

• 域外临床快报 •

• Clinical Express from abroad •
(in collaboration with *Acta Oto-Laryngologica*)

Assessment of Meniere's disease from a radiological aspect—saccular otoconia as a cause of Meniere's disease?

HIDEO YAMANE¹ KISHIKO SUNAMI¹ HIROYOSHI IGUCHI¹ HIRAMORI SAKAMOTO¹
TOSHIO IMOTO¹ HELGE RASK-ANDERSEN²

(¹Department of Otorhinolaryngology, Osaka City University Graduate School of Medicine, Osaka, Japan; ²Department of Otorhinolaryngology, Uppsala University Hospital, Uppsala, Sweden)

梅尼埃病的影像学评估：球囊耳石可能是病因？

张魁琳¹ 翻译 孔维佳¹ 审校

【摘要】 目的：本研究拟采用 3D CT 来评估梅尼埃病(MD)患者的连合管(RD)、球囊管(SD)和内淋巴囊(ES)的显影情况。方法：根据美国耳鼻咽喉头颈外科学会听力与平衡委员会的诊断标准，我们采用 3D CT 对 62 例确诊为单侧 MD 的患者进行影像学评估，并与其对侧耳及正常对照组(26 耳)进行比较，观察它们在 3D CT 影像中 RD、SD 和 ES 的通畅性。结果：MD 患耳在 3D CT 影像中表现为连续性中断，与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。结论：3D CT 成像中，MD 耳与对照耳相比，RD、SD 和 ES 的显影明显减弱，提示内淋巴流动可能被致密物质阻断，该物质可能为球囊上脱落的耳石。RD、SD 和 ES 可能参与 MD 的发病。

【关键词】 球囊管；球囊；内淋巴积水；内淋巴管；CT 成像；双侧

【中图分类号】 R764.33 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1001-1781(2013)15-0839-05

梅尼埃病(Meniere's disease, MD)的病因目前仍不明确，众说纷纭，大部分研究认为是由于内淋巴积水所致^[1-2]。近年来，有些研究结果使得纵流学说面临挑战，但是内淋巴循环的紊乱仍被认为是导致 MD 中内淋巴积水的重要原因^[3-4]。

既往我们曾报道，利用 3D 锥形束 CT，通过对连合管(ductus reuniens, RD)、球囊管(sacculus duct, SD)和内淋巴囊(endolymphatic sinus, ES)的骨槽进行分析而使上述结构显影^[5-6]。由于 RD、SD 和 ES 均位于骨槽中，因此通过对骨槽的分析能获得它们的状态信息。基于此，我们曾报道，根据美国耳鼻咽喉头颈外科学会听力与平衡委员会的诊断和分级标准，3 级 MD 患者 RD 骨槽的连续性较正常耳明显下降。这提示 RD 可能被某种致密物质阻塞^[7]，该物质可能是脱落移位的球囊耳石。

球囊含有 RD 和 SD 两条管道，与膜迷路中的内淋巴流动和压力传递相关。从纵流学说角度出发，探讨 MD 患者 RD 和 SD 的通畅性可能十分重要。本研究报道 MD 患者与正常对照组在 3D CT 成像中 RD、SD 和 ES 的通畅性。

1 对象与方法

1.1 受试对象

根据美国耳鼻咽喉头颈外科学会听力与平衡委员会的诊断标准，62 例(62 耳)被诊断为单侧 MD 的患者纳入本研究，其中男 29 例，女 33 例；年龄 25~86 岁，平均 55.5 岁。将 13 例志愿者(26 耳)作为正常对照组，其中男 6 例，女 7 例；年龄 35~79 岁，平均 57.9 岁。将 MD 患者的患侧耳与自身的健侧耳及正常对照耳进行比较。纯音测听中取 0.5、1、2、4 kHz 的听阈计算平均听阈。在 AAO-NHS 的定义中，3 kHz 听阈被用于计算平均听阈，但是在日本 3 kHz 并不常用，本研究中采用 4 kHz 代替。

本研究已获得大阪市立大学医学研究院伦理委员会的批准。

1.2 CT 影像的分析

行颞骨的 3D 锥形束 CT 检查(3D Accuitomo; J. Morita Mfg Corp., Kyoto, Japan)，检测参数同前(80 kV; 6 mA; 体素, 0.125 mm × 0.125 mm × 0.125 mm; 层厚, 0.5 mm)^[5-6]。选取待研究区域的 CT 影像，高约为 6 cm，直径为 6 cm。采用体绘制软件(IVIEW)重建内耳三维影像，得到视角为 15°、体素为 0.25 mm (0.25 mm × 0.25 mm × 0.25 mm)的图片。

¹华中科技大学同济医学院附属协和医院耳鼻喉科(武汉, 430022)

既往研究中我们曾报道,通过标记物比较尸头颞骨及其 3D CT 影像的差异,从而减少再现效应导致的伪影。在研究 RD、SD 和 ES 的成像模式时,我们又另外加用了总脚位于水平线的影像,因此俯视时旋转不会改变图像。

我们采用 3D CT 评价 RD、SD 和 ES 骨缝的畅通性(图 1)。根据我们以前的报道,RD 的畅通性取决于球囊到 RD 开口是否畅通^[7]。SD 和 ES 的通畅性也由其骨缝的连续性决定^[6]。本研究中,如果 RD、SD 和 ES 的骨缝封闭则被认为是不完全识别,除此以外的情况则认为是开放的,这种定义是为了避免对 3D CT 影像主观视觉评价的不确定性(图 2)。

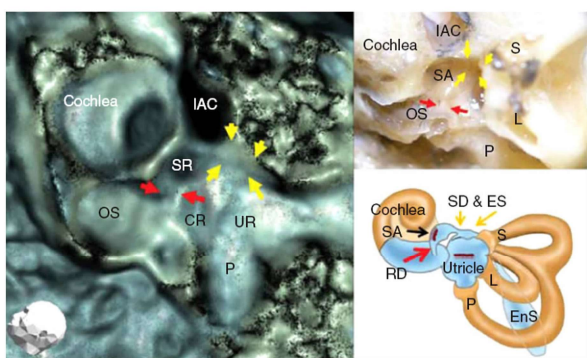


Figure 1. 3D CT image of the reuniting duct(SD) and endolymphatic sinus (ES) of a healthy volunteer's ear (left), cadaver's ear (upper right), and schematic view (lower right). All these views are left ears. Red arrows show the RD and yellow arrows show the SD and ES. CR, cochlear recess; EnS, endolymphatic sac; IAC, internal auditory canal; L, lateral semicircular canal; OS, osseous spiral lamina; P, posterior semicircular canal; S, superior semicircular canal; SA saccule; SR, saccular recess; UR, utricular recess.

另外,我们将一小块肌肉或少量碳酸钙晶体置于尸头的 SD 和 ES 的骨缝中,研究此时 CT 成像的变化,这与我们先前的研究类似^[7]。

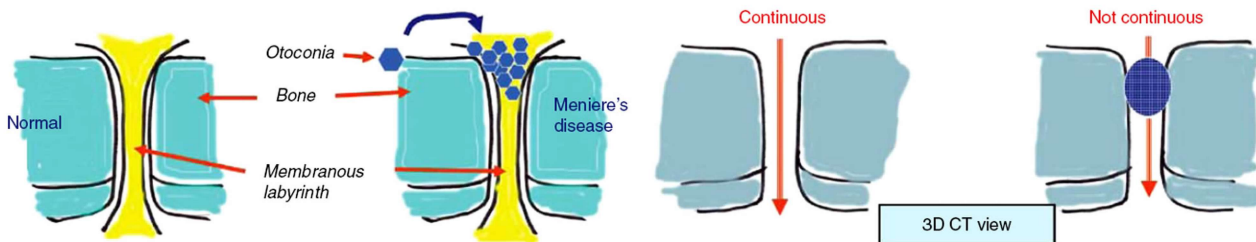


Figure 2. Drawings demonstrating the patency of the reuniting duct (RD), saccular duct (SD) and endolymphatic sinus (ES) on 3D CT images. When otoconia are dislodged into the RD, SD or ES, they lose continuity of the surface of their bony grooves and become vague on 3D CT images.

1.3 统计学分析

62 例患者和正常对照组相比较,采用 Yates $2 \times 2 \chi^2$ 检验比较 MD 患侧耳中上述解剖结构 CT 影像上骨缝异常的发生率和自身健侧耳及正常对照耳之间的差异。

2 结果

2.1 RD

图 3a 和图 4a 显示 RD、SD 和 ES 不同通畅程度的代表性图像。37% (23/62) 的 MD 患侧耳中 RD 闭合,健侧耳为 9.7% (6/62) (表 1)。正常对照组中未出现骨缝闭合 (0/26) (图 3b、4b)。MD 患侧耳和健侧耳及正常对照组之间均差异有统计学意义 ($P < 0.01$) (图 5)。MD 健侧耳和正常对照组之间无显著性差异 ($P = 0.078$)。

2.2 SD

MD 患者的患侧耳和健侧耳的 SD 通畅率分别为 51.6% (32/62) 和 16.1% (12/62) (表 1)。而正常对照耳中 SD 通畅率为 100% (26/26) (图 3b、4b)。患侧耳和正常对照耳以及患侧耳和健侧耳之间均差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。健侧耳和正常对照耳之间的差异细微,但差异仍具有统计学意义 ($P = 0.015$) (图 6)。

2.3 ES

ES 的分布类型和 SD 相似。MD 患侧耳和健侧耳的通畅率分别为 64.5% (40/62) 和 17.7% (11/62) (表 1)。正常对照组中 ES 的通畅率为 100% (26/26) (图 3b、4b)。患侧耳和健侧耳及患侧耳和正常对照耳之间均差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。健侧耳和正常对照耳之间的差异细微,但差异仍具有统计学意义 ($P = 0.030$) (图 7)。

2.4 尸头的影像结果

经 CaCO_3 处理后的尸头的 SD 和 ES 的骨缝显影模糊(图 8a),以肌肉填塞则不影响显影(图 8b)。

3 讨论

RD、SD 和 ES 的显影或其通畅性在 MD 患侧耳和正常耳之间存在差异,提示和正常耳相比,

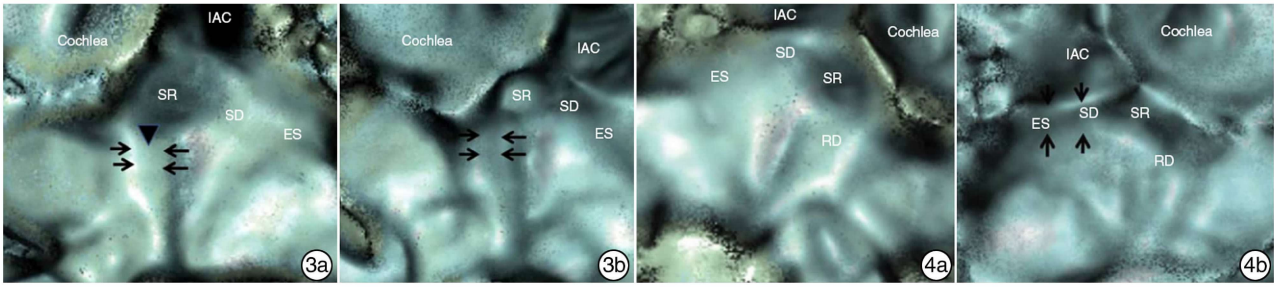


Figure 3. Representative views of the left ear of a patient with Meniere's disease (MD) (3a) and a volunteer's healthy ear (3b). (3a) Although the outline of the bony groove of the reuniting duct (RD) (arrows), saccular duct (SD) and endolymphatic sinus (ES) can be traced, their luminal spaces seem to be occupied by a dense, bony substance. (3b) On the other hand, those of volunteer's healthy ear do not seem to be occupied by such a substance, and the luminal spaces maintain continuity. The arrowhead shows the discontinuity of the groove of the RD (arrows) in the MD patient. IAC, internal auditory canal; SR, saccular recess. **Figure 4.** Representative views of the right ear of a patient with Meniere's disease (MD) (4a) and a volunteer's healthy ear (4b). (4a) Both the bony grooves of the reuniting duct (RD) and the endolymphatic sinus (ES) are fully occupied by a dense, bony substance and it is hard to trace their luminal spaces, but that of the saccular duct (SD) is not fully occupied in the MD patient. (4b) The bony grooves of the RD, SD and ES of the volunteer's healthy ear are not occupied and maintain their luminal spaces. The bony grooves of the SD and ES show continuous images (arrows). IAC, internal auditory canal; SR saccular recess.

MD 患者的 RD、SD 和 ES 可能被部分或完全堵塞。RD、SD 和 ES 的显影减弱提示这些管道受累并参与了 MD 的发病。

内耳中的残渣、病原体或其他少见物质可以从这些管道中运输，阻塞内淋巴纵流的通路，从而导致内淋巴积水。

我们推测，这种显影的减弱很可能是由于球囊耳石脱落移位造成。尸头实验显示，以 CaCO₃ 堵塞的骨缝显影减弱，而以肌肉堵塞则没有影响，进一步支持了我们的推测。结合以前的研究数据^[7]，该阻塞可能位于球囊和 RD 或 SD 和 ES 之间。

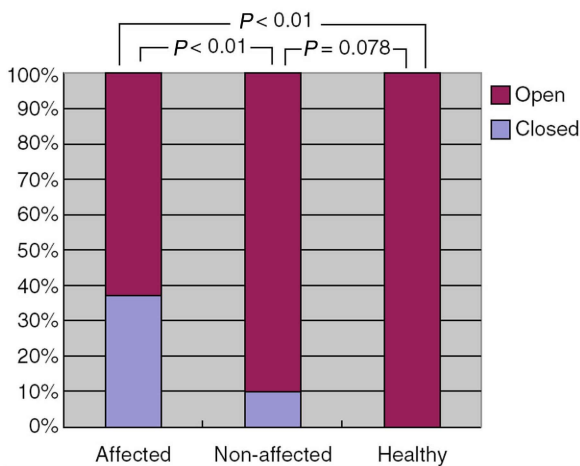


Figure 5. Distribution pattern of the reuniting duct (RD) in affected and non-affected ears of patients with Meniere's disease (MD) and healthy ears of volunteers.

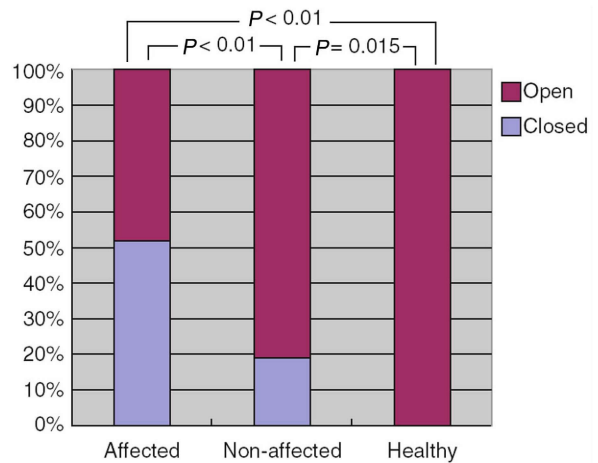


Figure 6. Distribution pattern of the saccular duct (SD) in affected and non-affected ears of patients with Meniere's disease (MD) and healthy ears of volunteers.

球囊耳石脱落的原因可能有老龄化、感染、血供障碍和外伤等，脱落的球囊耳石可消散于周围的内淋巴液中^[8-9]。

如果球囊耳石落入狭窄的管道中，如通向耳蜗的 RD 或 SD 和通向内淋巴管的 ES 之间，则可能造成内淋巴流动受阻。

球囊耳石比椭圆囊耳石更易受累^[10]，MD 的发病率并不比良性阵发性位置性眩晕(BPPV)高，后者被认为是由于椭圆囊的耳石脱落造成^[11]。目前对此尚无结论，但根据本研究结果推测，由于 RD 管腔狭窄，球囊耳石脱落并进入 RD 的风险可能相对不高，尽管 RD 和球囊耳石膜位置较为接近。

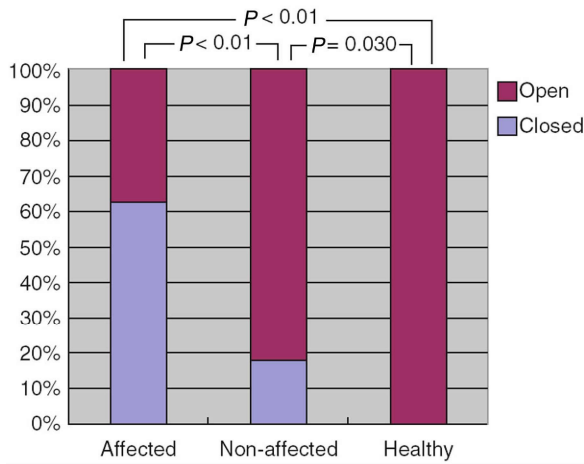


Figure 7. Distribution pattern of the endolymphatic sinus (ES) in affected and non-affected ears of patients with Meniere's disease (MD) and healthy ears of volunteers.

内淋巴的纵流可能也有助于阻止球囊耳石落入 RD。另一方面,ES 和 SD 位于顺向内淋巴系统的通路上,因此 SD(51.6%)和 ES(64.5%)比 RD(37.0%)更容易阻塞。这些管道阻塞率的差异可能和 MD 的特点有关。

组织学研究发现,MD 患者的内淋巴管被纤维组织、嗜碱性物质或骨质阻塞^[12],影像学检查也发现 ED 狭窄、发育不良^[13]。由于 SD、ES 和 ED 为连续的膜迷路,SD 和 ES 的病变可能和 ED 类似。以此进一步支持我们的假设:脱落移位的球囊耳石可能导致 MD。下一步还需要对 MD 患者的颞骨进行研究。

MD 健侧耳的 RD 类型和患侧耳类似,但两者差异仍具有统计学意义。另一方面,SD 和 ES 的通

Table I . Status of the reuniting duct (RD),saccular duct (SD)and endolymphatic sinus(ES) in 62 patients with Meniere's disease (MD) and 13 healthy volunteers.

Region	Ear	Patency of groove			
		Closed	Open	Total	
RD	MD	Affected	23	39	62
		Non-affected	6	56	62
	Healthy	0	26	26	
SD	MD	Affected	32	30	62
		Non-affected	12	50	62
	Healthy	0	26	26	
ES	MD	Affected	40	22	62
		Non-affected	11	51	62
	Healthy	0	26	26	

Open, patent; closed, not patent.

畅性在健侧耳和正常对照耳中也有差异。MD 健侧耳中 SD 和 ES 的阻塞倾向提示 MD 健侧耳可能有潜在病变,但功能被代偿。既往的听力偏倚实验显示 MD 的对侧健耳可能存在早期的内淋巴积水。

关于双侧 MD 各家报道不一。病程越久,双侧受累的可能性越大^[14]。德国一项 MD 长期研究表明,患病 10 年后 35% 的患者出现双侧受累,而病程 20 年者中这一比例高达 47%^[15]。有研究显示双侧 MD 发生率较低(5%),但低频听力下降较为常见(16%)^[16]。应用低频音掩蔽诊断内淋巴积水时,MD 的对侧无症状耳的调节深度显著下降^[17]。这些结果提示,MD 实际上是累及双侧的病变,但是双耳的表现存在差异。此外,在单侧 MD 患者的颞骨研究中,对侧耳也出现组织病理学改变^[18]。双侧 MD 患者存在基因改变,如单核苷酸多态性^[19]。双侧 MD 的发病时间早于单侧^[20]。本研究中,我们

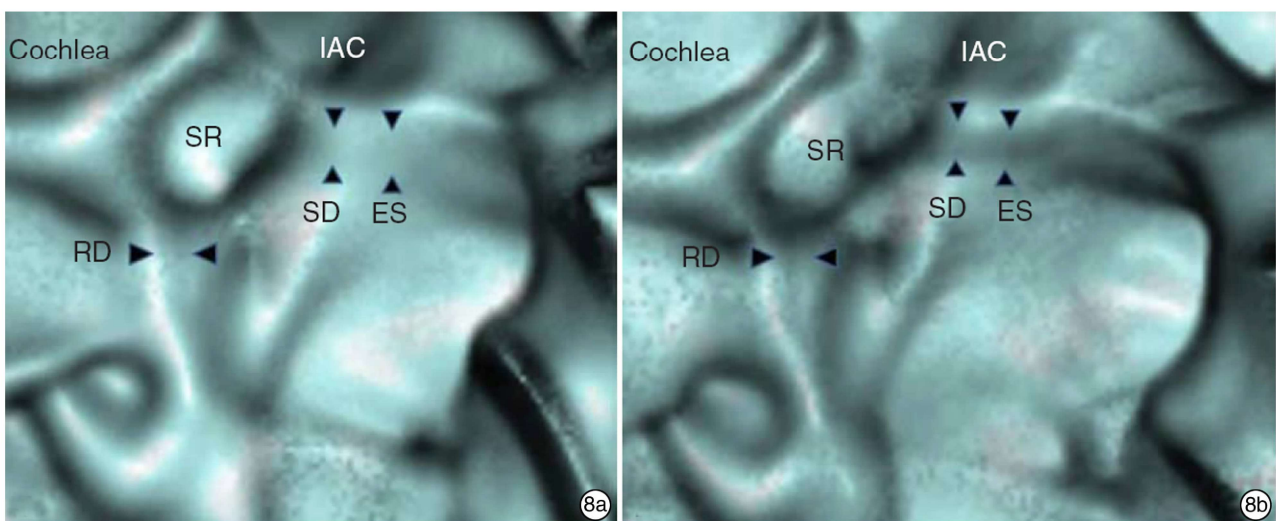


Figure 8. 3D CT views of a cadaver temporal bone. The bony grooves underlining the saccular duct (SD) and the endolymphatic sinus (ES) treated with CaCO₃ (8a) appear vague compared with those treated with muscle fragments(8b). Note the difference in continuity of the bony grooves(arrowheads). IAC, internal auditory canal; RD, reuniting duct; SR, saccular recess.

并未发现目前单侧 MD 患者有任何双侧受累的表现,但也可能包含双侧病变的患者。3D CT 的表现支持这一观点。因此,我们需要进一步研究双侧 MD 患者。

我们假设,由于某些原因致使球囊耳石脱落移位,堵塞内淋巴的狭窄管腔,导致 MD 发病,机制类似于椭圆囊耳石脱落引起 BPPV(图 9)。这些通路的重新开放可能对 MD 治疗有效,但我们还需要进一步深入研究 MD 发作的机制和病因。

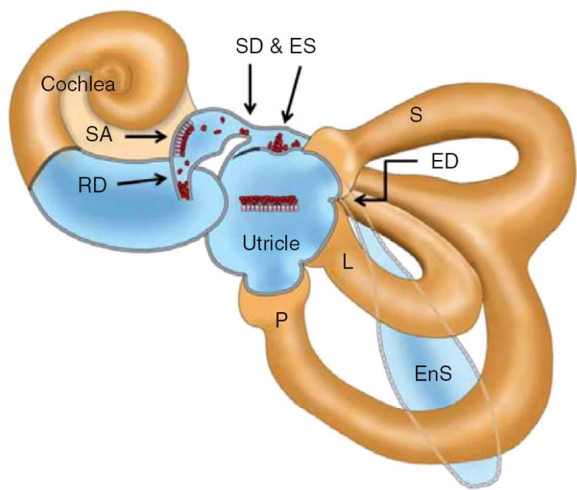


Figure 9. Hypothetical view of blockage of the reuniting duct (RD), saccular duct (SD) and endolymphatic sinus (ES) by dislodged otoconia from the sacculle in patients with Meniere's (MD). ED, endolymphatic duct; EnS, endolymphatic sac; L, lateral semicircular canal; P, posterior semicircular canal; S, superior semicircular canal; SA, sacculle.

我们采用 3D CT 对 RD、SD 和 ES 的骨缝显影,间接评估了上述结构的通畅性。目前的 3D CT 技术还不能反映阻塞的程度,因此,下一步研究中,需要根据 MD 听力损失的程度进行分级,探讨 3D CT 在不同分期的 MD 中是否有差异。

参考文献

- [1] YAMAKAWA K. Über die pathologische Veränderung bei einem Meniere-Kranken[J]. *J Otorhinolaryngol Soc(Jpn)*, 1938, 44: 2310—2312.
- [2] HALLPIKE CS, CAIRNS H. Observation on the pathology of Meniere's syndrome. *J Laryngol Otol*, 1938, 53: 625—655.
- [3] KIMURA R S, SCHUKNECHT H F. Membranous hydrops in the inner ear of the guinea pig after obliteration of the endolymphatic sac[J]. *Pract Otorhinolaryngol*, 1965, 27: 343—354.
- [4] SCHUKNECHT H F, RUTHER A. Blockage of longitudinal flow in the endolymphatic hydrops[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 1991, 248: 209—217.
- [5] YAMANE H, TAKAYAMA M, SUNAMI K, et al. Assessment of the reuniting duct by three-dimensional CT rendering[J]. *Acta Otolaryngol*, 2009, 129: 1166—1168.
- [6] YAMANE H, TAKAYAMA M, SUNAMI K, et al. Visualization and assessment of saccular duct and endolymphatic sinus[J]. *Acta Otolaryngol*, 2011, 131: 469—473.
- [7] YAMANE H, TAKAYAMA M, SUNAMI K, et al. Blockage of reuniting duct in Meniere's disease[J]. *Acta Otolaryngol*, 2010, 130: 233—239.
- [8] YAMANE H, IMOTO T, NAKAI Y, et al. Otoconia degradation[J]. *Acta Otolaryngol Suppl*, 1984, 406: 263—270.
- [9] GUSSEN R, ADKINS W Y Jr. Saccule degeneration and ductus reunions obstruction[J]. *Arch Otolaryngol*, 1974, 99: 132—135.
- [10] JOHANSSON L G. Degenerative changes and anomalies of the vestibular system in man[J]. *Laryngoscope*, 1971, 81: 1682—1694.
- [11] SCHUKNECHT H F. Cupulolithiasis[J]. *Arch Otolaryngol*, 1969, 90: 765—778.
- [12] SCHUKNECHT H F. Disorders of unknown or multiple causes. In *Pathology of the ear*[M]. 2nd ed. Pennsylvania: Lea and Febiger, 1993: 449—553.
- [13] YAMAMOTO E, MIZUKAIMI C, ISONO M, et al. Observation of the external aperture of the vestibular duct using three-dimensional surface reconstruction imaging[J]. *Laryngoscope*, 1991, 101: 480—483.
- [14] FRIBERG U, STAHLER J, SVEDBERG A. The natural course of Meniere's disease[J]. *Acta Otolaryngol Suppl*, 1984, 406: 72—77.
- [15] HUPPERT D, STRUPP M, BRANDT T. Long-term course of Meniere's disease revisited[J]. *Acta Otolaryngol*, 2010, 130: 644—651.
- [16] PEREZ R, CHEN J M, NEDZELSKI J M. The status of the contralateral ear in established unilateral Meniere's disease[J]. *Laryngoscope*, 2004, 114: 1373—1376.
- [17] MROWINSKI D, SCHOLZ G, KROMPASS S, et al. Diagnosis of endolymphatic hydrops by low-frequency masking[J]. *Audiol Neurotol*, 1997, 1: 125—134.
- [18] KARIYA S, CUREOGLU S, FUKUSHIMA H, et al. Histopathologic changes of contralateral human temporal bone in unilateral Meniere's disease[J]. *Otol Neurotol*, 2001, 28: 1063—1068.
- [19] LOPEZ-ESCAMEZ J A, SAENZ-LOPEZ P, ACOSTA L, et al. Association of a functional polymorphism of PTPN22 encoding a lymphoid protein phosphatase in bilateral Meniere's disease[J]. *Laryngoscope*, 2010, 120: 103—107.
- [20] CHAVES A G, BOARI I, LEI MUNHOZ M S. The outcome of patients with Meniere's disease[J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2007, 73: 346—350.