

梅尼埃病患者内耳内淋巴间隙显像与临床特征的相关性研究

刘旭晖^{1△} 黄魏宁^{1,2} 孟曦曦³ 刘芳² 陈敏⁴ 傅元⁴ 张晨⁴ 张媛媛⁴

[摘要] 目的:探讨梅尼埃病患者组内耳内淋巴间隙显像与临床特征(上次眩晕发作结束距 MRI 扫描时间)的相关性。方法:梅尼埃病患者 26 例 29 侧患耳,根据患者的临床特征,将受试者分为 A 组和 B 组。其中,A 组为 MRI 扫描时无眩晕发作且距上次眩晕发作结束>14 d 的患者,共 12 例 14 侧耳;B 组为扫描时处于眩晕发作期或距上次眩晕发作结束≤14 d 的患者,共 14 例 15 侧耳。在鼻内镜引导下,将稀释的钆喷酸葡胺注射液通过咽鼓管注入患耳中耳腔,给药 1 d 后行 3D-FLAIR MRI 扫描,得到内耳内淋巴间隙的显影,并对内耳内淋巴间隙、总淋巴间隙进行测量和计算,得到内耳内淋巴间隙与总淋巴间隙的比值。结果:26 例梅尼埃病患者共 29 侧患耳经咽鼓管中耳腔给药成功。其中 26 侧患耳前庭及耳蜗内淋巴间隙均得到显影;B 组 3 例患者(例 6、例 12、例 14)的扫描图像中,其耳蜗和半规管均得到增强显影,而前庭未显影。A 组前庭均值为 0.37±0.06,耳蜗均值为 0.15±0.04;B 组前庭均值为 0.52±0.26,耳蜗均值为 0.18±0.06。ANOVA 结果显示,两组前庭均值比较差异有统计学意义($P<0.05$),耳蜗均值比较差异无统计学意义($P>0.05$)。其中 A 组耳蜗内淋巴积水阳性率为 7.1%,前庭内淋巴积水阳性率为 42.9%;B 组耳蜗内淋巴积水阳性率为 13.3%,前庭内淋巴积水阳性率为 66.7%。B 组 4 例梅尼埃病发作期患者(例 3、例 5、例 6、例 14)耳蜗内淋巴积水阳性率为 50%,前庭内淋巴积水阳性率为 100%。B 组前庭内淋巴积水阳性率高于 A 组。结论:梅尼埃病患者临床特征与 MRI 扫描诊断阳性率相关,发作期距扫描时间近或处于发作期患者 MRI 检查的阳性率高。

[关键词] 内淋巴显像;梅尼埃病;磁共振成像;钆喷酸葡胺

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2017.08.009

[中图分类号] R764.33 [文献标志码] A

Relative analysis of endolymphatic imaging and clinical manifestations in Meniere's patients

LIU Xuhui¹ HUANG Weining^{1,2} MENG Xixi³ LIU Fang² CHEN Min⁴
FU Yuan⁴ ZHANG Chen⁴ ZHANG Yuanyuan⁴

(¹Graduate School of Peking Union Medical College, Beijing,100730,China;²Department of Otolaryngology, Beijing Hospital, National Center of Gerontology;³Beijing Institute of Otolaryngology;⁴Department of Radiology, Beijing Hospital, National Center of Gerontology)

Corresponding author: HUANG Weining,E-mail:13911596718@163.com

Abstract Objective: The research aimed to study the relationship between endolymphatic imaging and clinical manifestations(duration of last attack period to MRI scan) of Meniere's patients. **Method:** Twenty-six Meniere's patients and 29 affected ears were enrolled in this research. According to clinical manifestations, when performing MRI scan, patients who were not in attack period and the duration of last attach period to MRI scan was longer than 14 days were divided to Group A; and patients who were in attack period or the duration of last attach period to MRI scan was shorter than or equal to 14 days were divided to Group B. Administrate gadolinium to mid-ear affected by MD via non-invasive method through Eustachian tube, and then perform 3D-FLAIR MRI scan the next day. After measurement and calculation, compare RV and RC (area of endolymphatic space divided by total lymphatic space in vestibule and cochlea, respectively) of the two groups. **Result:** Twenty-nine affected ears of 26 patients were administrated successfully. The endolymphatic spaces were distinct from perilymphatic spaces in vestibule and cochlea in 26 ears. In the images of B6, B12, B14, the cochlea and semicircular canals were enhanced, but the vestibules were not enhanced. For Group A ,the average of RV was 0.37±0.06; the average of RC was 0.15±0.04. As to Group B ,the average of RV was 0.52±0.26; the average of RC was 0.18±0.06. According

¹北京协和医学院研究生院(北京,100730)

²北京医院国家老年医学中心耳鼻咽喉科

³北京市耳鼻咽喉科研究所

⁴北京医院国家老年医学中心放射科

△现在北京医院国家老年医学中心耳鼻咽喉科(北京,100730)

通信作者:黄魏宁,E-mail:13911596718@163.com

to ANOVA test, RV of the two groups had significant difference ($P < 0.05$), RC had no significant difference ($P > 0.05$). The positive RC and RV in Group A were 7.1% and 42.9% respectively. The positive RC and RV in Group B were 13.3% and 66.7%, respectively. As to 4 patients who were during attack period in Group B, the positive RC and RV were 50% and 100%, respectively. The positive RV of Group B was higher than that of Group A. **Conclusion:** The clinical manifestations (duration of last attack period to MRI scan) of Meniere's patients had relationship with positive rate of MRI scan. The possibility of positive RV was higher when the duration of attack period to MRI scan was shorter.

Key words endolymphatic imaging; Meniere's disease; magnetic resonance imaging; gadolinium

梅尼埃病的基本病理改变是膜迷路积水,目前主要依赖症状诊断,而缺乏影像学的客观诊断依据,因此内耳内淋巴显像对梅尼埃病即内淋巴积水的临床诊断有重要意义。目前国内外对内淋巴显像的研究越来越深入,2007年 Nakashima 等^[1]通过经鼓膜注射造影剂钆行内耳 3D-FLAIR MRI 扫描,得到内耳外淋巴间隙的增强显像,从而将内耳内、外淋巴间隙区分开来。2008年刘芳等^[2-3]通过无创性经咽鼓管中耳腔导入造影剂钆行内耳 3D-FLAIR MRI 扫描,得到梅尼埃病患者内耳内淋巴间隙的显影。这种给药方法对于患者的痛苦和损伤相对较小,因此更容易在临床推广。但是该项研究仍然以梅尼埃病患者为受试者,缺乏正常组对照。2015年我们课题组^[4]通过无创性经咽鼓管中耳腔导入造影剂钆行内耳 3D-FLAIR MRI 扫描,得到正常志愿者(20~55岁组)内耳内淋巴间隙的显影及正常值。在该研究中,耳蜗内耳内淋巴间隙的比值为 0.17 ± 0.05 ,前庭内耳内淋巴间隙为 0.28 ± 0.06 ;耳蜗和前庭内耳内淋巴间隙正常值分别为 7%~27%和 17%~39%。本研究在之前研究的基础上,对梅尼埃病患者进行研究,并讨论梅尼埃病患者内耳内淋巴间隙显像与临床特征(上次眩晕发作结束距 MRI 扫描时间)的相关性。

1 资料与方法

1.1 临床资料

梅尼埃病患者 26 例(符合 2006 年贵阳梅尼埃病诊断依据)由北京医院耳鼻喉科及北京市耳鼻咽喉科研究所于 2009—2011 年收治,其中 3 例为双侧梅尼埃病患者,共 29 侧耳。所有患者无中耳炎病史,无慢性鼻炎、鼻窦炎病史,无严重高血压、冠心病等内科病病史。根据患者的临床特征,将受试者分为 A 组和 B 组。其中, A 组为 MRI 扫描时无眩晕发作且距上次眩晕发作结束 > 14 d 的患者,共 12 例 14 侧耳; B 组为扫描时处于眩晕发作期或距上次眩晕发作结束 ≤ 14 d 的患者,共 14 例 15 侧耳。2 组患者的扫描结果及临床特征见表 1、2。

本研究向每位受试者交待了本实验的目的、方法以及实验过程中可能出现的不适和不良反应,取得受试者同意,并签署知情同意书。本研究已通过北京医院伦理委员会审批。

表 1 A 组受试者扫描结果及临床特征

例序	性别	年龄/岁	患耳	耳蜗	前庭	临床特征
1	男	38	右	0.13	0.30	25 d
2	女	34	左	0.17	0.40	16 个月
			右	0.18	0.35	
3	男	57	左	0.13	0.49	4 个月
4	女	61	左	0.11	0.33	5 个月
			右	0.14	0.34	
5	男	48	右	0.15	0.37	20 d
6	男	43	左	0.14	0.32	20 d
7	女	58	右	0.12	0.42	1 个月
8	女	50	左	0.14	0.39	1 个月
9	男	44	左	0.18	0.43	1 个月
10	男	47	右	0.12	0.26	2 个月
11	女	39	右	0.27	0.32	1 个月
12	男	58	右	0.18	0.46	20 d

表 2 B 组受试者扫描结果及临床特征

例序	性别	年龄/岁	患耳	耳蜗	前庭	临床特征
1	男	55	左	0.19	0.34	5 d
2	女	42	右	0.15	0.44	11 d
3	男	50	左	0.17	0.49	发作期
4	女	55	左	0.20	0.40	10 d
5	女	56	左	0.29	0.52	发作期
6	男	70	左	0.28	1.00	发作期
7	女	42	右	0.14	0.36	3 d
8	男	66	左	0.20	0.38	12 d
9	男	42	左	0.11	0.31	3 d
			右	0.07	0.31	
10	男	47	右	0.18	0.42	5 d
11	女	60	左	0.13	0.39	8 d
12	男	53	左	0.17	1.00	5 d
13	女	58	右	0.19	0.43	11 d
14	男	38	右	0.22	1.00	发作期

1.2 方法

给药方法:将钆喷酸葡胺注射液(广州先灵药业公司)稀释 8 倍,在鼻内镜引导下,将硬膜外麻醉置管通过咽鼓管导管轻柔地置入患耳咽鼓管内,深度为 2.5~3.0 cm。通过置管推入配制好的造影剂(约 0.8 ml)。给药结束后,受试者采取给药侧卧位

30 min,嘱受试者尽量避免打哈欠、吞咽等可能开放咽鼓管的动作。

MRI 扫描:本研究采用并行采集技术兼容 8 通道头线圈。给药 24 h 后采用 3T 磁共振机(MR Systems Achieva 3T, PHILIPS, 荷兰)进行内耳三维快速液体衰减翻转恢复磁共振扫描(three-dimensional fluid-attenuated inversion recovery magnetic resonance imaging, 3D-FLAIR MRI)。扫描参数:TR 7 000 ms, TI 2 250 ms, TE 449 ms, FOV 200×200, VOXEL 0.4/0.4/1.5 mm, THK 1.5 mm, SP 0 mm, MATRIX 500×501, NSA 3, 时间 9'34", 翻转角 50°, 回波链长 110。

测量方法:对梅尼埃病患者分别沿前庭长轴和耳蜗蜗轴方向行斜矢状位扫描得到的 3D-FLAIR MRI 图像中,选取前庭面积最大层面和蜗轴层面(测量耳蜗蜗轴下方耳蜗断面)进行总淋巴间隙面积和内淋巴间隙面积的测量,内淋巴间隙与总淋巴间隙面积之比为内耳内淋巴间隙的比值。见图 1、2。

1.3 统计学方法

采用 ANOVA 方差分析进行统计学研究。

2 结果

26 例梅尼埃病患者共 29 侧患耳经咽鼓管中耳腔给药成功。其中 26 侧患耳前庭及耳蜗内淋巴间隙均得到显影,3D-FLAIR MRI 扫描图像中前庭部可见无造影剂显影的哑铃型暗区,为前庭部内淋巴间隙,其中后方的球型暗区(靠近半规管)为椭圆囊,前方球型暗区(靠近耳蜗)为球囊(图 1);耳蜗底回可见增强显影的外淋巴间隙中有暗区,为耳蜗部内淋巴间隙,暗区前方增强显影处为前庭阶,后方增强显影处为鼓阶(图 2)。B 组 3 例患者(例 6、例 12、例 14)的扫描图像中,其耳蜗和半规管均得到增强显影,而前庭未显影。

两组患者前庭及耳蜗内耳内淋巴间隙比值见表 1 和表 2。A 组前庭均值为 0.37 ± 0.06 ,耳蜗均

值为 0.15 ± 0.04 ;B 组前庭均值为 0.52 ± 0.26 ,耳蜗均值为 0.18 ± 0.06 。ANOVA 结果显示,两组前庭均值比较差异有统计学意义($P < 0.05$),耳蜗均值比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。据我们课题组提出的内耳内淋巴间隙的正常值^[4],耳蜗和前庭内耳内淋巴间隙的正常值分别为 7%~27%和 17%~39%。其中 A 组耳蜗内淋巴积水阳性率为 7.1%,前庭内淋巴积水阳性率为 42.9%;B 组耳蜗内淋巴积水阳性率为 13.3%,前庭内淋巴积水阳性率为 66.7%。B 组 4 例梅尼埃病发作期患者(例 3、例 5、例 6、例 14)耳蜗内淋巴积水阳性率为 50%,前庭内淋巴积水阳性率为 100%。B 组前庭内淋巴积水阳性率高于 A 组。

3 讨论

2009 年 Nakashima 等^[5]初步提出内淋巴积水的诊断标准:前庭内淋巴间隙与总淋巴间隙比值超过 33.3%即可诊断为前庭内淋巴积水,超过 50%可诊断为内淋巴严重积水。但有几个问题:①前庭测量层面如何定位?如每次扫描角度有差别或选择层面不同,会对前庭内淋巴间隙比值有影响。②作者提到正常颞骨解剖标本中前庭内淋巴间隙比值在 26.5%~39.4%之间,但作者提出前庭内淋巴间隙大于 33.3%即诊断为内淋巴积水,这个标准是基于粗略观测还是某种统计学方法提出?未详细阐述。③没有正常受试组研究,如何能判断前庭内淋巴间隙的正常值?对于耳蜗内淋巴积水亦是如此,无正常受试组对照研究,制定内淋巴积水诊断标准存在困难。

2011 年陈曦等^[6]通过计算水平半规管层面前庭内耳内淋巴间隙与前庭总面积比值 R,依据 Nakashima 等^[5]提出的内淋巴积水诊断标准($R > 33.3%$ 诊断为内淋巴积水),得出梅尼埃病患者 51 只患耳中 49 只内耳内淋巴积水阳性,阳性率 96.1%。该研究确定了前庭内淋巴间隙的测量平面(外半规管层面),并显示入组梅尼埃病患者前庭

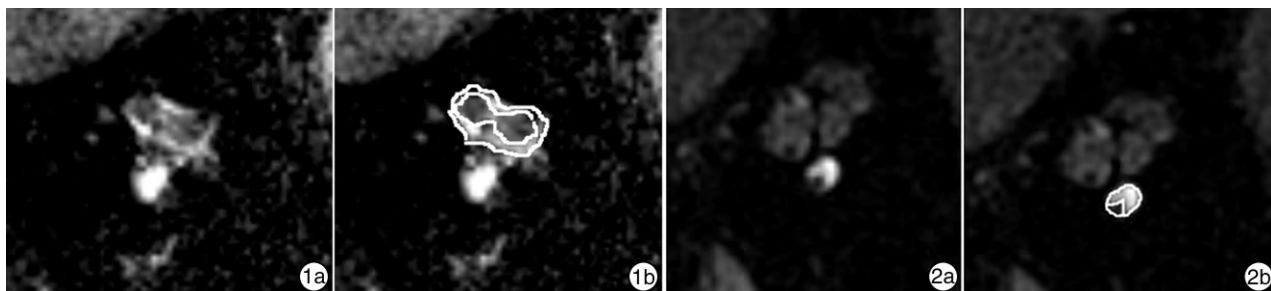


图 1 前庭 3D-FLAIR MRI 扫描图像 1a:为梅尼埃病患者前庭扫描图像;1b:为梅尼埃病患者前庭数据测量示意图,图中白线所示外圈为前庭总淋巴间隙,其内白线所示内圈哑铃型暗区为前庭内淋巴间隙(椭圆囊及球囊); 图 2 耳蜗 3D-FLAIR MRI 扫描图像 2a:为梅尼埃病患者耳蜗扫描图像;2b:为梅尼埃病患者耳蜗数据测量示意图,图中白线所示外圈为耳蜗总淋巴间隙,其内下部白线所示三角形暗区为耳蜗内淋巴间隙(蜗管)。

内淋巴积水阳性率高,但没有正常受试者对照,如果正常受试者采取这种方法进行研究,假阳性率会有多少?

2013年张道宫^[7]等选取耳蜗底转前庭阶的评分值和前庭外淋巴显影范围的测量值作为研究对象,发现 VEMP 异常的患者前庭显影范围明显缩小,耳蜗电图异常的患者耳蜗底转前庭阶评分明显偏低。在此研究中,作者评价了前庭和耳蜗内耳内淋巴积水与 VEMP、耳蜗电图、听力损失程度及冷热实验结果的相关性,但并未提出内淋巴积水的诊断标准,这种评价方法如何运用于梅尼埃病临床诊断亟待解决。

本研究中 26 例患耳前庭及耳蜗内淋巴间隙均得到显影。在 B 组 3 例患者(例 6、例 12、例 14)的扫描图像中,其耳蜗和半规管均得到增强显影,而前庭未显影。考虑因为该 3 例患者前庭内淋巴间隙极度扩张或椭圆囊球囊与前庭骨壁粘连导致外淋巴间隙缩小使得钆造影剂分布量少所致,因此其前庭值(前庭内淋巴间隙与总淋巴间隙的比值)为 1。所以,笔者认为在之前我课题组提出的前庭内耳内淋巴积水诊断标准的基础上,应补充为前庭内淋巴间隙 $\geq 39\%$ 即可诊断为前庭内淋巴积水,患耳耳蜗、半规管显影而前庭不显影即可诊断为极重度前庭内淋巴积水。

A 组和 B 组前庭值有显著差异,B 组前庭值明显高于 A 组,A 组前庭内淋巴积水阳性率为 42.9%,B 组为 66.7%,B 组阳性率高于 A 组,考虑因为 A 组研究对象上次眩晕发作距 MRI 扫描时间长,扩大的前庭逐渐恢复。B 组 4 例梅尼埃病发作期患者(例 3、例 5、例 6、例 14)前庭内淋巴积水阳性率为 100%,考虑因为患者处于眩晕发作期,前庭扩张明显。但临床上眩晕发作期患者对 MRI 扫描依从性低,导致发作期患者病例数少,与钆造影 MRI 扫描检查的施行相悖。在临床工作中,应尽量动员眩晕发作期患者及发作期刚结束的患者进行该检查,对于提高梅尼埃病诊断阳性率有帮助。

A 组耳蜗内淋巴积水阳性率为 7.1%(1/14),B 组为 13.3%(2/15)。B 组 4 例梅尼埃病发作期患者(例 3、例 5、例 6、例 14)耳蜗内淋巴积水阳性率为 50%(2/4)。耳蜗阳性病例少,偶然性大,在以后的检查中应扩大样本量,以研究听力损失程度、听力下降频率与耳蜗内淋巴间隙比值阳性率的相关性。依据梅尼埃病的典型症状低频波动性听力下降,推测梅尼埃病在蜗管的病变部位多位于靠近蜗顶的位置,而我们测量的部位为耳蜗底转起始

部,这可能与耳蜗内淋巴积水阳性率低有关。依据人体耳蜗的解剖结构,人体耳蜗扁且顶转截面面积小,导致 MRI 检查中因部分容积效应耳蜗顶转难以清晰独立显影,加之钆造影剂弥散入顶转量少,从而使得耳蜗顶转显影不佳。再者,测量处耳蜗面积小,测量误差大,也可能对测量结果产生影响。

本研究中有 3 例为双侧梅尼埃病患者,占本研究所有患者的 11.5%。其中 A 组例 2 患者发病时表现为双侧耳鸣及耳闷堵感,前庭功能检查示右侧水平半规管功能低下,左侧水平半规管功能减弱。该患者扫描时左侧前庭值为阳性,右侧前庭值为阴性,双侧耳蜗值为阴性。A 组例 4 及 B 组例 9 患者,双侧前庭值均为阴性,且双侧前庭值相当,其双侧耳蜗值为阴性。发病时为双侧同时发病抑或单侧发病?需要对更多双侧梅尼埃病患者反复多次做内耳钆造影检查,以发现双侧梅尼埃病患者的发病特征。

综上,梅尼埃病患者的临床特征(上次眩晕发作结束距 MRI 扫描时间)与 MRI 扫描诊断阳性率相关,发作期距扫描时间近或处于发作期患者 MRI 检查阳性率高。

参考文献

- [1] NAKASHIMA T, NAGANAWA S, SUGIURA M, et al. Visualization of endolymphatic hydrops in patients with Meniere's Disease [J]. Laryngoscope, 2007, 117:415-420.
- [2] 刘芳,黄魏宁,宋海涛,等.梅尼埃病的内淋巴显像[J].中国科学院报,2008,30(6):651-654.
- [3] 刘芳,余力生,黄魏宁,等.梅尼埃病的内淋巴积水显像[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2010,45(4):324-327.
- [4] LIU F, HUANG W N, CHEN Q H, et al. Comparison of noninvasive evaluation of endolymphatic space in healthy volunteers in different age groups using magnetic resonance imaging [J]. Acta Otolaryngol, 2015, 135:416-421.
- [5] NAKASHIMA T, NAGANAWA S, PYYKKO I, et al. Grading of endolymphatic hydrops using magnetic resonance imaging [J]. Acta Otolaryngol Suppl, 2009, 560:5-8.
- [6] 陈曦,张晓东,顾晰,等.经鼓室钆注射内耳成像技术在梅尼埃病患者中的临床应用[J].中华医学杂志,2011,91(46):3246-3249.
- [7] 张道宫,史宏璐,樊兆民,等.经鼓室钆注射内耳成像磁共振检查在梅尼埃病中的应用[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2013,48(8):628-633.

(收稿日期:2017-01-01)