

老年性聋引起的认知功能障碍及其治疗研究进展

罗 虎¹, 沈 瑶², 钱黎银², 李小芳¹, 阮钰尔¹, 范润月², 司紫珍², 王 凯³, 刘 昱^{2*}

(1.宁波大学 教师教育学院, 浙江 宁波 315211; 2.宁波大学 医学院, 浙江 宁波 315211;

3.中国科学院大学 宁波华美医院, 浙江 宁波 315010)

摘要: 老年性聋又称年龄相关性听力损失(Age-related Hearing Loss, ARHL), 是老年人中普遍感觉缺陷之一. ARHL 已被认为是老年人慢性残疾的第三大诱因, 这种渐进性听力障碍会导致社交孤立, 进而影响心理健康. 近年来, 越来越多的研究证明 ARHL 与认知功能下降有关, 也成为阿尔茨海默病(AD)发生的风险因素之一. 本文回顾了 ARHL 与认知障碍的相关性以及机制研究, 系统总结了改善与 ARHL 相关认知功能障碍的疗法.

关键词: 老年性聋; 认知障碍; 非药物治疗

中图分类号: R749.1; R764.43

文献标志码: A

文章编号: 1001-5132 (2022) 06-0063-07

老年性聋(Age-related Hearing Loss, ARHL)的特征是听力阈值升高(能检测到声音的音量)和语言感知能力下降(特别是在嘈杂或复杂的听力环境中)^[1]. ARHL 在老年人群中的发病率高, 且随着年龄的增长而增加. 有研究表明^[2], 60 岁以上人群 ARHL 的患病率接近 50%, 80 岁以上人群患病率高达 80%. 但是, 只有不到 20% 的 ARHL 患者能够及时获得治疗^[3].

随着全球老龄化, ARHL 对患者健康的影响将进一步凸显^[4]. ARHL 不仅表现出听觉障碍, 还会导致老年人认知功能下降, 甚至引起认知功能障碍^[5-6]. ARHL 引起的认知功能障碍分为轻度和重度. 轻度认知功能障碍(Mild Cognitive Impairment, MCI)常出现记忆力、理解力、执行力等功能下降; 重度认知功能障碍以阿尔茨海默病(Alzheimer Disease, AD)为常见主要症状之一^[5]. 2020 年有报道指出^[7], ARHL 是 AD 疾病发展的最大可改变风险因素之一, 如果 ARHL 治愈或缓解, AD 的患病率将降低 8%. ARHL 相关的认知功能障碍还与患者社会功能受损、社会支持减少导致的角色限制等情况存在相关性^[8].

本文着重讨论了 ARHL 和认知功能障碍的相关性及其潜在作用机制, 并对目前能够改善 ARHL 诱发认知功能障碍的方法进行了系统总结和分析.

1 ARHL 与认知功能障碍的关联

ARHL 不仅是听觉器官受损的结果, 还可能是听觉信息处理中因中枢神经系统功能障碍造成. 根据听觉途径, ARHL 可分为外周性 ARHL 和中枢性 ARHL, 临床表现相似^[9]. 外周性 ARHL 可通过纯音测听法进行评估, 中枢性 ARHL 需要复杂的行为或电生理进行评估, 例如双耳分听测试^[10]. 有研究表明^[9], 外周性 ARHL 和中枢性 ARHL 都与认知功能障碍的发生相关联, 是老年性认知功能障碍的风险因素之一.

1.1 外周性 ARHL 与认知功能障碍的关系

与年龄相关的耳蜗毛细胞损失导致螺旋神经节神经元(Spiral Ganglion Neuron, SGN)损失, 诱发外周性 ARHL. 临床研究表明^[11], 患有外周性 ARHL 老年人比听力正常老年人出现认知功能障碍的风险增加 29%. 一项对 85 名年龄在 60~83 岁外周性 ARHL 患者进行 CogState Brief Battery(CBB)

收稿日期: 2022-06-01.

宁波大学学报(理工版)网址: <http://journal.lg.nbu.edu.cn/>

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81971247); 国家社会科学基金重大项目(18ZDA215); 浙江省 2019 重点研发计划(2020C03064); 宁波市“科技创新 2025”重大专项(20181ZDYF020172).

第一作者: 罗虎(1998-), 男, 河南驻马店人, 在读硕士研究生, 主要研究方向: 认知功能障碍相关疾病. E-mail: lh19883089291@163.com

*通信作者: 刘昱(1977-), 女, 浙江宁波人, 博士/教授, 主要研究方向: 认知功能障碍相关疾病等. E-mail: liuyu@nbu.edu.cn

认知测试发现^[12], 外周听力障碍程度与注意力和执行功能之间存在显著关联. 功能性磁共振成像(Functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI)研究表明^[13-14], 外周听力功能损伤可能会导致 ARHL 患者初级听觉皮层减少、全脑体积加速缩小, 进而增加患认知障碍的风险. 外周性 ARHL 与社会脆弱(社会孤立以及身体脆弱)之间也存在正相关性, 与非脆弱组相比社会脆弱组患有更严重的外周性 ARHL^[15].

1.2 中枢性 ARHL 与认知功能障碍的关系

中枢性 ARHL 也被称为与年龄相关的中枢听觉处理障碍^[16]. 中枢性 ARHL 是中枢听觉神经系统处理听觉信息的特定缺陷, 包括自下而上和自上而下的神经连接和一个或多个听觉辨别, 临床表现为老年人在安静时可以很好地交流, 但在噪音环境中表现不佳, 即所谓的“鸡尾酒会效应”^[17-18]. 有研究表明^[19], 中枢性 ARHL 与 MCI 和 AD 之间联系紧密, 在患有 MCI 和 AD 的受试者中, 分别有 19.61% 和 42.37% 的人患有中枢性 ARHL. Gates 等^[20]观察到中枢性 ARHL 患者患 AD 风险比听力正常的同龄人高 6.07 倍. 还有研究表明^[18], 中枢性 ARHL 是 AD 发病的前兆, 在中枢性 ARHL 患者中观察到颞下回和中颞回以及楔前叶的皮质厚度减少^[21], 这些区域也是 AD 症状最先出现严重萎缩的区域. 然而中枢性 ARHL 对认知功能影响的具体机制复杂, 因为共存的外周缺陷可能会混淆对中枢听觉处理障碍的测量^[16]. 有研究认为^[17,22], 中枢性 ARHL 是外周性 ARHL 的结果, 从而最终导致认知功能障碍; 独立于外周性 ARHL 或者是两种听觉成分的结合最终导致认知功能障碍的发生. 因此, 对于中枢性 ARHL 和外周性 ARHL 对认知功能的影响还需深入研究.

1.3 ARHL 是老年性认知功能障碍的风险因素

越来越多的研究已将 ARHL 与认知功能下降和 AD 风险增加相关联^[23]. 在老年人群中, 认知功能障碍与 ARHL 的共患病率高达 60%^[24]. ARHL 可能会增加大脑的认知负荷, 进而加速大脑萎缩或病变, 从而损害 ARHL 患者的认知功能^[2]. 对 ARHL 患者随访 11.9 年的研究结果表明^[25], ARHL 患者患 AD 的比例显著高于客观听力正常的受试者, 其中轻度、中度和重度 ARHL 患者患 AD 的风

险分别增加了 2 倍、3 倍和 5 倍. 对美国巴尔的摩地区 639 名参与者 17 年跟踪研究表明^[25], 受试者在研究开始时均没有患 AD, 但后来患 AD 的受试者听力损失患病率显著高于没有患上 AD 的受试者. 动物实验也表明^[26], 与 3 月龄小鼠相比, 6 月龄和 15 月龄小鼠出现明显的 ARHL 症状, 听力阈值水平增加. Morris 水迷宫测试结果表明^[27], 15 月龄小鼠空间学习和记忆功能显著下降, 而 6 月龄小鼠则没有. 综上所述 ARHL 与认知功能下降之间存在明显的相关性. ARHL 是认知功能下降, 最终导致 AD 发生的关键风险因素之一, 改善 ARHL 有助于延迟 AD 的发病^[28].

2 ARHL 诱发认知功能障碍的机制

2.1 大脑结构改变假说

ARHL 会引起大脑结构或脑容量的改变, 这可能反过来增加认知障碍的发病率^[29]. 一项长达 6 年半的追踪研究发现^[30], ARHL 患者的脑容量与听力正常的同龄人相比显著减少. 这种听力障碍引起大脑萎缩程度与认知正常个体和发生轻度认知障碍个体之间脑萎缩程度相当^[31]. ARHL 患者右侧颞叶区损伤严重, 右颞叶损伤不仅与语言处理障碍有关, 同时还会导致语义记忆和感觉整体下降, 这也是 ARHL 诱发 MCI 或 AD 的原因之一^[29,32]. 扣带岛盖网络(Cingulo-opercular Network)涉及多个大脑区域, 包括岛叶、前扣带回皮层(Anterior Cingulate Cortex, ACC)和丘脑, 这些区域与语音处理、注意力和执行能力相关^[5]. 已有研究表明^[33-35], 相比于听力正常的个体, ARHL 患者出现明显的 ACC 和岛叶萎缩, 同时这种萎缩伴随着严重的认知功能损伤. 因此, ARHL 可能通过引起大脑形态和结构的改变, 导致认知功能障碍的发生.

2.2 分子机制假说

ARHL 和认知功能障碍的共患病可能是由线粒体功能障碍和某些信号通路变化引起. 有一种理论认为^[36], 听觉器官老化通常会导致活性氧(Reactive Oxygen Species, ROS)清除率降低和 ROS 活性增加, ROS 在血管内层的内耳毛细胞、螺旋神经节和上皮细胞的线粒体积累会导致线粒体功能障碍和 mtDNA 突变, 进而导致血管内皮生长因子(Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF)水平降

低^[37]. VEGF 水平降低可能导致 β 淀粉样蛋白(β -amyloid Protein, A β)沉积,并妨碍内耳毛细胞和螺旋神经节的修复以及大脑血管的重建,最终导致 ARHL 和 AD 的发生^[38]. 另一种理论认为^[39], miR-29b/SIRT1/PGC-1 α 信号通路可能在调节内耳毛细胞凋亡和 ARHL 的发病机制中起作用. 随着年龄的增长,内耳中 miR-29b 的表达可能增加,这会降低其 SIRT1 的表达并影响下游 PGC-1 α 和 FNDC5. SIRT1-PGC-1 α 通路的表达降低会破坏线粒体的合成和呼吸功能,引起神经元变性和凋亡,从而诱发 ARHL^[40]. 同时,中枢 SIRT1-PGC-1 α 表达降低可引起 A β 表达增加和脑源性神经营养因子(Brain-derived Neurotrophic Factor, BDNF)表达减少,进而导致 AD 的发生^[39].

2.3 认知负荷假说

认知负荷理论是 1998 年由心理学家约翰·斯威勒(John Sweller)提出,其主要内容之一是由于我们在工作记忆中的认知能力有限,一项需要太多能力的学习将受到阻碍^[41]. 认知负荷假说认为,听力损失会导致听觉信号质量下降,听觉感知过程需要更多的认知资源,听力损失个体的认知资源从其他认知过程(如工作记忆)中转移到听觉,随后形成一个恶性循环,最终导致认知储备枯竭^[42]. 如果没有足够的认知资源用于其他更高层次(如记忆和执行功能),就会导致认知功能下降^[43]. ARHL 患者与听觉处理相关的额叶和前额叶皮层激活增加以及颞叶区域激活减少,支持了增加其他大脑区域的募集可帮助语音感知的想法^[44]. 助听器的使用可以减少 ARHL 患者因听力损失而对认知资源的占用,从而改善认知过程,这在一定程度上支持了这一假说^[45].

2.4 社会孤立假说

社会孤立通常由客观标准来衡量,例如社交网络小、未婚和很少参加社会活动,这与老年人生活质量下降以及身心健康受损密切相关^[2]. 社会孤立被认为是 ARHL 和认知功能障碍之间潜在联系的另一原因. 对于 ARHL 患者,口头交流失败会严重限制其社会融合,从而导致社交孤立、孤独、冷漠和抑郁等行为或心理障碍的发生^[46]. ARHL 已被证明会降低个人自信心和独立能力,这可能会妨碍 ARHL 患者与不太熟悉外部社区的互动,从而

导致与社交网络脱节、社会参与度降低^[47]. 社会参与度降低与认知功能下降的风险高度相关,增强社会参与可让 ARHL 患者更好应对衰老过程,降低 AD 的发病. 相反减少社交网络和社会参与度会减少大脑刺激从而增加认知功能下降的速度^[48]. ARHL 患者不太可能参加体育锻炼和常规医疗保健等活动,这也可能对认知功能产生不利影响^[9].

2.5 过度诊断假说

ARHL 和认知功能损伤或障碍也有可能是由于过度诊断造成. 由于在认知功能评估中,医护人员会使用口头指令或任务,而这些指令或任务能否被正确接受和反馈,在很大程度上依赖于患者的听力水平. 因此,听力受损的个体在认知功能评估中处于不利地位. 听力受损的个体存在认知功能障碍,可能是由于过度诊断,甚至是误诊所致^[49]. 一项模拟听力损失对精神状态检查的研究表明^[50],简易智能精神状态检查量表(MMSE)评分对于正常认知功能的受试者,当其听力水平受到干扰时,也会显著影响其 MMSE 得分. 因此,ARHL 患者也可能在认知功能评估测试中得分偏低.

3 ARHL 患者认知功能障碍的治疗

3.1 助听器植入

使用听力放大技术在减轻听力障碍、耳鸣的同时也能改善 ARHL 患者认知功能、社会交往和生活质量^[51]. 目前听力放大技术以助听器和人工耳蜗两种方法最为常见^[52]. 助听器基本原理是将外界声音放大,使患者残余听力得到更大刺激进而感受到外界声音^[53]. 助听器使用方便且无创,是轻度 ARHL 患者听力康复及改善听觉交流障碍的主要途径. 正确使用助听器可以改善老年人因轻度 ARHL 诱发的认知功能损伤^[54]. 一项关于助听器与情景记忆评分相关性的研究发现^[55], ARHL 患者情景记忆评分的下降比使用助听器之前要慢,助听器的使用可能对 ARHL 患者认知功能下降轨迹有缓解作用. 有研究通过对 164 770 名年龄在 40~69 岁的 ARHL 患者的听力损失、认知功能、社会孤独感、抑郁和助听器使用前后的关联性进行结构方程建模发现,使用助听器可较好改善 ARHL 患者的认知功能,降低抑郁和孤独的情绪体验^[46]. 数字仿生技术和无线调频系统(FM 系统)的助听器,

相比传统助听器更具实用性,可以在改善 ARHL 和预防认知功能障碍中发挥更好的作用^[56]. ARHL 患者使用助听器的比例增加和时间提前,可能会有效阻止全球 AD 患病率的上升^[57].

3.2 人工耳蜗植入

听力损失过于严重时,助听器不能充分放大声音,特别是在高频段,这大大降低了语音的清晰度.将声音转换成电信号直接刺激残留低频听力的人工耳蜗植入已成为治疗重度听力损失的有效手段^[57].人工耳蜗外部组件由麦克风和语音处理器组成,内部组件由接收器和电极阵列组成.这两个组件包含一块磁铁,可将外部信号传递和整合到耳蜗神经.人工耳蜗植入已被证明能显著改善重度 ARHL 患者的生活质量和认知功能^[58].在一项前瞻性纵向研究中,研究人员使用 6 项测试,评估 65~85 岁重度 ARHL 患者在人工耳蜗植入前后 6 个月和 12 个月的认知功能变化,发现在植入人工耳蜗 12 个月后,超过 80% 认知功能基线评分较差的患者认知功能和独立生活能力显著改善,生活质量评估量表得分显著提高^[59].另外一项研究也证明在人工耳蜗植入 6 个月后,双侧听力障碍的 ARHL 患者言语感知、生活质量和神经认知能力显著提高^[60].此外,人工耳蜗植入还可以预防或延缓 AD 的发病.一项随访 6~7 年的研究发现^[61],人工耳蜗植入能够改善 ARHL 患者从 MCI 到 AD 的发展进程,同时认知功能评分明显提高^[62].值得注意的是,人工耳蜗植入还有一个尚未解决的临床问题:患者残余听力存在进行性丧失,这可能发生在人工耳蜗植入后的几个月内.如果能够确保 ARHL 患者残余听力得到保护,则能更好地发挥人工耳蜗在改善听力和认知方面的作用.

3.3 建立良好的社会网络

良好的社会网络可以降低老年人心血管疾病、糖尿病和抑郁症等患病风险^[63-64],为老年人营造一个良好的社会网络已成为健康老龄化建设的重要举措.广泛的社会网络可以通过情感和智力刺激以及心理支持降低 ARHL 出现,从而改善认知功能障碍,降低 AD 发病率^[47].动物实验研究表明^[65],丰富环境(Enriched Environment, EE)可以通过运动刺激和社交互动来增加神经可塑性,从而改善认知和行为功能. EE 刺激也能够降低 ARHL

模型大鼠听觉通路和边缘系统中的诱导型一氧化氮合酶(Nitric Oxide Synthase, NOS)表达,从而改善 ARHL 模型大鼠的听力损失^[66].因此,建立社会网络,防止社会孤立,不仅是 ARHL 患者听觉康复的一种有效手段,还可以有效防止老年人群认知功能的下降和患 AD 的风险.

4 总结和展望

随着年龄增长,听力下降是一个不可避免的多因素过程,程度可能从轻度到重度不等. ARHL 不仅严重影响老年人群的听力,还对老年人群的认知功能和生活质量产生负面作用.尽管 ARHL 和认知能力下降之间的潜在因果关系尚无共识,但大量研究表明, ARHL 与认知功能下降呈现正相关性,并已提出了几种理论上的发生机制(图 1).到目前为止,还没有一个单一的机制能提供 ARHL 与认知障碍之间关系的全面推断,这些机制可能同时存在并相互作用,后续研究应进一步加强对机制的探究.听力放大技术在改善 ARHL 引起的认知功能障碍方面已有大量研究成果,但由于不同研究中受试者数量和追踪年限不同,得出的结论也存有差异,未来研究还需进一步论证使用听力放大技术在改善 ARHL 引起的认知障碍方面的有效性,并寻求更多的方法改善 ARHL 引起的认知障碍.同时,在鉴别诊断方面,建议进一步区分年龄相关性听力损失和认知功能障碍相关性听力损失,以便对其实施更准确的诊断、预防和治疗.

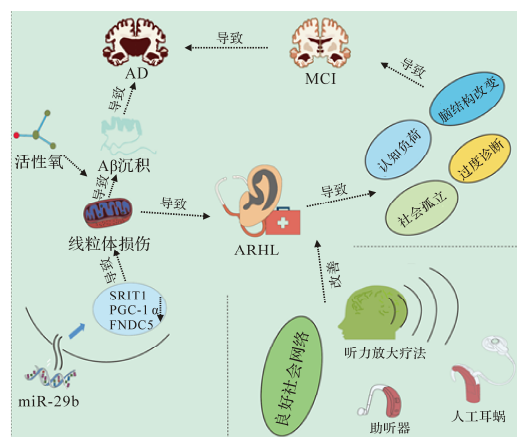


图1 老年性聋与认知障碍的联系机制与治疗

参考文献:

- [1] Yamasoba T, Lin F R, Someya S, et al. Current concepts

- in age-related hearing loss: Epidemiology and mechanistic pathways[J]. *Hearing Research*, 2013, 303:30-38.
- [2] Rutherford B R, Brewster K, Golub J S, et al. Sensation and psychiatry: Linking age-related hearing loss to late-life depression and cognitive decline[J]. *The American Journal of Psychiatry*, 2018, 175(3):215-224.
- [3] Tawfik K O, Klepper K, Saliba J, et al. Advances in understanding of presbycusis[J]. *Journal of Neuroscience Research*, 2020, 98(9):1685-1697.
- [4] 原嶸, 张华. 年龄相关性听力损失与痴呆的关系研究进展[J]. *中国听力语言康复科学杂志*, 2020, 18(4):287-291.
- [5] Slade K, Plack C J, Nuttall H E. The effects of age-related hearing loss on the brain and cognitive function[J]. *Trends in Neurosciences*, 2020, 43(10):810-821.
- [6] 余爵波, 程泽星, 郑海洲, 等. 老年性聋患者认知功能障碍及影响因素研究[J]. *中华老年医学杂志*, 2020, 39(5):578-581.
- [7] 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.
- [8] Mikkola T M, Polku H, Portegijs E, et al. Self-reported hearing is associated with time spent out-of-home and withdrawal from leisure activities in older community-dwelling adults[J]. *Aging Clinical and Experimental Research*, 2016, 28(2):297-302.
- [9] 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.
- [10] Ludwig A A, Fuchs M, Kruse E, et al. Auditory processing disorders with and without central auditory discrimination deficits[J]. *Journal of the Association for Research in Otolaryngology*, 2014, 15(3):441-464.
- [11] Yuan J, Sun Y, Sang S P, et al. The risk of cognitive impairment associated with hearing function in older adults: A pooled analysis of data from eleven studies[J]. *Scientific Reports*, 2018, 8(1):2137.
- [12] Nixon G, Sarant J Z, Tomlin D, et al. The relationship between peripheral hearing loss and higher order listening function on cognition in older Australians[J]. *International Journal of Audiology*, 2019, 58(12):933-944.
- [13] Peelle J E, Troiani V, Grossman M, et al. Hearing loss in older adults affects neural systems supporting speech comprehension[J]. *The Journal of Neuroscience*, 2011, 31(35):12638-12643.
- [14] Peelle J E, Wingfield A. The neural consequences of age-related hearing loss[J]. *Trends in Neurosciences*, 2016, 39(7):486-497.
- [15] Yoo M, Kim S, Kim B S, et al. Moderate hearing loss is related with social frailty in a community-dwelling older adults: The Korean frailty and aging cohort study (KFACS)[J]. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 2019, 83:126-130.
- [16] Sardone R, Battista P, Panza F, et al. The age-related central auditory processing disorder: Silent impairment of the cognitive ear[J]. *Frontiers in Neuroscience*, 2019, 13: 619.
- [17] Panza F, Lozupone M, Sardone R, et al. Sensorial frailty: Age-related hearing loss and the risk of cognitive impairment and dementia in later life[J]. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, 2019, 10:1-17.
- [18] Gates G A, Anderson M L, McCurry S M, et al. Central auditory dysfunction as a harbinger of Alzheimer dementia[J]. *Archives of Otolaryngology – Head and Neck Surgery*, 2011, 137(4):390-395.
- [19] Sardone R, Battista P, Donghia R, et al. Age-related central auditory processing disorder, MCI, and dementia in an older population of southern Italy[J]. *Otolaryngology – Head and Neck Surgery*, 2020, 163(2):348-355.
- [20] Gates G A, Cobb J L, Linn R T, et al. Central auditory dysfunction, cognitive dysfunction, and dementia in older people[J]. *Archives of Otolaryngology – Head and Neck Surgery*, 1996, 122(2):161-167.
- [21] Chen Y C, Chen H Y, Jiang L, et al. Presbycusis disrupts spontaneous activity revealed by resting-State functional MRI[EB/OL]. [2022-04-28]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29593512/>.
- [22] Parham K, Lin F R, Coelho D H, et al. Comprehensive management of presbycusis: Central and peripheral[J]. *Otolaryngology – Head and Neck Surgery*, 2013, 148(4): 537-539.
- [23] 郑金霞, 冯源, 唐文伟, 等. 老年性耳聋患者海马有向功能连接的静息态功能磁共振成像特征[J]. *江苏医药*, 2019, 45(12):1205-1208; 1301.
- [24] Loughrey D G, Kelly M E, Kelley G A, et al. Association of age-related hearing loss with cognitive function, cognitive impairment, and dementia: A systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Otolaryngology – Head and Neck Surgery*, 2018, 144(2):115-126.
- [25] Lin F R, Metter E J, O'Brien R J, et al. Hearing loss and incident dementia[J]. *Archives of Neurology*, 2011, 68(2): 214-220.
- [26] Bowl M R, Dawson S J. The mouse as a model for age-related hearing loss – A mini-review[J]. *Gerontology*,

- 2015, 61(2):149-157.
- [27] 张凤英. 年龄相关性听力损失对小鼠学习记忆能力的影响[J]. 中国现代医生, 2019, 57(5):31-33.
- [28] Davies H R, Cadar D, Herbert A, et al. Hearing impairment and incident dementia: Findings from the English longitudinal study of ageing[J]. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2017, 65(9):2074-2081.
- [29] 彭文丽, 刘强和. 年龄相关性听力下降与认知障碍的相关性研究进展[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2018, 24(1):83-86.
- [30] 王静茹, 韩佩佩, 刘悦文, 等. 老年性聋听觉认知障碍的研究进展[J]. 中华耳科学杂志, 2021, 19(1):157-161.
- [31] Lin F R, Ferrucci L, An Y, et al. Association of hearing impairment with brain volume changes in older adults[J]. *NeuroImage*, 2014, 90:84-92.
- [32] Ulugut-Erkoyun H, Groot C, Heilbron R, et al. A clinical-radiological framework of the right temporal variant of frontotemporal dementia[J]. *Brain*, 2020, 143(9):2831-2843.
- [33] Vanneste S, van Dongen M, de Vree B, et al. Does enriched acoustic environment in humans abolish chronic tinnitus clinically and electrophysiologically? A double blind placebo controlled study[J]. *Hearing Research*, 2013, 296:141-148.
- [34] Belkhiria C, Vergara R C, San Martin S, et al. Insula and amygdala atrophy are associated with functional impairment in subjects with presbycusis[J]. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 2020, 12:102.
- [35] Belkhiria C, Vergara R C, San Martín S, et al. Cingulate cortex atrophy is associated with hearing loss in presbycusis with cochlear amplifier dysfunction[J]. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 2019, 11:97.
- [36] 于慧柠, 郑体花, 郑庆印. 氧化应激在年龄相关性耳聋中的作用研究进展[J]. 中华耳科学杂志, 2019, 17(5):777-782.
- [37] Kaur A, Webster M R, Marchbank K, et al. sFRP2 in the aged microenvironment drives melanoma metastasis and therapy resistance[J]. *Nature*, 2016, 532(7598):250-254.
- [38] Vazquez-Martin A, Corominas-Faja B, Cufi S, et al. The mitochondrial H^+ -ATP synthase and the lipogenic switch[J]. *Cell Cycle*, 2013, 12(2):207-218.
- [39] Xue T, Wei L, Zha D J, et al. miR-29b overexpression induces cochlear hair cell apoptosis through the regulation of SIRT1/PGC-1 α signaling: Implications for age-related hearing loss[J]. *International Journal of Molecular Medicine*, 2016, 38(5):1387-1394.
- [40] Zhang Q, Liu H Z, McGee J, et al. Identifying microRNAs involved in degeneration of the organ of corti during age-related hearing loss[J]. *PLoS One*, 2013, 8(4):e62786.
- [41] Yeung A S, Jin P T, Sweller J. Cognitive load and learner expertise: Split-attention and redundancy effects in reading with explanatory notes[J]. *Contemporary Educational Psychology*, 1998, 23(1):1-21.
- [42] Uchida Y, Sugiura S, Nishita Y, et al. Age-related hearing loss and cognitive decline – The potential mechanisms linking the two[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2019, 46(1):1-9.
- [43] Golub J S. Brain changes associated with age-related hearing loss[J]. *Current Opinion in Otolaryngology and Head and Neck Surgery*, 2017, 25(5):347-352.
- [44] Campbell J, Sharma A. Compensatory changes in cortical resource allocation in adults with hearing loss[EB/OL]. [2022-04-28]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24478637/>.
- [45] Deal J A, Betz J, Yaffe K, et al. Hearing impairment and incident dementia and cognitive decline in older adults: The health ABC study[J]. *The Journals of Gerontology: Series A*, 2016, 72(5):703-709.
- [46] Dawes P, Emsley R, Cruickshanks K J, et al. Hearing loss and cognition: The role of hearing AIDS, social isolation and depression[J]. *PLoS One*, 2015, 10(3):e0119616.
- [47] Mick P, Kawachi I, Lin F R. The association between hearing loss and social isolation in older adults[J]. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*, 2014, 150(3):378-384.
- [48] Fortunato S, Forli F, Guglielmi V, et al. A review of new insights on the association between hearing loss and cognitive decline in ageing[J]. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*, 2016, 36(3):155-166.
- [49] Jorgensen L E, Palmer C V, Pratt S, et al. The effect of decreased audibility on MMSE performance: A measure commonly used for diagnosing dementia[J]. *Journal of the American Academy of Audiology*, 2016, 27(4):311-323.
- [50] Dupuis K, Pichora-Fuller M K, Chasteen A L, et al. Effects of hearing and vision impairments on the Montreal cognitive assessment[J]. *Neuropsychology, Development, and Cognition Section B, Aging, Neuropsychology and Cognition*, 2015, 22(4):413-437.
- [51] Manchaiah V, Taylor B, Dockens A L, et al. Applications of direct-to-consumer hearing devices for adults with hearing loss: A review[J]. *Clinical Interventions in Aging*, 2017, 12:859-871.
- [52] Cherko M, Hickson L, Bhutta M. Auditory deprivation and health in the elderly[J]. *Maturitas*, 2016, 88:52-57.
- [53] Palmer C V. A contemporary review of hearing aids[J].

- The Laryngoscope, 2009, 119(11):2195-2204.
- [54] Glick H, Sharma A. Cross-modal plasticity in developmental and age-related hearing loss: Clinical implications[J]. Hearing Research, 2017, 343:191-201.
- [55] Maharani A, Dawes P, Nazroo J, et al. Longitudinal relationship between hearing aid use and cognitive function in older Americans[J]. Journal of the American Geriatrics Society, 2018, 66(6):1130-1136.
- [56] Sinha S, Irani U D, Manchaiah V, et al. LoCHAid: An ultra-low-cost hearing aid for age-related hearing loss[J]. PLoS One, 2020, 15(9):e0238922.
- [57] Naples J G, Ruckenstein M J. Cochlear implant[J]. Otolaryngologic Clinics of North America, 2020, 53(1): 87-102.
- [58] Yang Z, Cosetti M. Safety and outcomes of cochlear implantation in the elderly: A review of recent literature [J]. Journal of Otology, 2016, 11(1):1-6.
- [59] Lane C, Zimmerman K, Agrawal S, et al. Cochlear implant failures and reimplantation: A 30-year analysis and literature review[J]. The Laryngoscope, 2020, 130(3): 782-789.
- [60] Völter C, Götze L, Dazert S, et al. Can cochlear implantation improve neurocognition in the aging population?[J]. Clinical Interventions in Aging, 2018, 13:701-712.
- [61] Mosnier I, Vanier A, Bonnard D, et al. Long-term cognitive prognosis of profoundly deaf older adults after hearing rehabilitation using cochlear implants[J]. Journal of the American Geriatrics Society, 2018, 66(8):1553-1561.
- [62] Skarzyński H, Lorens A, Piotrowska A, et al. Results of partial deafness cochlear implantation using various electrode designs[J]. Audiology & Neuro-Otology, 2009, 14(S1):39-45.
- [63] Bot S D, Mackenbach J D, Nijpels G, et al. Association between social network characteristics and lifestyle behaviours in adults at risk of diabetes and cardiovascular disease[J]. PLoS One, 2016, 11(10):e0165041.
- [64] Mitchell P, Gopinath B, McMahon C M, et al. Relationship of type 2 diabetes to the prevalence, incidence and progression of age-related hearing loss[J]. Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association, 2009, 26(5):483-488.
- [65] Zhu X Q, Wang F, Hu H F, et al. Environmental acoustic enrichment promotes recovery from developmentally degraded auditory cortical processing[J]. The Journal of Neuroscience, 2014, 34(16):5406-5415.
- [66] Song M K, Kim Y J, Kim S H, et al. Environmental enrichment modulates silent information regulator 1 (SIRT1) activity to attenuate central presbycusis in a rat model of normal aging[J]. Experimental Gerontology, 2021, 155:111552.

Research progress on cognitive dysfunction caused by presbycusis and its treatment

LUO Hu¹, SHEN Yao², QIAN Liyin², LI Xiaofang¹, RUAN Yu'er¹, FAN Runyue²,
SI Zizhen², WANG Kai³, LIU Yu^{2*}

(1.College of Teacher Education, Ningbo University, Ningbo 315211, China;

2.School of Medicine, Ningbo University, Ningbo 315211, China;

3.Hwa Mei Hospital, University of Chinese Academy of Sciences, Ningbo 315010, China)

Abstract: Presbycusis, also known as age-related hearing loss (ARHL), is one of the most common sensory deficits in elderly adults. ARHL has been identified as the third leading cause of chronic disability in elderly adults. It is a progressive hearing impairment that can lead to social isolation, which in turn may result in mental health. In recent years, more and more studies have shown that ARHL is associated with cognitive decline and has become one of the risk factors for Alzheimer's disease. This review summarizes the correlation and mechanism of ARHL and cognitive impairment. It also reviews the current therapeutic approaches to improve cognitive impairment associated with ARHL.

Key words: presbycusis; cognitive impairment; non-drug treatment

(责任编辑 史小丽)