产品无差异。图12A是4家人工耳蜗产品句子识别测试结果对比。美国Advanced Bionics (AB)的数据为51位植入者在使用HiRes处理策略3个月后得到的结果(在这之前已有3个月使用传统策略如CIS或SAS的经历)<sup>[36]</sup>;奥地利Med-El的数据为14名植入者使用精细结构处理策略得到的结果(在这之前已使用了平均1年的CIS编码策略)<sup>[37]</sup>;澳大利亚科利耳的数据为55名植入者参加Nucleus Freedom北美临床试验期间使用Freedom设备6个月后得到的

结果<sup>[38]</sup>。诺尔康植入者3个月、6个月及1年的数据对比,发现6个月显著高于3个月,1年高于6个月但差异不显著(图10)。尽管AB和科利耳采用的是英文句子,Med-El用的是德语句,而诺尔康用的是中文句子材料,而且这些临床试验是通过不同的研究者采用不同的方案实施的,但最终4种产品在安静环境下测试均获得了60%~80%的句子识别率,表明4种产品的效果相当。

在一项严格控制的研究<sup>[39]</sup>中,对比了科利耳和诺尔康人工耳蜗产品的使用情况。两家产品植入者的年龄、耳聋时长、性别、听力学及耳聋病因等因素均进行了匹配。采用相同的手术和评估方案(中文言语测试材料)进行评估,发现两种设备植入者使用效果无显著差异。图12B显示了使用2年后两种品牌植入者的句子识别得分情况,科利耳植入者得分为87%±14%,



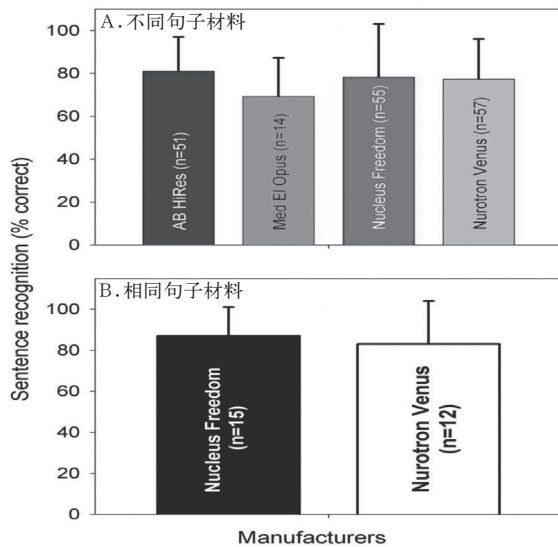


图12 上图为采用不同测试材料和方案得到的诺尔康产品与其它3家产品句子识别得分;下图为采用相同测试材料和方案得到的诺尔康产品与科利耳产品句子识别得分

诺尔康植入者得分为 $83\% \pm 21\%$ 。其它独立研究<sup>[40,41]</sup>也表明,诺尔康植入者具有高言语识别得分,植入后生活质量得以改善。

## 5 小结

诺尔康人工耳蜗系统包括体外言语处理器、射频传输线圈、体内天线、接收器和刺激器。系统默认的编码策略为多峰间隔刺激策略,默认刺激模式为单极刺激,即24个电极中1个作为刺激电极而2个蜗外电极作为参考电极。60名重度至极重度听障受试者参加了为期一年的临床试验,其中大多数人参与了3年的评估。与其它人工耳蜗品牌相似,诺尔康产品也具有开机后一个月阻抗值下降,3年内T值稳定和C值渐升的特点。中文言语识别测试结果显示,诺尔康人工耳蜗植入者言语识别率从术前到使用4个月期间显著提升;使用6个月后达到80%的正确率。直接和间接的比较研究表明,诺尔康26电极人工耳蜗与其它人工耳蜗品牌使用效果相当。

### 参考文献

[1] Zeng FG. Cochlear implants: why don't more people use them? *Hear. J.* 2007,60:48-49.  
 [2] An SK, Park SI, Jun SB, et al. Design for a simplified cochlear implant system. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2007,54:973-982.

[3] Wilson BS, Rebscher S, Zeng FG, et al. Design for an inexpensive but effective cochlear implant. *Oto-laryngol. Head. Neck Surg.* 1998,118:235-241.  
 [4] Wilson BS, Dorman MF. Cochlear implants: a remarkable past and a brilliant future. *Hear. Res.* 2008,242:3-21.  
 [5] Zeng FG, Rebscher S, Harrison W, et al. Cochlear implants: system design, integration and evaluation. *IEEE Rev. Biomed. Eng.* 2008,1:115-142.  
 [6] EN 45502-2-3:2010 Active Implantable Medical Devices -Part 2-3: Particular Requirements for Cochlear and Auditory Brainstem Implant Systems. European.2010.  
 [7] Zeng FG, Shannon RV. Loudness-coding mechanisms inferred from electric stimulation of the human auditory system. *Science*, 1994,264:564-566.  
 [8] Shannon RV. A model of safe levels for electrical stimulation. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 1992,39:424-426.  
 [9] Rebscher S, Hetherington A, Bonham B, et al. Considerations for design of future cochlear implant electrode arrays: electrode array stiffness, size and depth of insertion. *J. Rehab. Res. Dev.* 2008,45:731-747.  
 [10] Wardrop P, Whinney D, Rebscher SJ, et al. A temporal bone study of insertion trauma and intracochlear position of cochlear implant electrodes. II: comparison of Spiral Clarion and HiFocus II electrodes. *Hear. Res.* 2005a,203:68-79.  
 [11] Wardrop P, Whinney D, Rebscher SJ, et al. A temporal bone study of insertion trauma and intracochlear position of cochlear implant electrodes. I: comparison of nucleus banded and nucleus contour electrodes. *Hear. Res.* 2005b,203:54-67.  
 [12] Aschendorff A, Kromeier J, Klenzner T, et al. Quality control after insertion of the nucleus contour and contour advance electrode in adults. *Ear Hear.* 2007,28: 75S-79S.  
 [13] Carlson ML, Driscoll CL, Gifford RH, et al. Implications of minimizing trauma during conventional cochlear implantation. *Otol. Neurotol.* 2011, 32: 962-968.  
 [14] Finley CC, Holden TA, Holden LK, et al. Role of electrode placement as a contributor to variability in cochlear implant outcomes. *Otol. Neurotol.* 2008,29:920-928.  
 [15] Brummer SB, Robblee LS, Hambrecht FT. Criteria for selecting electrodes for electrical stimulation: theoretical and practical considerations. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1983,405:159-171.  
 [16] Franke-Trieger A, Jolly C, Darbinjan A, et al. Insertion depth angles of cochlear implant arrays with varying length: a temporal bone study. *Otol. Neurotol.* 2014,35:58-63.  
 [17] 中华人民共和国卫生部.人工耳蜗临床技术操作规范.中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2007,42(5):323.  
 [18] Verbist BM, Skinner MW, Cohen LT, et al. Consensus

- panel on a cochlear coordinate system applicable in histologic, physiologic, and radiologic studies of the human cochlea. *Otol. Neurotol*, 2010,31:722-730.
- [19] Xu J, Xu SA, Cohen LT, et al. Cochlear view: postoperative radiography for cochlear implantation. *Am. J. Otol*, 2000,21: 49-56.
- [20] Fu QJ, Zhu M, Wang X. Development and validation of the Mandarin speech perception test. *J. Acoust. Soc. Am*, 2011,129: EL267-273.
- [21] Xi X, Ching TY, Ji F, et al. Development of a corpus of Mandarin sentences in babble with homogeneity optimized via psychometric evaluation. *Int. J. Audiol*, 2012,51:399-404.
- [22] Zeng FG. An active loudness model suggesting tinnitus as increased central noise and hyperacusis as increased nonlinear gain. *Hear Res*, 2013,295:172-179.
- [23] Fu QJ, Zeng FG, Shannon RV, et al. Importance of tonal envelope cues in Chinese speech recognition. *J. Acoust. Soc. Am*, 1998,104:505-510.
- [24] Hochmair I, Nopp P, Jolly C, et al. MED-EL Cochlear implants: state of the art and a glimpse into the future. *Trends Amplif*, 2006,10:201-219.
- [25] Holden LK, Finley CC, Firszt JB, et al. Factors affecting open-set word recognition in adults with cochlear implants. *Ear Hear*, 2013,34:342-360.
- [26] Kong WJ, Cheng HM, Ma H, et al. Evaluation of the implanted cochlear implant electrode by CT scanning with three-dimensional reconstruction. *Acta Otolaryngol*, 2012,132:116-122.
- [27] Skinner MW, Holden TA, Whiting BR, et al. In vivo estimates of the position of advanced bionics electrode arrays in the human cochlea. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. Suppl*, 2007,197:2-24.
- [28] Henkin Y, Kaplan-Neeman R, Muchnik C, et al. Changes over time in electrical stimulation levels and electrode impedance values in children using the Nucleus 24M cochlear implant. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol*, 2003,67:873-880.
- [29] Henkin Y, Kaplan-Neeman R, Kronenberg J, et al. Electrical stimulation levels and electrode impedance values in children using the Med-El Combi 40 cochlear implant: a one year follow-up. *J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol*, 2005,16: 127-137.
- [30] Henkin Y, Kaplan-Neeman R, Kronenberg J, et al. A longitudinal study of electrical stimulation levels and electrode impedance in children using the Clarion cochlear implant. *Acta Otolaryngol*, 2006,126:581-586.
- [31] Hughes ML, Vander Werff KR, Brown CJ, et al. A longitudinal study of electrode impedance, the electrically evoked compound action potential, and behavioral measures in nucleus 24 cochlear implant users. *Ear Hear*, 2001,22: 471-486.
- [32] Mosca F, Grassia R, Leone CA. Longitudinal variations in fitting parameters for adult cochlear implant recipients. *Acta Otorhinolaryngol. Ital*, 2014,34:111-116.
- [33] van Wermeskerken GK, van Olphen AF, Smoorenburg GF. Intra- and postoperative electrode impedance of the straight and Contour arrays of the Nucleus 24 cochlear implant: relation to T and C levels. *Int. J. Audiol*, 2006,45:537-544.
- [34] Clark GM, Shute SA, Shepherd RK, et al. Cochlear implantation: osteoneogenesis, electrode-tissue impedance, and residual hearing. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol*, 1995,104:40-42.
- [35] Tang Q, Benitez R, Zeng FG. Spatial channel interactions in cochlear implants. *J. Neural Eng*, 2011,8:046029.
- [36] Koch DB, Osberger MJ, Segel P, et al. HiResolution and conventional sound processing in the HiResolution bionic ear: using appropriate outcome measures to assess speech recognition ability. *Audiol. Neurootol*, 2004,9:214-223.
- [37] Arnoldner C, Riss D, Brunner M, et al. Speech and music perception with the new fine structure speech coding strategy: preliminary results. *Acta Otolaryngol*, 2007,127: 1298-1303.
- [38] Balkany T, Hodges A, Menapace C, et al. Nucleus Freedom North American clinical trial. *Otolaryngol. Head. Neck Surg*, 2007,136:757-762.
- [39] Li J, Ji F, Chen W, et al. Analysis of the performance of post-lingually deafened patients with Nurotron(R) Venus cochlear implants. *Acta Otolaryngol*, 2014,134:609-614.
- [40] 刘博,董瑞娟,陈雪清,等. 诺尔康人工耳蜗植入者的声调识别与生活质量评价. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2014, (28)4:232-237.
- [41] 于丽玫. 诺尔康人工耳蜗儿童组康复效果. *中国医学文摘耳鼻咽喉科学*, 2013,28(5):247-248.

经作者和出版社(Elsevier)授权,本文摘译自2014年《Hearing Research》发表的曾凡钢等的论文“Development and evaluation of the Nurotron 26-electrode cochlear implant system”(2014年10月2日网上发表)。

收稿日期 2015-01-29

责任编辑 王丽燕