

论著·技术与方法

听觉脑干植入声码器模型的开发及验证

张钦杰^{1,2}, 黄穗³, 谭皓月^{1,2}, 周祥^{1,2}, 王君怡^{1,2}, 刘雨滋^{1,2}, 文雯^{1,2}, 郭嘉^{1,2}, 吴皓^{1,2#}, 贾欢^{1,2#}

1. 上海交通大学医学院附属第九人民医院耳鼻咽喉头颈外科, 上海 200011; 2. 上海交通大学医学院耳科学研究所, 上海市耳鼻疾病转化医学重点实验室, 上海 200125; 3. 浙江诺尔康神经电子科技股份有限公司, 杭州 311100

[摘要] **目的**·基于人工耳蜗 (cochlear implant, CI) 声码器及听觉脑干植入 (auditory brainstem implant, ABI) 电极阵列排布特征, 开发 ABI 声码器并验证其可靠性。 **方法**·通过 MATLAB 软件构建 “n-of-m” 编码策略的 CI/ABI 声码器。每一帧内仅选取能量最大的 n 个通道的包络, 其中串扰系数 (interaction coefficient, IC) (范围 1~3)、通道数 (范围 5~22)、电极阵列拓扑模式 (CI/ABI) 为可调节参数, 可合成仿真语音。招募正常听力受试者进行封闭式仿真音素的测听, 并将音素识别准确率 (元音 20 题/条件, 辅音 11 题/条件) 与参考文献中对应条件的 CI 及 ABI 植入者的音素准确率进行比较, 明确声码器的 IC 值并验证其可靠性。 **结果**·声码器可成功合成所有测试用仿真声。IC2、IC3 2 个条件的仿真元音及辅音识别准确率与参考文献相应数据比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$); IC2 与参考文献中元/辅音准确率的差值较 IC3 与参考文献数据的差值更小 (元音|d|: 1.6% vs. 20%; 辅音|d|: 8.4% vs. 9.9%), 确定本模型的最优 IC 为 2。修改电极阵列拓扑模式为 ABI, 显示 16 通道 ABI 仿真音素识别准确率显著低于 16 通道 CI。5~8 通道间的 ABI 仿真元/辅音正确率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 与参考文献结论一致。 **结论**·成功建立了基于 “n-of-m” 编码策略的 CI/ABI 声码器, 并确定最佳 IC。建立的 ABI 声码器经心理声学实验评估可靠性较高, 可为 ABI 专属编码策略的模型验证提供合适的技术手段。

[关键词] 听觉脑干植入; 声码器; 音素识别; 心理声学; 电极阵列拓扑**[DOI]** 10.3969/j.issn.1674-8115.2024.10.010 **[中图分类号]** R764.4 **[文献标志码]** A

Establishment and verification of auditory brainstem implant vocoder model

ZHANG Qinjie^{1,2}, HUANG Sui³, TAN Haoyue^{1,2}, ZHOU Xiang^{1,2}, WANG Junyi^{1,2}, LIU Yuzi^{1,2}, WEN Wen^{1,2}, GUO Jia^{1,2}, WU Hao^{1,2#}, JIA Huan^{1,2#}

1. Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200011, China; 2. Ear Institute, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine; Shanghai Key Laboratory of Translational Medicine on Ear and Nose Diseases, Shanghai 200125, China; 3. Nurotron Biotechnology Co., Ltd., Hangzhou 311100, China

[Abstract] **Objective**·To develop an auditory brainstem implant (ABI) vocoder based on cochlear implant (CI) vocoder characteristics and ABI electrode array topology, and to verify its reliability. **Methods**·An “n-of-m” coding strategy CI/ABI vocoder was constructed based on MATLAB. Within each frame, only the envelopes of the n channels with the highest energy were selected. The interaction coefficient (IC) (range: 1–3), channel numbers (range: 5–22), and electrode array topology (CI/ABI) were adjustable parameters, allowing for the synthesis of simulated speech. Psychoacoustic evaluation was employed, recruiting normal hearing subjects to perform closed-set simulated phoneme perception. The phoneme recognition accuracy (20 vowel questions/condition, 11 consonant questions/condition) was compared with the corresponding conditions of CI and ABI from reference literature to determine the IC value of the vocoder and verify its reliability. **Results**·The vocoder successfully synthesized all test stimuli. In the closed-set CI-simulated speech recognition, the simulated vowel and consonant recognition accuracy for IC2 and IC3 conditions showed no significant difference compared to the accuracy reported in the CI reference literature ($P>0.05$). The

[基金项目] 上海市耳鼻疾病转化医学重点实验室项目 (14DZ2260300); 上海市黄浦区产业扶持基金 (XK2019015); 上海市人才发展基金 (2019047); 上海交通大学医学院转化医学协同创新项目 (TM202011)。**[作者简介]** 张钦杰 (1998—), 男, 硕士生; 电子邮箱: zqj0727@sjtu.edu.cn。**[通信作者]** 吴皓, 电子邮箱: wuhao@shsmu.edu.cn。贾欢, 电子邮箱: huan.jia.orl@shsmu.edu.cn。[#]为共同通信作者。**[Funding Information]** Program of Shanghai Key Laboratory of Translational Medicine on Ear and Nose Diseases (14DZ2260300); Shanghai Huangpu District Industrial Support Fund (XK2019015); Shanghai Talent Development Fund (2019047); Collaborative Innovation Project for Translational Medicine at Shanghai Jiao Tong University School of Medicine (TM202011).**[Corresponding Author]** WU Hao, E-mail: wuhao@shsmu.edu.cn. JIA Huan, E-mail: huan.jia.orl@shsmu.edu.cn. [#]Co-corresponding authors.

difference in vowel and consonant accuracy between IC2 and the literature was smaller than that between IC3 and the literature (vowel $|d|=1.6\%$ vs. 20% , consonant $|d|=8.4\%$ vs. 9.9%), thus determining the optimal interaction coefficient of this model as 2. Subsequently, when modifying the electrode array topology to ABI, it was found that the simulated phoneme recognition accuracy for a 16-channel ABI was significantly lower than that for the 16-channel CI group, consistent with the reported literature. The simulated vowel and consonant accuracy within the 5–8 channel range for ABI showed no significant difference ($P>0.05$), also aligning with the trend reported in the literature. **Conclusion** A CI/ABI vocoder based on "n-of-m" coding strategy is established and the optimal IC is determined. The established ABI encoder has been evaluated for high reliability through psychoacoustic experiments. It provides suitable technical means for validating ABI-specific coding strategies.

[Key words] auditory brainstem implant; vocoder; phoneme recognition; psychoacoustic; electrode array topology

听觉脑干植入 (auditory brainstem implant, ABI) 是植入式听觉重建中最尖端的技术^[1-2]。该技术通过精密手术将电极阵列放置于脑干的耳蜗核区域, 外部声音经过合适的编码处理后被传递至对应频带的电极通道, 以刺激靶区听觉中枢。该项技术主要适用于先天性重度内耳畸形、桥小脑角肿瘤致听神经损毁、双侧听神经撕脱的患者^[3]。既往研究报道, ABI植入者术后的听觉言语能力普遍不如人工耳蜗植入者 (cochlear implant, CI)^[3], 且显示出较大的个体差异^[4]。学界认为, ABI电极神经界面的状态不佳以及编码策略的不匹配是术后听觉言语效果不理想的两大最主要因素^[5-6]。因此, VACHICOURAS等^[7]开始针对电极构型展开相应研究, 以期改善电极神经界面性能。ABI编码策略的初步研究^[8-9]发现, 现有策略仍沿用CI的模式, 可能影响了耳蜗核处频域信息的获取; 但由于样本量较小, 需进一步展开研究。

减少电场扩散是CI编码策略研究的重要方向。众多学者指出, 电极间电场扩散导致的通道串扰, 可能是影响患者在噪声环境下识别声音和欣赏音乐等精细听觉能力的关键因素^[10-11]。为了解决这一问题, 人工耳蜗制造商投入了大量资源, 致力于优化电刺激脉冲波形, 以减少电流扩散及其所导致的通道串扰, 但带来的听觉获益效果参差不齐^[12-13]。考虑到ABI电极阵列的几何排布形式 (板状) 与CI电极阵列不同 (线性), 理论上单电极受到其他电极的串扰更大, 同时ABI中的电极神经界面状况与CI存在差异^[6], 加之存在等频层因素^[9], 导致ABI中的串扰问题可能比CI更复杂。但是, 由于缺乏在临床患者中直接调控和验证相关因素的技术手段, 这些假设目前还无法通过临床试验得到验证, 亟需研发新技术并展开相关研究。

人工耳蜗相关研究中, 可通过人工耳蜗声码器 (cochlear implant vocoder) 模拟人工耳蜗用户实际听

到的声音^[14]。该方法允许研究者在排除耳聋时长、患者年龄等变量的干扰下, 直接探究通道数、通道串扰等因素对言语识别的具体影响^[15], 并对优化的新策略进行初步验证^[16-17]。然而, 由于ABI受众面小, 国际上编码策略相关研究少, 未见开源ABI声码器公布。因此, 构建可靠的ABI声码器, 对编码策略进行研究具有很大价值, 同时也能为国产ABI编码策略的迭代开发提供技术支撑。

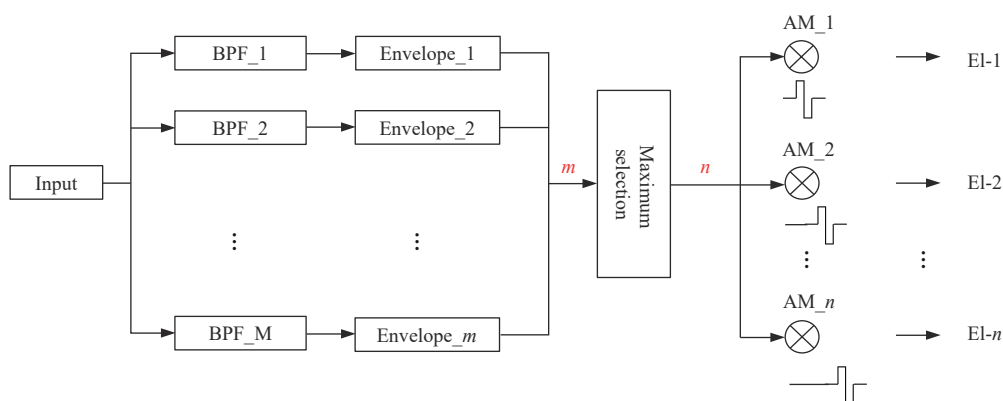
本研究首先通过构建的声码器进行CI仿真声合成, 招募正常听力人群进行封闭式音素识别实验, 确定本声码器的串扰系数。此后, 调整电极阵列拓扑模式, 使该模型可实现ABI仿真声合成, 将正常听力人群音素识别结果与文献报道中ABI真实植入者的听声表现进行比较, 从而验证该模型的可靠性。

1 材料与方法

1.1 语音信号处理及声码器参数设置

1.1.1 “n-of-m”语音信号处理方案 “n-of-m”是CI及ABI常用的编码策略。假设该听觉植入装置共为 m 个电极触点, “n-of-m”策略在每一帧内选择 n 个包络能量最大的通道, 进行依次刺激 (图1)。另一种常见策略为连续间隔采样 (continuous interleaved sampling, CIS), 在每一帧依次刺激全部电极触点。“n-of-m”策略由于其选择通道数较少, 可进一步减少串扰及提高刺激速率, 改善患者的听声感受。

“n-of-m”策略通过如下流程进行仿真。语音信号先以16 kHz的采样率进行重采样, 通过带通滤波器分频为 m 个通道, 各通道经过半波整流、低通滤波 (截止频率250 Hz) 提取该频带的包络信号; 继而每一帧选择包络能量最大的 n 个通道, 并基于下文提及的串扰系数及电极阵列几何排布情况, 进行逐点 m 个通道的加权包络计算; 最终用窄带噪声载波调制各通



Note: AM—amplitude modulation.

图1 “n-of-m”语音信号处理方案原理示意图

Fig 1 Block diagram of the "n-of-m" strategy

道加权包络后相加，合成仿真声（图2）。合成的声音可近似反映听觉植入者的实际听声效果。各带通滤波器分频范围与诺尔康CI（Nurotron Standard）及

ABI装置（WH-01A）的临床调机默认情况一致。本研究仿真时不考虑动态范围的压缩。

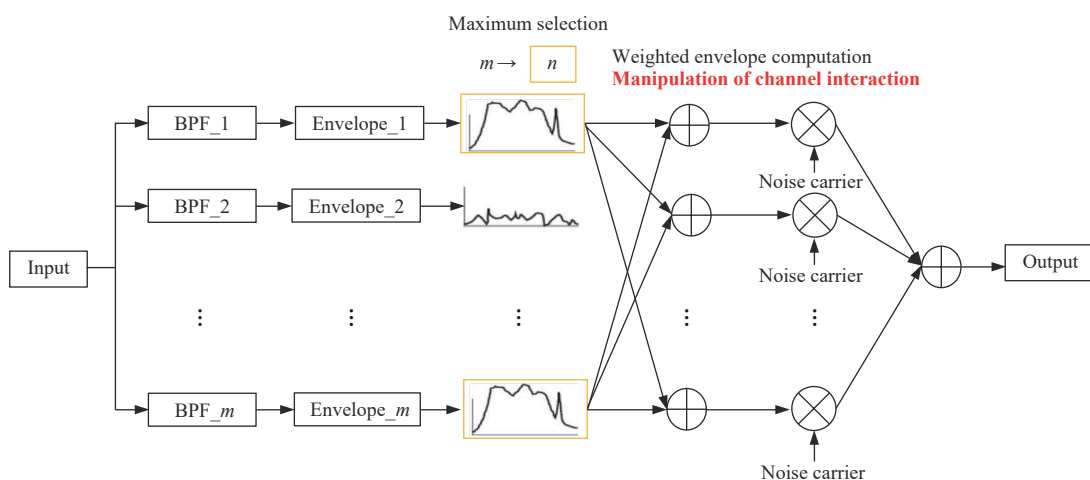


图2 “n-of-m”语音信号处理方案仿真情况

Fig 2 Block diagram of computer simulation of the "n-of-m" strategy

1.1.2 声码器相关参数设置

(1) 通道数 设定方法参考1.1.1小节，电极触点数为 m ，最大值选择 n 受 m 影响。若 $m \geq 8$ ，则 $n=8$ ；若 $m < 8$ ，则 $n=m$ （即CIS策略）。第一步CI声码器的通道数与参考文献^[15]中保持一致，设定为22。频带分布采取低频线性（8通道）+高频对数（其他通道）混合分布模式。第二步ABI声码器的通道数根据参考文献^[18]中的激活电极数设定为5~8。频带分布亦采取低频线性（激活通道数/2，向下取整）+高频对数（其余通道）混合分布模式。电极阵列拓扑模式可选择CI或ABI，2种听觉植入装置的电极阵列排布情况存在差异。

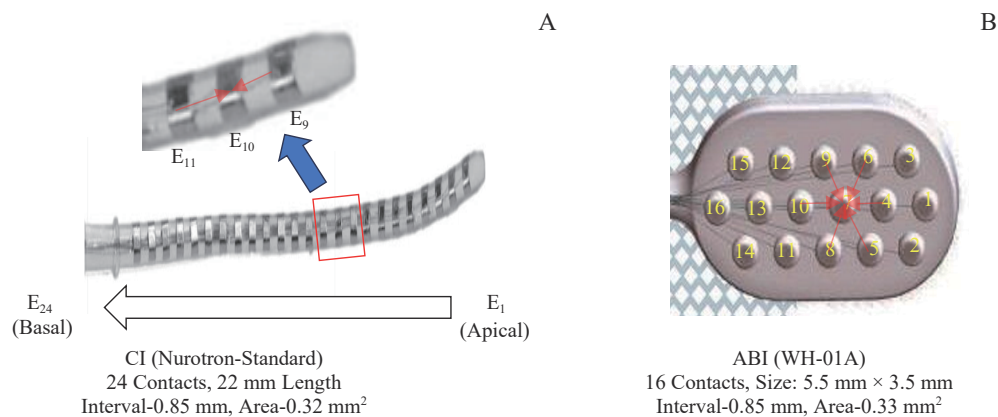
(2) 串扰系数（interaction coefficient, IC） IC指单个电极的电流衰减指数率，单位为毫米。在第一步确定串扰系数的实验中，数值分别设置为1、2、3；第二步实验中，将选择仿真准确率与文献中最接近的参数。

(3) 通道串扰 在最大值选取后进行加权包络的计算^[11,19]，具体如下：在常规的 m 频带包络信号提取后，通过公式（1）基于电极间距离及IC进行各通道的加权包络计算。对于特定通道 k ，其加权包络能量 E_k 为 m 个通道的能量扩散至该通道处之和。

$$E_k = \sum_{i=1}^m E_i \times \exp\left(-\frac{D_{ki}}{IC}\right) \quad (\text{式1})$$

该公式中 k 、 i 均表示通道序号, 遍历 $1-m$; IC为串扰系数; E_i 为最大值选取后的包络能量, 即存在 $(m-n)$ 的通道的 E_i 为0; D_{ki} 代表第 k 个通道对应电极触点与第 i 个通道对应电极触点间距 (具体数值参照国产诺尔康电极阵列排布方式, 如图3)。举例: 因

CI及ABI相邻电极的间距都是0.85 mm, 故CI中 E_{10} 与 E_9 、 E_{11} 的间距皆为0.85 mm (图3A), ABI中 E_7 与 E_4 、 E_5 、 E_6 、 E_8 、 E_9 、 E_{10} 的间距皆为0.85 mm (图3B)。



Note: A. Nurotron CI (Nurotron-Standard). B. ABI (WH-01A). Red lines indicate channel interaction.

图3 通道串扰示意图

Fig 3 Channel Interaction diagram

1.2 仿真效果主观测听评估

1.2.1 招募人群 招募日常使用普通话进行交流的上海交通大学的在校生或毕业生8名; 其中3名男性, 5名女性; 年龄19~33岁, 平均 (23.89 ± 4.26) 岁。受试者在测试前均进行纯音测听, 以确保言语频段(250~8 000 Hz)的纯音听阈水平 ≤ 20 dB HL, 无认知障碍或神经精神系统疾病。

1.2.2 语料库 音素辨别测试方法与KONG等^[15]一致。使用一名女性发音者的录音, 元音为闭合式20选1测试, 皆为/dV/的形式 (第一声调, 其中V为任一闭合元音音素)^[20-21]。辅音为闭合式11选1测试, 皆为/Ca/的形式 (第一声调, 其中C为任一闭合辅音音素)^[22]。

1.2.3 测试流程 本实验为远程测听实验。每个受试者首先使用未经处理的元音和辅音试题进行测试, 以确保其熟悉实验流程, 且听力认知情况符合入组条件。继而, 进行仿真条件 (仿真参数设计为16通道+CI+IC0.1, 合成仿真声识别率通常可达80%以上) 的训练 (即每题结束后提供正确答案反馈), 以熟悉仿真声测试类型。在上述两步完成后, 开始进行正式元/辅音测试, 条件出现顺序随机, 测试全程无正确答案的反馈。每个音频至多重复播放3次。

1.3 统计学分析

使用SPSS 26.0进行统计分析, 组间均值比较采取配对 t 检验, 3组及以上采用方差分析 (ANOVA) 进行比较, 采用Bonferroni校正法进行事后多重比较 (数据符合正态分布且方差齐性)。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 声码器建立及IC确定

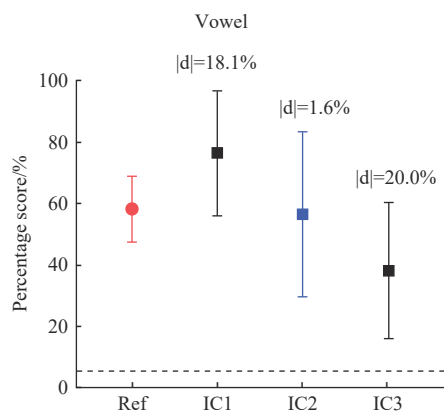
仿真过程在计算机中用MATLAB (R2018b) 软件实现, 顺利生成实验所需仿真声。保存采样数据, 用于仿真声识别实验。

在基于CI电极阵列拓扑模式生成的仿真声识别实验中, 各条件的元音识别准确率分别为 $(76.3 \pm 19.0)\%$ (IC1)、 $(56.6 \pm 24.9)\%$ (IC2)、 $(38.2 \pm 20.7)\%$ (IC3), 参考文献^[15]中的元音准确率为 $(58.1 \pm 10.1)\%$; 以上4组数据比较, 差异具有统计学意义 ($F=4.634$, $P=0.009$)。事后多重比较发现IC1的准确率高于IC3 ($P=0.004$), 其余组间差异无统计学意义。

上述各仿真条件的辅音识别准确率分别为 $(84.1 \pm 9.9)\%$ (IC1)、 $(62.5 \pm 21.0)\%$ (IC2)、

(44.3±25.9)% (IC3), CI参考文献^[15]中的辅音准确率为(54.2±12.4)%;以上4组数据比较,差异具有统计学意义($F=6.072$, $P=0.002$)。多重比较发现IC1的准确率显著高于参考文献数据($P=0.022$);IC2、IC3的准确率与参考文献数据比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

计算IC2、IC3与参考文献中准确率平均值差值



Note: ① $P=0.022$. Ref—reference.

图4 正常听力人群CI仿真音素识别结果

Fig 4 Phoneme recognition of normal listeners to CI-simulated audios

2.2 ABI声码器的可靠性验证

IC设定为2时,16通道ABI与CI仿真元音的识别准确率分别为(18.1±6.4)%和(42.5±10.6)%,配对 t 检验显示ABI组准确率显著低于CI组($P=0.000$);辅音的识别准确率分别为(32.6±18.4)%和(58.0±11.1)%,配对 t 检验显示ABI组准确率显著低于CI组($P=0.041$)。CI的音素准确率明显高于ABI,与相关文献^[23]报道结果一致。

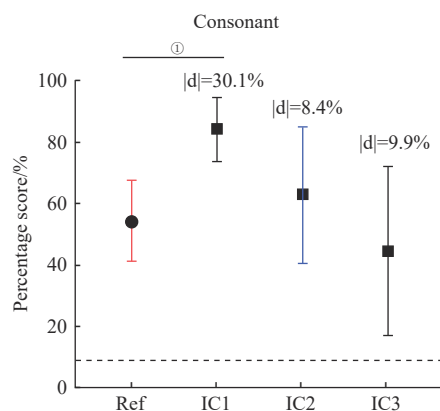
通道数设定为5~8时,ABI仿真元音的识别准确率分别为(13.2±9.8)% (5通道)、(10.5±7.0)% (6通道)、(7.9±4.6)% (7通道)、(11.8±5.1)% (8通道),各组间准确率比较,差异无统计学意义($F=0.736$, $P=0.540$)。ABI仿真辅音的准确率分别为(13.6±11.1)% (5通道)、(17.0±11.5)% (6通道)、(15.9±15.6)% (7通道)、(19.3±11.5)% (8通道),各组准确率比较,差异也无统计学意义($F=0.248$, $P=0.862$)。上述结果与文献报道^[18]一致。

3 讨论

ABI适用于2型神经纤维瘤病(neurofibromatosis type 2, NF2)、耳蜗或蜗神经异常等罕见病导致的耳

的绝对值,发现IC2组无论是元音或是辅音,与参考文献^[15]数据的差值,均较IC3与参考文献数据差值的绝对值小(元音 $|d|=1.6\%$ vs. 20% ,辅音 $|d|=8.4\%$ vs. 9.9%) (图4)。

以上结果显示,IC为2时,音素识别表现最接近CI用户实际表现,将此系数用于后续ABI声码器构建及仿真实验。



聋人群,技术难度高,患者数量少。国外由于ABI植入患者样本数量有限,编码策略相关研究进展缓慢。我国人口基数庞大,且ABI进入中国内地市场较晚,目前仍存在大量的植入候选者,有必要针对ABI的疗效优化展开深入研究^[24-25]。ABI编码策略的研发是提升目前已植入患者疗效的重要方向之一。

编码策略的功能检测可采用心理声学或神经电生理手段,其中神经电生理手段需要基于靶区声音处理特性建立神经计算模型^[26]。但由于耳蜗核频率拓扑结构复杂,对声音编码机制的研究远不如人工耳蜗的靶区螺旋神经元透彻,物理建模难度较高,本实验仍采用传统的心理声学手段。构建ABI声码器模型是后续编码策略研究的基础。

招募具有正常听力的人群参与心理声学测听实验,是验证声码器可靠性的关键途径。此外,通过声码器的研究,我们可以深入了解通道串扰、频率失匹配等因素对听觉植入者听声识别能力的具体影响。在我国,由于ABI植入者主要为年幼儿童^[27],而成人植入时间较短,因此能够参与并完成心理声学实验的成人数量极为稀少。鉴于此,目前上述人群尚无法完成复杂的元辅音识别测试(元音:20选1;辅音:11选1)。然而,鉴于在脑干植入编码策略研究领域

建立科学的模拟模型的紧迫性,本研究参考听觉植入领域权威专家 SHANNON 教授报道的 ABI 植入者听声表现^[18], 以此对比模拟结果和实际脑干植入者的闭合式音素识别成果。在 ABI 声码器的研究过程中, 首先观察到, 在激活 16 通道的情况下, ABI 的仿真音素识别准确率显著低于 CI。这一发现与 SHANNON 教授早期在 House 耳研所对 CI+对侧 ABI 植入的 NF2 患者进行的随访研究结果相似, 即 ABI 侧的音素识别平均准确率低于 CI 侧^[23]。随后, 我们还观察到, 在 5~8 通道的 ABI 仿真中, 无论是元音还是辅音的音素识别准确率均无显著差异, 这与 61 名 NF2 ABI 植入者的大型回顾性研究报道^[18] 结果相吻合。这些发现验证了该模型能够较好地模拟 ABI 患者的临床听声识别结果, 显示出较高的可靠性。

近年来, 由于心理声学实验耗时耗力, 一些团队提出了结合人工神经网络和自动语音识别 (automatic speech recognition, ASR) 技术, 在计算机层面进行仿真声识别测试的方法^[28]。这种方法避免了招募正常听力受试者的需求, 可能是未来仿真实验的一个趋势。然而, 目前 ASR 技术尚无法模拟受试者间的个体差异和训练适应过程, 如在本研究中观察到的 ABI 音素识别的个体差异; 而 ABI 用户的听声表现差异正是我们需要模拟的一大因素。因此, 本实验继续采用传统的招募正常听力人群进行心理声学测试的方法, 以验证声码器的可靠性。

IC 是声仿真的重要参数之一。由于在 CI 声码器的研究中, IC 的选取一直存在争议。NELSON 等^[19] 认为 IC 应设定在 1 和 2 之间, BINGABR 等^[29] 则建议这一系数应在 2~3 范围内。考虑到 IC 值的大小可能会影响 ABI 声码器的验证结果, 本研究首先在较为成熟的 CI 声码器模型中, 调控 IC 的数值 (分别设定为 1、2、3), 通过与 CI 实际植入者的听声表现进行比较, 以确定合适的 IC 数值。本研究发现: IC2 无论是元音抑或是辅音的识别表现均与参考文献中报道结果一致; 且相比 IC3, IC2 与参考文献数据的差距更小^[15]。由此确定在本声码器中将 IC 设定为 2, 可较真实地反映 CI 中的通道串扰情况。为了确保测试结果的准确性和可靠性, 上述研究采用了与参考文献相同的心理声学实验方法和语料库^[15], 并保证受试者在测试前接受了仿真声音的训练, 以适应实验条件。在探讨 ABI 中的 IC 是否与 CI 相似的问题时, 我们考虑到 IC 实际上反映了单个电极电流的衰减指数率

(如公式 1 所示), 这一系数主要受介质电导率的影响。由于 CI 中的介质 (外淋巴液) 实际上是 ABI 介质 (脑脊液) 的一种衍生物^[30], D'ALESSANDRO 等^[31] 在 CI 的有限元物理模型中已经直接将脑脊液的电导率数值作为外淋巴的电导率数值。因此, 本研究假设 ABI 与 CI 的 IC 是一致的, 并在 ABI 实验中继续采用 IC 为 2 的设定。

本项研究存在若干局限性, 主要包括以下几点。首先, 由于本中心能够参与并完成复杂心理声学实验的 ABI 成人植入者数量极为有限, 均处于开机后早期听觉言语快速重塑阶段; 因此本研究采用了一种替代方法, 即将仿真模型的识别结果与文献中报道的 ABI 植入者的识别结果进行对比, 以此来验证仿真模型的可靠性。其次, 由于参考的 ABI 研究文献中并未提供具体的受试者识别准确率数值^[18,23], 且文献中的元音和辅音测试选项数量 (分别为 8 和 16) 与本研究的选项数量 (分别为 20 和 11) 存在差异, 本研究未能将仿真识别结果与对应文献中音素准确率进行差异性比较。

随着 ABI 植入者的听觉言语表现逐步稳定, 我们计划在未来的研究中采集本中心植入者的心理声学测试结果, 并将其与仿真模型的识别结果进行对比。这一步骤将从一个新的维度进一步验证仿真模型的科学性和可靠性, 有助于提高研究的准确性和实用性, 为 ABI 植入者提供更为精确和个性化的编码策略。

本研究首先通过 CI 仿真实验确定了基于 “n-of-m” 策略的 CI/ABI 声码器的串扰系数, 并成功开发了对应的 ABI 声码器。经过心理声学实验的评估, 我们发现该声码器在音素识别方面的表现与文献中报道的 ABI 植入者的趋势保持一致。这一成果不仅为未来的编码策略研究奠定了坚实的基础, 而且提供了一种新的研究手段, 开辟了除动物实验^[32] 和临床实验之外的听觉植入研究方法新路径。

致谢 感谢华南理工大学物理与光电学院声学研究所孟庆林教授提供实验设计指导及参考文献原始数据; 感谢俄亥俄大学健康科学与专业学院徐立教授提供元辅音测试语料素材; 感谢香港城市大学提供软件支持。

利益冲突声明/Conflict of Interests

所有作者声明不存在利益冲突。

All authors disclose no relevant conflict of interests.

伦理批准和知情同意/Ethics Approval and Patient Consent

本临床研究设计已通过上海交通大学医学院附属第九人民医院伦理委员会的审核批准(审批号No. SH9H-2022-T313-2)。所有研究过程遵守《赫尔辛基宣言》的条例进行,受试者对象已经签署知情同意书。

This clinical research design has been approved by the Ethics Committee of Shanghai Ninth People's Hospital (No. SH9H-2022-T313-2), and all experimental protocols were carried out by following the guidelines of *Declaration of Helsinki*. Consent letters have been signed by the research participants.

作者贡献/Authors' Contributions

吴皓负责课题指导;贾欢、张钦杰参与研究设计;黄穗负责模型

支持;张钦杰负责数据分析及论文撰写;谭皓月、文雯、郭嘉参与论文修改;周祥、王君怡、刘雨滋参与数据收集。所有作者均阅读并同意了最终稿件的提交。

WU Hao contributed to project guidance. JIA Huan and ZHANG Qinjie participated in research design. HUANG Sui contributed to model support. ZHANG Qinjie was involved in data analysis and manuscript writing. TAN Haoyue, WEN Wen, and GUO Jia participated in manuscript revision. ZHOU Xiang, WANG Junyi, and LIU Yuzi were involved in data collection. All authors have read the final manuscript and approved for submission.

• Received: 2024-02-29

• Accepted: 2024-04-25

• Published online: 2024-10-28

参 · 考 · 文 · 献

- [1] WROBEL C, ZAFEIRIOU M P, MOSER T. Understanding and treating paediatric hearing impairment[J]. *EBioMedicine*, 2021, 63: 103171.
- [2] GARCIA A, HALEEM A, POE S, et al. Auditory brainstem implant outcomes in tumor and Nontumor patients: a systematic review[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2024, 170(6): 1648-1658.
- [3] WONG K, KOZIN E D, KANUMURI V V, et al. Auditory brainstem implants: recent progress and future perspectives[J]. *Front Neurosci*, 2019, 13: 10.
- [4] VAN DER STRAATEN T F K, NETTEN A P, BOERMANS P P B M, et al. Pediatric auditory brainstem implant users compared with cochlear implant users with additional disabilities[J]. *and*, 2019, 40(7): 936-945.
- [5] GÄRTNER L, LENARZ T, BÜCHNER A. Measurements of the local evoked potential from the cochlear nucleus in patients with an auditory brainstem implant and its implication to auditory perception and audio processor programming[J]. *PLoS One*, 2021, 16(4): e0249535.
- [6] MCINTURFF S, COEN F V, HIGHT A E, et al. Comparison of responses to DCN vs. VCN stimulation in a mouse model of the auditory brainstem implant (ABI) [J]. *J Assoc Res Otolaryngol*, 2022, 23(3): 391-412.
- [7] VACHICOURAS N, TARABICHI O, KANUMURI V V, et al. Microstructured thin-film electrode technology enables proof of concept of scalable, soft auditory brainstem implants[J]. *Sci Transl Med*, 2019, 11(514): eaax9487.
- [8] AZADPOUR M, SHAPIRO W H, ROLAND J T Jr, et al. Assessing temporal responsiveness of primary stimulated neurons in auditory brainstem and cochlear implant users[J]. *Hear Res*, 2021, 401: 108163.
- [9] MCKAY C M, AZADPOUR M, JAYEWARDENE-ASTON D, et al. Electrode selection and speech understanding in patients with auditory brainstem implants[J]. *Ear Hear*, 2015, 36(4): 454-463.
- [10] GOEHRING T, ARCHER-BOYD A W, ARENBERG J G, et al. The effect of increased channel interaction on speech perception with cochlear implants[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 10383.
- [11] CREW J D, GALVIN J J 3rd, FU Q J. Channel interaction limits melodic pitch perception in simulated cochlear implants[J]. *J Acoust Soc Am*, 2012, 132(5): EL429-EL435.
- [12] LAMPING W, DEEKS J M, MAROZEAU J, et al. The effect of phantom stimulation and pseudomonophasic pulse shapes on pitch perception by cochlear implant listeners[J]. *J Assoc Res Otolaryngol*, 2020, 21(6): 511-526.
- [13] PARTOUCHE E, ADENIS V, STAHL P, et al. What is the benefit of ramped pulse shapes for activating auditory cortex neurons? an electrophysiological study in an animal model of cochlear implant[J]. *Brain Sci*, 2023, 13(2): 250.
- [14] SHANNON R V, ZENG F G, KAMATH V, et al. Speech recognition with primarily temporal cues[J]. *Science*, 1995, 270(5234): 303-304.
- [15] KONG F H, ZHOU H L, MO Y F, et al. Comparable encoding, comparable perceptual pattern: acoustic and electric hearing[J]. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2023, 31: 2326-2337.
- [16] 杨一威, 徐月晋, 缪吉昌, 等. 人工耳蜗的膜电位积分放电刺激方案及其数字信号处理[J]. *南方医科大学学报*, 2012, 32(10): 1435-1439.
YANG Y W, XU Y J, MIU J C, et al. Digital signal processing of a novel neuron discharge model stimulation strategy for cochlear implants [J]. *Journal of Southern Medical University*, 2012, 32(10): 1435-1439.
- [17] 孟强, 田岚, 徐东平, 等. 全相位带通滤波器用于听觉重建的参数优化研究[J]. *复旦学报(自然科学版)*, 2020, 59(5): 551-557.
MENG Q, TIAN L, XU D P, et al. Research on parameter optimization of all-phase band-pass filter for auditory reconstruction [J]. *Journal of Fudan University(Natural Science)*, 2020, 59(5): 551-557.
- [18] KUCHTA J, OTTO S R, SHANNON R V, et al. The multichannel auditory brainstem implant: how many electrodes make sense? [J]. *J Neurosurg*, 2004, 100(1): 16-23.
- [19] NELSON D A, DONALDSON G S, KREFT H. Forward-masked spatial tuning curves in cochlear implant users[J]. *J Acoust Soc Am*, 2008, 123(3): 1522-1543.
- [20] CHEN X Q, YOU Y Y, YANG J, et al. Effects of nonlinear frequency compression on Mandarin speech and sound-quality perception in hearing-aid users[J]. *Int J Audiol*, 2020, 59(7): 524-533.
- [21] YANG J, QIAN J Y, CHEN X Q, et al. Effects of nonlinear frequency compression on the acoustic properties and recognition of speech sounds in Mandarin Chinese[J]. *J Acoust Soc Am*, 2018, 143(3): 1578.
- [22] QI S, CHEN X Q, YANG J, et al. Effects of adaptive non-linear frequency compression in hearing aids on mandarin speech and sound-quality perception[J]. *Front Neurosci*, 2021, 15: 722970.
- [23] FAYAD J N, OTTO S R, SHANNON R V, et al. Cochlear and brainstem auditory prostheses "neural interface for hearing restoration: cochlear and brain stem implants"[J]. *Proc IEEE*, 2008, 96(7): 1085-1095.
- [24] 吴皓, 贾欢. 关注人工听觉脑干植入[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(2): 92-96.
WU H, JIA H. Auditory brainstem implantation: current status and



- prospects[J]. National Medical Journal of China, 2021, 101(2): 92-96.
- [25] 吴皓. 人工听觉植入最新进展[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2023, 58(Suppl): 13-20.
- WU H. The latest progress in artificial auditory implantation[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2023, 58(Suppl): 13-20.
- [26] LI X, NIE K B, IMENNOV N S, et al. Improved perception of music with a harmonic based algorithm for cochlear implants[J]. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng, 2013, 21(4): 684-694.
- [27] 贾欢, 陈颖, 张治华, 等. 人工听觉脑干植入在先天性耳聋低龄儿童中的应用探索[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2020, 40(10): 1324-1329.
- JIA H, CHEN Y, ZHANG Z H, et al. Auditory brainstem implantation in young children with congenital deafness: a case report[J]. Journal of Shanghai Jiaotong University (Medical Science), 2020, 40(10): 1324-1329.
- [28] SADDLER M R, GONZALEZ R, MCDERMOTT J H. Deep neural network models reveal interplay of peripheral coding and stimulus statistics in pitch perception[J]. Nat Commun, 2021, 12(1): 7278.
- [29] BINGABR M, ESPINOZA-VARAS B, LOIZOU P C. Simulating the effect of spread of excitation in cochlear implants[J]. Hear Res, 2008, 241(1/2): 73-79.
- [30] SCHMID G, UBERBACHER R, SAMARAS T, et al. High-resolution numerical model of the middle and inner ear for a detailed analysis of radio frequency absorption[J]. Phys Med Biol, 2007, 52(7): 1771-1781.
- [31] D'ALESSANDRO S, HANDLER M, SABA R, et al. Computer simulation of the electrical stimulation of the human vestibular system: effects of the reactive component of impedance on voltage waveform and nerve selectivity[J]. J Assoc Res Otolaryngol, 2022, 23(6): 815-833.
- [32] 周祥, 潘金锡, 张钦杰, 等. 听觉脑干植入豚鼠模型构建的标准化步骤及评价[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2022, 42(5): 583-590.
- ZHOU X, PAN J X, ZHANG Q J, et al. Establishment and evaluation of standardized steps for building a guinea pig model of auditory brainstem implantation[J]. Journal of Shanghai Jiaotong University(Medical Science), 2022, 42(5): 583-590.

[本文编辑] 吴 洋

学术快讯

上海交通大学医学院贺兼理、王田实、程金科团队揭示活化T细胞自分泌VEGF-B调控磷脂合成并促进线粒体膜稳态和T细胞免疫活性的重要作用

2024年8月15日, 上海交通大学基础医学院贺兼理、王田实、程金科团队合作在 *Journal of Clinical Investigation* 期刊上发表题目为 *Autocrine VEGF-B signaling maintains lipid synthesis and mitochondrial fitness to support T cell immune responses* 的研究论文。该研究结合小鼠自身免疫模型, 发现自分泌血管内皮生长因子B (vascular endothelial growth factor-B, VEGF-B) 是维持T细胞存活与免疫反应的重要因子, 揭示了通过自分泌VEGF-B调控磷脂合成, 维持线粒体膜稳态, 促进活化T细胞的成活和免疫活性的机制; 还发现活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 通过触发自分泌VEGF-B信号转导来减少活化T细胞的凋亡, 揭示了ROS信号在免疫应答中通过调节自分泌因子重塑细胞代谢模式并介导细胞存活的生物学作用。该研究提示, 针对VEGF-B信号的干预可能为过度活跃的炎性T细胞驱动的自身免疫性疾病提供潜在的治疗方法。