

doi: 10.3969/j.issn.1672-4933.2023.04.016

噪声暴露对听觉系统的影响研究进展

Research Progress on the Effects of Noise Exposure to Auditory System

姜凌霄 林莹

JIANG Ling-Xiao, LIN Ying

【摘要】 人类的生活、工作环境中噪声无处不在,长时间或反复暴露于高强度(≥ 105 dB SPL)噪声环境会损伤听觉外周,引起明显的听力下降,导致噪声性聋(noise-induced hearing loss, NIHL),同时外周因暴露损伤引起的输入变化会导致听觉中枢神经活动的代偿性变化。某些低强度噪声暴露虽然不会造成动物的听阈变化,但可对听觉中枢产生可塑性影响,并且影响阈上的听觉行为表现,这提示较低强度噪声对听觉中枢的隐匿暴露危害。为全面了解不同强度噪声对听觉系统功能的危害,本文回顾噪声暴露对听觉外周及中枢的可塑性影响研究进展,阐述不损伤听阈的噪声暴露对听觉系统的影响特点。

【关键词】 噪声暴露;听觉中枢;可塑性;听觉外周

【Abstract】 Noise is ubiquitous in the living and working environment of human beings. Long-term or repeated exposure to high-intensity (≥ 105 dB) noise environment will damage the auditory systems, cause significant hearing loss, and lead to noise-induced hearing loss (NIHL). At the same time, peripheral input changes due to injury can lead to compensatory changes in auditory central nerve activity. In recent years, some studies have found that low-intensity noise exposure has plastic effects on the auditory center and affects the auditory behavioral performance above the threshold, although it doesn't cause changes in the animals' hearing thresholds. This suggests the "hidden exposure hazard" of lower-intensity noise to the auditory center. In order to fully understand the harm of different intensity noise to the auditory system, this article will review the research progress on the effect of noise exposure on the auditory peripheral system and plasticity of the auditory center, and emphasize the characteristics of the effect of noise exposure on the auditory system without causing the hearing threshold.

【Key words】 Noise exposure; Auditory center; Plasticity; Auditory peripheral

随着生活质量的提高,人们越来越注重对听力的保护,听力学界掀起了关于噪声暴露危害的研究热潮,越来越多的学者专注于探究噪声对听觉系统的危害。听觉系统主要由听觉中枢和听觉外周两部分组成。早期研究主要集中于噪声暴露对听觉外周的影响,发现高强度(> 105 dB SPL)噪声创伤性暴露易引起耳蜗毛细胞及耳蜗突触的损伤,导致永久性听力损失^[1,2]。较低强度的暴露虽然不会损伤听觉外周,但会对听觉中枢的听反应产生复杂的可塑性影响^[3]。听觉中枢作为中枢神经系统的一部分,能以稳态方式调节听中枢活动,这种调节源于中枢增益机制^[4]。听觉中枢在听处理中具有关键性分析作用,中枢活动的变化会影响动物的阈上听反应,但仍缺乏直接证据说明中枢增益与听觉行为之间的联系机制^[5]。本文通过检索归纳国内外相关文献,就噪声暴露对动物听觉外周、听觉中枢及听觉行为的影响进行总结。

1 噪声暴露对听觉外周的影响

1.1 高强度噪声暴露

关于噪声的危害,前期较多研究围绕高强度噪声对听力的损伤性影响开展。高强度噪声即创伤性噪声(tramatic noise)即强度大于105 dB(A)的声音,当暴露时间长达1 h时,即可引起永久性阈移(permanent threshold shifts, PTS)^[6]。120、130 dB SPL的噪声暴露会引起豚鼠听性脑干诱发电位(ABR)测试阈值明显提高,通过免疫组化观察发现,耳蜗毛细胞的凋亡、坏死与暴露引起Caspase-3的高表达相关^[7,8]。创伤性噪声(强度 > 105 dB SPL)数小时的暴露便会损伤动物耳蜗毛细胞,引起听觉电生理测试的阈值升高,即导致永久性听力损失^[9]。诸多研究从强噪声对听觉外周的损伤机制剖析了噪声性聋的产生。

1.2 低强度噪声暴露

相对于高强度噪声,来源于交通、工业、施工、社会生活的低强度噪声在现实生活中更为常见,因此,听力学者

基金项目:浙江中医药大学科研基金项目(2020ZG28)

作者单位:浙江中医药大学医学技术与信息工程学院 杭州 310053

作者简介:姜凌霄 本科在读;研究方向:听力学

通讯作者:林莹, E-mail: liny_zcmu@sina.com

对其进行了进一步分级,强度 <80 dB(A)被定义为安全性噪声,强度 >80 dB(A)被定义为威胁性噪声。在耳蜗中,外毛细胞(outer hair cells, OHC)、内毛细胞(inner hair cells, IHC)、以突触与IHC相连的螺旋神经节神经元是将声振动转化为神经信号的3个关键成分。谈及噪声性听力损失,首先想到耳蜗毛细胞,很多研究结合听觉电生理测试和免疫组化观察,对不会引起耳蜗毛细胞损伤的安全暴露强度进行探究。Canlon等^[10]将豚鼠暴露在81 dB SPL的1 kHz纯音刺激中24天,通过DPOAE幅值、ABR阈值和解剖学分析明确暴露没有使豚鼠的听阈发生变化,也未引起任何显著的毛细胞丢失。有学者对大鼠进行持续1周的中低强度(45~92 dB SPL)16~20 kHz噪声暴露,同样通过听觉电生理测试明确了不会损伤耳蜗毛细胞的持续暴露强度在60~70 dB SPL^[11]。以上研究明确了不损伤耳蜗毛细胞的暴露剂量。

随着隐性听力损失这一概念的提出,揭示了相较于耳蜗毛细胞,内毛细胞带状突触对噪声的易感病变。有学者展开低强度噪声对耳蜗突触的损伤研究,尹彦波等^[12]对CBA小鼠进行2小时的98 dB SPL噪声暴露,暴露后2周听性脑干反应(ABR)和畸变产物耳声发射(DPOAE)阈值恢复正常,但阈上ABR波I的幅值降低,耳蜗内毛细胞的突触复合体结构数量减少,提示耳蜗突触对噪声的易感病变即损伤的隐匿性。Maison等^[13]对小鼠进行持续1周的84 dB SPL的窄带噪声暴露,暴露结束后10天进行测试,发现DPOAE和ABR阈值未发生变化,小鼠毛细胞无损伤,但IHC突触有所损伤。噪声暴露引起的突触损伤是由于谷氨酸兴奋性毒性作用,噪声暴露引发内毛细胞突触前膜分泌过量的谷氨酸,作用于突触后膜的谷氨酸特异性受体N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)和 α -氨基-3-羧基-5-甲基异恶唑-4-丙酸(AMPA),导致NMDA受体被过度激活,大量 Ca^{2+} 进入细胞,继而引起耳蜗传入神经 Ca^{2+} 超载,细胞渗透压失衡,突触后神经纤维膨胀甚至变性死亡^[14,15]。部分突触结构被破坏后,存留下来的80%左右突触仍能向听中枢传递信息,但信息量减少,即使突触修复也会存在功能缺陷,临床表现为听阈正常,但在嘈杂环境下表现出聆听困难^[16,17]。这种听阈正常但存在听功能障碍的听损即隐性听力损失,患者自身往往不易察觉,可通过扩展高频(extended high-frequency, EHF)、DPOAE、噪声下言语测听(speech in noise, SIN)、近鼓膜click-ABR、言语声诱发听性脑干反应(s-ABR)等测试方法检测并相互验证,但目前尚未形成统一的诊断标准^[18]。

突触易损特性的发现让毛细胞是噪声性耳蜗损伤的主要对象这一经典观点受到了挑战,也表明采用听阈测

试无法准确评估上述噪声暴露剂量的危害,突出了阈上指标在隐性听力损失中的诊断应用价值^[19]。以上研究对不损伤外周的噪声暴露剂量进行了界定,为暴露对听觉中枢的危害研究提供了基础,因为解释神经生理、知觉改变有关键前提——需要确定改变是起源于耳蜗还是听觉中枢。

2 噪声暴露对听觉中枢的可塑性影响

2.1 听觉中枢增益

听觉中枢为中枢神经系统之一,神经活动具有可塑性,会因为听觉外周神经活动的变化产生可塑性改变^[20,21]。例如降低耳蜗神经输出的创伤性噪声暴露增强了皮层和皮层下听觉核团的神经活动,即正增益^[22-24],而对耳蜗无创伤的低强度噪声暴露会抑制听觉皮层的活动,即负增益^[25,26]。

Chambers等^[24]研究发现,95%以上耳蜗神经传入突触被损坏的动物,其听神经的声诱发反应变弱,皮层的声诱发活动却代偿性增强,即中枢增益的增强补偿了外周损失。小鼠经100 dB SPL强噪声暴露损伤听觉外周,脑干活动却过度活跃,即中枢增益的代偿性增加,因此其声行为检测阈值几乎正常^[27]。以上研究发现的共同点在于外周损伤,输入性刺激减少,中枢相应产生了代偿性的补偿。中枢代偿现象的产生可能源于中枢兴奋性功能增强或抑制性功能减弱^[28]。邓安春等^[29]将大鼠暴露于120 dB SPL白噪声1小时,发现听皮层中GABA_A、GABA_B两种抑制性递质受体表达水平下降,该结果与李宇等^[30]研究结果一致。因此,听觉中枢有可能是通过抑制性功能减弱代偿外周听觉信号输入的减少。

近几年,也有学者陆续对非损伤性噪声暴露对听觉中枢的可塑性影响展开研究,Lau等^[31]发现两个月的65 dB SPL脉冲宽带噪声暴露可使大鼠丘脑内侧膝状体(medial geniculate body, MGB)和听觉皮质(auditory cortex, AC)的声诱发血氧水平的fMRI信号降低,明确了中枢对噪音环境产生神经可塑性适应。Sheppard等^[32]发现,小鼠受低强度(75 dB SPL)噪声每日12小时重复暴露5周后,畸变产物耳声发射幅度和复合动作电位均未发生变化,下丘神经元却抑制其声反应,产生了中枢的负向增益。

以上研究通过对中枢电活动的观察,证实了噪声暴露对听觉中枢的可塑性影响,因为听觉中枢在听处理中起到声信号加工、分析的作用,因此,中枢的可塑性改变与听觉行为的联系有待探索。

2.2 听觉行为

关于听觉中枢的可塑性改变对听觉行为的影响研

究,首先从正负向中枢增益出发,Schrode等^[27]发现宽带噪声(2~50 kHz,100 dB SPL)暴露2小时损伤听觉外周的成年小鼠,听觉惊跳反射(ASR)增强,出现听觉过敏样行为,解剖学分析明确其脑干通路过度活跃,从而推断中枢增益补偿了外周损失,以恢复某些听觉功能。低噪声长期暴露引起的负向中枢增益能够增加成年动物的响度耐受性,虽然目前缺乏直接的听觉行为结果证实^[5]。

听觉中枢的发育是一个可塑性过程,听觉外周的正常输入才能引导听觉大脑的正常发育,这对于听觉感知功能的发展至关重要^[33]。近几年陆续有学者通过听觉惊跳反射(acoustic startle response, ASR)、前脉冲抑制(prepulse inhibition of acoustic startle response, PPI)、间隙前脉冲抑制(gap induced pre-pulse inhibition, Gap-PPI)等行为测试对噪声暴露动物的听觉行为展开研究,发现强噪声短时暴露(8分钟)可以在不改变发育期动物听阈的基础上,持续影响动物成年后的听觉行为,主要表现在强度感知能力、频率分辨能力、时域处理能力等方面^[34]。因此,从听觉行为的变化出发,这种不改变幼年动物听阈的暴露危害是肯定的,并且不改变听阈的长期低噪声暴露会对幼年动物的听觉行为产生怎样的影响有待探究。

3 小结与展望

综上所述,高强度噪声可直接损伤毛细胞致噪声性聋,而某些低强度噪声则通过损害内毛细胞的带状突触造成隐性听力损失。听觉信息的传递同时依赖于外周和中枢的编码及增益调节,噪声暴露创伤引起的正向中枢增益可导致听觉感知障碍,如听觉过敏和耳鸣,但低水平噪声暴露引起的负向中枢增益,推测可以作为一种治疗手段用于缓解前述症状。目前,仍需进一步研究全面分析听觉中枢生理变化的生物学机制及与听觉行为变化的具体关联,从而为耳鸣或听觉过敏人群提供有效的管理措施。此外,发育期低噪声的长时暴露对听觉中枢的可塑性和听觉行为的影响有待探究。

参考文献

- [1] 王顶,柳柯,张悦,等.120 dB白噪声对C57BL/6J小鼠听力损失的观察研究[J].中华耳科学杂志,2017,15(2):217-221.
- [2] 丁同慧,柳柯,阎艾慧.早期听觉衰老小鼠在110 dB白噪声暴露下听力损害特征及机制研究[J].中华耳科学杂志,2018,16(6):882-887.
- [3] Liu X, Chen GD, Salvi R. Neuroplastic changes in auditory cortex induced by long-duration "non-traumatic" noise exposures are triggered by deficits in the neural output of the cochlea[J]. Hear Res, 2021, 404(5): 108203-108216.
- [4] Jiang C, Luo B, Manohar S, et al. Plastic changes along auditory pathway during salicylate-induced ototoxicity: Hyperactivity and CF shifts[J]. Hear Res, 2017,347(4):28-40.
- [5] Sheppard AM, Chen GD, Manohar S, et al. Prolonged low-level noise-induced plasticity in the peripheral and central auditory system of rats[J]. Neuroscience, 2017, 359(5): 159-171.
- [6] Eggermont JJ, Roberts LE. The neuroscience of tinnitus: understanding abnormal and normal auditory perception[J]. Front Syst Neurosci, 2012, 6(7):53-53.
- [7] 薛秋红,何坚,陈佳,等.强噪声暴露后不同时期豚鼠耳蜗外毛细胞死亡方式的研究[J].听力学及言语疾病杂志,2012,20(2):160-162.
- [8] 王建军,冯勃.高强度低频噪声对豚鼠听力及耳蜗毛细胞的影响[J].中华耳科学杂志,2013,11(1):104-106.
- [9] 李林,陈昶.噪声刺激对大鼠ABR反应阈值及耳蜗细胞凋亡的影响[J].吉林医学,2019,40(3):445-447.
- [10] Canlon B, Fransson A. Morphological and functional preservation of the outer hair cells from noise trauma by sound conditioning[J]. Hear Res, 1995, 84(1): 112-124.
- [11] Zhao DL, Sheppard A, Ralli M, et al. Prolonged low-level noise exposure reduces rat distortion product otoacoustic emissions above a critical level[J]. Hear Res, 2018, 370(12): 209-216.
- [12] 尹彦波,袁雅生,迟放鲁.隐性听力下降小鼠耳蜗内毛细胞突触的病理改变[J].复旦学报(医学版),2017,44(2):175-180.
- [13] Maison SF, Usubuchi H, Liberman MC. Efferent feedback minimizes cochlear neuropathy from moderate noise exposure[J]. Neurosci, 2013, 33(13): 5542-5552.
- [14] Waqas M, Gao S, Iram-Us-Salam, et al. Inner Ear Hair Cell Protection in Mammals against the Noise-Induced Cochlear Damage[J]. Neural Plast, 2018,2018(5):1-9.
- [15] 王园园,孙毓晗,柳柯,等.中-低强度噪声暴露对耳蜗带状突触的影响[J].中华耳科学杂志,2019, 17(2):203-208.
- [16] 王慧,时海波.噪声致听觉系统损害的研究进展[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2019,33(8):700-703.
- [17] 宋峰,甘彬,许安廷,等.长时程低强度噪声暴露对豚鼠内毛细胞带状突触的影响分析[J].山东大学耳鼻喉眼学报,2017,31(5):41-44.
- [18] 王曦,赵乌兰,徐飞,等.职业噪声暴露人群听力学特征分析[J].中国听力语言康复科学杂志,2022, 20(2):102-106,115.
- [19] Chen GD. Hidden cochlear impairments[J]. Journal of Otology, 2018, 13(2): 37-43.
- [20] 卢振东,邓杰,杨军.听觉中枢的可塑性机制研究进展[J].国际耳鼻咽喉头颈外科杂志,2012,36(3):125-128.
- [21] Niu Y, Kumaraguru A, Wang R, et al. Hyperexcitability of inferior colliculus neurons caused by acute noise exposure[J]. Journal of neuroscience research, 2013, 91(2): 292-299.
- [22] Sun W, Lu J, Stolzberg D, et al. Salicylate increases the gain of the central auditory system[J]. Neuroscience,2009,159(1):325-334.
- [23] Sheppard A, Hayes SH, Chen GD, et al. Review of salicylate-induced hearing loss, neurotoxicity, tinnitus and neuropathophysiology[J]. Acta Otorhinolaryngol Ital,2014,34(2):79-93.
- [24] Chambers AR, Resnik J, Yuan Y, et al. Central gain restores auditory processing following near-complete cochlear denervation[J]. Neuron, 2016,89 (4):867-879.
- [25] Pienkowski M, Eggermont JJ. Reversible long-term changes in auditory processing in mature auditory cortex in the absence of hearing loss induced by passive, moderate-level sound exposure[J]. Ear Hear, 2012,33(3):305-314.

- [26] Pienkowski M, Munguia R, Eggermont JJ. Passive exposure of adult cats to bandlimited tone pip ensembles or noise leads to long-term response suppression in auditory cortex[J]. *Hear Res*, 2011, 277(1-2): 117-126.
- [27] Schrode KM, Muniak MA, Kim YH, et al. Central compensation in auditory brainstem after damaging noise exposure[J]. *eNeuro*, 2018, 5(4): 1-19.
- [28] Kaltenbach JA. Tinnitus: Models and mechanisms[J]. *Hear Res*, 2011, 276(1-2):52-60.
- [29] 邓安春,孙伟,李谦,等.噪声暴露对大鼠听皮层兴奋性及GABA和NMDA受体表达的影响[J].*听力学及言语疾病杂志*,2018,26(5): 513-517.
- [30] 李李,冯艳梅,殷善开.听觉受损后听觉中枢GABA通路的物质改变[J].*听力学及言语疾病杂志*,2014,22(3):317-320.
- [31] Lau C, Zhang JW, McPherson B, et al. Long-term, passive exposure to non-traumatic acoustic noise induces neural adaptation in the adult rat medial geniculate body and auditory cortex[J]. *Neuroimage*, 2015, 107(12): 1-9.
- [32] Sheppard A, Liu X, Alkharabsheh A, et al. Intermittent low-level noise causes negative neural gain in the inferior colliculus[J]. *Neuroscience*, 2019, 407(5): 135-145.
- [33] Roberts LE, Salvi R. Overview: Hearing loss, tinnitus, hyperacusis, and the role of central gain[J]. *Neuroscience*, 2019, 407(3): 1-7.
- [34] Rybalko N, Mitrovic D, Šuta D, et al. Behavioral evaluation of auditory function abnormalities in adult rats with normal hearing thresholds that were exposed to noise during early development[J]. *PhysiolBehav*, 2019, 210(10): 112620.

收稿日期 2022-04-03

责任编辑 蒋 春

本刊已正式开通网络远程投稿审稿系统

为适应期刊信息化及网络化发展,方便广大作者在线投稿和专家审稿,提高编辑部工作效率和管理水平,缩短稿件刊发周期,《中国听力语言康复科学杂志》编辑部已正式启用网络远程投稿审稿系统,实行稿件在线处理。

使用方法:

1. 作者登陆网址:<http://www.chsr.cn/>,点击左侧“作者投稿系统”;
2. 注册作者信息,请将姓名、单位、邮政编码、E-mail地址和电话等个人信息填写完整;
3. 注册完毕后使用“用户登录”进行网上投稿,上传稿件一律要求采用Word文档电子版格式(图表均插入文中);
4. 投稿成功后,系统会自动产生稿件编号。作者可实时登录查询稿件进度、审稿人和编辑意见及退修稿件。

5. 审稿专家登录网址:<http://www.chsr.cn/>,点击左侧“专家审稿系统”,登录后进行在线审稿。在线审稿系统提供自动提醒和催审功能。

欢迎广大作者、审稿人关注与使用,如有任何疑问请直接联系编辑部。

电话:010-84639344

E-mail:shjournal@163.com