

## 听视觉刺激对长期听力损失患者语言处理的影响

张光玉<sup>1</sup>, 徐龙春<sup>2</sup>, 张敏风<sup>2</sup>, 张岗<sup>2</sup>, 邹越<sup>2</sup>, 程运福<sup>1</sup>, 何乐民<sup>1</sup>, 赵文波<sup>2</sup>, 刘怡颖<sup>1</sup>, 王晓艳<sup>1</sup>, 王鹏程<sup>1</sup>

1. 山东第一医科大学(山东省医学科学院)放射学院, 山东 泰安 271016; 2. 山东第一医科大学(山东省医学科学院)第二附属医院, 山东 泰安 271000

**【摘要】目的:**研究听视觉刺激对听力损失患者大脑中与语言处理相关脑区神经活动的影响,为患者的康复治疗提供理论支撑。**方法:**募集12个听力损失患者和12个性别年龄匹配的正常听力受试者。首先构建每个参与者个体化虚拟数字脑,然后将虚拟视觉刺激信号施加到已构建虚拟数字脑的次级视觉皮层;将虚拟听觉刺激信号施加到已构建虚拟数字脑的初级听觉皮层。最后,观察这些刺激信号在听力损失患者脑皮层中所诱发的神经活动变化。**结果:**同正常受试者相比,虚拟视觉刺激信号抑制了听力损失患者听觉皮层和布洛卡区的神经活动,并通过最短因果路径削弱了布洛卡区的激活。相反,虚拟听觉刺激信号抑制了听力损失患者视觉皮层的激活,但通过最短因果路径增强了布洛卡区的神经活动。此外,听力损失患者也呈现了减弱的视觉诱发的威尼克区的激活。**结论:**目前的研究表明,视觉刺激通过削弱听觉皮层和布洛卡区的神经活动抑制了听力损失患者的语言处理。相反,听觉刺激通过抑制视觉皮层的活动,增强布洛卡区的神经活动,从而改善了听力损失患者的语言处理。

**【关键词】**听视觉重组;最短因果连接路径;听视觉抑制;虚拟数字脑;双侧听力损失;语言处理

**【中图分类号】**R318;TP391.4

**【文献标志码】**A

**【文章编号】**1005-202X(2021)02-0228-05

## Effects of auditory and visual stimuli on speech processing of patients with long-term hearing loss

ZHANG Guangyu<sup>1</sup>, XU Longchun<sup>2</sup>, ZHANG Minfeng<sup>2</sup>, ZHANG Gang<sup>2</sup>, ZOU Yue<sup>2</sup>, CHENG Yunfu<sup>1</sup>, HE Lemin<sup>1</sup>, ZHAO Wenbo<sup>2</sup>, LIU Yiyi<sup>1</sup>, WANG Xiaoyan<sup>1</sup>, WANG Pengcheng<sup>1</sup>

1. Department of Radiology, Shandong First Medical University & Shandong Academy of Medical Sciences, Tai'an 271016, China; 2. the Second Affiliated Hospital of Shandong First Medical University & Shandong Academy of Medical Sciences, Tai'an 271000, China

**Abstract: Objective** To research the effects of auditory and visual stimuli on the neural activities of cerebral cortices associated with speech processing in patients with hearing loss (HL), thereby providing theoretical support for the rehabilitation treatment of HL patients. **Methods** Twelve patients with long-term bilateral HL and 12 gender- and age-matched normal-hearing controls were enrolled in the study. The individual virtual digital brain of each subject was firstly constructed. Then a stimulating signal of visual task was processed and then exerted to the secondary visual cortex of the constructed virtual digital brain. Similarly, a stimulating signal of auditory task was also processed and then exerted to the primary auditory cortex of the constructed virtual digital brain. Finally, the changes of brain region activations evoked by these stimulating signals in HL patients were observed. **Results** The visual stimulus inhibited the neural activities of auditory cortex and Broca's area, and through the shortest causal connectivity paths, further weakened the activation of Broca's area in HL patients compared with normal-hearing controls. In contrast, the auditory stimulus inhibited the activation of visual cortex in HL patients, but enhanced their neural activity of Broca's area through the shortest synchronous causal connectivity paths. Additionally, compared with normal-hearing controls, HL patients presented weaker visual-evoked activation in Wernicke's area. **Conclusion** The findings suggest that the visual stimulus limits the HL patients' capacity of speech processing through inhibiting the neural activities of auditory cortex and Broca's area, and that the auditory stimulus improves the HL patients' capacity of speech processing through inhibiting the activation of visual cortex and enhancing the neural activity of Broca's area.

**Keywords:** auditory-visual reorganization; the shortest causal connectivity path; auditory-visual inhibition; virtual digital brain; bilateral hearing loss; speech processing

**【收稿日期】**2020-10-15

**【基金项目】**山东省自然科学基金(ZR2018MH033, ZR2015HL095, ZR2014HM072);山东省医药卫生科技发展计划(2016WS0608);泰山医学院高层次课题培育计划(2018GCC13);山东第一医科大学学术提升计划(2019LJ004)

**【作者简介】**张光玉,副教授,主要从事医学图像处理、脑功能成像和虚拟数字脑方面的研究, E-mail: gyuzhn@163.com

## 前言

大量的研究表明,早期或先天听力损失患者依靠没有受损的感官器官与周围的环境进行互动<sup>[1]</sup>。与听力正常的受试者相比,听力损失患者往往表现出更好的视觉技能,例如,对周边移动的物体更敏感<sup>[2]</sup>,对运动物体的感知能力增强<sup>[3]</sup>。此外,同听力正常的成年人相比,先天性听力损失的成年人,其颞横回表现出了更强的视觉刺激反应,其视觉工作记忆也更快、更准确<sup>[4]</sup>。这种优越的视觉技能可能与早期听力损失患者双侧颞上回增强的神经活动密切相关<sup>[5]</sup>。研究者还发现,与听力正常的受试者相比,早期听力损失患者的听觉皮层对视觉活动呈现了较强的激活<sup>[6]</sup>,而重度听力损失患者的右颞叶对视觉运动呈现了更强的反应<sup>[7]</sup>。听力损失患者在观看手语时,其听觉区域被视觉活动所占据<sup>[8-9]</sup>。早期或先天性听力损失患者视觉技能增强的原因是由于听觉皮层交叉模式功能重组<sup>[10]</sup>。此外,研究也发现,交叉模式功能重组不但发生在早期或先天性听力损失患者中,也发生在与年龄相关的轻中度听力损失患者中<sup>[11]</sup>。这些研究表明,听觉剥夺导致听视觉交叉模式功能重组,这种可塑性有助于提高视觉表现能力,增强听觉皮层视觉诱发的激活<sup>[12]</sup>。

听视觉交叉模式重组在提高听力损失患者视觉技能的同时,也对患者在采用人工耳蜗植入等恢复性策略后的康复产生了不利影响。听觉皮层视觉诱发增强的激活总是与早期或重度听力损失患者较差的语言理解能力相关<sup>[13-14]</sup>。先前的研究认为视觉语言不适合帮助听力损失患者人工耳蜗植入后的听力恢复,但大量严格的口语训练有利于语言处理能力的恢复<sup>[15]</sup>。然而,最近的研究表明,视觉语言有利于人工耳蜗植入后的听力恢复<sup>[16]</sup>。听觉和视觉刺激对听力损失患者语言处理产生的影响存在不一致的研究结果。因此,本研究利用虚拟数字脑软件VDB1.4(<https://www.nitrc.org/projects/vdb/>)对这个问题进行了进一步探讨。

## 1 材料与方法

### 1.1 参与者

挑选听力损失时间3年以上的长期双侧听力受损患者12人,患者听力损失耳门限大于40 dB。选取与实验中长期听力损失患者年龄、受教育程度、性别、利手相匹配的12个正常人作为对照组。正常受试者双耳听力门限均不大于25 dB。所有受试者皆无药物成瘾及酗酒史,无神经系统及精神疾病病史,无高血压、糖尿病和磁共振检查禁忌证,均为右利

手。受试者年龄为31~70岁。本研究获得了山东第一医科大学(山东省医学科学院)伦理委员会的批准,所有受试者在实验前均签署了知情同意书。

### 1.2 数据采集

**1.2.1 磁共振数据采集** 采用GE公司的磁共振成像仪(Discovery MR750 3.0T)采集数据。头正交线圈,受试者实验时仰卧,头部加用软海绵垫固定于线圈内以减少头部运动。首先进行T<sub>1</sub>加权的高分辨率结构像采集,然后进行静息态功能磁共振成像数据的采集。详细的采集参数参考文献[17]。

### 1.3 数据预处理

首先将最早采集的10个静息态容积数据删除,以便消除对后续结果的影响。然后采用SPM12软件对剩余的静息态fMRI数据预处理,包括时间校正、头动校正、结构像配准、空间标准化、空间平滑、结构像分割。利用虚拟数字脑软件包VDB1.4对预处理后的功能磁共振数据去线性漂移和时域滤波(频率范围为0.01~0.1 Hz)。利用回归方法消除白质和脑脊液平均信号以及头动校正参数对后续处理的影响。

### 1.4 虚拟任务刺激

基于预处理后的功能磁共振数据,利用虚拟数字脑软件包VDB1.4获得脑区间的因果连接和回归系数,为每个参与者构建个性化的虚拟数字脑。如图1所示,通过扫描斯特鲁色词测试(stroop-color-word-test)卡B,并对扫描所获得的信号进行采样获得视觉任务刺激信号,将该信号与血流动力学相应函数进行卷积,得到血液氧饱和水平检测(Blood Oxygen Level Dependent, BoLD)信号,利用事件相关的任务设计获得虚拟视觉刺激信号。将虚拟信号直接施加到已经构建的每个参与者个体化虚拟数字脑中的左侧次级视皮层(BA 18L)和右侧次级视皮层(BA 18R)。如图2所示,通过用标准普通话读斯特鲁色词测试卡B获得一个音频信号,经过类似上述的一系列处理获得虚拟刺激信号,并将该信号输入个体化虚拟数字脑的左侧初级听觉皮层(BA 41L)和右侧初级听觉皮层(BA 41R)。本研究探讨了在虚拟信号刺激下大脑区域的激活和激活区域之间的最短因果连接路径。

## 2 结果

### 2.1 虚拟视觉刺激诱发的脑区激活

仿真结果显示,施加到BA 18L和BA 18R的虚拟视觉刺激信号激活了枕叶、颞叶、顶叶和额叶的多个脑区(图3 a~c)。图中,脑区的颜色对应激活的强度,颜色由浅蓝色到黄色表示激活强度逐渐增加,激活强度的度量可以由旁边的颜色条给出,负数表示负



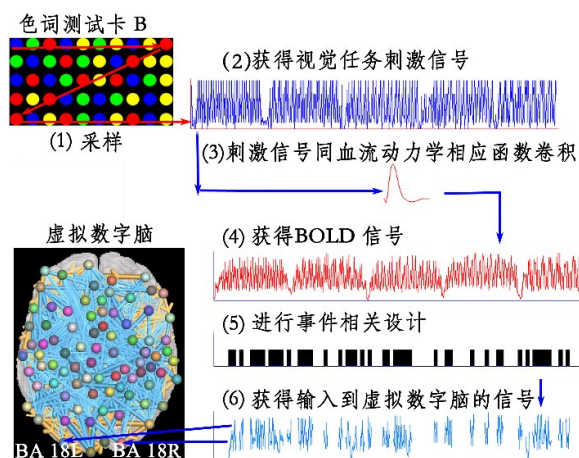


图1 虚拟视觉任务设计范例

Fig.1 Virtual visual task design paradigm

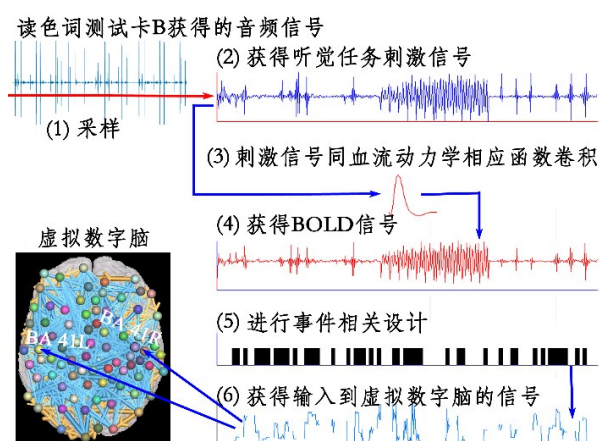


图2 虚拟听觉任务设计范例

Fig.2 Virtual auditory task design paradigm

激活,正数表示正激活。目前的研究选择 $Z=12\text{ mm}$ 的轴位图像来描述大脑区域在视觉、听觉和语言网络中的激活。如图3d所示,正常听力受试者在BA 18L、18R,右侧视觉联合皮层(BA 19R),左侧后扣带回皮层(BA 29L),威尼克区(BA 22L),初级听皮层(BA 42L和42R)和左侧前额叶皮层(BA 10L)呈现了正激活;右侧后扣带回皮层(BA 31R),左侧角回(BA 39L),右侧颞上回(BA 22R和41R),右侧中央亚区(BA 43R),岛叶皮层(BA 13L和13R)和前扣带皮层(BA 24L、24R和32R)呈现了负激活。如图3e所示,双侧长期听力损失患者的BA 18L、18R、10L,视觉联合皮层(BA 19L和19R)和前扣带皮层(BA 32L和32R)均呈现正激活;背侧后扣带回皮层(BA 31L和31R),右侧扣带皮层(BA 30R),初级听觉皮层(BA 41L、42L和41R),右侧颞上回(BA 22R),中央亚区(BA 43L和43R),左侧运动前皮层(BA 6L),右额下皮层(BA 44R),布洛卡区(BA 44L)和右岛叶皮层(BA 13R)均呈现了负激活。与听力正常的受试者相

比,长期听力损失患者BA 19R、29L、31L、31R,威尼克区,布洛卡区(BA 44L和BA 45L)、BA43L、43R,左侧初级听觉皮层(BA 42L),左侧颞上回(BA 22L),左侧岛叶(BA 13L)和左侧额叶背外侧皮层(BA 46L)的神经活动明显减弱;右侧前扣带皮层(BA 24R和32R)的神经活动明显增强(图3f)。

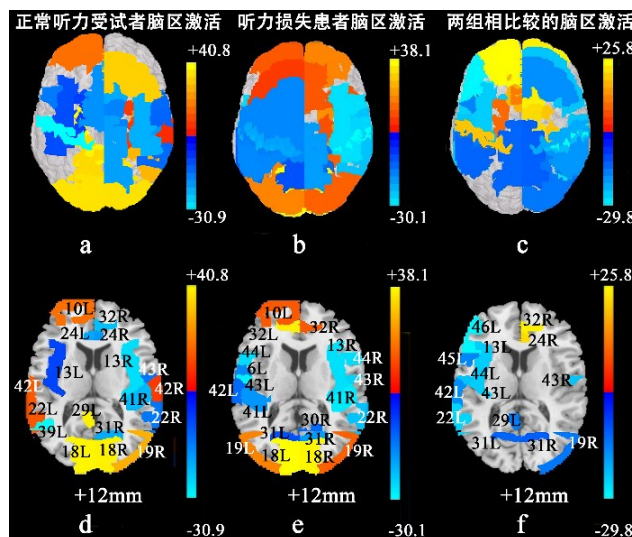


图3 视觉刺激诱发的脑区激活

Fig.3 Brain region activations induced by visual stimulus

a:正常听力受试者脑区激活的三维俯视图, b:听力损失患者脑区激活的三维俯视图, c:听力损失患者同正常听力受试者相比较脑区激活的三维俯视图, d:正常听力受试者脑区激活的轴位图( $Z=12\text{ mm}$ ), e:听力损失患者脑区激活的轴位图( $Z=12\text{ mm}$ ), f:听力损失患者同正常听力受试者相比较脑区激活的轴位图( $Z=12\text{ mm}$ )

## 2.2 虚拟听觉刺激诱发的脑区激活

将听觉信号直接施加到受试者虚拟数字脑的初级听觉皮层(BA 41L和41R)。结果显示,被激活的大脑区域集中在颞叶、额叶、枕叶和顶叶(图4a~c)。目前的研究选择 $Z=12\text{ mm}$ 的轴位图像来描述大脑区域在听觉、语言和视觉网络中的激活。如图4d所示,正常听力受试者的初级听觉皮层(BA 41L、41R、42L和42R),右颞上回(BA 22R),中央亚区(BA 43L和43R),右额下皮层(BA 44R),右岛叶皮层(BA 13R)均呈正激活;右侧后扣带回皮层(BA 29R)呈现负激活。听力损失患者的BA 41L、41R、22R、43R、44R、18R、18L,岛叶皮层(BA 13L和13R),背外侧额前皮层(BA 46L和46R),威尼克区和布洛卡区呈现正激活;次级视觉皮层(BA 18L和18R),视觉联合皮层(BA 19L和19R),背侧前扣带回皮层(BA 32L和32R)和左侧前额叶皮层(BA 10L)均呈负激活(图4e)。与正常听力对照组相比,听力损失患者的BA 18L、18R、42R、43L、24L,背侧前扣带皮层(BA 32L和

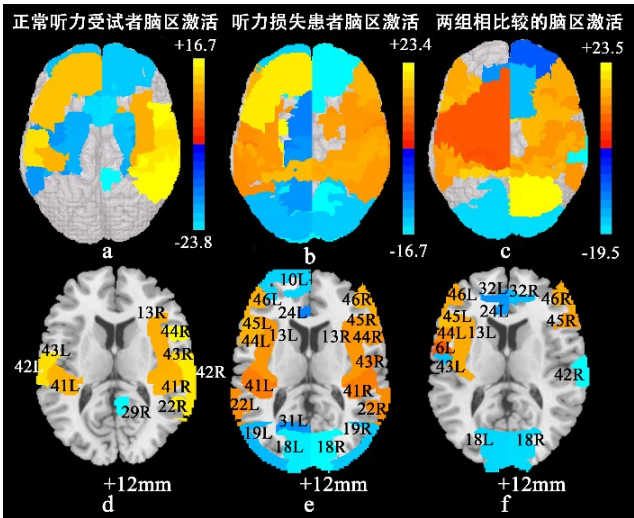


图4 听觉刺激诱发的脑区激活

Fig.4 Brain region activations induced by auditory stimulus

a:正常听力受试者脑区激活的三维俯视投影图,b:听力损失患者脑区激活的三维俯视投影图,c:听力损失患者同正常听力受试者相比较脑区激活的三维俯视投影图,d:正常听力受试者脑区激活的轴位图(Z=12 mm),e:听力损失患者脑区激活的轴位图(Z=12 mm),f:听力损失患者同正常听力受试者相比较脑区激活的轴位图(Z=12 mm)

32R)呈现了减弱的激活;布洛卡区,BA 46、46R、13L,左侧运动前皮层(BA 6L)和右侧额下皮层三角部(BA 45R)呈现了增强的激活(图4f)。

2.3 最短因果连接路径

为了进一步验证视觉和听觉刺激对布洛卡区(BA 44L和45L)神经活动的影响,本研究探讨了次级视觉皮层(BA 18L和18R)与布洛卡区之间(图5)以及初级听觉皮层(BA 41L和41R)与布洛卡区之间的最短因果连接路径(图6)。图中,浅蓝色棒表示异步因果连接,金黄色棒表示同步因果连接,箭头方向表示因果连接的方向,棒的粗细表示因果连接的强度。

结果显示,在听力损失患者视觉诱发的激活网络中,存在一条从BA 18L到BA 19R的同步因果连接路径和一条从BA 19R到BA 44L的异步因果连接路径(图5a);从BA 18R到BA 44L也存在类似的最短路径(图5b)。从BA 19R到BA 44L的异步因果连接路径表明,视觉刺激信号通过右视觉联合皮层抑制了布洛卡区(BA 44L)的神经活动。此外,在听力损失患者听觉诱发的脑网络中也存在几条从初级听觉皮层(BA 41L和41R)到布洛卡区(BA 44L和45L)的同步因果连接通路(图6)。这些结果表明,听觉刺激信号增强了布洛卡区的神经活动,而视觉刺激信号减弱了布洛卡区的神经活动。

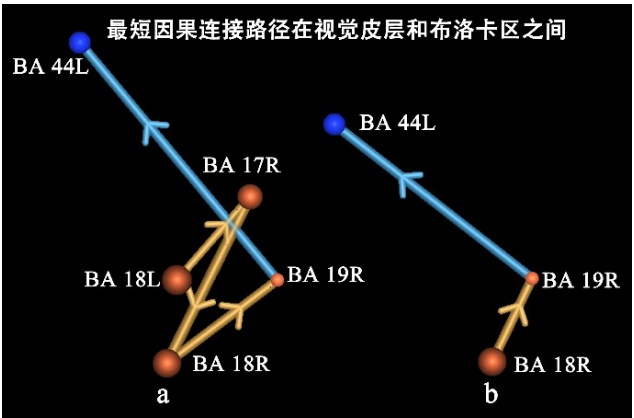


图5 视觉激发的因果连接网中的最短因果连接路径

Fig.5 The shortest causal connectivity paths in visual-evoked activation network

a:左侧次级视觉皮层和布洛卡区之间的最短因果连接路径,b:右侧次级视觉皮层和布洛卡区之间的最短因果连接路径

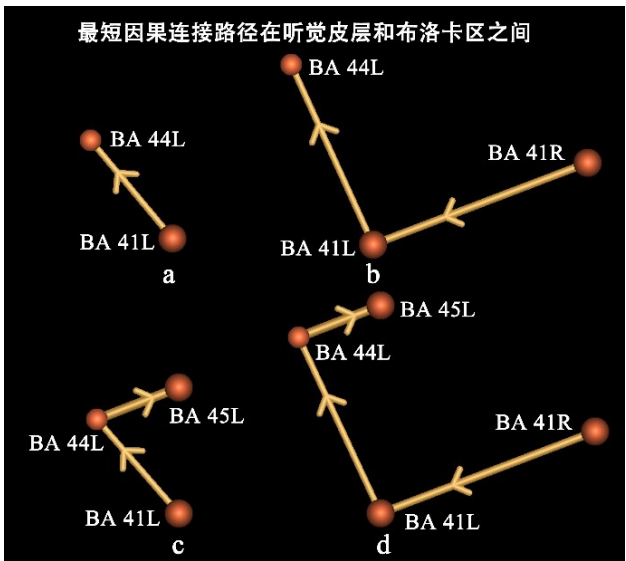


图6 听觉激发的因果连接网中的最短因果连接路径

Fig.6 The shortest causal connectivity paths in auditory-evoked activation network

a:左侧初级听觉皮层和布洛卡区(BA 44L)之间的最短因果连接路径,b:右侧初级听觉皮层和布洛卡区(BA 44L)之间的最短因果连接路径,c:左侧初级听觉皮层和布洛卡区(BA 45L)之间的最短因果连接路径,d:右侧初级听觉皮层和布洛卡区(BA 45L)之间的最短因果连接路径

3 讨论

早期或深度听力损失个体增强的视觉诱发的听觉脑区活动总是与较差的语言理解能力相关,听视觉重组对于人工耳蜗植入后的听力恢复是不利的<sup>[12-14]</sup>。先前的研究发现,成年人工耳蜗种植者在唇读过程中听觉皮层区域增强的激活预示着患者较差的语言理解能力<sup>[18]</sup>。视觉语言对听觉皮层的激活可能会限制其处理听觉信号的能力<sup>[19]</sup>。然而,目前的研究并没有发现长期轻中度听力损失患者存在听视



觉重组。相反,发现听力损失患者呈现了增强的视听觉抑制,一个可能的原因是人脑存在一个听视觉资源的共享机制<sup>[20-21]</sup>,长期的听力损失引起了视觉对听觉资源的大量占用,进一步导致了增强的视听觉抑制。与正常听力的受试者相比,轻中度听力损失患者与语言处理相关的威尼克区和布洛卡区视觉诱发的激活减弱。特别是,视觉刺激通过最短的因果连接路径抑制了听力损失患者布洛卡区的神经活动,相反,听觉刺激通过抑制视觉皮层的活动,而在布洛卡区诱发了正的激活,并且通过最短因果连接路径促进了布洛卡区的神经活动。

总之,视觉刺激信号通过听觉视觉抑制机制抑制长期听力受损患者的语言处理能力,而听觉语言促进长期听力受损患者的听力恢复。因此,本研究建议长期听力受损患者在人工耳蜗植入术后应进行专门的口语训练,这样更有利于语言处理能力的恢复,而不是运用视觉语言来恢复语言处理能力。

需要特别说明的是,虚拟数字脑软件包是一个还没有经过大量实践检验的软件,结果可能存在大量的假阳性。但利用虚拟刺激信号通过虚拟数字脑研究人脑功能和疾病,为人脑功能和疾病以及类脑人工智能的研究,开辟了一个新的研究思路。

## 【参考文献】

- [1] MERABET L B, PASCUAL-LEONE A. Neural reorganization following sensory loss: the opportunity of change [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2010, 11(1): 44-52.
- [2] BAVELIER D, TOMANN A, HUTTON C, et al. Visual attention to the periphery is enhanced in congenitally deaf individuals [J]. *J Neurosci*, 2000, 20(17): RC93.
- [3] SHIELL M M, CHAMPOUX F, ZATORRE R J. Enhancement of visual motion detection thresholds in early deaf people [J]. *PLoS One*, 2014, 9(2): e90498.
- [4] DING H, QIN W, LIANG M, et al. Cross-modal activation of auditory regions during visuo-spatial working memory in early deafness [J]. *Brain*, 2015, 138(Pt 9): 2750-2765.
- [5] KARNS C M, DOW M W, NEVILLE H J. Altered cross-modal processing in the primary auditory cortex of congenitally deaf adults: a visual-somatosensory fMRI study with a double-flash illusion [J]. *J Neurosci*, 2012, 32(28): 9626-9638.
- [6] FINNEY E M, FINE I, DOBKINS K R. Visual stimuli activate auditory cortex in the deaf [J]. *Nat Neurosci*, 2001, 4(12): 1171-1173.
- [7] MAC SWEENEY M, WOLL B, CAMPBELL R, et al. Neural systems underlying British sign language and audio-visual English processing in native users [J]. *Brain*, 2002, 125(Pt 7): 1583-1593.
- [8] NISHIMURA H, HASHIKAWA K, DOI K, et al. Sign language 'heard' in the auditory cortex [J]. *Nature*, 1999, 397(6715): 116.
- [9] PETITTO L A, ZATORRE R J, GAUNA K, et al. Speech-like cerebral activity in profoundly deaf people processing signed languages: implications for the neural basis of human language [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2000, 97(25): 13961-13966.
- [10] VACHON P, VOSS P, LASSONDE M, et al. Reorganization of the auditory, visual and multimodal areas in early deaf individuals [J]. *Neuroscience*, 2013, 245: 50-60.
- [11] LOMBER S G, MEREDITH M A, KRAL A. Cross-modal plasticity in specific auditory cortices underlies visual compensations in the deaf [J]. *Nat Neurosci*, 2010, 13(11): 1421-1427.
- [12] CAMPBELL J, SHARMA A. Cross-modal re-organization in adults with early stage hearing loss [J]. *PLoS One*, 2014, 9(2): e90594.
- [13] SANDMANN P, DILLIER N, EICHELE T, et al. Visual activation of auditory cortex reflects maladaptive plasticity in cochlear implant users [J]. *Brain*, 2012, 135(Pt 2): 555-568.
- [14] LAZARD D S, GIRAUD A L. Faster phonological processing and right occipito-temporal coupling in deaf adults signal poor cochlear implant outcome [J]. *Nat Commun*, 2017, 8: 14872.
- [15] ANDERSON C A, WIGGINS I M, KITTERICK P T, et al. Adaptive benefit of cross-modal plasticity following cochlear implantation in deaf adults [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2017, 114(38): 10256-10261.
- [16] KOS M I, DERIAZ M, GUYOT J P, et al. What can be expected from a late cochlear implantation? [J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2009, 73(2): 189-193.
- [17] XU L C, ZHANG G, ZOU Y, et al. Abnormal neural activities of directional brain networks in patients with long-term bilateral hearing loss [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(48): 84168-84179.
- [18] STRELNIKOV K, ROUGER J, DEMONET J F, et al. Visual activity predicts auditory recovery from deafness after adult cochlear implantation [J]. *Brain*, 2013, 136(Pt 12): 3682-3695.
- [19] SCHORMANS A L, TYPLT M, ALLMAN B L. Crossmodal plasticity in auditory, visual and multisensory cortical areas following noise-induced hearing loss in adulthood [J]. *Hear Res*, 2017, 343: 92-107.
- [20] DE WITT I, RAUSCHHECKER J P. Phoneme and word recognition in the auditory ventral stream [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2012, 109(8): E505-E514.
- [21] MOLLOY K, GRIFFITHS T D, CHAIT M, et al. Inattentive deafness: visual load leads to time-specific suppression of auditory evoked responses [J]. *J Neurosci*, 2015, 35(49): 16046-16054.

(编辑:薛泽玲)