

耳蜗电图诊断梅尼埃病的灵敏度研究

毛忠瑶¹ 刘磊² 彭利艳¹ 周良强¹ 刘爱国¹

[摘要] 目的:探讨耳蜗电图在梅尼埃病(MD)诊断中的应用价值。方法:将测试对象分为确诊、可能和疑似 MD 组,将可能和疑似 MD 组合并为可疑 MD 组。依据纯音听阈测试结果对确诊 MD 组患耳按听力损失程度进行病情分级。采用短声(click)和 1 000、2 000、4 000 Hz 3 种频率 tone burst(TB)分别对测试耳进行耳蜗电图测试,并计算和电位(SP)与听神经复合动作电位(AP)的振幅比值(SP/AP),同时采用由 click 刺激声引出的 AP 疏波和密波潜伏期的差值(AP shift)辅助诊断。分别计算不同刺激声不同测试方法的诊断阳性率,比较 MD 的诊断阳性率。结果:确诊 MD 组 click SP/AP 阳性率为 41.2%,TB 1 000、2 000、4 000 Hz 阳性率分别为 80.4%、72.5%、37.3%,AP shift 阳性率为 45.1%。配对 χ^2 检验显示,TB 1 000 Hz 与 click SP/AP 阳性率比较、TB 2 000 Hz 与 click SP/AP 阳性率比较均差异有统计学意义(均 $P < 0.01$),其中 TB 1 000 Hz 诊断阳性率最高,即灵敏度最高。确诊 MD 组与可疑 MD 组患耳 click SP/AP 阳性率分别为 41.2%和 12.0%($P < 0.05$),AP shift 阳性率分别为 45.1%和 8.0%($P < 0.01$), χ^2 检验显示 2 组间 click SP/AP 和 AP shift 阳性率差异有统计学意义。结论:耳蜗电图在 MD 诊断及鉴别诊断中作用显著,特别是采用 1 000 Hz 和 2 000 Hz TB 刺激声,其诊断灵敏度高达 80.4%和 72.5%。AP shift 也被证明是一种有效的测量方法,在辅助诊断 MD 中作用显著。

[关键词] 耳蜗电图;梅尼埃病

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2014.13.013

[中图分类号] R764.3 [文献标志码] A

Electrocochleography in the diagnosis of Meniere's disease

MAO Zhongyao¹ LIU Lei² PENG Liyan¹ ZHOU Liangqiang¹ LIU Aiguo¹

(¹Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430022, China; ²Department of Otolaryngology, Jingshan People's Hospital)

Corresponding author: LIU Aiguo, E-mail: aiguo1309@163.com

Abstract Objective: To evaluate clinical value of electrocochleography in diagnosing the Meniere's disease. **Method:** Patients were separated as having definite, probable and possible Meniere's disease according to the 1995 AAOHNS guidelines. Then set the probable and possible Meniere's disease as a suspected group. We used four different stimulus(clicks, 1 000 Hz tone burst, 2 000 Hz and 4 000 Hz tone burst) to record electrocochleography. Those patients in each group received electrocochleography examination, and summing potential (SP)/action potential (AP) ratios were calculated. A prolonged action potential latency shift (AP shift) evoked by rarefaction and condensation clicks was also measured. **Result:** The click SP/AP positive rate in definite Meniere's disease group was 41.2%, tone burst at 1 000 Hz, 2 000 Hz, 4 000 Hz were respectively 80.4%, 72.5%, 37.3%, AP shift positive rate was 45.1%. Using McNemar test, the positive rate of tone burst 1 000 Hz ($\chi^2 = 15.04, P < 0.01$) and that of tone burst 2 000 Hz ($\chi^2 = 8.65, P < 0.01$) were statistically significant different when compared with that of click SP/AP, besides the tone burst at 1 000 Hz yielded has the highest sensitivity. The click SP/AP positive rate in suspected group and definite group were respectively 12% and 45.1% ($\chi^2 = 6.610, P < 0.05$) and AP shift positive rate of them were respectively 8.0% and 41.2% ($\chi^2 = 10.460, P < 0.01$). By chis-square test, the positive rates of click SP/AP and AP shift between these two groups were statistically significant different. **Conclusion:** Electrocochleography is a reliable test in the diagnosis of Meniere's disease. Compared with clicks, tone burst significantly has a higher sensitivity, especially at 1000Hz and 2000Hz frequencies. A prolonged action potential latency shift evoked by rarefaction and condensation clicks is also a useful addition to diagnosis Meniere's disease.

Key words electrocochleography; Meniere's disease

梅尼埃病(meniere's disease, MD)是以反复发作性眩晕、波动性感音神经性听力损失、耳鸣、耳胀满

感为典型发病特征的一种内耳疾病。当今普遍认为 MD 的临床症状反映了内耳压力(容量)的异常,内淋巴水肿(endolymphatic hydrops, ELH)是主要的病理学特征^[1-2]。目前对 MD 的诊断主要基于临床症状和听力检测结果,由于绝大多数患者对发病症状的描述及医生对 MD 临床症状的判断往往具有

¹华中科技大学同济医学院附属同济医院耳鼻咽喉头颈外科(武汉,430022)

²京山县人民医院耳鼻咽喉科

通信作者:刘爱国, E-mail: aiguo1309@163.com

主观性,同时少部分 MD 患者临床症状不是非常典型,所以仅通过临床表现对 MD 进行诊断及鉴别诊断有一定的难度。基于以上种种原因,需要有一种敏感度较高,同时更为客观和可靠的检测手段来辅助诊断 MD。本研究探讨不同刺激声下记录到的耳蜗电图对 MD 诊断的灵敏度,为 MD 的早发现、早治疗提供有效的辅助手段。

1 资料与方法

1.1 测试对象

根据《1995 年美国耳鼻咽喉头颈外科学会 MD 分类指南》^[3]将患者分为确诊 MD 组、可能 MD 组和疑似 MD 组,为了更好地进行统计研究,将可能 MD 组和疑似 MD 组合并为可疑 MD 组。对于确诊 MD 组,按照纯音听阈测试结果,计算 500、1 000、2 000 及 3 000 Hz 平均听阈;如果没有测量 3 000 Hz 听阈,可用 2 000、4 000 Hz 听阈的平均值替代。即将确诊 MD 组患耳按听力损失程度分成 3 个等级,Ⅰ: <26 dB HL;Ⅱ: 26~40 dB HL;Ⅲ: >40~70 dB HL。规定 MD 测试耳排除标准:① 500、1 000、2 000、3 000 Hz 平均听阈大于 70 dB HL 或 2 000、4 000 Hz 听阈大于 70 dB HL;② 临床检查显示为蜗后性聋;③ 有中耳系统疾病;④ 有全身系统性疾病;⑤ 耳蜗电图测试前 3 周内用过血管舒张剂或利尿剂。进行耳蜗电图测试时要求患者必须有眩晕、耳鸣、耳胀满感等症状或症状之一。将临床听力学诊断为正常的人耳作为对照组。对照组要求纯音测听平均听阈小于 15 dB HL,4 000、8 000 Hz 听阈小于 15 dB HL,即听力曲线为平坦型。鼓室图显示为 A 型,镫骨肌反射检查正常。无耳鸣、眩晕、平衡功能失调等症状。

确诊 MD 组患者 45 例(51 耳),男 35 例,女 18 例;年龄 15~72 岁,平均(45.31±14.82)岁;双耳 6 例,单耳 39 例。可疑 MD 组患者 17 例(25 耳),男 2 例,女 15 例;年龄 24~62 岁,平均(44.29±11.30)岁;双耳 8 例,单耳 9 例。对照组 22 例(23 耳),男 12 例,女 10 例;年龄 15~56 岁,平均(34.95±10.23)岁;双耳 1 例,单耳 21 例。

1.2 测试方法

患者侧卧,测试耳朝上,在硬性耳内镜观察下,往外耳道滴入 1%丁卡因溶液 2~3 滴,待 1~2 min 鼓膜和外耳道表面麻醉充分后将消毒后的银珠电极轻轻从外耳道推入,使银珠电极紧贴鼓膜后下象限靠近鼓环处。表 1 为耳蜗电图记录参数设置。

先记录 click 刺激声,再记录 tone burst(TB)刺激声,分别记录 1 000、2 000、4 000 Hz 3 个频率,强度均为 90 dBnHL,每条波重复走 3 次,具有重复性才予以采纳。click 刺激声,听神经复合动作电

表 1 耳蜗电图记录参数设置

click		TB	
周期	100 μs	包络	2 ms 上升/下降, 10 ms 平台期
分析时间	10 ms	分析时间	20 ms
带通滤波	5~3 000 Hz	带通滤波	5~3 000 Hz
极性	疏波/密波/交替极性	极性	交替极性
增益	50~100 k	增益	50~100 k
刺激率	11.1 次/s	刺激率	11.1 次/s
叠加次数	1 000 次	叠加次数	1 000 次

位(AP)点为疏波、密波、交替极性波形最低点,和电位(SP)点为 AP 波幅前端肩部的最低点。TB 刺激声,AP 点为波形向负极偏移的最低点,SP 点规定为 20 ms 分析时间的中点,即 10 ms 处。为了避免误差,一律规定基线水平为给声起始点。图 1 为不同类型刺激声各点标记方法。

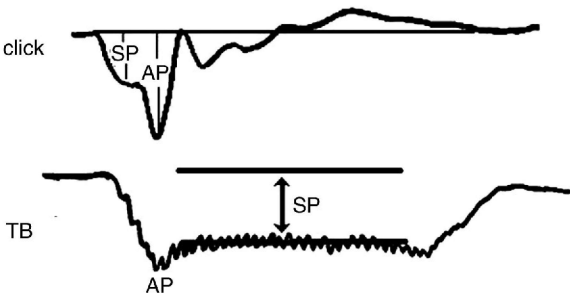


图 1 不同类型刺激声耳蜗电图标记方法

规定 click 刺激声,SP/AP≥0.34 为阳性,AP 疏密波潜伏期差值(AP shift)≥0.29 为阳性,提示 ELH,表示诊断为 MD。规定 TB 刺激声,SP/AP≥0.40 为阳性,提示 ELH,表示诊断为 MD。SP 振幅位于基线之上即 SP 为正值诊断为阴性,排除 ELH,表示不诊断为 MD。

1.3 统计学方法

对确诊 MD 组采用配对 χ^2 检验,分别比较 click SP/AP 与 TB 1 000、2 000 和 4 000 Hz 阳性率差异是否有统计学意义。对确诊 MD 组和可疑 MD 组采用四格表 χ^2 检验比较两组阳性率差异是否有统计学意义,独立样本 t 检验比较两组测试数值大小是否差异有统计学意义。以上统计学数据采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组测试结果

对照组 click SP/AP 正常参考值为 0.20 ± 0.07 ,95%CI 为 0.34;AP shift 正常参考值为 0.13 ± 0.08 ,95%CI 为 0.29。

2.2 确诊 MD 组测试结果

确诊 MD 组患耳采用不同测试法的诊断阳性率见图 2, TB 1 000 Hz 阳性诊断率最高。配对 χ^2 检验结果显示, click 0.34 和 TB 1 000、2 000 Hz 阳性率之间差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

2.3 确诊 MD 组和可疑 MD 组测试结果比较

确诊组患耳 click SP/AP 和 AP shift 数值分别为 0.31 ± 0.12 、 0.33 ± 0.28 , 可疑组分别为 0.20 ± 0.11 、 0.13 ± 0.09 ; 确诊组 click SP/AP 比值和 AP shift 测量值明显大于可疑组 (均 $P < 0.01$)。

确诊 MD 组与可疑 MD 组患耳 click 0.34 和 AP shift 0.29 诊断阳性率结果见图 3。

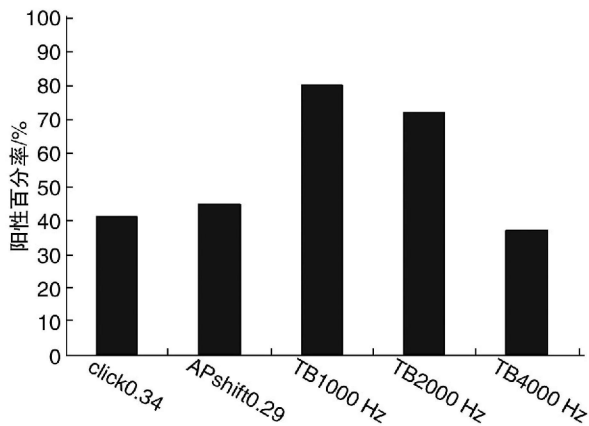


图 2 确诊 MD 组不同检查方法诊断阳性率的比较

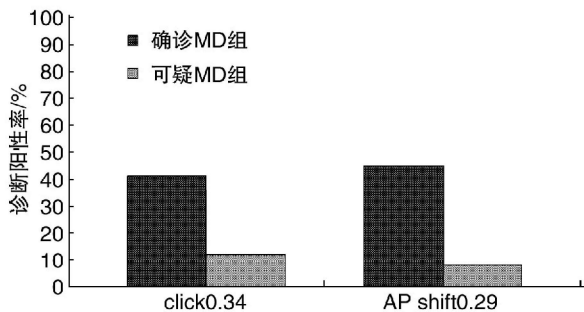


图 3 click 0.34 和 AP shift 0.29 诊断阳性率的比较

2.4 MD 病情分级与诊断阳性率的关系

MD 病情分级与诊断阳性率的关系见表 2。

3 讨论

大量组织病理学研究发现 MD 最主要的病理改变为 ELH^[1-2]。由 ELH 引起的基膜向鼓阶位移

致使负极 SP 振幅绝对值增大, 朝向前庭阶位移时则产生相反结果。因此 SP 绝对值增大或 SP/AP 的比值增大都可以提示 ELH。耳蜗电图 SP 的改变是 MD 或与 ELH 相关的内耳疾病电生理检查的特征性表现。

在耳蜗电图的临床运用中, 许多研究证实 click SP/AP 可以有效辅助诊断 MD, 其真阳性诊断率即灵敏度各不相同, 有研究显示 click SP/AP 灵敏度高达 84%^[4], 而有的研究只有 20%^[5], 还有研究发现虽然 click SP/AP 灵敏度在确诊 MD 患者中高达 66.7%, 但是可疑 MD 患者阳性率也高达 52.7%, 说明耳蜗电图在 MD 的诊断与鉴别诊断中并没有作用^[6]。这可能是由于测试参数的设置、电极位置的放置和正常临界值大小不同所致。本研究采用对照组鼓膜外银珠电极引导的耳蜗电图测试结果取 95%CI, 规定 click 刺激声 SP/AP ≥ 0.34 为阳性, 提示 ELH, 表示诊断为 MD。依据临床表现将所有 MD 患者分为确诊 MD 组和可疑 MD 组, 分别对 2 组有症状患耳进行耳蜗电图测试。结果显示: 确诊 MD 组与可疑 MD 组 click SP/AP 比值差异有统计学意义, 确诊 MD 组 click SP/AP 比值明显增大。虽然确诊组 click SP/AP 阳性率只有 41.2%, 但同可疑组阳性率 12% 相比, 其诊断阳性率差异有统计学意义。本研究证明 click SP/AP 能够有效辅助 MD 的诊断与鉴别诊断。

有研究发现采用 TB 即短纯音刺激声对 MD 患者进行耳蜗电图测试, 结果显示 TB 1 000、2 000 Hz 的 SP 振幅绝对值明显大于正常人^[7-8]。有研究在对确诊 MD 患者进行耳蜗电图测试中发现 click SP/AP 灵敏度仅有 30%, 而单用 TB 1 000 Hz SP 振幅测量法灵敏度高达 85%^[9]。但在耳蜗电图的临床运用中, 许多研究发现 SP 振幅不稳定, 重复性差, 测量结果差异性很大, 而 SP/AP 振幅的比值则相对稳定, 能良好反应振幅的变化特征, 且 SP/AP 比值增大主要是由 SP 振幅增大引起, 因此 SP/AP 比值增加更能直接反映 ELH 的存在。本研究采用 TB SP 与 AP 振幅比值测量法, 规定 SP/AP ≥ 0.40 为阳性, 提示 ELH, 表示诊断为 MD。结果显示: TB 1 000、2 000、4 000 Hz 灵敏度分别为 80.4%、72.5%、37.3%, 与 click SP/AP

表 2 MD 病情分级与诊断阳性率的关系

确诊 MD 分级	click 0.34			AP shift 0.29			TB 1 000 Hz		
	+	-	阳性率/%	+	-	阳性率/%	+	-	阳性率/%
I 级	5	5	50.0	2	8	20.0	6	4	60.0
II 级	7	11	38.9	10	8	55.6	17	1	94.4
III 级	9	14	64.3	11	12	47.8	18	5	78.3

耳

相比(41.2%),TB 1000、2000 Hz 阳性率差异有统计学意义,其中 TB 1000 Hz 灵敏度最高。本研究显示,与 click 刺激声相比,TB 能够明显提高 MD 的诊断率。组织病理学研究发现 MD 的 ELH 最先发生在耳蜗顶回,随着病程发展,水肿逐渐延展至整个蜗管,甚至球囊。因此可以推断,早期 MD,内淋巴水肿发生在耳蜗较高回区域,即低频区域。TB 刺激声的优势是具有频率特异性,能够反映耳蜗特定区域内 ELH 的水肿程度;而 click 刺激声频谱范围广,声刺激激动整个耳蜗,声能量最大值主要集中在 3000 Hz 等区域,因此早期 MD 时,TB 比 click 更灵敏,即可以更灵敏地检查出耳蜗顶回 ELH 的病理状态。

越来越多的实验发现,ELH 患者的耳蜗电图 AP shift 存在异常,在辅助诊断 MD 中其灵敏度各不相同^[10-11]。本研究采用对照组耳蜗电图测试结果取 95%CI,规定 AP shift ≥ 0.29 为阳性,提示 ELH,表示诊断为 MD。结果显示,确诊 MD 组与可疑 MD 组 AP shift 数值存在显著差异,确诊组 AP shift 明显延长。确诊组 AP shift 诊断阳性率为 45.1%,可疑组为 8.0%,2 组阳性率差异有统计学意义。本实验显示,AP shift 能有效辅助 MD 的诊断和鉴别诊断。实际上,AP shift 更能够真实反映 ELH 病理状态下基膜的机械偏移。刺激人类耳蜗发现,AP 潜伏期由行波运行的速度决定,而 AP shift 的延长主要是由于密波刺激时 AP 潜伏期延长引起,click 疏波时,基膜初始运动向上,即朝向前庭阶;密波时,基膜运动向下,即朝向鼓阶。推测长期 ELH 使基膜扩张变僵硬,限制了其向鼓阶位移,所以密波时 AP 潜伏期延长,然而,当基膜朝向前庭阶位移时却能降低其硬度,基膜位移不受限制。所以,基膜朝向鼓阶位移时(密波)行波运行速度变慢,潜伏期延长,朝前庭阶(疏波)位移时行波运行速度变化无显著变化,潜伏期无明显改变。虽然本研究证实 APshift 能够有效辅助诊断 MD,但其灵敏度并不高,推测可能与患者病程长短不同相关。本研究并没有将 MD 患者按照病程长短分组,病程长短与 APshift 阳性率之间是否存在某种关联还不清楚。

耳蜗电图对 MD 的诊断中是否患者听力损失越严重,诊断阳性率越高? 本研究根据纯音听阈测试结果按照听力损失程度对 MD 患耳进行病情分级,结果显示 click 0.34、AP shift 0.29 和 TB 1000Hz 诊断阳性率在不同听损组之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。即对于不同发病程度的 MD 患耳,耳蜗电图都能够有效进行诊断。是否病情持续时间越长,耳蜗电图对 MD 的诊断阳性率越高? 本次研究由于样本量不大,按照病程分级后各组阳性率样本数量甚小,无法进行有效且真实的统

计学研究,逐无法得出正确结论。

综上所述,本次研究充分证明耳蜗电图能够有效辅助 MD 的诊断,特别是 TB 比 click 诊断灵敏度高,能够更有效地诊断不同发病程度的 MD 患者。AP shift 作为提示 ELH 存在的新颖测量法虽然灵敏度不高,但能真实反映基膜在 ELH 状态下的机械性位移。

参考文献

- [1] MORRISON A W, JOHNSON K J. Genetics (molecular biology) and Meniere's disease[J]. Otolaryngol Clin North Am, 2002, 35: 497-516.
- [2] ARWEILER D J, JAHNKE K, GROSSE-WILDE H. Meniere disease as an autosome dominant hereditary disease [in German] [J]. Laryngorhinootologie, 1995, 74: 512-515.
- [3] Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Meniere's disease. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Foundation [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 1995, 5: 113-181.
- [4] XIANXI G E, JOHN J, SHEA J R. Transtympanic electrocochleography: a 10-year experience[J]. Otol Neurotol, 2002, 23: 799-805.
- [5] GIBSON W P R. A comparison of two methods of using transtympanic electrocochleography for the diagnosis of Meniere's disease: the click summing potential/action potential ratio measurements and tone burst summing potential measurements. [J] Acta Otolaryngol, 2009, 129: 38-42.
- [6] KIM H H, KUMAR A, BATTISTA R A, et al. Electrocochleography in patients with Meniere's disease[J]. Am J Otolaryngol, 2005, 26: 128-131.
- [7] SASS K, DENSERT B, ARLINGER S. Recording techniques for transtympanic electrocochleography in clinical practice [J]. Acta Otolaryngol (Stockh), 1998, 118: 17-25.
- [8] SASS K. Sensitivity and specificity of transtympanic electrocochleography in Meniere's disease[J]. Acta Otolaryngol (Stockh), 1998, 118: 150-156.
- [9] CONLON B J, GIBSON W P R. Electrocochleography in the diagnosis of Meniere's disease[J]. Acta Otolaryngol, 2000, 120: 480-483.
- [10] OHASHI T, NISHINO H, ARAI Y, et al. Clinical significance of the summing potential-action potential ratio and the action potential latency difference for condensation and rarefaction clicks in Meniere's disease[J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2009, 118: 307-312.
- [11] MARCIO C, IKINO Y, REZENDE DE ALMEIDA E. Summing potential-action potential waveform amplitude and width in the diagnosis of Meniere's disease[J]. Laryngoscope, 2006, 116: 1766-1769.

(收稿日期:2014-04-28)