

梅尼埃病检查方法研究进展

Research progress on objective diagnosis of Meniere's disease

卫旭东¹

[关键词] 梅尼埃病;膜迷路积水;诊断

Key words Meniere's disease;endolymphatic hydrops;diagnosis

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2015.05.001

[中图分类号] R764.3 [文献标志码] C



专家简介:卫旭东,男,主任医师,医学博士,甘肃省人民医院耳鼻咽喉头颈外科副主任,硕士研究生导师;《中华耳科学杂志》编委,美国《Laryngoscope》杂志、《中华耳鼻咽喉头颈外科杂志》、《兰州大学学报(医学版)》审稿专家;甘肃省医师协会耳鼻咽喉医师分会副会长兼秘书长,甘肃省耳鼻咽喉头颈外科专业委员会委员兼秘书,甘肃睡眠研究会理事。对耳显微外科、头颈肿瘤的综合治疗有较深造诣。近年来以第一作者在国内外专业杂志发表论文 20 余篇,参编专著 4 本,其中 SCI 期刊收录论文 4 篇,获省部级科技奖 2 项,甘肃医学科技奖二等奖 1 项;现主持国家自然科学基金立项课题 1 项,甘肃省自然科学基金立项课题 2 项,甘肃省中医药局及兰州市立项课题 2 项。

梅尼埃病(Meniere's disease, MD)是一种特发的内耳疾病,其基本病理改变为膜迷路积水。法国人 Meniere 于 1861 年首次报道了该病而名载史册,此后临床上将不明原因的发作性眩晕、波动性聋、耳鸣(三联征)和耳胀闷感(四联征)称为 MD。MD 好发于 50 岁以下的中青年,病因及发病机制目前尚不明确。周围性眩晕占眩晕疾病的 30%~50%,其中 MD 的发病率居周围性眩晕单病种第 2 位,仅次于良性阵发性位置性眩晕^[1]。

MD 组织病理学改变为内耳膜迷路积水,这是不同疾病损伤内耳的共同病理改变,外伤、感染、代谢性疾病、药物中毒等损伤内耳,其症状多类似 MD,因此 MD 的确诊一度较为困难,其诊断、治疗及预后判断缺乏共识。2006 年我国制订了 MD 的诊断标准^[2],将 MD 定义为特发性膜迷路积水的内耳病,表现为反复发作的旋转性眩晕、波动性感音神经性听力损失、耳鸣和(或)耳胀满感;需排除其他眩晕性疾病,如良性阵发性位置性眩晕、前庭神经元炎、颅内占位性病变等其他眩晕性疾病才能确诊,临床表现仍是该病的主要诊断依据。组织病理学检查提示早期 MD 患者的毛细胞是正常的,随病程进展,耳蜗损伤开始出现并逐渐加重,直至不可

逆。早期的药物干预可以延缓患者内耳功能的损害,减少致残率,但由于缺乏敏感的、客观可靠的检测方式,MD 的早期诊断仍较困难,丧失了宝贵的治疗机会,本文就 MD 的客观检查进展抛砖引玉,以引起同道的重视。

1 听力检查

MD 患者患耳常有不同程度的感音神经性聋,早期听力下降以低频为主,有可逆性,急性期后听力可恢复至正常;中期听力有波动,低频和高频均有下降,2 kHz 听力较好;晚期即终末期,听力图呈平坦型,各频率均有较重损害,但较少出现全聋;也有患者表现为轻微的传导性聋,但少见^[3]。MD 听力损害过程快速发展在疾病的第 1 年,之后只有轻度的下降发生,听力损失程度和病程长短无明显关联^[4]。疾病早期主要影响低频听力,随后影响全部频率范围,可能的原因是耳蜗顶部基膜较底部基膜宽而柔软,内淋巴压力增加后,耳蜗顶部基膜向鼓阶方向移位更为明显,故低频听力易受损。随着病情进展可出现重振现象,听力重振试验阳性为本病的特点之一^[5]。

2 甘油试验

利用甘油的高渗作用使膜迷路内淋巴液减少,因甘油分子小,可通过血管-外淋巴屏障进入外淋巴,但不能穿过通透性更小的内-外淋巴屏障,形成

¹ 甘肃省人民医院耳鼻咽喉头颈外科(兰州,730000)
通信作者:卫旭东, E-mail:1806799723@qq.com

内外淋巴间的渗透压梯度,使内淋巴脱水,膜迷路内水肿减轻,内耳功能暂时获得改善,故以服用甘油后听力改善来证实膜迷路积水的存在。甘油试验的阳性率为 25.0%~75.5%,阴性也不能完全排除本病,原因可能为蜗管水肿严重时前庭受压贴附于骨壁,日久前庭膜失去了弹性不能复原;蜗管水肿日久毛细胞敏感度减退,即使内淋巴脱水后听力也不能提高;甘油试验阳性对于非典型 MD 病例有较高的鉴别价值^[6]。甘油试验阳性发生于波动性听力损失发生的当时,当患者症状缓解时,听力也随之恢复,甘油试验即为阴性;当听力损失 ≤ 35 dB时,尽管 SP/AP >0.4 ,甘油试验亦为阴性,为其局限性。

3 耳声发射

耳声发射是一种产生于耳蜗,经听骨链及鼓膜传导释放入外耳道的音频能量,普遍认为来自外毛细胞的主动运动。MD 由于膜迷路积水,外毛细胞的主动微机制、放大器的作用减弱,导致耳声发射检查不能通过。对侧听阈正常耳的耳声发射幅度也明显小于正常人,提示 MD 对侧听阈正常耳的早期改变^[7]。MD 患耳和无症状耳诱发性耳声发射的出现率分别为 56%和 85%,且患耳耳声发射反应幅度较无症状耳小,而无症状耳较正常对照小^[8]。单纯的自发性耳声发射在诊断 MD 方面并无特异性,甘油试验耳声发射较甘油试验纯音测听敏感,畸变产物耳声发射(DPOAE)比瞬态耳声发射(TPOAE)在检测耳蜗功能方面更加敏感,因此在甘油试验后加测 DPOAE 对诊断 MD 有较大裨益,60%的 MD 患者出现 DPOAE,75%的 MD 患者 DPOAE 幅度明显上升^[9]。

4 ABR

ABR 是一种客观、无创、用声音刺激来记录脑干神经反应的检查方法,在评价 MD 受累侧耳时可有不同表现,如 V 波潜伏期较健侧耳短,也可出现 I、V 波潜伏期延长^[10]。V 波反应阈在一定程度上反映的是 1 000~4 000 Hz 声音的听阈,而 MD 早期多为低频感音神经性听力下降,因此,听力下降的 MD 患者 V 波潜伏期大多数在正常范围。在听力下降至平坦型的患者中,中高频听阈下降,V 波阈值亦受影响。I 波的潜伏期延长或波形异常通常提示内耳或听神经功能受损,可见于多种外周性眩晕疾病如迷路炎、中耳炎、前庭神经炎,并非 MD 患者的特征性改变。高通噪声掩蔽听性脑干反应又称为耳蜗积水掩蔽分析程序,是另一种反映膜迷路积水的技术,属另一种 ABR 测试,其使用的声信号分别为短声及一系列高通滤过粉红噪声掩蔽下的短声信号。有研究认为其对 MD 的诊断特异性和敏感性分别只有 28%和 31%^[11]。该方法对内淋巴积水的诊断意义还需要进一步深入研究。

5 耳蜗电图

耳蜗电图是用来辅助诊断 MD 的重要听力学手段之一,是记录声刺激后来自耳蜗及初级耳蜗神经纤维的脑电活动。SP 源于耳蜗底圈的螺旋器,AP 波是数以千数的单个听神经元放电的总和,来源于内外毛细胞相联系的两组纤维群体活动。由于膜迷路积水的存在使内淋巴囊压力持续增高,引起基膜静电位改变,影响耳蜗电反应电位,在耳蜗电图上表现为 SP 振幅或 SP/AP 振幅比增大。Margolis 等^[12]发现耳蜗电图在早期 MD 的诊断中敏感性几乎接近 95%;后来的研究表明敏感性为 20%~70%^[13]。这种敏感性差异的原因目前认为与刺激方式、患者症状的存在与否等有关,也有研究表明随着听力损失,毛细胞及螺旋神经节细胞缺失加重,SP/AP 振幅比随之减少。毛忠瑶等^[14]认为耳蜗电图采用 1 000 Hz 和 2 000 Hz TB 刺激声诊断灵敏度高达 80.4%和 72.5%。近年来发现内耳积水患者除了 SP/AP 振幅比增大外,面积比也增大,一些可疑 MD 患者尽管振幅比在正常范围内,面积比却增大,说明面积比更能提高耳蜗电图诊断的敏感性^[15-16]。耳蜗电图的不足之处是,首先要求受试者必须有足够的残余听力,听力损失过于严重时(>70 dBHL),刺激声强度达不到有效刺激,耳蜗电图参数记录的敏感度降低;其次,电极的放置、刺激声强度的选择、分析波形时基点的选取等人为操作因素都会影响检查的准确性。

6 前庭功能检查

MD 患者大多有自发性眼震出现,呈水平型或水平旋转型,其方向因病程和病情不同而异,早期向患侧(刺激性眼震),而后转向健侧(麻痹性眼震),最后又转向健侧(恢复期眼震),自发性眼震存在可作为本病的诊断依据之一。直立姿势平衡(Romberg)试验阳性,躯干倒向前庭功能低下侧,患侧前庭功能减退或消失。双温试验采用冷热水或冷热气为刺激源,分别刺激左右侧半规管使迷路的内淋巴因温度变化而产生流动。可根据眼震反映的潜伏期、强度、方向、最大慢向角速度、半规管轻瘫指数和优势偏向值等来判断左右耳半规管的功能状态。Palomar-Asenjo 等^[17]对 100 例 MD 患者进行冷热水试验,有 73%获得异常结果,其敏感性较高。前庭反应存在频率特性,变温试验相当于 0.025 kHz 的一个低频刺激。孙琴等^[18]的研究认为 MD 主要影响半规管的低频功能,即使 MD 患者进行冷热试验显示 100%单侧前庭功能减弱,但半规管仍保留对高频刺激的感受功能,MD 患者高频功能完好是眩晕反复发作的原因,用庆大霉素破坏残余的高频功能是控制眩晕的生理基础。甩头实验主要用于评估受试者两侧前庭眼反射是否对称,由于提供的刺激是高频的,可判断前庭的中重

度损伤,二者结合,可对前庭功能受损情况作出评价^[19]。

7 前庭诱发肌源性电位

前庭诱发肌源性电位(vestibular evoked myogenic potential, VEMP)是指由气导声(air-conducted sound, ACS)或骨导振动(bone-conducted vibration, BCV)刺激前庭诱发的短潜伏期的肌电位,目前认为该电位可评估耳石器功能。VEMP包括颈性与眼性2个部分,颈性前庭诱发肌电位(cervical VEMP, cVEMP)是指 ACS 或 BCV 激活球囊,在胸锁乳突肌上记录的肌电活动,反映了前庭-丘脑反射通路,近年来被认为可客观评价球囊和前庭下神经及相关终末器官的功能。cVEMP反射的基本路为:外耳中耳传声系统→内耳前庭(球囊斑)→前庭下神经→前庭神经核→前庭脊髓通路→末梢运动神经(副神经)→胸锁乳突肌,MD 累计球囊及前庭下神经时可有 cVEMP 异常,可表现为振幅异常、p13 潜伏期异常,也可表现出 cVEMP 阈值和调谐的异常^[20]。眼性前庭诱发肌电位(ocular VEMP, oVEMP)反映前庭眼反射通路的完整性,能够客观反映前庭上神经和椭圆囊的功能状态。其产生的可能机制是椭圆囊耳石感受器受到声音刺激后通过突触连接,神经冲动由前庭上神经上传至前庭神经内侧核,再到高位脑干(中脑或脑桥),经动眼神经核传至对侧下斜肌和下直肌产生 VEMP,当膜迷路水肿累及椭圆囊时,可出现 oVEMP 异常^[21-22]。VEMP 的优点是受患者听力状况影响较小,由于可以客观的反映前庭功能的受损情况,可用来评估 MD 病程、病因、病理改变及病变部位,在鉴别诊断和临床症状评估时可以作为双温试验的良好补充。

8 影像学检查

CT 具有高空间分辨、亚毫米扫描、强大的三维后处理功能以及骨组织显示优势,可以通过显示缩短变直的前庭导水管和前庭导水管周围气腔减少,间接证明 MD 具有较细小的内淋巴排水系统^[23]。但内耳体积微小结构精细,CT 检查阳性率不高。随着 MRI 的发展,因其能显示内耳细微软组织结构,逐渐成为诊断内耳疾病的主要手段之一。但因无特异方法区分内外淋巴,故对以膜迷路积水为主要病理改变的 MD 诊断意义有限,1999 年 Counter 等^[24]首次报道豚鼠静脉注射磁共振顺磁造影剂钆后,在 4.7T 磁场下使用 T1 加权观察到环绕中阶的前庭阶和鼓阶外淋巴液显影增强,而中阶内淋巴液不增强,而从影像学上区分出了内、外淋巴。钆增强和新型 MRI 扫描序列的结合用来诊断 MD 迅速成为非侵入性客观诊断内淋巴积水的研究热点。2007 年 Nakashima 等^[25]通过鼓膜穿刺向 MD 患者鼓室内注射稀释 8 倍的钆,24 h

后在 3.0T 磁场下用 3D-FLAIR 序列清晰地观察到扩大的中阶,即从影像学上直接观察到了内淋巴积水,此报道是首次在活体观察到 MD 患者的内淋巴积水。此后,多位学者就钆的浓度、给药途径、MRI 扫描序列的优化进行了多方位的研究,一致认为 MD 患者通过鼓膜穿刺或经咽鼓管鼓室内注射钆后,行 MRI 能观察到内淋巴积水,但就静脉注射钆后能否在内耳观察到显影增强,尚有不同观点;多数认为局部注射造影剂能比静脉途径产生更高的信噪比,区分内外淋巴更为便宜。由于目前缺乏临床内淋巴积水的影像学诊断标准,该检查的大量普及和常规使用尚需时日;另外,钆的使用剂量及长期使用的安全性问题还需观察^[26]。但瑕不掩瑜,应用钆增强内淋巴显影研究内淋巴积水程度,并与患者的临床症状、病程变化及临床检查结果相联系,已为 MD 病理生理的深入研究、临床诊断开辟了无创及直观化时代。

MD 是一个动态变化的进行性内耳疾病,由于其病程发展和临床特征的复杂性,评估其内耳及前庭功能的各项客观检查亦表现出同样的复杂性,疾病发展的不同阶段呈现不同的征象,需综合评价才能得出与实际相符的诊断,以有效指导临床早期治疗。

参考文献

- [1] 中华医学会神经病学分会,中华神经科杂志编辑委员会,眩晕诊治专家共识[J]. 中华神经科杂志,2010,43(5):369-373.
- [2] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会,中华医学会耳鼻喉科学分会. 梅尼埃病的诊断依据和疗效评估[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2007,42(3):163-164.
- [3] SAJJADI H, PAPARELLA M M. Meniere's disease[J]. Lancet,2008,372:406-414.
- [4] MATEIJSSEN D J, VAN HENGEL P W, VAN HUFFELEN W, et al. Pure tone and speech audiometry in patients with Meniere's disease[J]. Clin Otolaryngol Allied Sci,2001,26:379-87.
- [5] 张道官,樊兆民,于刚,等. 梅尼埃病与偏头痛性眩晕的听-前庭功能比较[J]. 中华耳科学杂志,2009,7(3):160-162.
- [6] DI GIROLAMO S, PICCIOTTI P, SERGI B, et al. Postural control and glycerol test in Meniere's disease[J]. Acta Otolaryngol,2001,121:813-817.
- [7] VAN HUFFELEN W M, MATEIJSSEN N J, WIT H P. Classification of patients with Meniere's disease using otoacoustic emissions [J]. Audiol Neurotol, 1998,3:419-430.
- [8] DE KLEINE E, MATEIJSSEN D J, WIT H P, et al. Evoked otoacoustic emissions in patients with Meniere's disease[J]. Otol Neurotol, 2002, 23: 510-

- 516.
- [9] CIANFRONE G, RALLI G, FABBRICATORE M, et al. Distortion product otoacoustic emissions in Meniere's disease[J]. *Scand Audiol*, 2000, 29:111-191.
- [10] DE SOUSA L C, PIZA M R, DA COSTA S S. Diagnosis of Meniere's disease; routine and extended tests [J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 2002, 35:547-564.
- [11] DE VALCK C F, CLAES G M, WUYTS F L, et al. Lack of diagnostic value of high-pass noise masking of auditory brainstem responses in Meniere's disease [J]. *Otol Neurotol*, 2007, 28:700-707.
- [12] MARGOLIS R H, RIEKS D, FOURNIER M A, et al. Tympanic electrochleography for diagnosis of Meniere's disease [J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1995, 121:44-45.
- [13] DEVAIAH A K, ATOR G A. Clinical indicators useful predicting response to the medical management of Meniere's disease [J]. *Laryngoscope*, 2000, 110:1861-1865.
- [14] 毛忠瑶, 刘磊, 彭利, 等. 耳蜗电图诊断梅尼埃病的灵敏度研究[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2014, 28(13):964-967.
- [15] FERRO J A, TIBBILS R. SP/AP area ratio on the diagnosis of Meniere's disease [J]. *Am J Audiol*, 1999, 8:21-28.
- [16] LAMOUNIER P, GOBBO D A, DE SOUZA T S, et al. Electrocochleography for Meniere's disease; is it reliable[J]? *Braz J Otorhinolaryngol*, 2014, 80:527-532.
- [17] PALOMAR-ASENJO V, BOLEAS-AGUIRRE M S, SONEHEZ-FERRONDIZ N, et al. Caloric and rotatory chair test results in patients with Meniere's disease[J]. *Otol Neurotol*, 2006, 27:945-950.
- [18] 孙琴, 王武庆. 内淋巴积水对豚鼠外周前庭频率感受功能的损伤[J]. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2014, 14(4):214-217.
- [19] 熊彬彬, 梁勇, 赵晓明. 梅尼埃病临床主观症状和客观评价的相互关系[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2013, 48(8):692-696.
- [20] MCNERNEY K M, BURKARD R F. The vestibular evoked myogenic potential(VEMP): air-versus bone-conducted stimuli[J]. *Ear Hear*, 2011, 32:e6-e15.
- [21] 鲍晓林, 许华, 孙蕾, 等. 经眼前庭诱发肌源性电位检查在梅尼埃病患者中的应用[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2013, 27(1):22-24.
- [22] KANTNER C, GÜRKOVA R. Characteristics and clinical applications of ocular vestibular evoked myogenic potentials[J]. *Hear Res*, 2012, 294:55-63.
- [23] MINOR L B, SCHESSÉ D A, CAREY J P. Menieres disease[J]. *Curr Opin Neurol*, 2004, 17:9-16.
- [24] COUNTER S A, BJELKE B, KLASON T, et al. Magnetic resonance imaging of the cochlea, spiral ganglia and eighth nerve of the guinea pig[J]. *Neuroreport*, 1999, 10:473-479.
- [25] NAKASHIMA T, NAGANAWA S, SUGIURA M, et al. Visualization of endolymphatic hydrops in patients with Meniere's disease [J]. *Laryngoscope*, 2007, 117:415-420.
- [26] 刘宇鹏, 杨军. 内耳钆增强磁共振造影在梅尼埃病诊断中的发展与应用[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2014, 28(10):747-750.

(收稿日期:2014-12-01)