

梅尼埃病的前庭诱发肌源性电位研究*

王铭歆¹ 苏娟¹ 张静¹ 许轶¹ 郭英¹ 周慧芳¹

[摘要] 目的:探讨梅尼埃病患者前庭诱发肌源性电位(VEMPs)的特征。方法:对 22 例单侧梅尼埃病以及 21 例正常对照者进行 VEMPs 测试,比较梅尼埃病患侧、健侧与对照组的 VEMPs 的引出率、潜伏期和振幅的差异。并将病例组按照纯音平均听阈(PTA)分为 PTA $\leq$ 40 dBHL 组和 PTA $>$ 40 dBHL 组,比较 2 组的引出率。应用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。结果:病例组患侧与健侧的 cVEMP、oVEMP 的潜伏期与振幅均无差别。与对照组相比,病例组患侧 cVEMP 的 N1 潜伏期和 P1 潜伏期明显延长,N1-P1 振幅显著减小,而 oVEMP 的 N1-P1 振幅也显著减小,但 oVEMP 的 N1、P1 潜伏期没有明显变化。并且 PTA $>$ 40 dBHL 组的 cVEMP 引出率比 PTA $\leq$ 40 dBHL 组明显下降。结论:梅尼埃病患者双侧的 cVEMP 均引出率降低,P1、N1 潜伏期延长,P1-N1 振幅减小,oVEMP 仅振幅减小,潜伏期没有变化。并且随着听力分期的升高,cVEMP 引出率会下降。梅尼埃病患者的耳石器功能下降,尤其球囊明显。因此对梅尼埃病患者进行 VEMPs 检测,可以全面评估耳石器的功能状态。

[关键词] 梅尼埃病;前庭诱发肌源性电位;振幅;潜伏期

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2017.19.010

[中图分类号] R764.33 [文献标志码] A

The features of c/oVEMP in patient with unilateral Meniere's disease

WANG Mingxin SU Juan ZHANG Jing XU Yi GUO Ying ZHOU Hui Fang

(Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin, 300052, China)

Corresponding author: ZHOU Hui Fang, E-mail: zyyzhf@163.com

Abstract Objective: To evaluate the difference in c/oVEMPs between patients with MD and normal controls. **Method:** Twenty-two patients with unilateral MD and 21 healthy subjects (as normal controls) were prospectively examined with c/oVEMPs. The results were compared between these two groups. MD group were divided into two groups according to the pure tone average threshold: group1-PTA $\leq$ 40 dBnHL, group2-PTA $>$ 40 dBnHL, and then compared their results. A commercially available software package SPSS 19.0 was used for statistical analysis. **Result:** The latency and amplitude of cVEMP and oVEMP in the affected side and contralateral side of the MD group were no significant difference. Compared with normal controls, the latency of P1 and N1 was prolonged, the amplitude was decreased in the MD group's cVEMP. The amplitude was decreased in the MD group's oVEMP, but the latency was not prolonged. Group 2's extraction rate of cVEMP was significantly lower than group 1. **Conclusion:** An increased occurrence of abnormal c/oVEMP recordings appeared in MD patients, possibly as a result of hydrops of the otolith. The saccular dysfunction may be more common than utricular dysfunction. Furthermore, that otolith damage is gradually increasing with the aggravation of cochlear injury in MD.

Key words Meniere disease; vestibular evoked myogenic potentials; amplitude; latency

梅尼埃病(Meniere's disease, MD)是一种特发性的膜迷路积水的内耳疾病,其症状错综复杂,临床上常表现为间歇发作的旋转性眩晕,波动性感音神经性听力下降,耳鸣和(或)耳胀满感。梅尼埃病因不明,缺少生物学标志,客观的检查手段较少,然而,梅尼埃病又是具有一定发病率的疾病,约为 46/10 万,因此一直是临床研究的热点难点^[1]。其病理表现为膜迷路积水膨大,膜蜗管和球囊较椭圆囊及壶腹明显^[2]。目前针对球囊和椭圆囊的检查主要是前庭诱发肌源性电位(vestibular-evoked myogenic potentials, VEMPs),这是在收缩的紧张躯体浅表骨骼肌记录到的电位,是由人类的前庭细

胞接受强声等刺激后,经过一定的反射通路发生的电位变化,可用于前庭外周系统的评估^[3]。临床广泛开展的主要是颈性前庭诱发肌源性电位(cervical VEMP, cVEMP)和眼性前庭诱发肌源性电位(ocular VEMP, oVEMP)。本研究通过研究梅尼埃病患者的 VEMPs 来探讨梅尼埃病患者的耳石器功能状态。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2016-12-2017-03 在天津医科大学总医院耳鼻咽喉科听力与眩晕诊疗中心就诊的单侧梅尼埃病患者 22 例,其中男 10 例,女 12 例;年龄 31~79 岁,平均(48.60 $\pm$ 14.55)岁,中位年龄 45 岁。另选择 21 例(42 耳)健康志愿者作为对照组,其中男 11 例,女 10 例;年龄 26~60 岁,平均(43.90 $\pm$ 15.25)岁,中位年龄 40 岁。本研究通过

* 基金项目:天津市卫生局科技基金(No:2014KZ128)

¹ 天津医科大学总医院耳鼻咽喉科(天津,300052)

通信作者:周慧芳, E-mail: zyyzhf@163.com

天津医科大学总医院伦理委员会审核批准, 所有入选者均签署知情同意书。

纳入标准:符合 2015 年国际 Barany 学会 (CCBS)、美国 AAO-HNS、欧洲耳科及神经耳科学会 (EAONO)、日本平衡研究学会和韩国平衡学会共同制订颁布的“2015 新版梅尼埃病诊断标准”, 确诊的单侧明确性梅尼埃病患者。排除标准: ①合并前庭神经炎、BPPV、上半规管裂等周围性眩晕疾病; ②合并中枢性眩晕疾病; ③颈肌、眼外肌功能障碍者。

1.2 研究方法

所有研究对象均依次进行病史采集、常规耳内镜检查、纯音听阈测听、VEMPs (包括 cVEMP 和 oVEMP) 检查。纯音听阈测试采用丹麦尔听美 ITERA 听力测试仪, 对所有病例均进行双侧纯音听阈测试。VEMP 测试采用丹麦国际听力听觉诱发电位分析仪 (EP25 型), 刺激声是 500 Hz 短纯音, 给声强度为 100 dBnHL, 给声方式为插入式耳机, 上升/下降时间 4 ms, 峰时持续时间 2 ms, 刺激频率 5.1 次/s, 累计叠加次数 200 次。cVEMP 电极放置方法为: 接地电极置于前额正中, 记录电极置于双侧胸锁乳突肌中段, 参考电极安放在胸骨上方正中位置; 受试侧通过耳机给声, 测试时头部用力转向非刺激侧, 使记录侧的胸锁乳突肌保持一定的张力, 记录同侧的波形。oVEMP 电极放置方法为: 接地电极置于前额正中, 记录电极置于两侧眼眶下缘中点下方约 1 cm 处, 参考电极置于记录电极下 2~3 cm 处, 放置电极前对相应贴电极部位进行皮肤脱脂, 使电阻保持在 <5 kΩ。受试者取坐位, 嘱受试者在给声刺激时眼睛向上凝视距离眼睛前方 60~70 cm 处与其水平视线夹角约 30°的靶点, 测试过程中始终保持凝视该位置使眼外肌处于最佳紧张状态。一侧给声结束后, 取对侧眼外肌记录到的波形为其 oVEMP 的波形。

1.3 判定标准及观察指标

判定标准:cVEMP 的典型波形为声刺激后约 13 ms 记录到先正后负的 P1-N1 复合波, oVEMP 的典型波形为声刺激后约 10 ms 记录到先负后正的

N1-P1 复合波, 选取连续 3 次测试重复性良好的波形为测试结果, 若经过 3 次同一强度的重复给声, 记录的波形观察不到 N1 及 P1 波, 或所记录的波形无重复性即为波形消失。波形参数观察指标: ①oVEMP/cVEMP 引出率; ②N1、P1 潜伏期, 测试开始至各波顶点之间的持续时间 (ms), 取 100 dBnHL 刺激条件下的数值; ③振幅: N 波顶点至 P 波顶点之间的垂直距离。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析, 采用配对 *t* 检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

对照组 cVEMP 的引出率为 100%, oVEMP 的引出率为 97.6%。病例组患侧 cVEMP 引出率为 81.8%, oVEMP 引出率为 86.4%; 健侧 cVEMP 引出率为 81.8%, oVEMP 引出率为 86.4%。病例组患侧与健侧的 VEMPs 比较见表 1, 两侧的 cVEMP 和 oVEMP 的潜伏期与振幅均无差异。病例组患侧与对照组的 VEMPs 比较见表 2, 病例组患侧 cVEMP 的 N1 潜伏期、P1 潜伏期明显延长, N1-P1 振幅明显减小, oVEMP 的 N1-P1 振幅也明显减小, 而 2 组 oVEMP 的 N1、P1 潜伏期没有显著性差异。在病例组, cVEMP 异常表现为潜伏期延长或缺失 18 例, 振幅减小或缺失 19 例, 总异常率为 86.36%; oVEMP 异常表现为潜伏期延长或缺失 14 例, 振幅减小或缺失 18 例, 总异常率为 81.81%。

病例组按纯音平均听阈 (PTA) 分为 2 组, 组 1: PTA ≤ 40 dBHL (13 例), cVEMP 引出率 92.31%, 异常率 84.62%, oVEMP 引出率 92.31%, 异常率 76.92%。组 2: PTA > 40 dBHL (9 例), cVEMP 引出率 66.67%, 异常率 88.89%, oVEMP 引出率 77.78%, 异常率 88.89%。2 组 cVEMP 引出率差异有统计学意义 (*P* > 0.05), 组 2 引出率明显下降。而 2 组 cVEMP 异常率、oVEMP 引出率及异常率的差异无统计学意义。

表 1 病例组患侧与健侧 VEMPs 比较

	cVEMP				oVEMP			
	N1 潜伏期 /ms	P1 潜伏期 /ms	N1-P1 振幅 /μV	不对称率	N1 潜伏期 /ms	P1 潜伏期 /ms	N1-P1 振幅 /μV	不对称率
患侧	24.845± 2.781	16.167± 2.889	37.886± 20.688	0.158± 0.131	10.109± 1.562	15.994± 1.400	4.460± 3.179	0.196± 0.156
健侧	25.387± 2.004	16.018± 1.953	38.601± 20.249		9.839± 1.168	16.163± 1.621	4.981± 2.979	
<i>P</i> 值	0.084	0.871	0.696		0.092	0.203	0.108	

表 2 病例组患侧与对照组 VEMPs 比较

	cVEMP				oVEMP			
	N1 潜伏期 /ms	P1 潜伏期 /ms	N1-P1 振幅 / μ V	不对称率	N1 潜伏期 /ms	P1 潜伏期 /ms	N1-P1 振幅 / μ V	不对称率
病例组	24.845 $\pm$ 2.781	16.167 $\pm$ 2.889	37.886 $\pm$ 20.688	0.158 $\pm$ 0.131	10.109 $\pm$ 1.562	15.994 $\pm$ 1.400	4.460 $\pm$ 3.179	0.196 $\pm$ 0.156
对照组	23.921 $\pm$ 0.747	13.836 $\pm$ 0.671	76.758 $\pm$ 6.773	0.037 $\pm$ 0.023	10.120 $\pm$ 0.876	15.503 $\pm$ 0.737	6.800 $\pm$ 1.568	0.072 $\pm$ 0.033
P 值	<0.001	0.005	<0.001	<0.001	0.892	0.132	<0.001	<0.001

3 讨论

梅尼埃病的病因、机制尚未阐述明确。但是基本病理表现已经得到共识,即膜迷路积水膨大,膜蜗管和球囊较椭圆囊及壶腹明显。因此对梅尼埃病患者进行耳石器功能的检测也应该有异常表现。目前针对耳石器的检测主要是新兴的 VEMP 技术,临床广泛开展的包括 cVEMP 和 oVEMP,二者的传导通路不同。cVEMP 是在同侧胸锁乳突肌表面记录到的电位,起源于球囊,经前庭下神经传入中枢,经中枢整合引起同侧胸锁乳突肌收缩,主要反映同侧球囊及前庭下神经功能状态^[4]。oVEMP 是在对侧眼外肌表面记录到的电位,起源于椭圆囊,经前庭上神经传入中枢,进而引起对侧眼下斜肌收缩,主要反映对侧椭圆囊及前庭上神经的功能状态^[5-8]。

近年来也有不少学者对梅尼埃病患者进行了 VEMP 研究,认为 VEMP 是一种新的诊断梅尼埃病的辅助手段,并且敏感性比耳蜗电图要高^[9]。Tilburg 等^[10]报道梅尼埃病患者与健康成人相比,其 cVEMP 阈值提高,振幅降低。本研究中,与对照组相比,梅尼埃病患者患侧 cVEMP 的引出率降低, P1、N1 潜伏期延长, N1-P1 振幅减小,但患侧与健侧之间没有差别。这与 Johnson 等^[11-12]的研究一致。已有研究结果显示 2%~47% 健侧耳最终也发展成梅尼埃病^[13]。54% 的单侧梅尼埃病患者双耳为同等程度的内耳病理改变,46% 的患者初始为不同程度的改变,而后逐渐发展为同程度内的耳病理改变^[14]。因此膜迷路积水等病理改变常发生在患者双耳,所以 VEMPs 异常也可发生在患者的双耳,由此解释了梅尼埃病患者的 VEMPs 指标在患侧和健侧无明显差别。

因为梅尼埃病患者的内淋巴水肿,包括前庭、耳蜗也受累,导致耳石器功能下降,尤其是球囊^[15-16]。按顺序来说,内淋巴水肿首先发生在耳蜗和球囊,其次影响到椭圆囊和半规管。因此除 cVEMP 引出异常外, oVEMP 也可能表现出异常。Winters 等^[17]认为梅尼埃病的 oVEMP 引出率低,振幅降低,阈值提高,并且双耳均受影响,患侧异常更明显。本研究结果与之相似,梅尼埃病患侧

oVEMP 的 N1-P1 振幅减小,但 N1、P1 潜伏期无明显变化。但在 Chen 的研究中患侧 oVEMP 的 N1-P1 振幅没有变化,与本研究中的患侧 oVEMP 的 N1-P1 振幅减小不一致,考虑与入组患者的病情轻重程度不同相关。

另外有学者研究,随着梅尼埃病患者听力分期的升高, VEMPs 异常率也增大^[12]。梅尼埃病患者的球囊功能随着听力损伤程度增加而下降,中重度耳聋患者的 cVEMP 引出率和 N1-P1 振幅有显著的下降^[18]。饶任东等^[19]认为随听力学分期增加, oVEMP 引出率逐渐减小,振幅也可见较明显改变。本研究也根据患者的纯音听阈进行分组,由于病例数量限制,仅分为 PTA $\leq$ 40 dBHL 组和 PTA $>$ 40 dBHL 组, cVEMP 引出率随纯音听阈升高而下降,但是 oVEMP 引出率没有明显差别。因为 VEMPs 的引出率随着年龄增长而下降,故将本研究中未引出 VEMPs 波形的病例进行分析,病例组中仅有 1 例为双侧 cVEMP 和 oVEMP 同时未引出,患者女性,年龄 35 岁,可暂不考虑未引出波形为年龄因素。其余 cVEMP 或 oVEMP 未引出者均不是同时双侧未引出,亦可排除年龄的干扰。

通过比较梅尼埃病患者和对照组的 VEMPs,研究得出梅尼埃病患者患侧 cVEMP 的引出率降低, P1、N1 潜伏期延长, P1-N1 振幅减小,但患侧与健侧之间没有差别。但是梅尼埃病患者的 oVEMP 仅振幅减小,潜伏期没有变化。并且随着听力分期的升高, cVEMP 引出率会下降。梅尼埃病患者的耳石器功能下降,尤其球囊明显。因此对梅尼埃病患者进行 VEMPs 检测,可以对患者的内耳功能,特别是球囊椭圆囊的功能状态提供更全面的评估依据。我们还需要进一步扩大样本,完善参考指标,得出更精确的结论来指导临床工作。

参考文献

- [1] 蒋子栋. 梅尼埃病诊断新标准及相关问题探讨[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 51(2): 142-144.
- [2] 孔维佳. 耳鼻咽喉头颈外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 179-183.
- [3] 林少莲, 林有辉, 舒博. 眼性前庭诱发肌源电位对迷路积水定位诊断的价值探讨[J]. 中华耳科学杂志, 2015, 13(1): 115-118.

- [4] 吴子明,张素珍,周娜,等.前庭诱发的肌源性电位临床应用[J].中华耳科学杂志,2006,4(4):298—302.
- [5] CURTHOYS I S, WASAKI S, CHIHARA Y, et al. The ocular vestibular-evoked myogenic potential to air-conducted sound; probable superior vestibular nerve origin[J]. Clin Neurophysiol, 2011, 122: 611—616.
- [6] 张青,宋辉,胡娟,等.气导短纯音诱发的眼肌前庭诱发肌源性电位在健康青年人群中的波形特征[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2012,47(1):15—18.
- [7] WALTHER L E, BLODOW A. Ocular vestibular evoked myogenic potential to air conducted sound stimulation and video head impulse test in acute vestibular neuritis[J]. Otol Neurotol, 2013, 34: 1084—1089.
- [8] MUROFUSHI T, NAKAHARA H, YOSHIMURA E, et al. Association of air-conducted sound oVEMP findings with cVEMP and caloric test findings in patients with unilateral peripheral vestibular disorders[J]. Acta Laryngol, 2011, 131: 945—950.
- [9] LAMOUNIER P, DE SOUZA T SA, GOBBO D A, et al. Evaluation of vestibular evoked myogenic potentials (VEMP) and electrocochleography for the diagnosis of Ménière's disease[J]. Braz J Otorhinolaryngol, 2017, 83: 394—403.
- [10] TILBURG M J, HERRMANN B S, GUINAN J J. Serial cVEMP Testing is Sensitive to Disease Progression in Ménière Patients[J]. Otol Neurotol, 2016, 37: 1614—1619.
- [11] JOHNSON S A, O'BEIRNE G A, LIN E, et al. oVEMPs and cVEMPs in patients with 'clinically certain' Ménière's disease[J]. Acta Otolaryngol, 2016, 136: 1029—1034.
- [12] CHEN L, XU H, WANG W Q, et al. Evaluation of the otolith function using c/oVEMPs in patients with Ménière's disease[J]. J Otolaryngol Head Neck Surg, 2016, 45: 39—39.
- [13] HUPPERT D, STRUPP M, BRANDT T. Long-term course of Meniere's disease revisited[J]. Acta Otolaryngol, 2010, 130: 644—651.
- [14] HUANG C H, YOUNG Y H. Bilateral Meniere's disease assessed by an inner ear test battery[J]. Acta Otolaryngol, 2015, 135: 233—238.
- [15] OKUMURA T, IMAI T, TAKIMOTO Y, et al. Assessment of endolymphatic hydrops and otolith function in patients with Ménière's disease[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2017, 274: 1413—1421.
- [16] RAUCH S D, ZHOU G, KUJAWA S G, et al. Vestibular evoked myogenic potentials show altered tuning in patients with Ménière's disease[J]. Otol Neurotol, 2004, 25: 333—338.
- [17] WINTERS S M, CAMPSCHROER T, GROLMAN W, et al. Ocular vestibular evoked myogenic potentials in response to air-conducted sound in Ménière's disease[J]. Otol Neurotol, 2011, 32: 1273—1280.
- [18] 李斐,庄建华,陈瑛,等.梅尼埃病不同听力分期中颈肌前庭诱发肌源性电位的差异[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,30(1):9—12.
- [19] 饶任东,孙劼,彭新.梅尼埃病眼肌前庭诱发肌源性电位的临床研究[J].中华耳科学杂志,2016,14(2):181—185.

(收稿日期:2017-07-27)