



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 105682622 B

(45)授权公告日 2019.06.14

(21)申请号 201480052208.6

(22)申请日 2014.08.28

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 105682622 A

(43)申请公布日 2016.06.15

(30)优先权数据
13182487.2 2013.08.30 EP

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2016.03.23

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/EP2014/068256 2014.08.28

(87)PCT国际申请的公布数据
W02015/028549 EN 2015.03.05

(73)专利权人 纽若默德设备有限公司

地址 爱尔兰都柏林

(72)发明人 R·欧内尔 C·哈米尔顿
S·休斯

(74)专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专
利商标事务所 11038

代理人 申发振

(51)Int.Cl.

A61F 11/00(2006.01)

A61F 11/04(2006.01)

H04R 25/00(2006.01)

G10L 21/06(2013.01)

审查员 李新

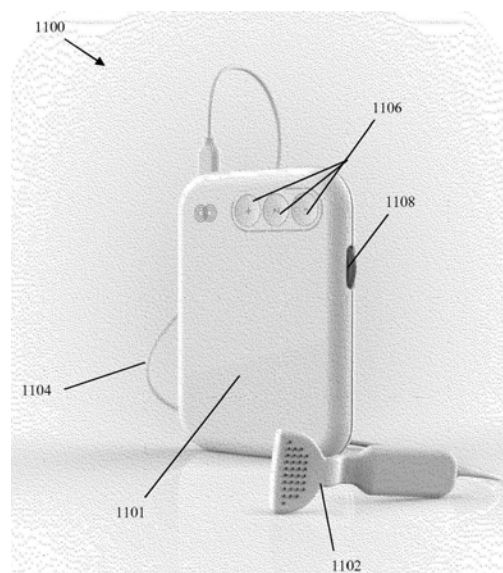
权利要求书3页 说明书16页 附图7页

(54)发明名称

用于生成定制感知刺激的方法和系统

(57)摘要

一种耳鸣治疗系统(1100)包括声音处理单元(1101)、触觉刺激单元(1102)和音频传送单元。所述声音处理单元包括用于接收音频信号的处理器输入;以及可用于对所述音频信号进行分析并由其生成代表所述音频信号的多个激励信号的数字信号处理器。所述数字信号处理器还可用于根据预定修改属性对所述音频信号进行谱修改,以生成经修改的音频信号。所述触觉刺激单元包括:刺激器的阵列,能够对所述刺激器的每者进行单独激励,从而向对象施加触觉刺激;以及用于接收所述数字信号处理器生成的多个激励信号并将各个激励信号引导至各个刺激器的刺激单元输入。所述音频传送单元包括用于接收所述数字信号处理器生成的经修改的音频信号的音频传送单元输入。



1. 一种包括声音处理单元、触觉刺激单元和音频传送单元的耳鸣治疗系统：

其中，所述声音处理单元包括：

用于接收音频信号的处理器输入；以及

可操作地分析所述音频信号并由所述音频信号生成多个代表所述音频信号的激励信号的数字信号处理器，所述数字信号处理器还可操作地根据预定修改属性对所述音频信号进行谱修改，以生成经修改的音频信号；

其中，所述触觉刺激单元包括：

刺激器的阵列，所述刺激器的阵列的每个刺激器能够被独立激励，从而向对象施加触感刺激；以及

用于接收由所述数字信号处理器生成的多个激励信号并将各个激励信号引导至各个刺激器的刺激单元输入；并且

其中用于传送声音刺激的所述音频传送单元包括用于接收由所述数字信号处理器生成的经修改的音频信号的音频传送单元输入，并且其中所述预定修改属性是基于患有耳鸣的患者的听力图的反转。

2. 根据权利要求1所述的系统，其中，所述系统包括数字信号处理设备和刺激传送设备，另外其中所述数字信号处理设备包括：

数字信号处理器；以及

电子文件写入器，用于以电子文件格式存储所生成的激励信号和所述经修改的音频信号；并且

其中，所述刺激传送设备包括：

所述触觉刺激单元；

所述音频传送单元；以及

电子文件读取器，用于读取由所述数字信号处理设备生成的电子文件，将所述文件转化成音频信号和多个激励信号，并将所述音频信号和所述多个激励信号分别传送给所述音频传送单元和所述触觉刺激单元。

3. 根据前述权利要求的任一项所述的系统，其中，所述声音处理单元还包括预处理模块，所述预处理模块包括：

用于接收第一音频信号分量的第一预处理器输入；

用于接收第二音频信号分量的第二预处理器输入；

加法器，用于将所述第一音频信号分量和所述第二音频信号分量合并成预处理音频信号；以及

预处理器输出，用于将预处理音频信号传送给所述处理器输入。

4. 根据权利要求1所述的系统，其中，所述声音处理单元包括预处理模块，所述预处理模块包括：

用于接收第一音频信号分量的第一预处理输入；

用于接收第二音频信号分量的第二预处理输入；

加法器，用于将所述第一音频信号分量和所述第二音频信号分量合并成预处理音频信号；以及

预处理器输出，用于将预处理音频信号传送给声音处理单元的处理器输入；并且

其中,处理器输入配置为接收来自所述预处理模块的预处理音频信号输出;

所述数字信号处理器可操作地根据预定修改属性对所述预处理音频信号进行谱修改以生成经修改的音频信号,所述声音处理单元还包括用于从所述数字信号处理器接收所述经修改的音频信号的处理器输出。

5.根据权利要求4所述的系统,还包括噪声发生器,其中,所述噪声发生器配置为生成音频信号,并将所述音频信号传送给所述第一预处理输入。

6.根据权利要求1、2、4以及5中的任一项所述的系统,其中,所述数字信号处理器还包括根据预定修改属性校准的带升滤波器,并且其中所述数字信号处理器可操作地通过使所述音频信号经过所述带升滤波器来对所述音频信号进行谱修改,以生成所述经修改的音频信号。

7.根据权利要求1、2、4以及5中的任一项所述的系统,其中,所述经修改的音频信号至少包括所占据的谱带宽跨越患者听力受损的谱范围的第一分量信号。

8.根据权利要求7所述的系统,其中,所述第一分量信号占据了延伸范围超过患者听力受损的谱范围至少一个倍频程的谱带宽。

9.根据权利要求7所述的系统,其中,所述第一分量信号占据了延伸到听力损失的最低频率以下以及听力损失的最高频率以上各大约半个倍频程的谱带宽。

10.根据权利要求7所述的系统,其中,所述第一分量信号占据了延伸到听力损失的最低频率以下以及听力损失的最高频率以上各大约四分之一倍频程的谱带宽。

11.根据权利要求1所述的系统,其中,所述经修改的音频信号占据的谱带宽使得所述经修改的音频信号在被所述患者听到时引起对所述信号的至少包括白噪声分量的音频信号的感知。

12.根据权利要求1所述的系统,其中,所述经修改的音频信号至少包括占据2kHz和6kHz之间谱带宽的第一分量信号。

13.根据权利要求1所述的系统,其中所述经修改的音频信号至少包括占据500Hz和8kHz之间的谱带宽的第一分量信号。

14.根据权利要求1所述的系统,其中所述经修改的音频信号至少包括占据125Hz和20kHz之间的谱带宽的第一分量信号。

15.根据权利要求1所述的系统,其中所述经修改的音频信号至少包括占据125Hz和40kHz之间的谱带宽的第一分量信号。

16.根据权利要求1、2以及4中的任一项所述的系统,其中,第二音频信号分量能够吸引收听者的注意力,并且选择地是音乐片段的记录或者是人所说的话的记录。

17.一种根据权利要求2所述的系统的刺激传送设备。

18.一种处理音频信号的方法,包括:

分析所述音频信号;

由所述音频信号生成代表所述音频信号的多个激励信号,所述多个激励信号包括第一输出信号并且适于电极阵列的激励;以及

根据预定修改属性对所述音频信号进行谱修改,以生成经修改的音频信号,所述经修改的音频信号包括第二输出信号,

其中,将所述输出信号发送至信号输出装置,或者转化成电子文件格式并进行电子存

储；

并且其中所述方法还选择地包括以下步骤：通过将第一音频信号分量和第二音频信号分量合并成预处理音频信号而对所述音频信号进行预处理并且其中所述预定修改属性是基于患有耳鸣的患者的听力图的反转。

19. 根据权利要求18所述的处理音频信号的方法，还包括：

通过将第一音频信号分量和第二音频信号分量合并成预处理音频信号而对所述音频信号预处理，

其中进行谱修改包括根据预定修改属性对所述预处理音频信号进行谱修改，以生成经修改的音频信号，

其中，所述第一音频信号占据跨越患者听力受损的谱范围的谱带宽。

用于生成定制感知刺激的方法和系统

技术领域

[0001] 本发明涉及用于传送给遭受听力损伤的患者的定制感觉刺激的生成。本发明尤其涉及但不限于传送定制多重感知耳鸣治疗的领域。

背景技术

[0002] 耳鸣是一种由通过耳的信号的损失造成的异常神经学状态。尽管人们不能完全理解耳鸣的确切原因,但是人们采用某些模拟描述类似的原因。据信,耳鸣往往是由身体的听力障碍,例如,耳蜗中的毛细胞损伤引起的。在试图对丢失的声音信息予以补偿的过程中,大脑将提高缺陷信道中的放大,其提高的程度使得所述信道中的以另外的方式被描述为静默(resting)或内衡触发率(homeostatic firing rate)的噪声被放大到了超过觉知阈值的程度并被感知为幻声。或者,可以想象电水泵被突然限制供水。泵将产生振荡和振动,从而竭力尝试对输入的损失做出补偿。某些形式的耳鸣可被认为基本上源自于相同类型的机制:通过耳的信号的损失导致了增益的提高,其又将在脑的相关神经中导致自发的振荡活动。这一活动将被患者感知为幻声。

[0003] 耳鸣患者明显地更可能觉察到一种被称为Zwicker音调(Zwicker Tone)的幻声后效。Zwicker Tone是因个体暴露至在任意频率处存在谱缺口(寂默)的广谱噪声(20Hz-20KHz)而引发的。在去除所述噪声时,个体在谱缺口的频率处觉察到“鸣响”。这表明,为了对跨越各个频率的不均等的耳蜗灵敏度进行补偿,大脑引入了频率相关灵敏度或增益,这与立体声上的“图像均衡器”类似。在我们的耳蜗不太灵敏的频率上,大脑提高了该频带内的增益,以实施补偿。在灵敏度降至最低阈值以下的频带内,大脑将增益提高到了病理水平。其呈现为幻觉噪声、鸣响乃至混沌振荡,即最常描述的耳鸣效应。

[0004] 人们提出了很多针对耳鸣的治疗方案,包括放射外科治疗、对听神经的直接刺激、药理学治疗、心理学治疗以及通过向患者播放外部声响而实施的治疗。尽管很多这样的治疗方案在某些患者群体中提供了缓解,但是当前还没有针对所有患者的可靠治疗,本发明旨在提供进一步的替代方案。

发明内容

[0005] 本发明的一个实施例提供了一种包括声音处理单元、触觉刺激单元和音频传送单元的耳鸣治疗系统:其中,所述声音处理单元包括:用于接收音频信号的处理器输入;以及可操作地分析所述音频信号并由其生成多个代表所述音频信号的激励信号的数字信号处理器,所述数字信号处理器还可操作地根据预定修改属性对所述音频信号进行谱修改,以生成经修改的音频信号;其中,所述触觉刺激单元包括:刺激器的阵列,所述刺激器的阵列的每个刺激器能够被独立激励,从而向对象施加触感刺激;以及用于接收由所述数字信号处理器生成的多个激励信号并将各个激励信号引导至各个刺激器的刺激单元输入;并且其中,所述音频传送单元包括用于接收由所述数字信号处理器生成的经修改的音频信号的音频传送单元输入。

[0006] 这一系统的优点在于通过可以对耳鸣进行治疗的方式向患有耳鸣的患者传送定制音频信号。由于不希望受到理论的局限,有人提出了声音富集(enrichment)(与所引发的听力损失成反比)可以避免发生引起耳鸣的神经病理学现象的观点。但是,很多患者在这些神经病理学现象以及耳鸣症状发作之前并没有注意到或者承认其听力损失,而到了发作阶段再想通过声音富集简单地持续治疗耳鸣可能就太晚了。有“混杂的”但不全面的证据表明,助听器可以提供耳鸣的缓解,但是在一些情况下发现助听器只能提供暂时的而非持久的缓解。本发明通过使音频信号伴有额外的触觉刺激而向大脑传送了更强的信号,由此解决了这一问题。在本发明的一个实施例中,触觉刺激包括经皮传送给舌头的电触觉刺激。我们认为,这一信号的增强的双模态有更大的机会触发大脑中的神经可塑性,其可以使得患者体内作出持久的调整,从而缓解耳鸣的症状。除此之外,通过提供与所采集的听力损失成反比的声音富集,定制治疗将直接以患者的特定听力损失属性为目标。

[0007] 所述系统可以包括数字信号处理设备和刺激传送设备,其中,所述信号处理设备包括:数字信号处理器;以及用于以电子文件格式存储所生成的激励信号和所述修改音频信号的电子文件写入器;并且其中,所述刺激提供设备包括:所述触觉刺激单元;所述音频传送单元;以及电子文件读取器,所述电子文件读取器用于读取由所述数字信号处理设备生成的电子文件,将所述文件转化成音频信号和多个激励信号,并将所述信号分别提供给所述音频提供单元和所述触觉刺激单元。

[0008] 尽管在本发明的其他实施例中,可能希望将所有的系统部件包含到单个设备当中并且动态地(即,即时地)执行数字信号处理,但是在本发明的这一实施例中,可以预先执行数字信号处理。可以将音频信号和激励信号写为电子文件格式,以供后续使用。在本发明的一个实施例中,电子文件格式可以是.wav格式的定制模拟,其具有两个单独的音频通道(每只耳朵一个定制通道)以及用于存储激励信号的第三通道。之后,可以将这一文件存储到可转移介质上,或者以其他方式将其发送至刺激传送设备,因而可以采用该设备读取所述文件并生成用以施加所述治疗的信号。本发明的信号处理元件和信号提供元件的分离允许减少单位成本,因为必须制造的信号处理设备可以更少,所述分离还使得刺激传送设备更易于维护,因为他们的构成部分的复杂度降低了。

[0009] 在本发明的实施例中,所述声音处理单元还包括预处理模块,所述预处理模块包括:用于接收第一音频信号分量的第一预处理器输入;用于接收第二音频信号分量的第二预处理器输入;加法器,其用于将所述第一音频信号分量和所述第二音频信号分量合并成预处理音频信号;以及预处理器输出,用于将预处理音频信号传送给所述处理器输入。

[0010] 这样的系统是有利的,因为其允许合并具有不同属性的不同音频信号,以获得协作的有益效果。第一音频信号分量可以包括跨越患者的听力损失谱范围的相对“广谱”的噪声。所述的经修改的信号在不同频率处被放大与每个频率处的听力损失成比例的量,由此向收听者提供定制刺激。通过这种方式,所提供的声音富集具有了针对收听者的特异性,其将覆盖个体听力损失的所有频率。可以适于这一目的的此类宽带噪声可以包括“有色噪声”。音频系统的语境下的有色噪声是指任何非白噪声的噪声信号,即,其为任何非谱均匀的噪声。出于这一技术的目的,采用有色噪声来描述这样一种噪声,该噪声被建立为有意地补偿患者听力属性中的缺陷,从而使患者感觉到白噪声(即谱均匀噪声)。其通常是通过应用滤波器对白噪声整形而获得的,所述滤波器的形状是患者听力图的反转。例如,具有正常

听力的人实际上不会将音频白噪声源感觉为白(平)的,因为正常听力灵敏度阈值在高于和低于1kHz左右的频率上是提高的。灰噪声是被谱整形为正常听力属性的反转的噪声,因而其将被具有正常听力的人感觉为白噪声。此外,绿噪声是经过带升滤波,从而占据了语音的谱带宽(通常为100Hz到8kHz)的噪声。灰噪声、绿噪声或其衍生产物可以用作本发明的实施例中的宽带信号。

[0011] 增加可以被标示为“注意力声音分量”的第二音频信号分量可以具有额外的优点。优选地,该第二音频信号分量应当是相对复杂的,不管是就时间特征还是频率特征而言,由此吸引住收听者。例如,音乐片段(例如,钢琴曲片段)或者说话记录(优选具有温和的话音)将是适当的。这一信号在幅度方面必须是相对地令人放松的,以避免使患者的情绪状态变差。具有这种性质的音频信号具有控制收听者的注意力的能力,而且注意力是驱动神经塑性的关键所在(但不希望被理论所局限)。相应地,向包含注意力声音分量的信号添加覆盖患者听力损失的范围的广谱噪声信号具有控制患者注意力继而驱动神经塑性的协作效应,同时还传送了整个听力损失范围内的修改信号,以尝试全面地驱动大脑内部对抗耳鸣的适应性。

[0012] 本发明的另一实施例包括一种耳鸣治疗系统,其包括具有预处理模块的声音处理单元,其中,所述预处理模块包括:用于接收第一音频信号分量的第一预处理输入;用于接收第二音频信号分量的第二预处理输入;加法器,用于将所述第一音频信号分量和所述第二音频信号分量合并成预处理音频信号;以及预处理器输出,其用于将预处理音频信号传送给所述声音处理单元的处理器输入;并且其中所述声音处理单元还包括:用于接收来自所述预处理单元的预处理音频信号的处理器输入;可操作地根据预定修改属性修改所述预处理音频信号以生成经修改的音频信号的数字信号处理器;用于接收来自所述数字信号处理器的所述经修改的音频信号的处理器输出。

[0013] 所述系统可以包括噪声发生器,其中,所述噪声发生器被配置为生成音频信号,并将所述音频信号传送给所述第一预处理器输入。

[0014] 在本发明的一个实施例中,所述数字信号处理器还包括根据预定修改属性校准的带升滤波器,并且其中所述数字信号处理器可操作地通过使所述音频信号经过所述带升滤波器对所述音频信号进行谱修改,以生成所述经修改的音频信号。

[0015] 所述预定修改属性可以基于患有耳鸣的患者的听力图的反转。

[0016] 在本发明的一个实施例中,所述经修改的音频信号至少包括所占据的谱带宽跨越患者听力受损的谱范围的第一分量信号。

[0017] 在本发明的另一实施例中,所述第一分量信号占据了延伸范围最优选超过患者听力受损的谱范围至少一个倍频程的谱带宽,所述谱带宽更优选地分别延伸到听力损失的最低频率以下以及听力损失的最高频率以上大约半个倍频程,所述谱带宽优选地分别延伸到听力损失的最低频率以下以及听力损失的最高频率以上大约四分之一倍频程。

[0018] 在本发明的实施例中,所述经修改的音频信号占据的谱带宽使得所述经修改的音频信号在被所述患者听到时引起对所述信号的至少包括白噪声分量的音频信号的感知。

[0019] 在另一实施例中,所述经修改的音频信号至少包括占据2kHz和6kHz之间谱带宽,更优选占据500Hz和8kHz之间的谱带宽,更优选占据125Hz和20kHz之间的谱带宽,并且最优选占据125Hz和40kHz之间的谱带宽的第一分量信号。

[0020] 在本发明的包含第一和第二音频信号分量的实施例中,第二音频信号分量可以能够吸引住收听者的注意力,其选择地是音乐片段的记录或者是人说话的记录。

[0021] 本发明的一个实施例包括如前所述的数字信号处理设备,本发明的另一实施例包括如前所述的刺激传送设备。

[0022] 本发明的实施例包括一种处理音频信号的方法,所述方法包括:分析所述音频信号;由所述音频信号生成代表所述音频信号的多个激励信号,所述多个激励信号包括第一输出信号并且适于电极阵列的激励;以及根据预定修改属性对所述音频信号进行谱修改,以生成经修改的音频信号,所述经修改的音频信号包括第二输出信号,其中,将所述输出信号发送至信号输出装置或者转换成电子文件格式并进行电子存储;并且其中,所述方法还选择地包括通过将第一音频信号分量和第二音频信号分量合并成预处理音频信号而对所述音频信号进行预处理的步骤。

[0023] 本发明的另一实施例包括一种处理音频信号的方法,所述方法包括:通过将第一音频信号分量和第二音频信号分量合并成预处理音频信号而对所述音频信号预处理,根据预定修改属性对所述音频信号进行谱修改,以生成经修改的音频信号,其中,所述预定修改属性基于患有耳鸣的患者的听力图的反转,并且所述第一音频信号占据跨越患者听力受损的谱范围的谱带宽。

[0024] 本发明的一个实施例包括一种包括前述方法中的任何方法的耳鸣治疗方法。

[0025] 本发明的一个方面包括一种供治疗耳鸣之用的设备,所述设备包括声音处理单元、触感(或者触觉刺激)单元以及其间的接口,其中:所述触觉单元包括刺激器的阵列,所述刺激器的阵列的每个刺激器被单独激励,从而向对象施加触感刺激,所述触觉单元还包括用于接收来自所述接口的多个激励信号,并将各个激励信号引导至各个刺激器的输入;并且所述声音处理单元包括:用于接收音频信号的输入;可操作地分析所述音频信号并由所述音频信号生成代表所述音频信号的所述多个激励信号的数字信号处理器;以及用于接收来自所述数字信号处理器的所述多个激励信号并将所述多个激励信号提供至所述接口的输出。

[0026] 优选地,所述数字信号处理器还可操作地将所述多个激励信号生成为输出阵列模式的时变序列,其中,每一输出阵列模式包括一组在代表输入信号的离散时间抽样的离散时间周期内施加至所述阵列的激励信号。

[0027] 根据一个实施例,所述数字信号处理器被编程为对所述音频信号加以分析,其方式是将所述音频信号划分成时域内的一系列帧,对每一帧执行变换以生成一组代表所述帧的系数,以及将所述的一组系数映射成一组将施加至所述阵列的激励信号。

[0028] 所述的对每一帧执行的变换优选选自傅里叶变换、短时傅里叶变换(STFT)、小波变换、curvelet变换、gammatone变换和zak变换。

[0029] 更优选地,所述变换是傅里叶变换或短时傅里叶变换,并且其中,按照至少24kHz的抽样率对所述信号抽样,以覆盖4kHz和12kHz之间的带宽,选择地按照20kHz的抽样率对所述信号抽样,以覆盖6kHz和10kHz之间的信号带宽,此外选择地按照至少16kHz的抽样率对所述信号抽样,以覆盖截至8kHz的信号带宽。这样允许信号被准确地重构。

[0030] 适当地,所述的帧的时变序列可以相互重叠。每一帧的开始可以优选与前一帧的开始偏移10ms到20ms之间的时间距离,更优选地偏移12-18ms,最优选偏移大约16ms。优选

将处理器编程为采用18到164ms的帧长度,所述帧长度更优选为50到150ms,最优选为64或128ms。

[0031] 所述的一组系数优选代表频域中的所述信号,并且所述系数被映射至激励信号,从而将代表类似频率的系数映射至将被引导至在所述阵列中相互物理接近的刺激器的激励信号。

[0032] 更优选地,将代表相邻频率的系数映射至将引导至相互物理接近的刺激器的激励信号。

[0033] 在替代实施例中,将数字信号处理器编程为对所述音频信号进行分析,其方式是将所述音频信号的相继段映射至从所述特征的库(dictionary)中选出的一组特征。

[0034] 例如,所述刺激器的阵列可以是 $m \times n$ 个规律间隔的刺激器构成的矩形布置、由同心六边形子阵列构成的六边形阵列或者由同心圆子阵列构成的圆形布置。

[0035] 优选地,所述处理器还可操作地使激励信号的幅度归一化,使之落在激励信号强度的预定范围内。

[0036] 在优选实施例中,所述触感单元的尺寸被设定为置于作为对象的人的舌头上的体的形式,并且其中,每一刺激器具有电极的形式,所述电极具有从所述体突出的圆化表面。更优选地,每一电极的圆化表面大致呈半球形。

[0037] 一个实施例采用基于舌头的电极阵列作为听觉感知置换装置,由此利用施加至舌头的触感刺激向大脑提供音频信息。所述系统由无线电触感显示装置和音频处理计算机构成,所述计算机利用蓝牙技术将所要呈现的电触感刺激图像无线发送至所述电触觉显示器。或者,可以将两部件合并成单个单元,以提高便携性。此外,就此而言,可以将所述系统生成的触感刺激呈现到所述体上的任何影响皮肤的表面上。

[0038] 在本发明的其他实施例中,可以利用其它形式的触觉刺激。可以设想其它装置在所述体表面上提供触觉刺激(其具有完全经皮,因而呈非侵入性的优点),优选将所述刺激提供到通过传入脑神经进行神经支配的位置,更优选地将所述刺激提供到通过传入三叉神经进行神经支配的位置,最优选地将所述刺激提供到具有高密度的此类传入神经纤维的区域内。例子包括被配置为在前额的表面上提供力/压力刺激的装置;具有用于与舌头表面接触的触觉引脚阵列的装置;具有用于与一个或多个指尖接触的触觉引脚阵列的装置(电盲文);或者具有用于与舌头表面接触的振动致动器的装置。

[0039] 除了触觉刺激以外,还可以设想其它形式的辅助刺激(使之伴随音频刺激)。可以设想通过经颅电刺激(TES)、经颅磁刺激(TMS)、经颅直接电流刺激(tDCS)或者直接刺激大脑区域的深脑刺激(DBS)来提供刺激的装置。还可以设想通过诸如迷走神经刺激器(VNS)和脊髓刺激器(SNS)的可植入神经刺激器提供刺激的装置。此外,可以设想通过诸如GABA、MDMA、AMPT、SSRI和阿片样肽的药理学神经调制剂提供刺激的装置。

[0040] 除此之外,还可以设想提供具有视觉刺激的形式的辅助刺激的装置。显示给患者的视觉图像可以是显示在监视器上的,可以通过眼镜(即,Google Glass)提供的或者可以通过可在患者周边视觉中看到的闪光提供的。

附图说明

[0041] 将参考附图,仅通过举例的方式描述本发明的实施例,在附图中:

- [0042] 图1是在其上生成了听力图的图表的表示；
- [0043] 图2是根据例1的患者1的样本听力图；
- [0044] 图3是根据本发明的一个实施例生成的带升滤波器的示范性例子。
- [0045] 图4是根据例2的患者2的样本听力图；
- [0046] 图5是根据本发明的一个实施例生成的被配置为起着搁架式滤波器 (shelter filter) 的作用的带升滤波器的示范性例子；
- [0047] 图6是根据例3的患者3的样本听力图；
- [0048] 图7是MML根据例4中描述的研究从筛查就诊 (V0/第0周) 到治疗结束就诊 (V7/第14周) 的箱线图；
- [0049] 图8是TLM根据例4中描述的研究从筛查就诊 (V0/第0周) 到治疗结束就诊 (V7/第14周) 的箱线图；
- [0050] 图9是THI根据例4中描述的研究从筛查就诊 (V0/第0周) 到治疗结束就诊 (V7/第14周) 的箱线图；
- [0051] 图10是TM根据例4中描述的研究从筛查就诊 (V0/第0周) 到治疗结束就诊 (V7/第14周) 的箱线图；以及
- [0052] 图11是对根据本发明的一个实施例的系统的描绘。

具体实施方式

[0053] 听力损失的特征

[0054] 听力损失被归类为传导型或感觉神经型，而混合听力损失则一般用于描述在同一只耳朵内共同存在感觉神经听力损失和传导性听力损失的情况。传导性听力损失的起源倾向于是机械性的，其中，声音不能有效地从外耳传导到中耳。其辨识能力几乎不受影响，因而大多数情况可通过手术或者正确的规范放大而得以解决。

[0055] 神经性听力损失 (SNHL) 倾向于在内耳存在损伤或者从内耳到大脑的神经通路存在损伤时发生。其几乎总是使得辨识能力降低。SNHL是最常见的听力损失类型，其不能通过药物或手术矫正。大部分情况可以通过正确的规范放大得以解决。可以根据下表对听力损失程度进行分类：

[0056] 表1听力损失程度的特征

[0057]

听力损失程度	听力损失范围 (dB HL)
正常	-10到15
轻微	16到25
低度	26到40
中度	41到55
一般严重	56到70
严重	71到90
深度	91+

[0058] 除了听力损失的类型和程度之外，可以认为听力损失具有不同的构造。将仅影响高音的听力损失描述为高频听力损失，将仅影响低频的听力损失描述为低频听力损失。

[0059] 听力损失的讨论中采用的其他术语如下。两侧听力损失涉及两耳的听力损失,单侧听力损失涉及一只耳朵的听力损失。对称听力损失是指每只耳朵内的听力损失的程度和构造相同。不对称听力损失是指每只耳朵内的听力损失程度和构造不同。进行性听力损失是指听力损失随着时间的推移越发严重。突然性听力损失是指听力损失是很快发生的。波动性听力损失是指听力损失不时地变化/波动。稳定听力损失是指听力损失从不变化/保持恒定。

[0060] 听力损失的测试

[0061] 可以采用听力图测量患者听力损失的程度。图1所示的听力图是呈现纯音测听(PTA)、自动测听或计算机化测听试验的结果的图表。其示出了听力损失的类型、程度和构造。

[0062] 以赫兹(Hz)测量声音的频率或音高。以分贝(dB)测量声音的强度或响度。在示出每一测试频率的强度水平的听力图上记录各响应。标准的测试频率集合是下述频率的子集:125Hz、250Hz、500Hz、1000Hz、2000Hz、3000Hz、4000Hz、6000Hz、8000Hz。在某些情况下推荐10000Hz-20000Hz的高频测试。

[0063] 纯音测听包含空气传导和骨骼传导阈值,为测量听觉灵敏度的行为测试。这种测量涉及外围和中央听觉系统。纯音阈值(PTT)指示个体至少在50%的时间内可听到的最轻柔的声音。在听力图上记录了响应(图1)。

[0064] 为了测试空气传导,采用贴耳式耳机或插入式耳机来传输具有连续或脉冲纯音信号的形式的刺激。已经表明脉冲音调能够提高测试参与者对刺激的觉察。测试频率根据所采用的技术而存在差异。利用诊断技术,应当在250、500、1000、2000、3000、4000、6000和8000Hz处进行阈值评估,除非存在低频听力损失,在存在低频听力损失时还应当测量125Hz处的听力阈值。在从500到2000Hz的任何两个相邻的倍频程频率处的阈值之间存在20dB或者更高的差时,应当实施倍频程间测量。

[0065] 当在测试耳朵内获得的空气传导阈值超过了到不受测试的耳朵的耳间衰减(40dB)时,应当向不受测试的耳朵施加适当的掩蔽。如果1000Hz处的重新测试阈值与第一次测试差超过5dB,那么可以接受两个阈值中的较低者,并且应当重新测试至少一个其他测试频率。

[0066] 为了测试骨骼传导,应当将标准的骨骼传导振动器放置到乳突/前额上。在从250到4000Hz的倍频程间隔处以及在3000Hz处获得阈值。对于具有正常或接近正常的灵敏度的情况而言,低于500Hz的频率处的测试要求良好的隔音,但是在可以获得这样的环境时可以完成这样的测试。如果换能器具有充分的频率响应特性,那么可以测试更高的频率。如果在任一耳中该频率上的未受掩蔽的骨骼传导阈值比空气传导阈值优10dB,那么就必须采取掩蔽。

[0067] 每一听力图应当包括下述信息:测试日期和地点;参与者、听力学家和转诊病人来源(如果可得的话)的姓名;所采用的测试设备的描述,包括听力计和换能器以及听力测试室;所采用的设备的校准信息;按照空气传导和骨骼传导对每一耳测试的频率的每个的阈值;对所采用的所有符号的解释;对外耳的物理状态或者其他可能影响结果的状况的观测以及为了缓解这些状况所采取的步骤;对参与者行为、症状和困难的观测;测试可靠性评估;评估理由;对所采用的替代测试方法或者非归一化的测试刺激的描述,例如,“通过降序

呈现法确定的阈值”、“所替代的脉冲音调”或者“所替代的颤声音调”。

[0068] 耳鸣测量

[0069] 通过确立耳鸣的频率级以及对侧耳或者双耳(如果两耳之间不存在差异的话)中的耳鸣频率的强度级确定心理声学评估,包括耳鸣匹配(TM)、耳鸣响度匹配(TLM)和最低掩蔽级(MML)。两种测量分别是通过赫兹(Hz)和分贝(dB)表达的。在实施MML时,引入了宽带噪声,并且要求每一参与者确定他们何时听不到耳鸣。采用1dB的步长确定MML和TLM。

[0070] 额外的耳鸣测试包括残留抑制(RI),其将记录在一段时间的掩蔽之后个体耳中噪声降低或消失所用的时间量。耳鸣受到了大约1分钟的最低掩蔽级加10dB的掩蔽。

[0071] 反听力图滤波器

[0072] 耳鸣患者所经受的虚幻声音的音高往往与听力损失的频率相关(即,听力损失下降:30dB@4kHz,那么所匹配的耳鸣:20dB@4kHz)。在本发明的在一个方面中,通过采用以患者听力损失为表征的带升(有色)噪声的放大来激励耳蜗听神经的受损频带内的剩余带宽。具体地,采用患者的听力损失(以听力图表征)生成在定制带升(band-boost)噪声的生成当中采用的预定修改属性(profile)。在一个实施例中,采用所述的预定修改属性生成“反听力图”带升滤波器,并在带升噪声的产生中利用这一带升滤波器。现在将参考三个示范性例子演示这一过程。

[0073] 范例1

[0074] 在第一范例中,患者1表现出疑似听力损失和/或耳鸣,并执行纯音测听对听力的类型、程度和构造进行定量表示(如上文所述)。确定包括耳鸣匹配(TM)、耳鸣响度匹配(TLM)和最低遮掩蔽(MML)的心理声学评估。

[0075] 可以在图2中看到患者1的听力图的结果(x=左耳,o=右耳),其说明了神经性听力损失引发的双侧噪声,其呈现出了相当简单的听力损失属性。右耳表明了4kHz处的25dB的损耗,左侧表明了4kHz处的30dB的损耗。对患者1的针对耳鸣的心理声学评估结果(图2未示出)的结论是左耳具有在20dB@4kHz的纯音处匹配的耳鸣,右耳没有耳鸣。

[0076] 根据本发明的实施例,基于上述听力损失及耳鸣评估对带升滤波器校准,以推升某些频率(如图3所例示的),并将所述带升滤波器应用于接下来将提供给耳朵的音频信号。由于每只耳朵可能具有不同的听力损失属性,因而可以针对每只耳朵生成不同的定制信号。在本范例中,仅针对左耳生成定制信号,因为右耳并未诊断出耳鸣。可以基于听力图计算出推升比和中心频率(F_c),并将其用在带升滤波器的设计中。在本范例中,将推升比设定为推升+25dB,并且将中心频率(F_c)识别为4kHz(在这种情况下,其也是耳鸣匹配频率)。将所述滤波器的带宽确定为中心频率的上下一个倍频程,在这种情况下,由所述滤波器实施推升的上下截止频率之间的带宽处于2kHz和8kHz之间(即,6kHz的范围)。将所述滤波器的斜率确定为25dB/倍频程(沿上升沿河下降沿均如此)。向经受这一特定听力损失属性的患者施加这一类型的滤波器所产生的效果是使患者觉知的噪声的谱强度归一化。在通过这一滤波器向患者1提供纯白噪声的情况下,那么患者1就会将所述噪声感觉为纯白噪声。

[0077] 范例2

[0078] 在第二范例中,患者2表现出疑似听力损失和/或耳鸣,并执行纯音测听以对听力的类型、程度和构造进行定量表示(如上文所述)。确定包括耳鸣匹配(TM)、耳鸣响度匹配(TLM)和最低遮掩蔽(MML)的心理声学评估。

[0079] 可以在图4中看到患者2的听力图的结果,其说明了单侧高频神经性听力损失。左耳表现出了如下听力损失:2kHz@50dB、4kHz@55dB以及6kHz@dB60。右耳表现出了正常听力(在图4的听力图中未示出)。所述的针对耳鸣的心理声学评估结果(图4未实处)的结论是左耳具有在40B@5kHz的纯音处匹配的耳鸣,右耳没有耳鸣。

[0080] 根据本发明的实施例,基于上述听力损失及耳鸣评估对带升滤波器校准,使之起到高频搁架式滤波器(shelf filter)(在图5中描绘了它的一个例示,该例示并非这一例子所特有的)的作用。由于患者表现出了单侧高频听力损失,因而在这一情况下,将中心频率确定为3dB转角频率(corner frequency),即,听力损失滑移开(roll off) 3dB的第一个点。确定推升比,从而推升+45dB的最大值,将中心频率(Fc)(取为3dB的转角频率)识别为1kHz,并将带宽确定为从1kHz延伸至人的听力极限(约为20kHz)。将滤波器的从中心频率开始的斜率确定为3个倍频程上45dB(1kHz和8kHz之间的听力损失的平均值),其等于15dB/倍频程。向经受这一特定听力损失属性的患者施加这一类型的滤波器所产生的效果是使患者感觉的噪声的谱强度归一化。在通过这一滤波器向患者2提供纯白噪声的情况下,那么患者2就会将所述噪声感觉为纯白噪声。

[0081] 在第三范例中,患者3表现出疑似听力损失和/或耳鸣,并执行纯音测听以对听力的类型、程度和构造进行定量表示(如上文所述)。确定包括耳鸣匹配(TM)、耳鸣响度匹配(TLM)和最低遮掩蔽(MML)的心理声学评估。

[0082] 可以在图6中看到患者3的听力图的结果(x=左耳,o=右耳),其说明了双侧混合损失,即,左侧的感觉神经损失和右侧的混合损失。这是相对而言比图1的听力图所示的更为复杂的听力损失属性。左耳表现出了如下听力损失:8kHz@25dB、2kHz@20dB以及250kHz@15dB。右耳表现出了如下听力损失:8kHz@45dB、2kHz@30dB、500kHz@50dB、250Hz@40dB。所述的针对耳鸣的心理声学评估结果(图6未示出)的结论是左耳具有在15B@4kHz的纯音处匹配的耳鸣,右耳具有在25dB@2kHz的纯音处匹配的耳鸣。

[0083] 根据本发明的实施例,基于上述听力损失和耳鸣评估,对第一带升滤波器进行校准,以推升将提供给左耳的音频信号的某些频率,并且对第二带升滤波器进行校准,使之对将提供给右耳的音频信号起到hi-lo搁架式滤波器(未示出)的作用。基于左耳的听力图,可以计算左耳带升滤波器的推升比和中心频率(Fc)。在本范例中,将推升比设定为推升+30dB,并且将中心频率(Fc)识别为4kHz(在这种情况下,其也是耳鸣匹配频率)。对于右耳而言,将第一Fc(设为3dB转角频率)识别为1kHz(这是对于低频而言听力损失滑移出3dB以上的第一个点),并且将第二Fc(设为另一个3dB转角频率)识别为6kHz(这是对于高频而言听力损失滑移出3dB以上的第一个点)。将低频搁架式滤波器的斜率确定为15dB/2倍频程=7.5dB/倍频程(1kHz和250kHz之间的听力损失的平均值),将高频搁架式滤波器的斜率确定为20dB/半倍频程=40dB/倍频程(6kHz和8kHz之间的听力损失的平均值)。相应地,在2kHz的频率处应用+15dB的推升。向经受这一特定听力损失属性的患者施加这一类型的滤波器所产生的效果是使患者两耳感觉的噪声的谱强度归一化。在通过这一滤波器向患者2提供纯白噪声的情况下,那么患者2就会将所述噪声感觉为纯白噪声。

[0084] 范例4

[0085] 我们实施了临床的探索性研究,以了解采用根据本发明的实施例的方法和装置治疗持续的顽固性耳鸣以及缓解其症状的效果,下文将讨论所得到的研究结果。

[0086] 材料和方法

[0087] 所述研究的目标在于确定声学及触觉多模态神经调制对持续顽固性耳鸣的客观和主观测度的影响。这是一项16周的研究。参与者经过4周的筛选,接受10周的治疗,接下来度过后期治疗的2周。所述试验被设计为在4周的磨合期(run-in period)内确立基线数值(baseline figure),并将10周内的治疗结果与基线数值进行比较,继而评估装置在试验的持续过程中的利用率和容差。

[0088] 这一研究由具有Irish Society of Hearing Aid Audiologists (ISHAA)和Irish Academy of Audiology (IAA)注册资格的临床听力学家实施,并由作为Association for Research in Otolaryngology、European Academy of Otolology and Neurotology、Royal Society of Medicing:Otolology,Laryngology&Rhinology、Prosper Meniere Society、Irish Otolaryngology Sciety以及American Auditory Society的成员的高级顾问耳鼻喉科学家及头颈部外科医生进行临床督导。

[0089] 研究参与者的资格是通过如下文所列举的包含和排除标准确定的。患者如果符合下述条件就被认为合格:对装置的最低总使用时间应当为每天30分钟,即,每周3.5小时;刺激水平应当大于零;针对就诊日期具有可接受的时间安排:在从新治疗开始起的4周内必须进行基线面见(baseline interview)。

[0090] 包含标准:年龄<65岁;患有顽固的主观性耳鸣超过6个月;与年龄相关的耳鸣或者与噪声相关的神经性听力损失;具有英语的阅读、理解和书写技能;能够并且愿意在整个16周的持续时间内参与所述研究;知情同意。

[0091] 排除标准:口腔或舌部溃疡;口腔粘膜疾病或者重要的口腔内疾病——为了降低这些症状进一步恶化的风险;梅尼埃氏综合征——因为具有波动听力损失的患者通常表现出听觉过敏——为了避免声音敏感度的进一步恶化;有关耳鸣或听力的当前医疗诉讼案件以避免任何利益冲突;经过任何针对耳鸣的治疗——为了准确地测量干预效果;起搏器——因为可能存在磁干扰。

[0092] 不合格及退出

[0093] 在预筛选阶段被认为不具备参与这一特定研究的资格的参与者将被转诊回其GP,并收到正式的拒绝函。根据治疗意图(ITT)方法对这一研究开始以后退出的参与者进行了分析。患者均被通知其参与这一研究完全是自愿的,其随时可以自由地退出这一研究而不必给出理由。招募过程允许患者有足够的时间对参与进行充分考虑。

[0094] 最小化偏差

[0095] 通过不记名参与(annonymised participation)以及客观和主观黄金标准结果测度的使用将偏差降到了最低。

[0096] 治疗

[0097] 治疗前阶段由治疗开始以前的四个星期的磨合期构成,其中,获得基线测度并且在第0周、第2周和第4周进行每2周一一次的采样。治疗阶段由10周的周期构成,其中,参与者每天在家中所述装置使用建议的60分钟的时长。所有参与者对所述装置的使用都将记录在内部的SD读取器卡上。在注册就诊时以及在研究持续期间内每两个星期进行一次上文所述的客观及主观测试。

[0098] 结果测度和遵从性的评估

[0099] “复查”就诊时在临床环境内,评估跨越所述研究的持续时间期间的主要结果测度。采用数据记录法测量患者的遵从性,并在研究结束时通过问卷评估可容许性。

[0100] 主观结果测度

[0101] 耳鸣障碍清单 (THI) 是一份用于耳鸣的测量的25项自报告问卷。患者每两周刚好在复诊之前完成THI问卷。THI评分被划分为从“轻微”到“极重度”五个严重程度等级。

[0102] 客观结果测度

[0103] 耳鸣匹配 (TM) 是一项确定耳鸣的频率音高的心理声学评估。耳鸣响度匹配 (TLM) 是确定耳鸣的强度的心理声学评估。最低掩蔽级 (MML) 是确定掩蔽耳鸣所需的最低噪声水平的心理声学评估[45]。患者每两个星期在复诊时接受TM、TLM和MML评估。

[0104] 材料

[0105] 在研究中使用了根据本发明的实施例的听觉及触觉刺激装置。所述非侵入式装置能够通过高保真耳机同时向两耳传送听觉刺激,并通过舌头上的三十二个经皮电刺激器所构成的阵列传送触觉模式。

[0106] 在这一研究中,采用所述装置传送包含广谱声音(文中称为“有色噪声”)和放松音乐的听觉刺激,对所述广谱声音和放松音乐进行带升滤波,使之匹配患者的听力图。在进行听觉刺激的同时,该装置传送对舌头的前-背 (anterio-dorsal) 表面的经皮电刺激,其中,所述电刺激为代表听觉刺激的瞬时频域系数的空间-时间模式。

[0107] 结果与分析

[0108] 分析群体及遵从性

[0109] 对来自专心治疗群体的数据执行统计分析。如果参与者数据满足下述遵从性以及最低遵从性要求,那么认为其合格:最低每天具有30分钟或者每周具有3.5小时的总使用时间;最低刺激水平;大于零;在一个星期内的指定日期复诊。

[0110] 人口统计学特征以及基线特征

[0111] 在治疗前阶段获得了基线测度和基本的人口统计数据 (年龄/性别)。

[0112] 下文提供了针对每个特征的汇总表和数值。

[0113] 表2年龄汇总统计

[0114]		数量 (N)	平均	标准偏差	最低	最高
	年龄	54	47	11	21	64

[0115] 表3年龄分布

[0116]

年龄分类	频率	百分比	累积百分比
<30	4	7.41	7.41
30-39	11	20.37	27.78
40-49	16	29.63	57.41
50-59	15	27.78	85.19

60-69	8	14.91	100.00
总计	54	100.00	

[0117] 该组平均年龄为47。最年轻患者为21岁,最年长患者为64岁。一半以上患者(57%)年龄低于50岁。34名(63%)患者为男性,20名(37%)患者为女性。

[0118] 听力损失属性

[0119] 采用根据BS EN 60645-1 (IEC 60645-1)以及相关BS EN ISO 389 (ISO 389) 系列标准进行校准的GN Otometrics Madsen Astera临床听力计单独对左右耳测量听力损失属性。根据下述严重程度对听力损失分类:正常、低度、低偏中度、中度、中偏重度、重度。在下面的表格当中总结了严重程度的分类。

[0120] 表4筛查时的听力损失属性——左耳

[0121]

等级	频率	百分比	累积百分比
正常	4	7.41	7.41
低度	19	35.19	42.59
低偏中度	25	46.30	88.89
中度	4	7.41	96.30
中偏重度	1	1.85	98.15
重度	1	1.85	100.00
总计	52	100.00	

[0122] 表5筛查时的听力损失属性——右耳

[0123]

等级	频率	百分比	累积百分比
正常	2	3.77	3.77
低度	20	37.74	41.51
低偏中度	27	50.94	92.45
中度	4	7.55	100.00

[0124]

中偏重度	0	0.00	
重度	0	0.00	
总计	50	100.00	

[0125] 大部分情况下,筛查时的听力损失严重程度都处于低度和中度之间的范围内。只有很少的情况被诊断为重度。

[0126] 耳鸣属性

[0127] 在筛查时采用下述评分来测量患者的耳鸣属性:THI、MML、TLM和TM。在下表中示出了汇总统计。

[0128] 表6筛查时的耳鸣评分——汇总统计

[0129]

评分	数量	平均值	标准偏差	最小值	最大值
THI	54	40.1	22.4	6	94
MML	54	50.8	17.1	15	85
TM	54	6518	3387	250	12500
TML	54	42.9	19.7	10	85

[0130] 分析

[0131] 通过测量THI、MML、TLM和TM评分随着时间的变化而确定声音和触觉多模态神经调制对持续顽固性耳鸣的客观和主观测度的影响。在筛选V0处和基线V2处,以及在研究持续期间每2周处获得评分。在基线V2(第4周/治疗的第1周)和V7(第14周/10周的治疗)之间进行主要效果的比较,在基线V2和V4(第8周/4周的治疗)之间进行临时效应的比较。研究安慰剂/情境效应作为筛查就诊V0和参与者尚未接受治疗的基线V2之间的比较。测量短期治疗效果作为最后一周的治疗V7(第14周/10周的治疗)和V8(第16周/2周的后期治疗)之间的比较。

[0132] 针对所有的采样测度来运行箱线图和重复的ANOVA,以确定统计显著性。执行成对

的t测试,以比较主要效应(基线V2和V7(第14周/10周的治疗)之间的变化)和临时效应(基线V2和V4(第8周/4周的治疗)之间的变化)。

[0133] 通过比较V0和基线V2处的测度以探索性的方式分析可能的安慰剂/情境效应。这是4周的磨合期,期间并不实施干预,但是由于耳鸣的主观特性或许会观测到某些有益效果。成对的t测试对筛查就诊V0和基线V2进行比较,以测试可能的安慰剂/情境效应的迹象。

[0134] 最低掩蔽水平(MML)

[0135] 图7示出了MML评分随着时间的变化。总体重复的ANOVA具有统计显著性(p 值 <0.001)。基线V0和V7(第14周/10周的治疗)之间的成对的t测试比较也是显著的(p 值 <0.001)。MML评分从基线V2处的47.4的平均值($SD=2.54, 95\%CI:42.3-52.6, N=39$)降到了V7处(第14周/10周的治疗)的38.8的平均值($SD=2.7, 95\%CI:33.4-43.34, N=39$)。临时效应(MML从基线V2到V4(第8周/4周的治疗)的平均变化)也是显著的(p 值 $=0.0088$),其从基线V0处的48.15($SD=2.69, 95\%CI:42.66-53.64, N=33$)降到了V4(第8周)处的43.79($SD=3.13, 95\%CI:37.4-50.16, N=33$)。对于MML评分而言,存在某种安慰剂/情境效应的迹象,但是其不显著(p 值 $=0.01$)。在筛查就诊V0和基线V2之间,平均MML评分从50.8($SD 2.3$)V0变为46.7($SD 2.2$)($N=54$)V2。

[0136] 耳鸣响度匹配(TML)

[0137] 图8示出了TLM评分随着时间的变化。总体重复的ANOVA具有统计显著性(p 值 <0.001)。基线V2和V7(第14周/10周的治疗)之间的成对的t测试比较也是显著的(p 值 $=0.001$)。TLM评分从基线(V2)处的45.3的平均值($SD=2.5, 95\%CI:40.2-50.4, N=39$)降到了V7处(第14周/10周的治疗)的38.1的平均值($SD=2.75, 95\%CI:33.5-43.6, N=33$)。临时效应(TML从基线V2到V4(第8周/4周的治疗)的平均变化)也是显著的(p 值 $=0.045$),其从基线V2时的44.63($SD=2.61, 95\%CI:39.31-50, N=33$)降到了V4(第8周/4周的治疗)时的40.18($SD=3.28, 95\%CI:33.5-46.85, N=33$)。对于TLM评分而言,没有安慰剂/情境效应的迹象。筛查就诊V0和基线V2之间的平均变化低于1个点,即从42.9($SD 2.68$)变为43.4($SD 2.1$),因而不显著。

[0138] 耳鸣障碍清单(THI)

[0139] 图9示出了THI评分随着时间的变化。总体重复的ANOVA具有统计显著性(p 值 <0.001)。基线V2和V7(第14周/10周的治疗)之间的成对的t测试比较也被确定为具有显著性(p 值 <0.001)。THI评分从基线V0时的34.3的平均值($95\%CI:27.3-41.2, N=46$)降到了V7(第14周/10周的治疗)时的24.9($95\%CI:19.8-30.7, N=42$)。临时效应(THI从基线V2到V4(第8周/4周的治疗)的平均变化)也是显著的(p 值 $=0.0052$),其从基线V2时的34.42($95\%CI:27.5-41.3, N=50$)降到了V4(第8周/4周的治疗)时的31.12($95\%CI:24.2-38.1, N=50$)。对于THI评分而言,确定了显著的安慰剂/情境效应。从V0筛查就诊到V2基线就诊,平均THI评分从41.1($SD 3.04$)降到了34.2($SD 3.2$)($N=54$),所述变化是统计显著的(p 值 <0.001)。

[0140] 耳鸣匹配

[0141] 图10示出了TM评分随着时间的变化。总体重复的ANOVA示出了某些递减值趋势,但不显著。在下表中给出了每次就诊的汇总值。

[0142] 表7TM评分——汇总统计

[0143]

就诊	数量	平均值	标准偏差	最小值	最大值
0	54	6518	3387	250	12500
1	42	7395	3437	250	12500
2	54	6199	3319	250	12500
3	40	6343	3380.1	250	12500
4	33	5454	3327	1000	10000
5	37	5574	3155	250	10000
6	40	5756	3105.8	250	10000
7	39	5814	3093	250	10000

[0144] 讨论

[0145] 这一研究展示了早期的有形效力的证据,并且表明该新颖的干预手段是耳鸣治疗的富有前景的发展。患者群表现出了客观测度上的具有统计显著性的平均改善,在基线就诊(V2/第4周)和治疗结束就诊(V7/第14周)之间,其呈现出了8.6dB的最低掩蔽水平的降低以及7.2dB的耳鸣响度匹配的降低。这些结果与其他采用类似客观测度的研究形成了有利地对比[在2个月,神经音疗(neuromonics)下降7.68dB]。类似地,患者在THI主观测度方面表现出了具有统计显著性的改善。这是尤为重要的结果,要知道,与其他治疗不同,所评估的干预不包含心理咨询。这与涉及其他独立(无咨询)技术[ANM]的研究形成了有利的对照。

[0146] 参考图11,其描绘了根据本发明的一个实施例的系统。所述系统包括刺激传送设备1100。所述设备包括通过连接电缆1104连接至设备主体1101的触觉刺激单元1102和音频刺激单元(未示出)。可以通过接口按钮1106和音量控制1108控制同时、互补的音频信号和触觉刺激单元激励信号的重放。在本发明的这一实施例中,将数字信号处理器包含到单独的数字信号处理设备(未示出)当中,并且所述刺激传送设备1100包括电子文件读取器,所述电子文件读取器用于读取由所述数字信号处理设备生成的电子文件,将所述文件转化成音频信号和多个触觉刺激单元激励信号,并将所述信号分别提供给所述音频传送单元和所述触觉刺激单元1102。

[0147] 在备选实施例中,所述系统可以包括包含本发明的所有要素的单个设备,并且所述数字信号处理器被配置为由输入音频信号动态地同时生成经修改的音频信号和多个触觉刺激设备激励信号。

[0148] 词语“包括/包括有”以及词语“有/具有”在参照本发明使用时用于指定所陈述的特征、整数、步骤或部件的存在,但并不排除一个或多个其他特征、整数、步骤部件或其群组的存在或添加。

[0149] 应当认识到,为了清晰起见在各单独实施例的语境下描述的本发明的某些特征也可以按照组合方式提供于单个实施例中。相反,为了简便起见在单个实施例的语境下描述的本发明的各种特征也可以单独提供或者按照任何适当的子组合的方式提供。

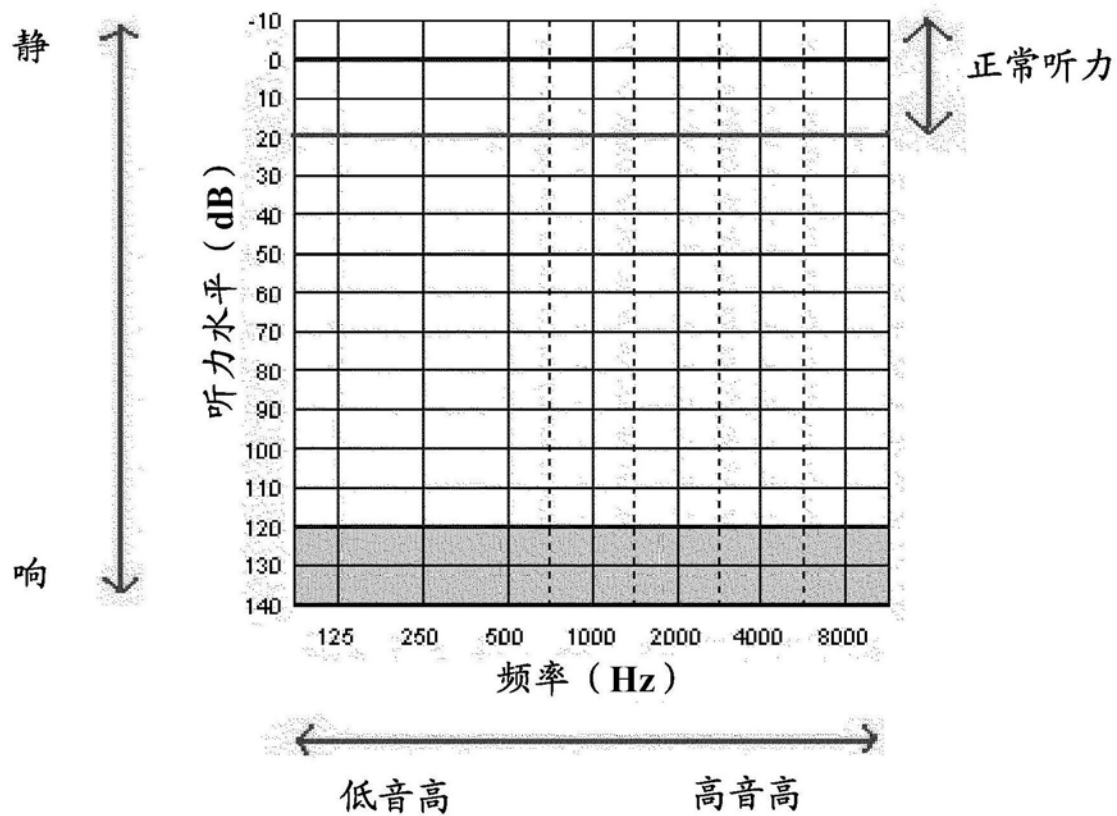


图1

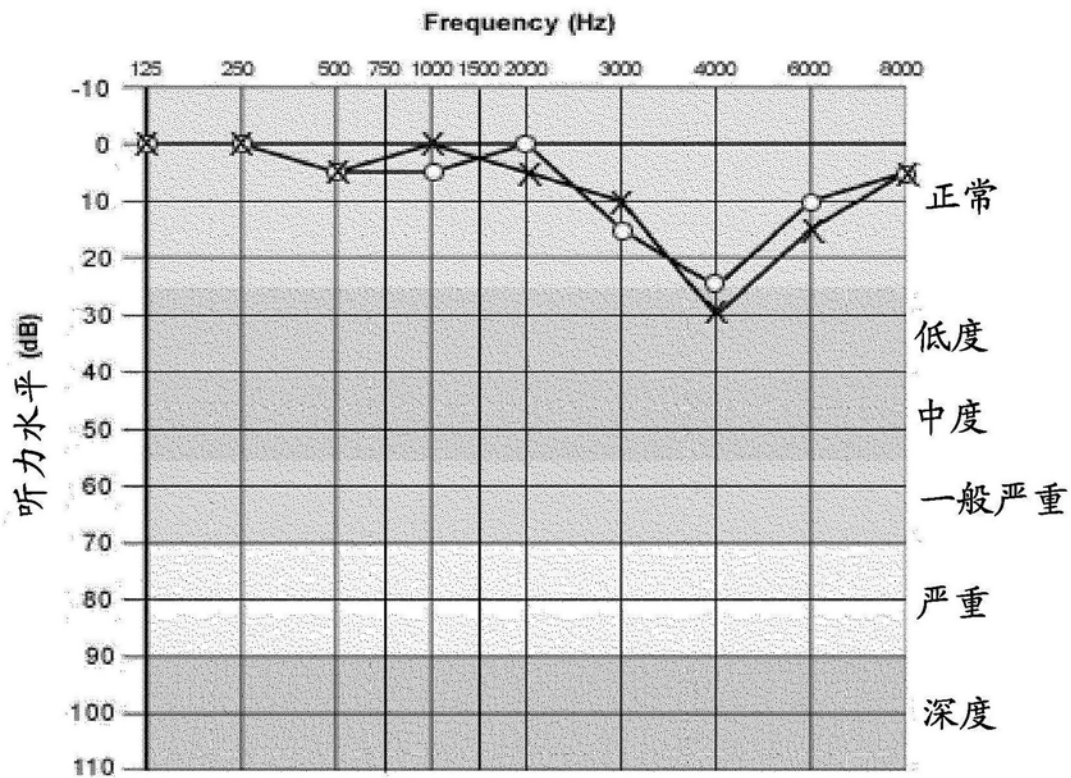


图2

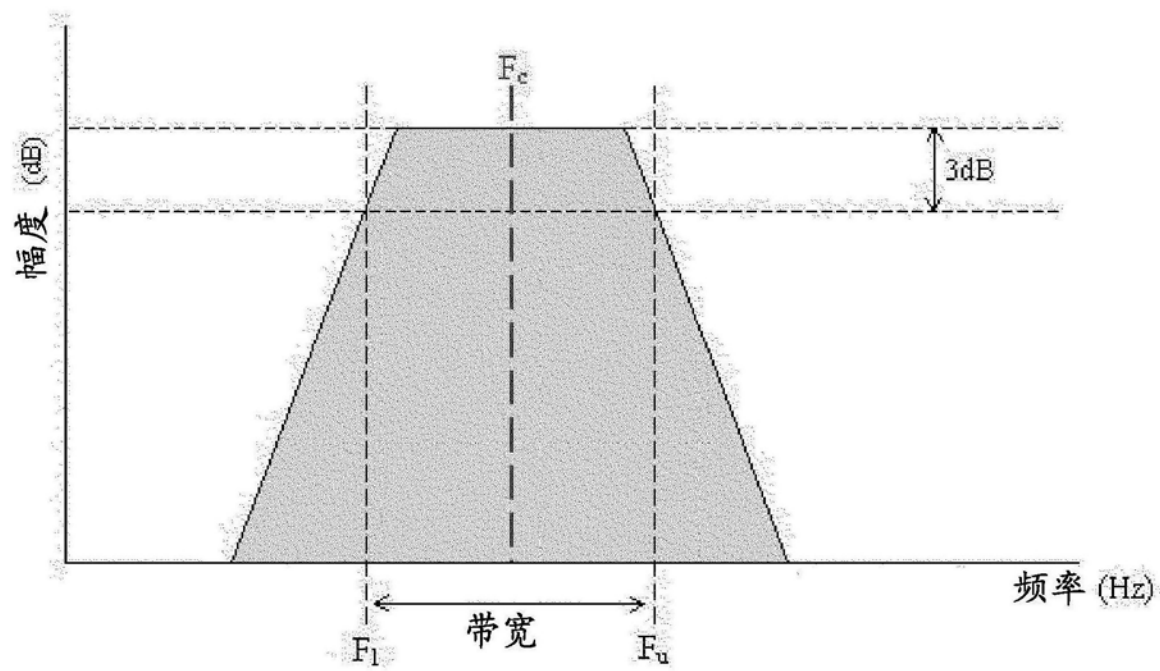


图3

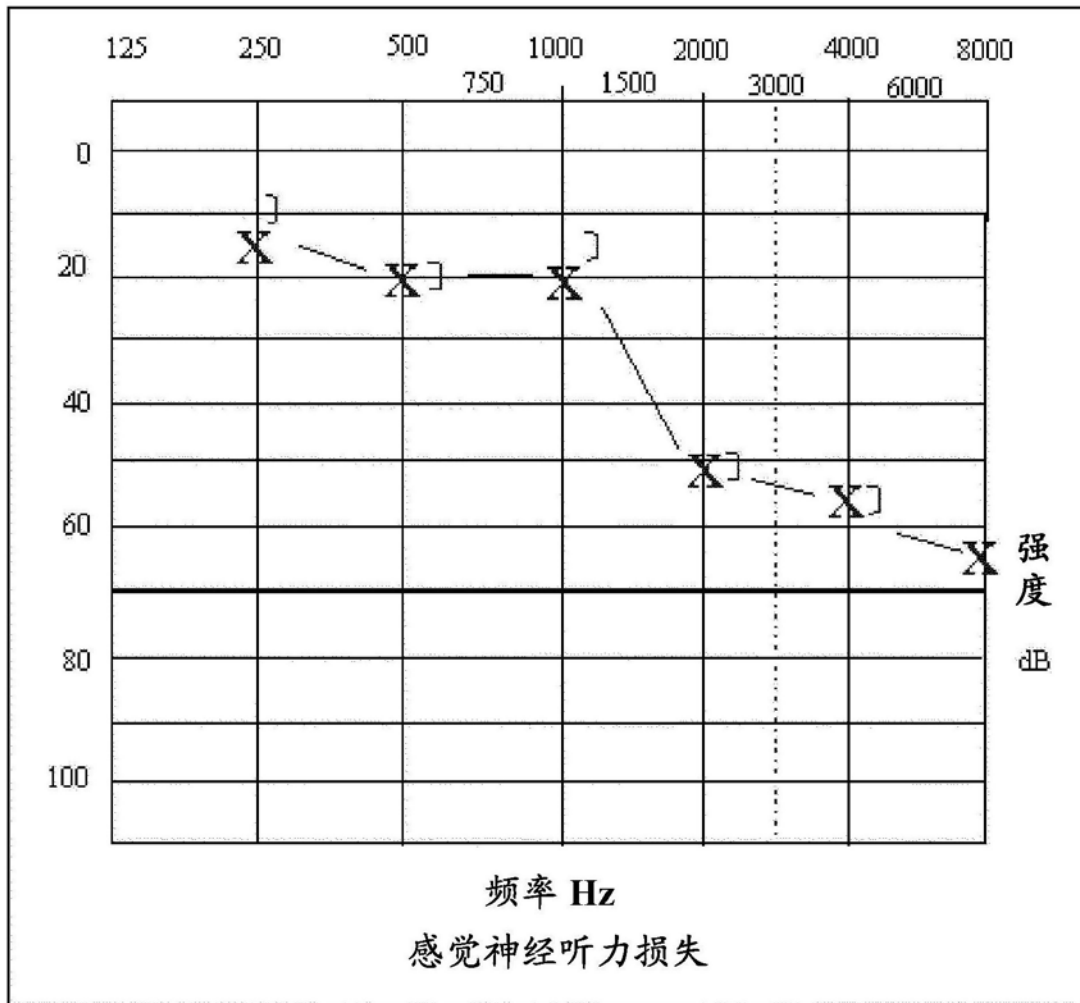


图4

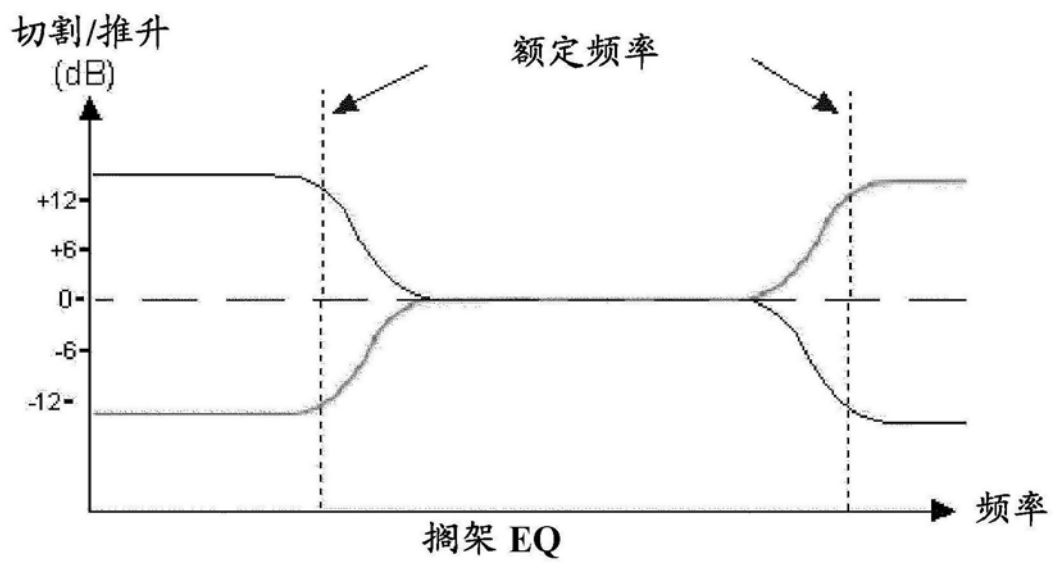


图5

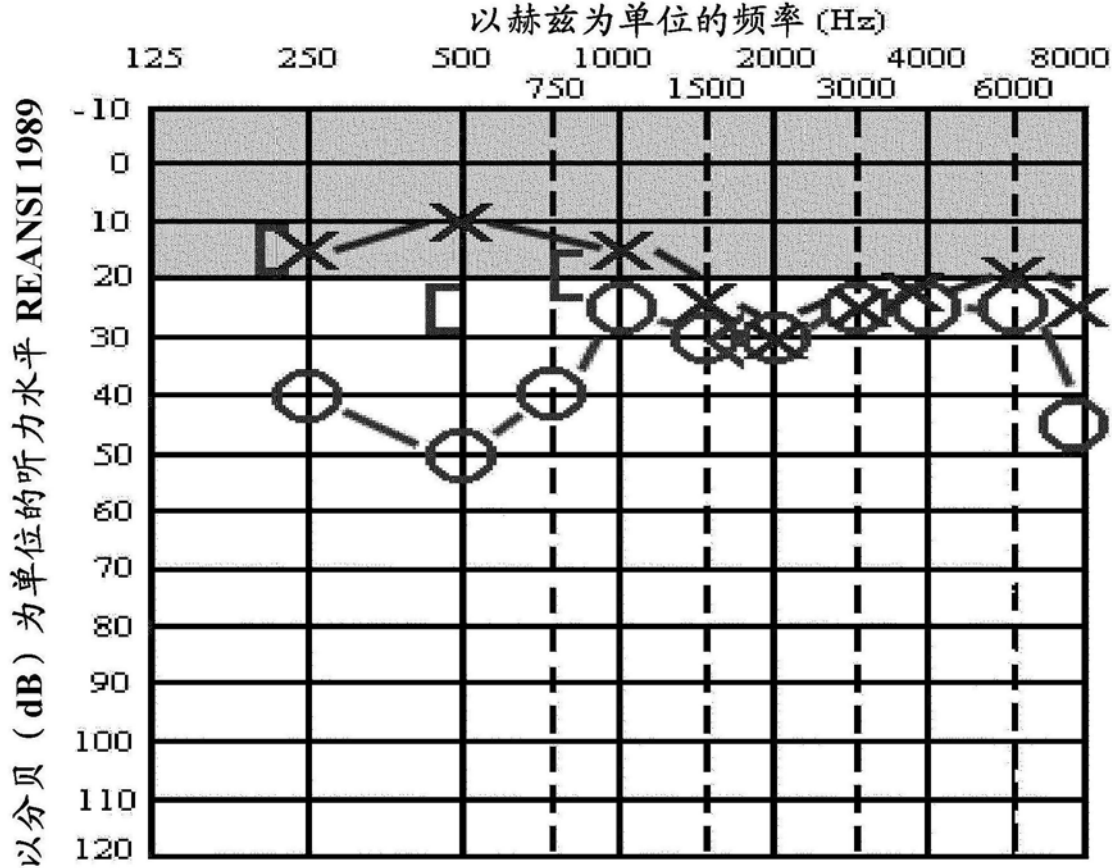


图6

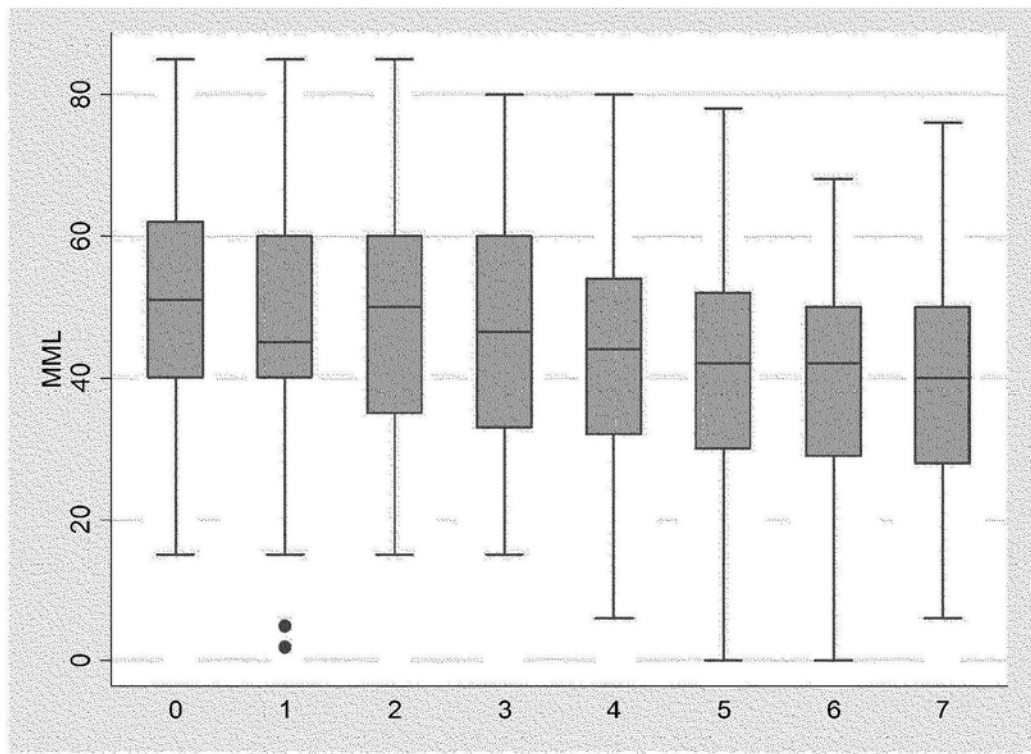


图7

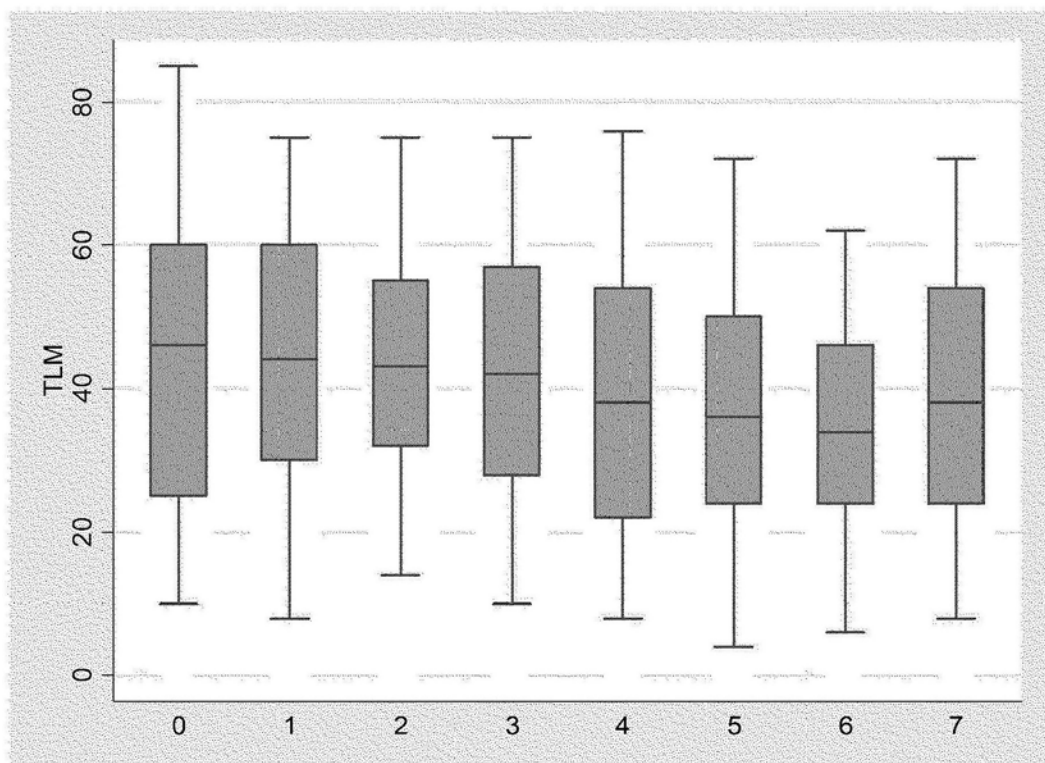


图8

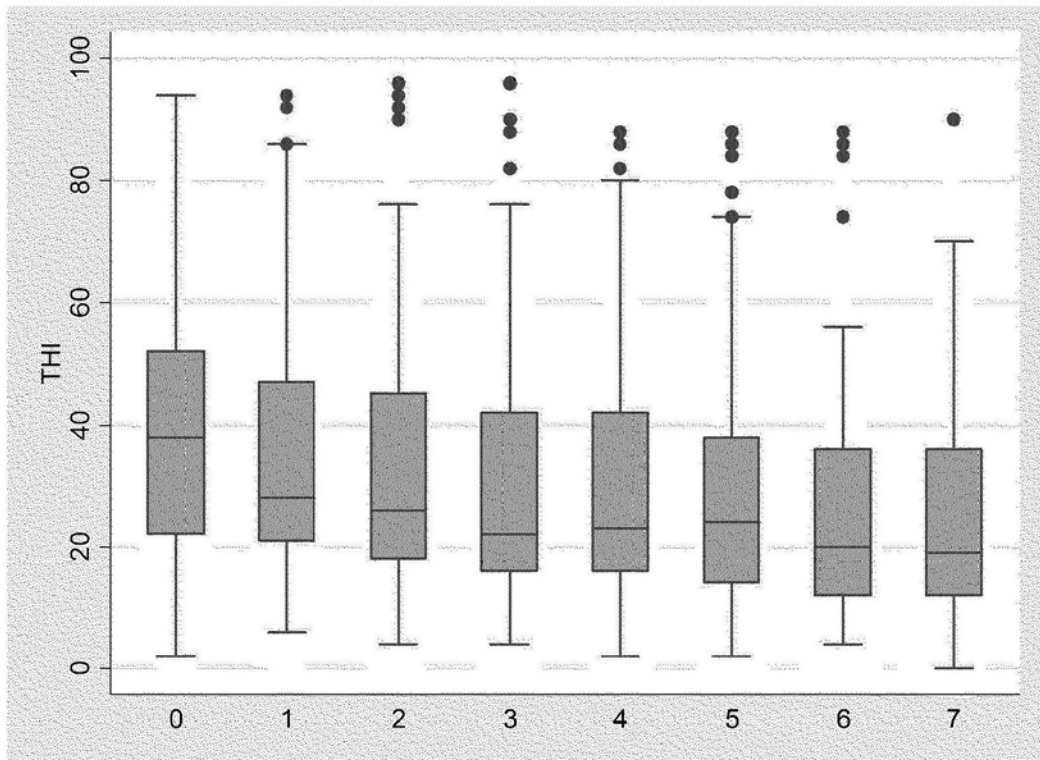


图9

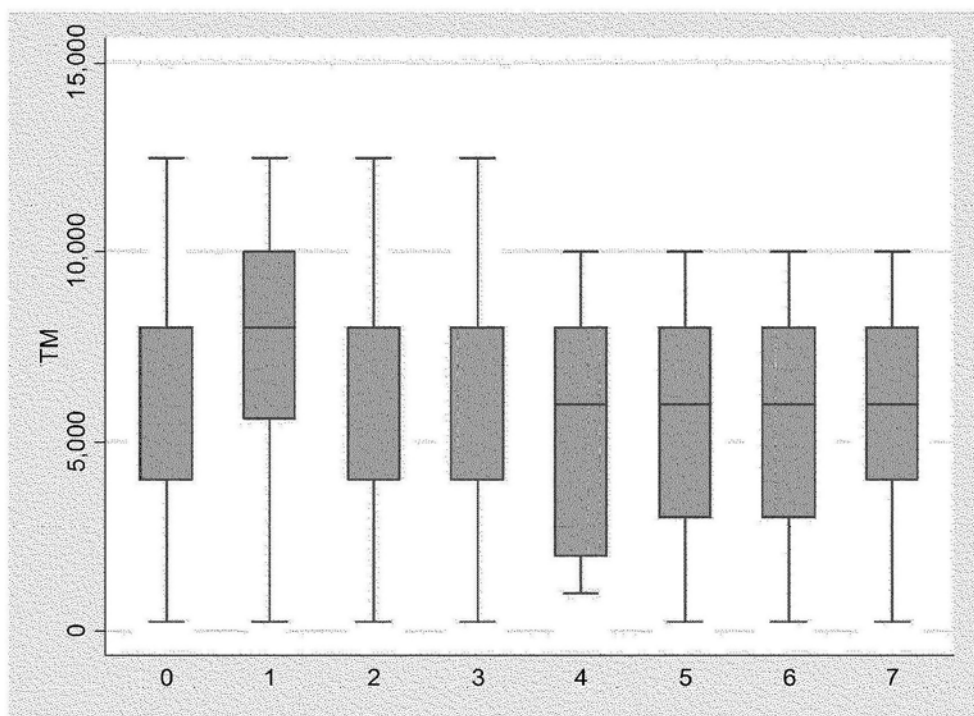


图10

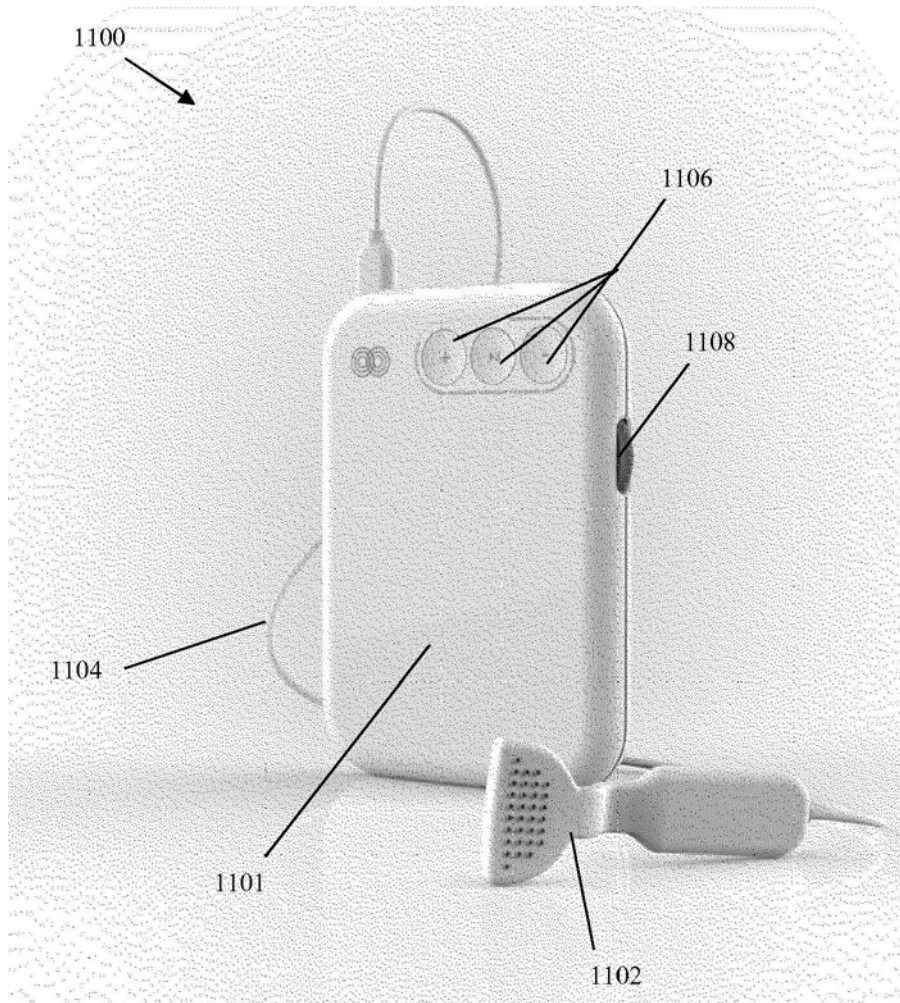


图11