

经静脉内耳钆造影对疑似梅尼埃病的临床诊断价值

阿布利克木·依明¹,米日喀米力·玉苏甫¹,曲源²,唐亮¹

(新疆维吾尔自治区人民医院 1.耳鼻咽喉诊疗中心,2.影像中心,新疆 乌鲁木齐 830000)

摘要: **目的** 分析经静脉内耳钆造影(IV-Gd),3D-FLAIR MRI技术对拟诊断为梅尼埃病(MD)患者中内淋巴积水(EH)比例,探讨其对MD的临床诊断价值。**方法** 选取2016年3月—2021年10月根据临床症状疑似MD患者86例,经IV-Gd进行内耳三维快速液体衰减反转恢复磁共振(3D-FLAIR MRI)扫描,对病例资料及EH结果进行分析。**结果** 86例疑似MD患者中,男32例,女54例;年龄28~72岁,平均年龄(51.7±11.2)岁;病史1个月至18年,平均(2.9±2.6)年。61例疑似MD患者内耳IV-Gd显示出EH(称为:EH阳性),其中56例确诊MD;其余25例疑似MD患者内耳IV-Gd未见明显EH(称为:EH阴性),其中7例确诊为MD。61例EH阳性者中,23例(37.7%)患者双耳EH阳性,EH阳性的84耳中29耳(34.5%)前庭EH,15耳(17.9%)耳蜗EH,其中33例(75%)同时前庭和耳蜗EH。IV-Gd诊断MD的灵敏度、特异度、准确度、阳性和阴性预测值分别为88.9%、78.3%、86.1%、91.8%、78.3%,ROC曲线下面积为:0.836;IV-Gd与临床确诊结果的一致性较好(Kappa=0.653,P<0.001)。EH阳性和EH阴性两组MD患者对比:年龄、性别、合并偏头痛、MD分期均无显著差异(P>0.05)。MD病程、平均PTA均有显著相关性(P<0.05)。**结论** 借助于IV-Gd检测的EH结果,可以有效提高MD的确诊率,MD病程及听力损失可能与EH相关。若条件允许,对疑似MD患者进行IV-Gd进一步佐证。

关键词:梅尼埃病;内淋巴积水;经静脉钆造影;磁共振成像

中图分类号:R764.3

Clinical value of intravenous gadolinium contrast-enhanced magnetic resonance imaging for the diagnosis of Meniere's disease

ABULIKEMU·Yiming¹, MIRIKAMILI·Yusufu¹, QU Yuan², TANG Liang¹

(1. Otolaryngology Clinic; 2. Image Center, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830000, China)

Abstract: **Objective** To analyze the proportion of endolymphatic hydrops (EH) in patients with Meniere's disease (MD) verified by 3D-FLAIR magnetic resonance imaging (MRI) through intravenous gadolinium (IV-Gd) and to explore its clinical diagnostic value for MD. **Methods** A total of 86 patients with suspected MD according to clinical symptoms were selected from March 2016 to Oct 2021. All the patients underwent inner ear 3D-FLAIR MRI scan through IV-Gd, the clinical characteristics and EH results were analyzed. **Results** Among all the 86 patients, 32 were male and 54 female, aged from 28 to 72 years old with an average of 51.7±11.2 years, and medical history of one month to 18 years with an average of 2.9±2.6 years. Of the 61 patients with EH in inner ear (EH-positive), MD was confirmed in 56, and 7 of the remaining 25 patients without obvious EH in inner ear (EH-negative) were diagnosed with MD. Among the 61 EH-positive cases, 23 (37.7%) had both ears EH, and among the 84 EH-positive ears, 29 ears (34.5%) had vestibular EH, 15 (17.9%) had cochlear EH, and 33 (75%) had both vestibular and cochlear EH. The sensitivity, specificity, accuracy, the positive and negative predictive values of IV-Gd MRI for the diagnosis of MD were 88.9%, 78.3%, 86.1%, 91.8%, and 78.3%, respectively, and the area under the ROC curve was 0.836. The IV-Gd MRI had a good consistency with the clinical diagnosis result (Kappa=0.653, P<0.001). Comparison between the MD patients of EH-positive and EH-negative groups showed no statistically significant differences in patients' age and gender, concomitant migraine and MD stage (P>0.05). Their differences in clinical course of MD and average pure tone threshold audiometry

基金项目:新疆维吾尔自治区人民医院院内课题(20180312)。
第一作者简介:阿布利克木·依明,男,硕士,主治医师。
通信作者:米日喀米力·玉苏甫,Email:307983897@qq.com

(PTA) were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusions** With the help of the EH results detected by IV-Gd, inner ear MRI can effectively improve the diagnostic accuracy rate of MD. The course of MD and hearing loss may be related to EH. If possible, IV-Gd MRI should be used for further corroboration in patients with suspected MD.

Keywords: Meniere's disease; Endolymphatic hydrops; Intravenous gadolinium; Magnetic resonance imaging

梅尼埃病(Meniere's disease, MD)是一类特发性内耳疾病,具体发病机制尚未完全清楚,目前以内淋巴积水(endolymphatic hydrops, EH)为病理特征,因此,MD诊疗和预防过程与其他周围性眩晕有所不同,核心在于明确诊断^[1]。临床上部分MD的症状不典型,合并有其他前庭疾病和/或心理疾患,造成诊断不明确、误诊或漏诊现象屡见不鲜^[1-3]。自内耳钆造影技术应用在MD诊断以来^[4],对MD的认识及诊治水平有了显著提高,成为MD的研究热点。在临床上,MD患者的听力、病程、分期等对其诊疗过程中重要因素。但是很少对内耳静脉内耳钆造影(intravenous gadolinium, IV-Gd)显影EH与这些因素之间的关系进行评估。本研究回顾性分析在新疆维吾尔自治区人民医院就诊的入院前疑似MD的86例患者中,住院后经详细询问病史,结合听力、前庭功能、IV-Gd内耳三维快速液体衰减反转恢复磁共振成像(3D-FLAIR MRI)等有序检查及治疗过程中获取的患者临床资料与钆造影结果进行分析,旨在探讨应用3D-FLAIR MRI技术内耳IV-Gd对MD的临床诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2016年3月—2021年10月收治的86例疑似MD患者,以“间歇性眩晕、耳闷胀感、耳鸣、听力下降”为主诉,询问病史,可疑MD的患者临床资料纳入研究。男32例,女54例,年龄28~72岁,平均年龄(51.7 ± 11.2)岁;病史1个月至18年,平均(2.9 ± 2.6)年。所有患者临床资料完整,并采用IV-Gd进行内耳3D-FLAIR MR扫描,符合中华医学会《MD诊断和治疗指南(2017)》^[3]。排除标准:①合并有中耳、颅内占位性病变或者其他中枢性疾病史;②前庭神经炎、迷路炎、分泌性中耳炎等疾病史者;③风湿免疫性疾病、肾功能不全、过敏体质及其他较严重全身性疾病患者。

1.2 判断标准

听力差耳的纯音测听(pure tone threshold audiometry, PTA)^[4],在0.5、1、2 kHz频率听阈的均值,

对MD进行分期级(I期: ≤ 25 dB; II期:26~40 dB; III期:41~70 dB; IV期: > 70 dB)。

EH的影像学判断标准参照Nakashima等^[5]报道的方法。以充盈缺损面积/内外淋巴总面积的比值 $\geq 1/3$ 为阳性;对前庭和耳蜗EH分别进行判读,其中有一个解剖部位积水即为EH, $< 1/3$ 的充盈缺损即为阴性。

记录纳入的患者年龄、性别、病程、听阈、有无头痛等临床资料。该技术已获得医院医学伦理委员会批准,患者自愿签署知情同意书。

1.3 研究方法

钆造影剂(钆喷酸葡胺注射液,商品名:马根维显 Magnevis, Bayer Pharma AG)以1.5 mL/s速度,经静脉注射20 mL,4 h后完善3D-FLAIR MRI序列扫描。在3.0 T磁共振机(飞利浦, Ingenia 3.0 T)上操作。由2位我科耳内组、2位影像中心副主任医师对MRI显影结果进行评分。

1.4 统计学分析

数据采用SPSS 22.0统计学软件分析,正态分布计量数据以 $\bar{x} \pm s$,两组间比较采用独立样本 t 检验。计数数据以 $n(\%)$ 表示,采用Fisher's exact test进行比较两组分类变量,受试者工作特征(ROC)分析, Kappa一致性检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

入院时疑似MD的86例研究对象中,经详细病史采集、专科查体、听力学、前庭功能、前庭诱发肌源性电位、视频头脉冲试、平衡台实验、颞骨CT、内耳钆造影、心理科相关量表评分及会诊等有序检查和诊疗过程中进一步明确诊断。内耳IV-Gd结果EH阳性者61例,其中56例确诊为MD, 2例为偏头痛性眩晕(migrainous vertigo, MV), 2例为突聋伴眩晕, 1例诊断为迟发性膜迷路积水(delayed endolymphatic hydrops, DEH)。见图1。25例造影结果为EH阴性,其中7例MD, 11例MV, 3例突聋伴眩晕, 3例DEH, 1例咽鼓管功能障碍。

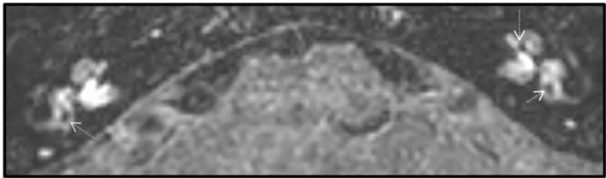


图 1 IV-Gd 内耳造影的 EH 图像

EH 阳性者的 61 例患者中,23 例(37.7%)为双耳 EH 阳性,其中 21 例确诊为 MD,MV 和 DEH 各 1 例。此外 EH 阳性的 61 例(84 耳)中,29 耳(34.5%)前庭 EH,15 耳(17.9%)耳蜗 EH,其中 33 例(75%)同时前庭和耳蜗 EH。IV-Gd 诊断 MD 的灵敏度、特异度、准确度、阳性和阴性预测值分别为 88.9%、78.3%、86.1%、91.8%、78.3%,ROC 曲线下面积为:0.836(见表 1、图 2);IV-Gd 与临床确诊结果的一致性较好($\text{Kappa} = 0.653, P < 0.001$)。EH 阳性和 EH 阴性两组 MD 患者对比,年龄、性别、合并偏头痛、MD 分期均无显著差异($P > 0.05$)。MD 病程、平均 PTA 具有显著相关性($t = 2.118, P = 0.036; t = 2.046, P = 0.041$)。具体数据见表 2。

表 1 临床确诊结果与内耳 IV-Gd 结果 (例)

内耳 IV-Gd	临床确诊结果	
	MD	非 MD
阳性	56	5
阴性	7	18

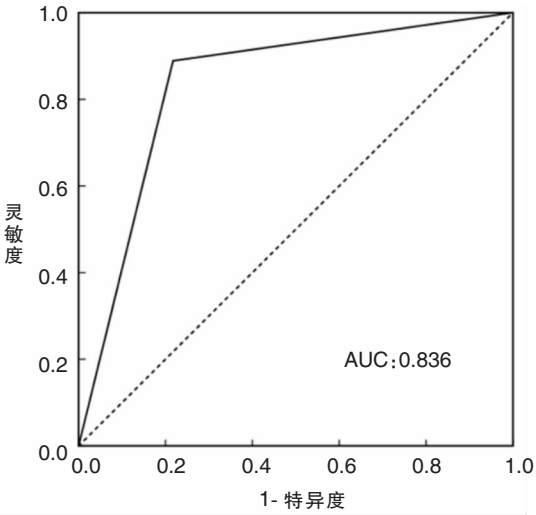


图 2 ROC 曲线

3 讨论

MD 作为内耳慢性疾病,具有遗传、自身免疫等多种病因。其典型临床症状为间歇性眩晕、耳鸣、波动性渐进性听力减退伴有耳闷胀感等,MD 的早期出现低中频听力下降,随病情加重出现高频听力损失或全聋^[1-4]。其诊断依靠详细病史,典型临床症状,听力、前庭功能等辅助检查和排他性鉴别诊断,具有较强的主观性,也受诊断者临床经验和对 MD 认识程度的影响^[6]。由于 MD 临床表现的多样性特点,容易与症状类似的 MV,DEH 等其他疾病混淆^[6-7]。

表 2 EH 阳性与 EH 阴性的 MD 患者一般临床信息的比较 [例(%), $\bar{x} \pm s$]

项目	EH 阳性 MD($n = 56$)	EH 阴性 MD($n = 7$)	t	P
年龄(岁)	52.3 ± 11.5	46.7 ± 7.8	1.244	0.218
性别				0.699*
男	22(39.3)	2(28.6)		
女	34(60.7)	5(71.4)		
病程(年)	5.3 ± 3.8	3.1 ± 1.7	2.118	0.036
平均 PTA(dB)	47.5 ± 15.6	45.5 ± 16.7	2.046	0.041
MD 分期				0.480*
1 期	11(19.6)	2(28.6)		
2 期	22(39.3)	3(42.9)		
3 期	20(35.7)	1(14.3)		
4 期	3(5.4)	1(14.3)		
偏头痛				0.694*
有	31(55.4)	3(42.9)		
无	25(44.6)	4(57.1)		

注: * 采用 Fisher's exact test,无统计值。

EH 是 MD 病理特征^[1-3],但是确切发病机理仍不清楚,公认的发病机制主要包括^[6-8]:淋巴管阻塞和/或内淋巴液吸收障碍、内耳循环缺血、免疫反应等理论。目前治疗旨在控制或减轻症状、眩晕发作频率及严重程度,明确诊断是治疗和预防的核心^[1-3,6-8]。

内耳解剖结构较小且隐秘,一般的影像学检查无法观测到 EH^[9],钆造影剂可通过血迷路屏障到达耳蜗鼓阶、前庭、半规管和耳蜗顶转的外淋巴液,采用 MRI 扫描技术可较为清晰地识别外淋巴液显影,了解 EH 程度和累及部位^[5-6,9]。2017 年 MD 的最新指南^[3]中将 MRI 内耳钆造影纳入诊断项目中,提示内耳钆造影技术已受到公众认可。但是国际上评估 EH 无统一评分标准,存在主观性因素。因此,该技术仍然在不断改良和探索中,如:钆造影剂注射途径、剂量、MRI 成像时间窗及序列、投放方法、线圈和仪器设备选择等^[9-11]。目前内耳钆造影技术包括:经 IV-Gd 和鼓室注射钆造影两种。近年来,相比与鼓膜内注射钆造影,关于 IV-Gd 评估 MD 的研究结果较多,可能经鼓膜鼓室内注射钆造影是创伤性操作,存在局部疼痛恐惧、感染、穿刺点不愈合等风险不易接受该方式^[12-13]。虽然 IV-Gd 快捷方便,但是 IV-Gd 注射的药物剂量及浓度较大,通过静脉途径能够进入淋巴的造影剂浓度相对较低,并且淋巴成像效果可能不如经鼓膜注射^[13],钆造影剂具有肾毒性、过敏等潜在的全身不良反应^[14]。因此,较多学者提出慎用钆造影剂,目前关于 IV-Gd 的安全性相关的临床资料仍较缺乏,需要大量的科学据的支持。本文纳入的研究对象,内耳 IV-Gd 之前严格排除禁忌证,接受检查后复查肾功能等指标,询问有无过敏等并发症,在诊疗过程中无 IV-Gd 相关不良反应,安全性良好。

内淋巴液主要在于椭圆囊、球囊、膜蜗管和膜半规管内,其中球囊和椭圆囊体积大,形状规则,发生积水时内耳钆造影检查时最容易评估^[15]。本研究中,EH 阳性的 84 耳中 29 耳(34.5%)前庭 EH,15 耳(17.9%)耳蜗 EH,其中 33 例(75%)同时前庭和耳蜗 EH。既往研究报道^[1,4-6,13-14],内耳钆造影检查时,部分 MD 患者无症状耳亦显示出不同程度的 EH,这一现象说明 MD 可能是一种全身性疾病^[6,10]。Nakashima 等^[1]报道,MD 的临床症状可在 EH 后出现。本研究中 37.5% 的 MD 患者中发现无症状耳出现不同程度的 EH 显影,这些无症状的 EH 阳性耳在随访中是否会出现 MD 的相关症状,待有进一步研究。国内外研究报道显示,IV-Gd 内耳造

影观察 EH 是敏感很高,有学者^[12]经 IV-Gd 诊断 MD 的灵敏度、特异度、阳性和阴性预测值分别为 88.3%、77.4%、85.0%、82.0%。在本研究中,内耳 IV-Gd 诊断 MD 的灵敏性、特异性、准确度、阳性预测值和阴性检预测值分别为 88.9%、78.3%、86.1%、91.8%、78.3%,ROC 曲线下面积为 0.819 (Kappa=0.653)。基于国内外学者文献报道结果及本文数据可以推断,采用 3D-FLAIR MRI 技术内耳 IV-Gd 有效、可靠的提高 MD 的确诊率。在疑似 MD 的诊疗过程中将其常规纳入影像学检查。

Jerin 等^[16]报道,随着 MD 病程 EH 逐渐加重,EH 与囊斑,耳蜗和半规管功能减退有关。但是关于听力损失与 EH 的关系,有几种不同的结果。Yang 等^[17]认为,前庭和耳蜗 EH 均与 PTA 阈值相关。Robert 等^[18]发现听力损失与耳蜗 EH 具有相关性,而与前庭 EH 之间无相关性。Wu 等^[19]发现 MD 患者的中低频听力损失可直接或间接反映 EH 的严重程度,随着患病时间的推移,前庭和耳蜗的膜迷路积水更加重,EH 可能从耳蜗顶到蜗底的进展。本研究结果为,相比于 EH 阴性的 MD 患者,EH 阳性者病史较长,听力损失程度更严重($P < 0.05$),MD 的病史长短和听力损失程度可能与 EH 之间具有一定相关性。但是临床上可以观察到很明显的 EH,但是听力仍然保留良好的病例,不是所有的 MD 临床特征与 EH 的程度呈正相关性^[10]。

Radtke 等^[20]报道,MD 患者在一生中出现 MV 的概率为 56%,这可能是由于 MD 和 MV 的病理生理机制有交叉的结果。本文中 52.4% 患者伴有偏头痛,EH 阳性和阴性组之间无显著差异。随着 MD 发作次数的频繁,出现的焦虑及抑郁症状越重^[21]。本研究发现 62.8% 的研究对象合并有不同程度的焦虑或抑郁状态,50.8% MD 患者合并有焦虑或抑郁状态。因此,早期确诊,及时、规范的治疗和预防,心理辅导、规律饮食、生活方式的调整,对 MD 患者预防治病的发生、消除心理障碍和改善生活质量具有重要的作用。

综上所述,借助于 IV-Gd 检测的 EH 结果,可以有效提高 MD 的确诊率,MD 病程及听力损失可能与 EH 相关。但是本文所纳入的研究对象例数少,为获取更加可靠、深入的结论和数据,需要纳入大样本量做进一步探讨,得出更说服力的结果。

参考文献:

- [1] Nakashima T, Pykkö I, Arroll MA, et al. Meniere's disease

- [J]. Nat Rev Dis Primers, 2016, 2: 16028.
- [2] 于慧前,李庆忠,李华伟,等. 多国“梅尼埃病指南/声明/共识”的解读和比较[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2021, 56(8): 898-902.
- [3] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会. 梅尼埃病诊断和治疗指南(2017)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 52(3): 167-172.
- [4] Lopez-Escamez JA, Carey J, Chung WH, et al. Diagnostic criteria for Meniere's disease[J]. J Vestib Res, 2015, 25(1): 1-7.
- [5] Nakashima T, Naganawa S, Pyrkko I, et al. Grading of endolymphatic hydrops using magnetic resonance imaging[J]. Acta Otolaryngol Suppl, 2009(560): 5-8.
- [6] Xie J, Zhang W, Zhu J, et al. Differential diagnosis of endolymphatic hydrops between “probable” and “definite” Meniere's disease via Magnetic resonance imaging[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2021, 165(5): 696-700.
- [7] 张小莉,钱晓云,刘晶,等. 前庭自旋转和冷热试验对早期梅尼埃病和前庭性偏头痛的鉴别诊断价值[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2018, 24(4): 341-345.
- [8] 赵赫,杨艳平,蔡青,等. 梅尼埃病内淋巴积水机理研究进展[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2019, 25(5): 567-572.
- [9] 付佳,区永康,高志娟,等. 三维液体衰减反转恢复序列磁共振成像在内耳疾病中的应用研究[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2018, 24(4): 381-385.
- [10] Gürkov R, Pyrkö I, Zou J, et al. What is Meniere's disease? A contemporary re-evaluation of endolymphatic hydrops[J]. J Neurol, 2016, 263 Suppl 1: S71-S81.
- [11] 邹静,王振,陈玉坤,等. 鼓室内侧壁上部投放微量钆喷酸葡胺及重 T2 加权三维液体衰减反转恢复序列优化在检测内淋巴积水中的应用[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2018, 53(12): 931-938.
- [12] 李进叶,孙立新,李龙,等. 经鼓室和静脉途径给药后内耳 3D-FLAIR MRI 观察梅尼埃病迷路变化[J]. 中国医学影像技术, 2020, 36(1): 46-49.
- [13] Naganawa S, Nakashima T. Visualization of endolymphatic hydrops with MR imaging in patients with Ménière's disease and related pathologies: current status of its methods and clinical significance[J]. Jpn J Radiol, 2014, 32(4): 191-204.
- [14] Weinreb JC, Rodby RA, Yee J, et al. Use of intravenous gadolinium-based contrast media in patients with kidney disease: Consensus Statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation[J]. Radiology, 2021, 298(1): 28-35.
- [15] 于学文,孙立新,胡娜,等. 经静脉内耳钆造影 MRI 对可疑梅尼埃病的诊断价值[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2020, 28(4): 380-383.
- [16] Jerin C, Krause E, Ertl-Wagner B, et al. Longitudinal assessment of endolymphatic hydrops with contrast-enhanced magnetic resonance imaging of the labyrinth[J]. Otol Neurotol, 2014, 35(5): 880-883.
- [17] Yang S, Zhu H, Zhu B, et al. Correlations between the degree of endolymphatic hydrops and symptoms and audiological test results in patients with Meniere's Disease: a reevaluation[J]. Otol Neurotol, 2018, 39(3): 351-356.
- [18] Robert G, Wilhelm F, Julia L, et al. In vivo visualized endolymphatic hydrops and inner ear functions in patients with electrocochleographically confirmed Ménière's disease[J]. Otol Neurotol, 2012, 33(6): 1040-1045.
- [19] Wu Q, Dai C, Zhao M, et al. The correlation between symptoms of definite Meniere's disease and endolymphatic hydrops visualized by magnetic resonance imaging[J]. Laryngoscope, 2016, 126(4): 974-979.
- [20] Radtke A, Lempert T, Gresty MA, et al. Migraine and Meniere's disease: is there a link? [J]. Neurology, 2002, 59(11): 1700-1704.
- [21] 吴萍,王海涛,吴子明. 不同发作频率梅尼埃病患者焦虑抑郁状态的比较[J]. 中华耳科学杂志, 2011, 9(4): 369-371.
- (收稿日期:2021-12-09)

本文引用格式:阿布利克木·依明,米日喀力·玉苏甫,曲源,等. 经静脉内耳钆造影对疑似梅尼埃病的临床诊断价值[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2022, 28(2): 8-12. DOI: 10.11798/j.issn.1007-1520.20221493

Cite this article as: ABULIKEMU · Yiming, MIRIKAMILI · Yusufu, QU Yuan, et al. Clinical value of intravenous gadolinium contrast-enhanced magnetic resonance imaging for the diagnosis of Meniere's disease[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2022, 28(2): 8-12. DOI: 10.11798/j.issn.1007-1520.20221493