

doi: 10.3969/j.issn.1672-4933.2024.04.018

梅尼埃病患者cVEMPs与内淋巴积水相关性研究进展

Characteristics and Correlation Analysis between cVEMPs Examination and Degree of Endolymphatic Hydrops in Meniere's Disease Patients

李璐 王林娥*

LI Lu, WANG Lin-e

【摘要】梅尼埃病(Meniere's disease, MD)是常见的耳源性眩晕疾病,主要表现为发作性眩晕,波动性听力下降,耳鸣和耳胀满感。目前病因不明,其主要的病理学特点为内淋巴的产生与吸收失衡导致的内淋巴积水,内耳核磁钆造影使得内淋巴积水可视化,前庭积水导致前庭功能下降,颈前庭诱发肌源性电位各参数异常,已有国内外相关文献报道两者对于梅尼埃病的应用价值。本文旨总结二者在梅尼埃病中的应用价值,分析相关性,以进一步总结归纳梅尼埃病形态变化与功能变化之间的联系,更好地应用于临床,指导梅尼埃病的诊断和治疗。

【关键词】梅尼埃病;颈前庭诱发肌源性电位;内淋巴积水内耳核磁钆造影

【中图分类号】R764.33

【文献标识码】A

【文章编号】1672-4933(2024)04-0409-04

【Abstract】 Meniere's disease (MD) is a common otogenic vertigo disease characterized by episodic vertigo, fluctuating hearing loss, tinnitus, and a feeling of fullness in the ears. At present, the etiology is unknown, and its main pathological characteristics are endolymphatic hydrops caused by the imbalance between endolymphatic production and absorption. Endolymphatic hydrops is visualized by endolymphatic gadolinium. Endolymphatic hydrops leads to decreased vestibular function, and abnormal parameters of cervical vestibular induced myogenic potentials. The purpose of this article is to summarize the application value of the two methods in Meniere's disease and analyze the correlation between them, so as to further summarize the relationship between morphological and functional changes of Meniere's disease, and better apply them to clinical practice to guide the diagnosis and treatment of Meniere's disease.

【Key words】 Meniere's disease; Cervical vestibular evoked myogenic potentials; Endolymphatic hydrops

梅尼埃病(Meniere's disease, MD)是一种特发性膜迷路积水的内耳疾病,其症状错综复杂,病因不明,缺少生物学标志,客观检查手段较少,目前主要依靠于针对病史的询问,听力学检查、影像学检查及前庭功能检查作为辅助诊断手段,缺少敏感性与特异性。梅尼埃病因其反复发作的眩晕对患者的生活质量造成很大影响,因为缺乏客观检查手段,诊断较为困难,是临床研究的热点和难点^[1]。随着影像学技术的发展,内耳核磁钆造影三维快速液体衰减反转恢复核磁共振序列成像(3D-FLAIR MRI)能够将内淋巴积水可视化,进而显示内淋巴积水程度,但是操作复杂,费用较高。颈前庭诱发肌源性电位(cervical vestibular evoked myogenic potentials, cVEMPs)作为前庭功能检查的一种客观手段,主要反应球囊-前庭下神经通路的功能状态^[2]。本文将对内耳核磁钆造影和颈前庭诱

发肌源性电位在梅尼埃病中的研究进展进行综述,进一步探讨梅尼埃病内淋巴积水变化和功能变化之间的关系。

1 MD患者cVEMPs各参数的意义

cVEMPs是一项无创电生理检查,是球囊接受适宜声音、震动或直流电刺激后在同侧收缩的胸锁乳突肌(sternocleidomastoid, SCM)上记录到的短潜伏期电位,能够反映前庭-丘脑通路的完整性。其传导通路为:球囊斑→前庭下神经→前庭神经核(脑干)→内侧前庭脊髓束→颈部运动神经元→同侧胸锁乳突肌,反映同侧球囊及前庭下神经功能状态。

cVEMPs属于抑制性肌源性电位,其振幅与胸锁乳突肌的肌紧张程度直接相关,并随着声刺激强度的增大而振幅增大^[3]。肌电图校正对振幅标准化有重要意义,可以

基金项目:北京市科学技术委员会(应用技术研究与开发项目)(Z191100007619043)

作者单位:首都医科大学附属北京友谊医院耳鼻咽喉头颈外科 北京 100050

作者简介:李璐 硕士 住院医师;研究方向:耳科电生理

通讯作者:王林娥, E-mail: wlebjyy@126.com

消除因两侧肌肉张力不同而导致的VEMPs不对称的误差,尤其对cVEMPs的应用价值更大。随着年龄增长,正常人群耳石器反射通路时间延长、耳石器功能下降且两侧下降程度不一致,表现为cVEMPs潜伏期延长,振幅下降,耳间振幅不对称比(asymmetry ratios, AR)增加^[4]。提示设计实验时,对照组受试者年龄应与实验组相匹配,在临床工作中应建立不同年龄组的标准参考值。振幅、潜伏期与耳间振幅不对称比是判断cVEMPs是否正常的常用指标。不同研究从不同的维度验证了各项指标的临床意义。

振幅可间接评估耳蜗内淋巴积水(endolymphatic hydrops, EH)程度^[5]。单侧MD早期发作期cVEMPs振幅较静息期显著降低^[6]。饶晓东等^[7]研究了前庭诱发肌源性电位的另一种形式,即眼肌前庭诱发肌源性电位(ocular vestibular evoked myogenic potentials, oVEMPs)在MD中的特点,认为MD早期oVEMPs振幅增大,晚期则振幅降低或未引出,而健侧耳与患侧耳oVEMPs潜伏期均与健康受试者相比无明显差异。

李斐等^[8]指出cVEMPs潜伏期在MD轻度听力受损组、中重度听力受损组和正常对照组间差异无统计学意义。与此研究结果不同的是, Silva TR等^[9]发现cVEMPs潜伏期延长是前庭反射减退组和MD组常见的表现。cVEMPs潜伏期异常是否与内淋巴积水相关有待进一步研究。MD是否存在潜伏期延长及潜伏期的变化能否鉴别周围前庭疾病和中枢病变还需要进一步研究。cVEMPs潜伏期或可成为评估MD患耳前庭神经功能的重要指标,潜伏期延长或可说明前庭神经功能存在异常。

AR是指双耳振幅之差与双耳振幅之和的比值, $AR = |(AL-AR)| / (AL+AR) \times 100\%$, AR值在0~1之间,越接近0,双耳对称性越好,越接近1,双耳对称性越差,建议正常AR上限为35%。MD患者cVEMPs反应缺失和AR比潜伏期或振幅更有诊断意义^[10]。oVEMPs AR可用于判断是否存在耳蜗内淋巴积水(EH), cVEMPs AR可用于判断前庭EH, 重度前庭EH组cVEMPs的AR明显大于轻度或无前庭EH组^[5]。与上述见解不一致的是,单侧MD双耳cVEMPs往往均会出现异常,双侧差异减小, AR降低,因此不推荐使用AR^[11]。

MD患者两侧的cVEMPs引出率下降、潜伏期延长、振幅降低且MD患者的耳石器功能(球囊尤其显著)异常^[12]。因此MD患者进行cVEMPs检测,有助于全面评估耳石器功能状态,有利于疾病的诊断。伴随MD进展,患耳在听力损失加重的同时,球囊-前庭下神经与椭圆囊-前庭上神经通路的功能也逐渐减弱^[13]。关于潜伏期与AR的临床意义,目前的研究尚存在争议,有待进一步

探究。

2 MD患者的cVEMPs的频率调谐

2004年Rauch等^[14]首次发现MD患者患耳的cVEMPs频率调谐向更高频率迁移,即cVEMPs的频率调制现象。基于cVEMPs阈值和频率调谐特点可以预测哪些单侧MD患者会发展为双侧疾病^[11]。柴滨等^[15]通过比较MD活动期颈前庭诱发的肌源电位(cVEMPs)1000 Hz和500 Hz振幅比值的频率调制特点,发现单侧MD活动期患者的cVEMPs具有调制现象。Angeli等^[16]通过对47例单侧MD患者和30例非MD眩晕患者进行病例对照的回顾性研究,根据测试时的症状分为活动期和稳定期,比较其cVEMPs1000/500Hz振幅比,以确定cVEMPs的频率调谐改变能否反应MD的不同阶段,最终得出结论:MD患者的cVEMPs 1000/500 Hz振幅比升高,非MD眩晕患者的cVEMPs 1000/500Hz振幅比未升高。经年龄校正后,活动期MD的比值高于稳定期MD。Chisato Fujimoto等^[17]为研究cVEMPs在500 Hz未引出而在1000 Hz引出的特点是否是内淋巴积水的特征,将470例患者的cVEMPs反应进行分组,最终发现500 Hz未引出而在1000 Hz引出组中,内淋巴积水相关疾病患者比例明显高于其他组。以上研究均证明MD患者患耳的cVEMPs存在频率调制现象,即振幅最高处由500 Hz像更高频率偏移或存在500 Hz未引出而在1000 Hz引出的特点,活动期该特征更为显著,存在该特征的患者内淋巴积水比例更高,说明这可能是EH相关疾病的特征,该特征在证明球囊内淋巴积水、观察MD进展或治疗阶段的积水变化以及临床分型方面有一定作用。但是一部分MD患者两个频率下的cVEMPs波形均无法引出。临床有必要增加1 kHz刺激声频率cVEMPs作为常规检查,对于患侧的判断及预后具有一定临床参考意义。

3 MD患者的内淋巴积水特点

梅尼埃病和迟发性内淋巴积水等多种疾病均会导致内淋巴积水。因此,内淋巴积水是梅尼埃病的潜在病理表现,而并非特异性表现。部分根据指南可诊断为MD的患者内耳核磁钆造影显示并无内淋巴积水。依据内淋巴积水诊断MD仍缺乏特异性和敏感性。Guajardo-Vergara C等^[18]对单侧梅尼埃患者的双耳内淋巴积水及双侧听力及前庭功能进行研究分析发现,健侧耳的内淋巴积水与听力下降无关,对于同等程度的积水,患耳的听力损失更明显。前庭的内淋巴积水仅在患耳中引起cVEMPs的频率调谐改变,健侧耳不受影响,内淋巴积水并不代表健侧耳存在活动性疾病。刘宇鹏等^[19]研究31

例单侧梅尼埃病患者患耳膜迷路积水与听力学及前庭检查结果的相关性,观察健侧耳有无膜迷路积水,发现耳蜗积水与听力下降关系密切,但不一定会导致梅尼埃病症状的产生,病程长、患耳听力差的患者更倾向于发展为双侧膜迷路积水。

4 内耳核磁钆造影及cVEMPs对内淋巴积水的诊断价值

内耳钆造影技术在诊断膜迷路积水、判断积水位置方面的临床价值高于cVEMPs^[20]。静脉注射钆给药MRI在评估内淋巴积水的位置和程度方面具有明显优势,在缺乏核磁的情况下,cVEMPs和平均听阈值可以间接用于评估耳蜗EH的程度,cVEMPs和冷热试验可用于评估前庭EH的程度^[5]。Antje Wesseler等^[20]通过对31例患者的回顾性研究评估临床相关测试,包括MRI成像、cVEMPs测试和其他前庭功能检查等在检测内淋巴积水方面的有效性。认为这些测试均不能作为诊断内淋巴积水的可靠指标,需要灵敏度和特异度更高的指标验证内淋巴积水,从而佐证梅尼埃病和内淋巴积水之间的关系。

目前的研究表明单独的cVEMPs测试不足以诊断梅尼埃病或迟发性内淋巴积水,但它是协助诊断的重要组成部分。cVEMPs检测对EH患者的敏感性为49%,诊断敏感性随着MD的进展而增加^[21]。与传统前庭功能测试(如冷热试验等)相比,cVEMPs具有中等灵敏度和相对较高的特异性,此外它还具有无创性,因此,可作为EH的筛查工具。常规前庭功能测试(包括冷热试验和旋转试验)检测水平半规管功能,而听力测试则检测耳蜗功能,cVEMPs检测球囊功能^[22]。应找到一种能够全面评估临床状况的成套检测方法,cVEMPs结果应结合其他临床特征(复发性发作、内淋巴积水程度、疾病阶段和治疗方案)以及详细病史采集、纯音测听、影像检查和其他前庭功能检测的测试组合,以完成患者状态的总体评估。

5 内淋巴积水与cVEMPs及其他听觉前庭功能检查对于梅尼埃病的诊断价值

Antje Wesseler等^[20]通过对31例患者的回顾性研究评估临床相关测试,包括MRI成像、cVEMPs测试和其他前庭功能检查等在诊断MD方面的有效性和可靠性,认为将内耳MRI钆造影成像作为疑似MD患者的标准诊断程序,其结果优于cVEMPs和其他前庭功能检查,有助于MD的诊断过程。Orimoto KY等^[23]在PubMed、Embase和Cochrane数据库中检索了2007~2022年相关文献,以分析内淋巴积水与cVEMPs对于MD的诊断价值。在MRI方面,耳蜗EH诊断MD的比例为0.67,前庭EH诊断

MD的比例为0.80~0.82,cVEMPs对MD的诊断率为0.76。影像学检查的前庭EH有效地帮助诊断MD。cVEMPs也具有一定意义。影像学检查与cVEMPs的一致性为中等(0.44),表明影像学检查确定的患者与功能测试之间存在差距。

Raphaële Quatre等^[24]比较了静脉注射钆后延迟内耳磁共振成像(MRI)和颈前庭诱发肌源性电位(cVEMPs)及其他检查,如耳蜗电图(EcochG)、畸变产物耳声发射相移(shift-DPOAE)诊断梅尼埃病的敏感性和特异性。在确诊的MD患者中,EcochG和DPOAE异常分别为68%和64.5%。两种检测方法具有相关性。在MD组MRI阳性率为25.7%。MRI与EcochG和DPOAE之间的相关性不显著。MRI内淋巴积水与听力损失相关。MD组cVEMPs阳性率为22.9%。EcochG和DPOAE均可用于梅尼埃病诊断。听力损失大于35 dB时MRI显示内淋巴积水。DPOAE结合EcochG能够更好地对梅尼埃病做出诊断。

在传统的分期系统中,MD通过听力损失程度分期。在某些早期MD病例中,前庭功能是完整的,随着MD的进展,前庭功能和听力水平可能波动。轻度听力损失患者可能有持续的球囊水肿。重度听力损失患者可能具有正常的球囊功能。前庭系统的状态不能通过听力测试确定。因此,cVEMPs可作为MD诊断的新工具,其是对传统测试,如纯音测听的补充。cVEMPs可能是诊断、分期甚至预测EH的有价值的方法。

6 cVEMPs与内淋巴积水的相关性

内耳核磁钆造影使得评估体内淋巴间隙每个结构中水肿的存在和严重程度成为可能。由于cVEMPs的评估参数较多,目前对于cVEMPs与内淋巴积水的相关性存在不同结论^[24]。钟零珠等^[25]对耳蜗电图、cVEMPs、MRI等诊断梅尼埃病的灵敏度与特异度以及相关性的一致性进行研究,使用cVEMPs分析指标为95 dB nHL下cVEMPs潜伏期、振幅及双侧振幅比,>1.61为异常即阳性,计算阳性率。研究发现^[20],MD患者中,耳蜗电图和cVEMPs等耳蜗前庭功能检查结果与MRI间无显著相关性,MRI是诊断MD特异性最高的方法。刘宇鹏等^[19]通过对单侧梅尼埃病患者双耳鼓室注射钆造影剂行MRI检查,同时进行听力学及前庭功能检查,研究证实耳蜗积水程度与听力、耳蜗电图,前庭积水程度与前庭功能具有相关性,病程长,患耳听力差者更易发展为双侧膜迷路积水。

Liu Y等^[2]为探讨耳石器和半规管各结构内淋巴积水(EH)严重程度与cVEMPs及其他前庭功能检查结果的相关性进行研究,发现前庭EH与病程和纯音测听平均值相关。cVEMPs的AR(双耳振幅不对称比)显示与前庭EH

相关。使用3D-FLAIR MRI技术可以很容易地显示不同结构中的EH。前庭内淋巴积水程度与cVEMPs的AR相关,半规管壶腹的内淋巴积水会影响单侧梅尼埃病患者的冷热试验。MRI显示的前庭内淋巴积水(EH)与其他前庭功能检查之间的关系,特别是冷热试验、头像脉冲试验等之间的相关性尚未得到充分研究。

7 问题与展望

根据目前研究,内耳核磁钆造影能够直观地显示膜迷路积水的位置和严重程度,是诊断梅尼埃最有价值的影像学检查,也是一种重要的客观检查手段。cVEMPs作为一项无创的电生理检查,能够全面反映球囊-前庭下神经通路的完整性,评估梅尼埃患者的球囊功能,弥补内耳核磁钆造影的有创性、昂贵、操作复杂、设备要求高等局限性。目前,cVEMPs存在诸多问题有待克服,如cVEMPs各参数需制定标准参考值,需尽量避免年龄、体位、肌张力对cVEMPs检测的干扰,需要继续积极探索cVEMPs各参数出现异常的临床意义,协助诊治。希望可以建立一套评估和诊断梅尼埃病的检测流程和方法,全面评估梅尼埃患者的临床状况,以期减少单一检测手段对于梅尼埃病的漏诊率和误诊率,实现对梅尼埃病的精准诊断和精准治疗。

参考文献

- 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.
- Liu Y, Zhang F, He B, et al. Vestibular Endolymphatic Hydrops Visualized by Magnetic Resonance Imaging and Its Correlation With Vestibular Functional Test in Patients With Unilateral Meniere's Disease [J]. *Front Surg*,2021,8:673811.
- Fife TD, Colebatch JG, Kerber KA, et al. Practice guideline: Cervical and ocular vestibular evoked myogenic potential testing [J]. *American Academy of Neurology*, 2017, 89(22): 2288-2296.
- 李斐,庄建华,陈瑛,等. 年龄因素对前庭诱发肌源性电位的影响[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2015,40(22):67-69.
- Guo P, Sun W, Shi S, et al. Quantitative evaluation of endolymphatic hydrops with MRI through intravenous gadolinium administration and VEMP in unilateral definite Meniere's disease [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*,2019 ,276(4):993-1000.
- Manzari L, Tedesco AR, Burgess AM, et al. Ocular and cervical vestibular evoked myogenic potentials to bone conducted vibratio in Meniere's disease during quiescence vs during acute attacks [J]. *Clin Neurophysiol*, 2010, 121(7): 1092-1101.
- 饶任东,孙勃,彭新,等. 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.
- 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.
- Silva TR, De Resende LM. Combined ocular and cervical vestibular evoked myogenic potential in individuals with vestibular hyporeflexia and in patients with Ménière's disease [J]. *Braz J Oto-rhinolaryngol*, 2017, 83(3): 330-340.
- Chanchai J, Montip T, Khongpol E. A comparison of vestibular evoked myogenic potential (VEMP) between definite Meniere's disease patients and normal healthy adults[J]. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 2013, 96(12): 1563-1568.
- Noij KS, Herrmann BS, Guinan JJ Jr, et al. Predicting Development of Bilateral Ménière's Disease Based on cVEMP Threshold and Tuning [J]. *Otol Neurotol*, 2019 ,40(10):1346-1352.
- 王铭歆,苏娟,张静,等. 梅尼埃病的前庭诱发肌源性电位研究[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2017,31(19):1504-1507.
- 汪玮,何嘉莹,王璐,等. 单侧梅尼埃病不同临床分期的前庭诱发肌源性电位分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2022,36(10):740-745.
- Rauch SD, Zhou G, Kujawa SG, et al. Vestibular evoked myogenic potentials show altered tuning in patients with Meniere's disease[J]. *Otol Neurotol*, 2004, 25(3):333-338.
- 柴滨,杜一,陈姝嫒,等. 梅尼埃病活动期cVEMP与oVEMP的频率调制特征[J]. 中华耳科学杂志, 2022, 20(4): 595-599.
- Angeli SI, Goncalves S. Cervical VEMP tuning changes by Meniere's disease stages[J]. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.*,2019,4(5):543-549.
- Fujimoto C, Kinoshita M, Ichijo K, et al. Cervical Vestibular Evoked Myogenic Potentials That Are Absent at 500 Hz But Present at 1000 Hz Are Characteristic of Endolymphatic Hydrops-Related Disease[J]. *Ear Hear*,2021 ,42(5):1306-1312.
- Guajardo-Vergara C, Suárez-Vega V, Dominguez P, et al. Endolymphatic hydrops in the unaffected ear of patients with unilateral Ménière's disease[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2022, 279(12): 5591-5600.
- 刘宇鹏,杨军,贾欢,等. 应用内耳钆增强磁共振观察单侧梅尼埃病患者双耳的膜迷路积水状况[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,30(16):1290-1296.
- Wesseler A, Óvári A, Javorkova A, et al. Diagnostic Value of the Magnetic Resonance Imaging With Intratympanic Gadolinium Administration (IT-Gd MRI) Versus Audio-Vestibular Tests in Meniere's Disease: IT-Gd MRI Makes the Difference[J]. *Otol Neurotol*, 2019, 40(3):e225-e232.
- Zhang S, Leng Y, Liu B, et al. Diagnostic Value of Vestibular Evoked Myogenic Potentials in Endolymphatic Hydrops: A Meta-Analysis[J]. *Sci Rep*,2015,5:14951.
- 李燕萍. 单侧梅尼埃病人cVEMP、oVEMP与内耳钆造影结果的研究分析[D]. 福建医科大学,2015.
- Orimoto KY, Vartanyan M, O'Leary SJ. Systematic review of the diagnostic value of hydrops MRI in relation to audiovestibular function tests (electrocochleography, cervical vestibular evoked myogenic potential and caloric test)[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*,2023,280(3): 947-962.
- Quatre R, Attyé A, Karkas A, et al. Relationship Between Audio-Vestibular Functional Tests and Inner Ear MRI in Meniere's Disease[J]. *Ear Hear*,2019, 40(1):168-176.
- 钟零珠,林智,孙丽霞. 梅尼埃病患者耳蜗前庭功能检查与内耳MRI关联性研究[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科,2019,26(11):592-595.

收稿日期 2024-04-22
责任编辑 李思阳