

梅尼埃病患者宽频声导抗测试特点初步研究

刘洁¹ 蒋雯^{1,2,3,4} 林欢¹ 李行² 仝悦⁴ 刘稳⁴ 乔月华^{1,2,3,4}

〔摘要〕 目的:探索梅尼埃病(MD)患者的宽频声能吸收率特点。方法:纳入 52 例(52 耳)单侧 MD 患者作为研究组,另收集 30 例(60 耳)正常成人作为对照组,所有 MD 患者均行纯音测听、226 Hz 声导抗、宽频声导抗测试、内耳钆造影 MRI。从宽频声导抗数据库中调出峰值压力及环境压力下对应的各频率吸收率数值,选取 16 个频率点,将受试者按照单侧 MD 患者患耳与对照组、MD 非症状耳与患耳 2 种方式分组,分别将 MD 患者患耳、非症状耳及对照组进行两两比较,分析其宽频声能吸收率差异。结果:MD 患耳在 1587~4000 Hz 的吸收率显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);同一患者的患耳与非症状耳吸收率比较,差异无统计学意义;非症状耳与对照组在 1587~4000 Hz 的吸收率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:MD 患者的宽频声能吸收率于 1587~4000 Hz 处显著降低,具有一定的特异性表现,宽频声导抗有望作为 MD 诊断的参考依据之一。

〔关键词〕 梅尼埃病;宽频声导抗;宽频声能吸收率

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2021.12.003

〔中图分类号〕 R764.33 **〔文献标志码〕** A

A preliminary study on characteristics of wideband acoustic immittance in patients with Meniere's disease

LIU Jie¹ JIANG Wen^{1,2,3,4} LIN Huan¹ LI Hang² TONG Yue⁴
LIU Wen⁴ QIAO Yuehua^{1,2,3,4}

(¹College of Medical Technology, Xuzhou Medical University, Xuzhou, 221004, China; ²First College of Clinical Medicine, Xuzhou Medical University; ³Auditory Engineering Laboratory of Jiangsu Province; ⁴Department of Otolaryngology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University)

Corresponding author: QIAO Yuehua, E-mail: oto8558@163.com

Abstract Objective: To explore the wideband absorbance characteristics of patients with Meniere's disease (MD). **Methods:** Wideband acoustic immittance was performed in 52 patients with unilateral Meniere's disease (UMD) and 30 control subjects with normal hearing. All UMD patients underwent pure tone audiometry, 226 Hz acoustic immittance, wideband acoustic immittance, and gadolinium contrast MRI. Sixteen frequency points were chosen to analyze the wideband absorbance at ambient and peak pressure, and the subjects were grouped as UMD group vs. control group and asymptomatic group. The student's *t*-test was used to compare the absorbance difference between them. **Results:** Both at peak and ambient pressure, there was a significant difference between the MD group and control group at 1587 Hz, 2000 Hz, 2519 Hz, 3174 Hz, and 4000 Hz; the MD group was lower than the control group ($P < 0.05$); there were no differences between the asymptomatic group and the symptomatic group, there also was a significant difference between the asymptomatic group and control group at 1587—

¹徐州医科大学医学技术学院(江苏徐州,221004)

²徐州医科大学第一临床学院

³江苏省人工听觉工程实验室

⁴徐州医科大学附属医院耳鼻咽喉科

通信作者:乔月华,Email:oto8558@163.com

[19] Rivière GJ, Yeh CM, Reynolds CV, et al. Bioequivalence of a Novel Omalizumab Solution for Injection Compared with the Standard Lyophilized Powder Formulation[J]. *Bioequiv Availab*, 2011, 3(6):144-150.

[20] Holgate S, Casale T, Wenzel S, et al. The anti-inflammatory effects of omalizumab confirm the central role of IgE in allergic inflammation[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2005, 115(3):459-465.

[21] Lichtenstein LM, Kagey-Sobotka A, White JM, et al. Anti-human IgG causes basophil histamine release by

acting on IgG-IgE complexes bound to IgE receptors [J]. *J Immunol*, 1992, 148(12):3929-3936.

[22] Ritter C, Bättig M, Kraemer R, et al. IgE hidden in immune complexes with anti-IgE autoantibodies in children with asthma [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 1991, 88(5):793-801.

[23] MacGlashan D Jr. Therapeutic efficacy of omalizumab [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2009, 123(1):114-115.

(收稿日期:2021-09-18)

4000 Hz ($P < 0.05$). **Conclusion:** The wideband absorbance in MD patients was significantly reduced within the frequency range of 1587–4000 Hz, and wideband acoustic immittance seems to be cost-effective in predicting MD.

Key words Meniere's disease; wideband acoustic immittance; wideband absorbance

梅尼埃病(Meniere's disease, MD)是一种以内淋巴积水(endolymphatic hydrops, EH)为主要病理特征的内耳疾病,目前关于 MD 发病率的文献报道在不同国家、地区和人种之间存在较大差异,国际上报道其总体发病率为 34/10 万~190/10 万,发病年龄多见于 40~60 岁^[1-2]。由于 MD 的病因不明,且目前没有诊断 MD 的金标准测试^[3],因此 MD 的诊断依赖于临床特征,其诊断具有一定的挑战性。

近来,有研究发现宽频声导抗(wideband acoustic immittance, WAI)在检测 MD 患者时也有一定特异性表现,但研究较少,且现有研究的结论有矛盾之处。WAI 是一种新型鼓室导纳测量方法,采用 226~8000 Hz 的混合短声(107 个频率)作为探测声,对中耳反射的声能进行记录,以声能吸收率的形式表达,并通过吸收率曲线变化反映中耳功能。相较于传统声导抗(226 Hz)而言,WAI 可以弥补单一给声频率的不足,提供更详细的中耳功能信息。到目前为止,WAI 主要用于研究,并建议用于检测耳硬化症、听骨链中断和其他中耳疾病的诊断^[4]。随着研究的深入,发现 WAI 不仅可以诊断中耳疾病,也可以间接反映出内耳压力,从而应用于内耳疾病的诊断。WAI 在内耳疾病中的应用是基于这样的假设,即 EH 或上半规管裂引起的压力变化改变了环状韧带^[5]和内耳“第三窗”的张力,在听骨链完整的情况下,镫骨底板的移动性降低会导致听骨链内更高程度的僵硬,从而降低鼓膜顺应性^[6-7]。考虑到内耳压力改变与中耳顺应性可能发生的相应变化之间的关系,结合 WAI 非侵入性、易于操作的优点,本研究旨在探讨 MD 患者的声能吸收率特点,并研究 WAI 用于 MD 辅助诊断的可行性。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本研究从 2018 年 1 月—2021 年 5 月于我科就诊的 106 例 MD 患者中,选取符合入选要求的单侧 MD 患者 52 例(52 耳),其中男 17 例,女 35 例;年龄 26~74 岁,平均(51.60±11.65)岁;均行纯音测听、226 Hz 声导抗、WAI 测试、内耳钆造影 MRI,听力分期:Ⅰ期 7 例(13.46%),Ⅱ期 14 例(26.92%),Ⅲ期 21 例(40.39%),Ⅳ期 10 例(19.23%);钆造影情况:患耳积水 36 例(69.23%),患耳疑似积水(主要包含钆造影剂充盈/显影不佳)11 例(21.15%),双侧积水 5 例(9.62%);另选取 30 例(60 耳)听力正常成人作为

对照组,其中男 13 例,女 17 例;年龄 22~71 岁,平均(38.68±14.93)岁;其平均听阈均≤25 dB HL,226 Hz 鼓室图均为 A 型,无中耳及内耳疾病,均对其进行 WAI 测试。

1.2 入选标准

MD 患者纳入标准:①226 Hz 鼓室图 A 型;②无其他可能影响中耳状态(如中耳炎、耳硬化症、听骨链中断)的疾病史;③外耳道通畅且鼓膜和咽鼓管正常;④符合 MD 诊断指南(2017)中的确诊标准:≥2 次眩晕发作,每次持续 20 min~12 h;病程中至少有 1 次听力学检查证实患耳有低到中频的感音神经性听力下降;患耳有波动性听力下降、耳鸣和(或)耳闷胀感。

1.3 研究方法

听力学测试:①纯音听力测试:采用丹麦尔听美公司生产的 Aurical Aud 纯音听力测试仪;在隔声室[本底噪声≤30 dB(A)]中测试,测试频率范围为 250~8000 Hz。②声导抗:采用丹麦 OToflex 中耳分析仪;在隔声室中测试,结果解读按照 A 型、As 型、Ad 型、B 型、C 型分类。③内耳钆造影 MRI:提前 24 h 于患者鼓室内注射钆造影剂,经鼓室注射钆喷酸葡胺造影剂后行内耳 MRI 检查,在 3D-FLAIR MRI 显示下可区分外淋巴室和内淋巴室,从而可以显示 EH 情况^[8]。④WAI:采用丹麦国际听力公司 TitanIMP440 设备(版本号 3.2.0.3);其刺激声为 226~8000 Hz 的混合短声(107 个频率点),给声强度为 85 dB SPL。测试过程中起始压力为+200 daPa,终止压力为-600 daPa。从 WAI 数据库中调出峰值压力及环境压力下对应的各频率吸收率数值,选取 16 个频率点(分别为 226、324、385、500、629、793、1000、1259、1587、2000、2519、3174、4000、5039、6349、8000 Hz)的吸收率进行统计分析。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 23.0 进行统计学分析。吸收率定量资料进行正态性检验和方差齐性检验,并用 $\bar{x} \pm s$ 表示。对正态分布的两组或多组试验组和对照组的吸收率均数采用独立样本 t 检验及 F 检验,对于非正态分布计量资料采用 Mann-Whitney U 及 Kruskal-Wallis 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。Power 值的计算采用 G. power3.1 软件进行事后分析,分别计算出对照组和试验组各频率点的均值及标准差,代入软件中计算出 power 值, power 值 > 0.8 为样本量足够,具有统计学检验效力。

2 结果

2.1 单侧 MD 患耳与对照组吸收率的比较

峰压下,MD 患耳在 629、793 Hz 的吸收率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);MD 患耳在 1259、1587、2000、2519、3174、4000 Hz 的吸收率

低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);在环境压力下,MD 患耳在 1587、2000、2519、3174、4000 Hz 的吸收率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 MD 患耳与对照组的宽频声能吸收率比较

频率/Hz	峰值压力吸收率				环境压力吸收率			
	对照组	MD 患耳	P	power	对照组	MD 患耳	P	power
226	0.1316	0.1548	0.192	0.53	0.1101	0.1250	0.388	0.33
324	0.1852	0.2244	0.076	0.73	0.1576	0.1870	0.203	0.57
385	0.2391	0.2869	0.055	0.74	0.2065	0.2463	0.130	0.65
500	0.3248	0.3796	0.071	0.73	0.2820	0.3269	0.211	0.59
629	0.4251	0.4884	0.049	0.77	0.3725	0.4170	0.358	0.51
793	0.5537	0.6170	0.014	0.60	0.4906	0.5419	0.052	0.63
1000	0.6714	0.6884	0.449	0.18	0.6095	0.6371	0.238	0.31
1259	0.7387	0.6844	0.014	0.80	0.7070	0.6808	0.250	0.30
1587	0.7570	0.6655	0.001	0.95	0.7476	0.6655	0.002	0.90
2000	0.7839	0.6176	<0.001	0.99	0.7841	0.6320	<0.001	0.99
2519	0.8203	0.5963	<0.001	1	0.8239	0.6105	<0.001	1
3174	0.7444	0.5573	<0.001	0.99	0.7519	0.5721	<0.001	0.99
4000	0.5402	0.4047	0.002	0.94	0.5557	0.4047	<0.001	0.97
5039	0.3765	0.3171	0.078	0.54	0.3880	0.3230	0.065	0.57
6349	0.3168	0.3354	0.486	0.16	0.3258	0.3302	0.871	0.06
8000	0.4433	0.4335	0.919	0.07	0.4470	0.4539	0.762	0.07

2.2 单侧 MD 非症状耳与患耳、对照组吸收率的比较

选取 52 例单侧 MD 患者中钆造影 MRI 结果显示为单侧前庭及耳蜗积水的 36 例患者,将其两侧耳朵分为患耳与非症状耳,其中在环境压力下,患耳与非症状耳在 8000 Hz 的吸收率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),但进一步计算 power 值为 0.086,远远小于 0.8,说明由于样本量的限制,在 8000 Hz 处患耳与非症状耳组间的统计学检验效力较低,结果可信度不够,因此可视为总体上患耳与非症状耳之间无明显差异;在环境压力下,36 例 MD 患者的非症状耳与对照组在 1587~4000 Hz 的吸收率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见图 1。

2.3 典型 MD 患者吸收率曲线图

患者,女,50 岁,头晕伴右耳听力下降 3 年;其右耳平均听阈(采用 2017 年 MD 诊断指南中推荐的 0.5、1、2 kHz 的平均听阈)为 35 dB HL,左耳平均听阈为 16.67 dB HL(图 2);双耳 226 Hz 声导抗均为 A 型;内耳钆造影示右侧前庭、耳蜗 EH(图 3)。其 WAI 吸收率曲线图表现较为典型,于 1587~4000 Hz 处,右耳宽频声能吸收率存在显著下降的切迹(图 4)。

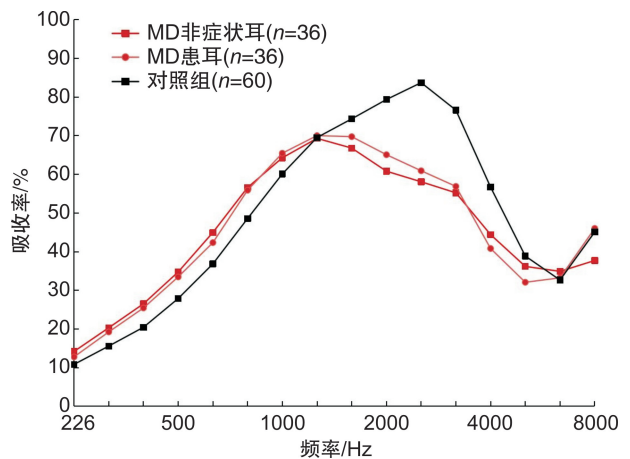


图 1 环境压力下单侧 MD 患者患耳、非症状耳、对照组的宽频声能吸收率比较

3 讨论

WAI 与传统的 226 Hz 声导抗检查方法相似,是一种非侵入性、快速便捷的检查,通过获取 226~8000 Hz 频率段内的声能传递信息,可以更敏感地反映中耳及内耳的细微病变,将声导抗领域延伸入内耳疾病的探测,较传统 226 Hz 声导抗有更高的临床应用价值。本文通过分析 WAI 在单侧 MD 患者中的能量吸收特点,探讨 WAI 应用于 MD 患者诊断的可行性。

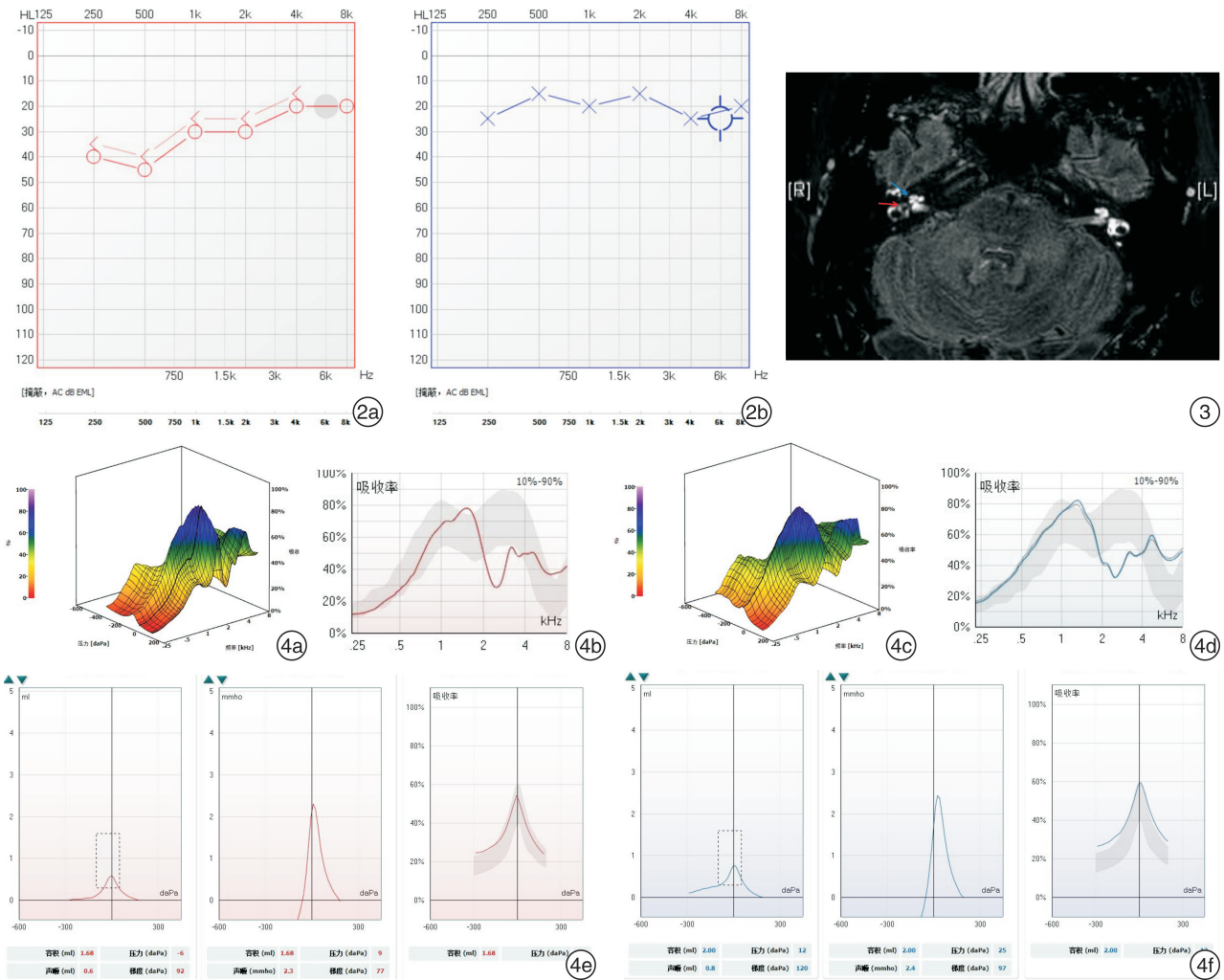


图 2 纯音测听结果 2a:右耳,2b:左耳; 图 3 内耳钆造影 MRI 表现 右侧前庭及耳蜗内均有积水(红色箭头示前庭,蓝色箭头示耳蜗),左侧前庭及耳蜗内未见积水; 图 4 WAI 的 2D 频率吸收率曲线图及 3D 鼓室图结果 4a:右耳 3D 鼓室图;4b:右耳 2D 吸收率曲线;4c:左耳 3D 鼓室图;4d:左耳 2D 吸收率曲线图;4e:右耳 226、1000 Hz 鼓室图及平均鼓室图;4f:左耳 226、1000 Hz 鼓室图及平均鼓室图。

3.1 MD 患耳与对照耳

Darrouzet 等^[6]用动物实验证明,当中耳无病理改变时,2 kHz 的多频鼓室导纳曲线可以反映内耳压力,且当豚鼠内耳压力增加时,2 kHz 处的多频鼓室导纳曲线有稳定、可重复的变化。Miehe 等^[3]选取 52 例 MD 患者与对照组进行对照,认为 WAI 测定的吸收率在 2000~4000 Hz 频率范围内显著低于正常成人,可用于区分 MD 耳和正常耳。本文也有类似发现,在 1587~4000 Hz 频率段内,MD 患者由于发生膜迷路积水,导致内耳压力增高,而与内耳相连的镫骨底板处,其机械阻抗与内耳液体质量成反比^[7],因此导致镫骨底板处的机械阻抗降低,使得宽频声能吸收在此频率段特异性降低。另外,“第三窗”即耳蜗导水管、前庭导水管和耳蜗内的血管神经通道^[9],是除了前庭窗和圆窗以外的第 3 个内耳窗,也承担了部分耳蜗压力的释放,膜迷路积水可能会导致第三窗病理性扩大,导致其释放压力作用增强,从而降低内耳的机械阻

抗,导致宽频声能吸收率特异性降低^[10]。对于低频处对照组与 MD 患耳是否有显著差异目前的研究有矛盾之处,Tanno 等^[11]对比 30 例正常成人与 30 例 MD 患者峰值压力及环境压力下的宽频声能吸收率值,发现 MD 组 226~500 Hz 频率段在峰值压力下低于对照组,226~1000 Hz 频率段在环境压力下低于对照组。Kobayashi 等^[12]对 16 例(32 耳)接受 3-T 磁共振成像(MRI)检查的 EH 患者进行回顾性分析,将 EH 程度分为无、轻度和显著 3 级,进行两两比较,发现 560~600 Hz 处 EH 组其宽频声能吸收率均高于无 EH 组及轻度 EH 组。本研究得出在峰压下,MD 患耳 629~793 Hz 频率段吸收率高于对照组($P < 0.05$),而环境压力下低频处两组无显著差异,但使用 G. power 软件进行事后分析,发现峰压下低频处目前的样本量计算对照组与 MD 患耳总体差异的 power 值均 < 0.8 ,因此本文低频处的差异可能需要在未来的研究中进行进一步加大样本量来进行验证。

3.2 MD 非症状耳与患耳和对照耳

有文献报道,MD 患者无症状侧 EH 发生率为 44%~75%,提示单侧 MD 患者非症状耳亦可发生 EH^[13],且双侧 EH 概率会随着病程的延长而增加,10 年内可达 35%,20 年内可达 47%^[14]。本研究中 WAI 测定的吸收率在 MD 非症状耳与患耳之间未发现存在差异,但 MD 非症状耳环境压力下在 1587~4000 Hz 处吸收率显著低于对照组,存在统计学差异。可能是由于 MD 患者随着症状耳病情的进展,有相当一部分非症状耳也会出现 EH,最终演变成双侧 MD,目前这 36 例 MD 中非症状耳可能有部分耳存在不同程度的积水,但还没有出现症状,也未有影像学表现,但与对照耳相比,WAI 测定的吸收率已经存在差异。其次,也可能与 MD 的中耳假说机制有关,有学者提出,MD 的内耳压力增高可能与中耳的鼓膜张肌或镫骨肌肌张力异常增高或痉挛有关^[15-16]。正常气导传声过程中,当中耳肌肉收缩时,会将镫骨推向前庭窗,从而增加内耳外淋巴液的压力,刺激毛细胞产生听觉振动;当中耳肌肉出现故障,如肌张力增高、痉挛、抽搐时产生的异常压力将会向前牵拉听骨链,使得镫骨底板推向前庭窗时增大耳蜗内液体的压力,挤压内耳,使毛细胞受损并累及听力和平衡功能,产生梅尼埃症状。并且有报道指出,镫骨肌腱和鼓膜张肌肌腱切断术作为 MD 手术治疗的新型术式,有较好的治疗效果,眩晕症状的完全控制率可达 86.7%^[17],但是目前这种新型术式的作用机制尚不明确。因此,本文推测可能 MD 患者的宽频声能吸收率的特异性表现与其中耳张肌的异常有关,部分患者可能双侧中耳张肌均有异常但表现为单侧症状,最终也可能会导致 MD 患者非症状耳与患耳的吸收率无明显差异。但上述结果也需要更多的病例对照研究,以期进行进一步临床验证。

MD 患者在 1587~4000 Hz 处其宽频声能吸收率显著低于正常对照组,且非症状耳与患耳的吸收率无明显差异。表明 WAI 可以提示部分 MD 患者异常内耳压力的改变,尤其在钆造影充盈不佳或 EH 不明显的情况下,有望作为诊断 MD 的参考依据之一,并且 WAI 操作仅需几分钟,比钆造影的临床操作更为便捷,因此 WAI 在检测 MD 中具有一定的临床价值,今后可以开展多中心的相关研究,对 WAI 在 MD 中的诊断价值进一步研究,例如大样本的临床预测模型、发作期和间歇期的病程发展随访研究等。

参考文献

[1] Lopez-Escamez JA, Carey J, Chung WH, et al. Diagnostic criteria for Menière's disease[J]. *J Vestib Res*, 2015, 25(1): 1-7.
[2] 于慧前,李华伟,李庆忠. 2020 版梅尼埃病临床实践

指南解读[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2021, 35(5): 385-390.

- [3] Mieke J, Mogensen S, Lyhne N, et al. Wideband tympanometry as a diagnostic tool for Meniere's disease: a retrospective case-control study[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2021.
[4] Niemczyk E, Lachowska M, Tataj E, et al. Wideband tympanometry and absorbance measurements in otosclerotic ears[J]. *Laryngoscope*, 2019, 129(10): E365-E376.
[5] Merchant SN, Ravicz ME, Rosowski JJ. Acoustic input impedance of the stapes and cochlea in human temporal bones[J]. *Hear Res*, 1996, 97(1-2): 30-45.
[6] Darrouzet V, Dulon D, Franco-Vidal V. Multifrequency immittance in experimentally induced stapes, round window and cochlear lesions[J]. *Audiol Neurotol*, 2007, 12(2): 85-100.
[7] Muchnik C, Hildesheimer M, Rubinstein M, et al. Low frequency air-bone gap in Menière's disease without middle ear pathology. A preliminary report[J]. *Am J Otol*, 1989, 10(1): 1-4.
[8] 陈远泉,潘志明,梁丽丽,等. 内耳钆造影 MRI 评估梅尼埃病患者内淋巴积水与听力的相关性研究[J]. *中国医学创新*, 2021, 18(12): 44-48.
[9] 柯朝阳. 内耳性传导聋-内耳第三窗致病机制及相关疾病[J]. *罕见疾病杂志*, 2015, 22(1): 9-10.
[10] Sato E, Nakashima T, Lilly DJ, et al. Tympanometric findings in patients with enlarged vestibular aqueducts[J]. *Laryngoscope*, 2002, 112(9): 1642-1646.
[11] Tanno G, Santos M, Sanches M, et al. Analysis of wideband tympanometry in Ménière's disease[J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2020.
[12] Kobayashi M, Yoshida T, Sugimoto S, et al. Effects of endolymphatic hydrops on acoustic energy absorbance[J]. *Acta Otolaryngol*, 2020, 140(8): 626-631.
[13] Huang CH, Young YH. Bilateral Meniere's disease assessed by an inner ear test battery[J]. *Acta Otolaryngol*, 2015, 135(3): 233-238.
[14] Huppert D, Strupp M, Brandt T. Long-term course of Menière's disease revisited[J]. *Acta Otolaryngol*, 2010, 130(6): 644-651.
[15] Bance M, Makki FM, Garland P, et al. Effects of tensor tympani muscle contraction on the middle ear and markers of a contracted muscle[J]. *Laryngoscope*, 2013, 123(4): 1021-1027.
[16] 韩朝,丁娟. 中耳肌肉生理及病理[J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2019, 33(5): 6-10.
[17] Loader B, Beicht D, Hamzavi JS, et al. Tenotomy of the middle ear muscles causes a dramatic reduction in vertigo attacks and improves audiological function in definite Meniere's disease[J]. *Acta Otolaryngol*, 2012, 132(5): 491-497.

(收稿日期:2021-08-23)