

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.29.009

46 例双侧梅尼埃病的临床特点分析*

王庆林¹,郭向东^{2△},姚卫杰²,杨晓刚²

(1.河南医学高等专科学校护理系,郑州 451191;2.河南中医药大学第一附属医院耳鼻喉科,郑州 450000)

[摘要] **目的** 研究双侧与单侧梅尼埃病(MD)患者的临床差异。**方法** 回顾性分析河南中医药大学第一附属医院收治的长期随访的 MD 患者的临床资料,单侧 MD 组 52 例、双侧 MD 组 46 例,比较两组患者的临床特点,并采用 SF-36 生活质量量表(SF-36)和眩晕障碍量表(DHI)评估两组患者的健康相关生活质量。**结果** 9 例(17.3%)单侧 MD 有个人偏头痛病史,双侧为 19 例(41.3%),差异有统计学意义($P<0.05$);2 例(3.8%)单侧 MD 患者有 MD 家族史,双侧为 13 例(28.2%),差异有统计学意义($P<0.05$);除了身体疼痛之外,双侧 MD 组患者 SF-36 其余各维度评分均低于单侧 MD 组患者,而 DHI 评分高于单侧 MD 组患者,差异有统计学意义($P<0.05$);偏头痛和功能分级是 SF-36 及 DHI 评分相关的两个独立因素。**结论** 双侧 MD 患者眩晕残疾程度更高,健康相关生活质量更低,偏头痛和功能分级与双侧 MD 的健康相关生活质量密切相关。

[关键词] 梅尼埃病;双侧;偏头痛;眩晕**[中图法分类号]** R764.33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2018)29-3759-04**Clinical characteristics of bilateral Meniere's disease: analysis of 46 cases***WANG Qinglin¹, GUO Xiangdong^{2△}, YAO Weijie², YANG Xiaogang²

(1. Department of Nursing, He'nan Medical College, Zhengzhou, He'nan 451191, China;

2. Department of Otorhinolaryngology, the First Affiliated Hospital of He'nan University of CM, Zhengzhou, He'nan 450000, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate clinical differences between patients with bilateral and unilateral Meniere's disease (MD). **Methods** The clinical data of long-term follow-up patients with MD admitted to the First Affiliated Hospital of He'nan University of CM was retrospectively analysed. The patients were divided into two groups; the unilateral MD group (52 cases) and the bilateral MD group (46 cases). The clinical features were compared between the two groups. The SF-36 quality of life scale (SF-36) and the dizziness handicap inventory (DHI) were used to evaluate the health related quality of life in the two groups. **Results** Nine patients (17.3%) with unilateral MD had a history of migraine, whereas 19 patients (41.3%) with bilateral MD had a history of migraine, there was statistically significant difference ($P<0.05$). Additionally, 13 patients (28.2%) with bilateral MD had a family history of MD, whereas only 2 patients (3.8%) with unilateral MD had a family history of MD, there was statistically significant differences ($P<0.05$). Except for physical pain, the scores of other dimensions of SF-36 in the bilateral MD group were lower than those in the unilateral MD group, while the DHI score was higher than that in the unilateral MD group, there were statistically significant differences ($P<0.05$). Migraine and score on the functional scale were two independent factors that explained the variability on SF-36 and DHI scales. **Conclusion** Patients with bilateral MD have higher levels of vertigo disability and lower health-related quality of life. Migraine and score on the functional scale are factors associated with the health-related quality of life in patients with bilateral MD.

[Key words] Meniere's disease; bilateral; migraine; vertigo

梅尼埃病(Meniere's disease, MD)是一种以膜迷路积水为主要病理特征的内耳疾病,反复发作性眩晕、波动性感音神经性耳聋、耳鸣和耳胀满感是该病典型的临床症状。临床上对单侧 MD 的研究较多,但罕见双侧 MD 的报道。双侧 MD 的病因和发病机制

尚未完全清楚,在其发病率、诊断和治疗上也存在争议^[1]。本研究对 46 例双侧 MD 患者的资料进行分析,初步探讨其与单侧 MD 的临床差异。

1 资料与方法**1.1 一般资料** 选取河南中医药大学第一附属医院

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81403439);河南省中医药科学研究专项课题(2017ZY2061)。 作者简介:王庆林(1979-),讲师,硕士,主要从事老年病的基础与临床研究。 △ 通信作者, E-mail: guoxiangdong0618@126.com。

2006 年 10 月 15 日至 2016 年 11 月 30 日收治的经过长期随访的 MD 患者 315 例, 诊断均符合中华医学会提出的 MD 的临床诊断标准^[2]。排除标准: MD 疑似诊断、耳蜗畸形、自身免疫性内耳病、蜗后病变和特发性进行性前庭-耳蜗功能障碍。

1.2 方法

1.2.1 诊断方法 所有患者均详细记录病史, 包括眩晕发作情况、既往史(尤其是相关的耳科疾病史)、家族史, 并进行全面的体格检查和常规耳科检查及耳蜗电图检查, 所有患者行头颅磁共振成像(MRI)、经颅多普勒(TCD)等检查以排除中枢性眩晕, 行免疫学检查以排除自身免疫性内耳病。双侧 MD 的诊断标准: 首先符合中华医学会提出的 MD 临床诊断标准, 同时双耳耳蜗电图的总和电位/动作电位(SP/AP) $\geq 40\%$ 。

1.2.2 随访与评估因素 随访 3~10 年, 平均(8.7 \pm 4.5)年。患者的性别、年龄、听力水平、既往史、手术史、家族史、合并症及用药情况等作为临床评估因素, 患者的健康状况采用 SF-36 生活质量量表^[3]和眩晕障碍量表(DHI)^[4]进行评估。(1)SF-36 生活质量量表: 由 8 个维度 36 个条目组成, 包括生理功能、生理职能、躯体疼痛、总体健康、生命活力、社会功能、情感职能和精神健康, 采用标准公式换算得分, 使每个维度都能换算成 0~100 分, 得分越高生活质量越好。(2)DHI: 共包括 25 个项目, 可分别评定眩晕患者的功能、情感和躯体 3 个方面的损伤程度和生活质量, 每条问题均有 3 个答案, 分别为“是”“有时”“无”, 计分为 4、2、0 分, 总分为 0~100 分, 相应得分越高, 说明眩晕对患者影响程度越大。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行统计分析, 计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用两独立样本 t 检验; 使用多元回归模型分析与 SF-36 和 DHI 评分相关的因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MD 患者随访结局 315 例 MD 患者中, 有 46 例(14.6%) 在平均(6.3 \pm 3.9)年内进展为双侧 MD (病史及耳蜗电图证实), 其中, 18 例(39.1%) 发生在单侧诊断 5 年后, 21 例(45.6%) 发生在 5 年内, 7 例(15.2%) 发生在 2 年内。158 例患者在初诊时非受累耳已有 1 个或多个症状(听力下降、耳鸣、耳闷), 最终有 34 例(21.5%) 进展为双侧 MD, 而 157 例初诊时非受累耳无症状的患者中仅有 12 例进展为双侧 MD (7.6%), 差异有统计学意义($\chi^2 = 4.698, P < 0.05$)。

2.2 双侧 MD 组与单侧 MD 组的临床特点比较 46 例双侧 MD 患者成双侧 MD 组, 随机选择同时期年龄、性别相当的 52 例单侧 MD 患者成单侧 MD 组。两组患者在偏头痛病史、MD 家族史、较差耳平均听力分期比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 而在手术史、合并症、药物治疗、平均听阈、病程、末次发作时间、眩晕分级和功能分级上比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 见表 1。

2.3 双侧 MD 组与单侧 MD 组 SF-36 和 DHI 评分比较 除了躯体疼痛之外, 双侧 MD 组患者 SF-36 评分在其余各维度均低于单侧 MD 组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 此外, 双侧 MD 组患者 DHI 得分高于单侧 MD 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 双侧 MD 组与单侧 MD 组的临床特点比较

| 临床特点 | 双侧 MD 组($n=46$) | 单侧 MD 组($n=52$) | χ^2/t | P |
|--|---------------------------------|-------------------|---------------|-------------|
| 偏头痛病史[$n(\%)$] | 19(41.3) | 9(17.3) | 6.887 | 0.009 |
| MD 家族史[$n(\%)$] | 13(28.2) | 2(3.8) | 11.223 | 0.001 |
| 头部外伤[$n(\%)$] | 4(8.7) | 6(11.5) | 0.017 | 0.897 |
| 手术史[$n(\%)$] | 30(65.2) | 28(53.8) | 1.307 | 0.253 |
| 心理障碍[$n(\%)$] | 15(32.6) | 15(28.8) | 0.163 | 0.687 |
| 心血管疾病[$n(\%)$] | 13(28.2) | 18(34.6) | 0.456 | 0.500 |
| 骨关节病[$n(\%)$] | 19(41.3) | 17(32.7) | 0.779 | 0.377 |
| 抗眩晕药物[$n(\%)$] | 27(58.7) | 33(63.5) | 0.234 | 0.629 |
| 催眠药物[$n(\%)$] | 10(21.7) | 11(21.1) | 0.005 | 0.944 |
| 就诊时听力状况($\bar{x} \pm s, \text{dB}$) [*] | 50.8 \pm 25.9/49.1 \pm 19.4 | 44.8 \pm 20.3 | 1.284/1.068 | 0.202/0.288 |
| 听力分期[$n(\%)$] [*] | | | 10.027/14.966 | 0.018/0.002 |
| 1 | 3(6.5)/6(13.0) | 7(13.4) | | |
| 2 | 12(26.1)/3(6.5) | 17(32.7) | | |
| 3 | 18(39.1)/25(54.3) | 25(48.1) | | |

续表 1 双侧 MD 组与单侧 MD 组的临床特点比较

| 临床特点 | 双侧 MD 组(n=46) | 单侧 MD 组(n=52) | χ^2/t | P |
|-----------------------------|-------------------|---------------|------------|-------|
| 4 | 13(28.2)/12(26.1) | 3(5.8) | | |
| 较差耳平均听力分期($\bar{x}\pm s$) | 3.14±1.21 | 2.46±0.68 | 3.480 | 0.001 |
| 病程($\bar{x}\pm s$,月) | 98.4±28.9 | 87.9±27.5 | -1.842 | 0.069 |
| 末次发作时间($\bar{x}\pm s$,月) | 11.0±14.5 | 9.9±14.5 | 0.375 | 0.709 |
| 治疗后眩晕分级[n(%)] | | | 0.261 | 0.609 |
| A | 18(39.1) | 23(44.2) | | |
| B 或 C | 28(60.9) | 29(55.8) | | |
| 治疗后功能分级[n(%)] | | | 6.512 | 0.014 |
| 1 | 6(13.0) | 10(19.2) | | |
| 2 | 6(13.0) | 14(26.9) | | |
| 3 | 15(32.7) | 11(21.2) | | |
| 4 | 15(32.7) | 16(30.8) | | |
| 5 | 4(8.6) | 1(1.9) | | |

*: 双侧 MD 组及相应 χ^2/t 值与 P 值以左耳/右耳表示

表 2 双侧 MD 组和单侧 MD 组 SF-36 和 DHI 评分比较 ($\bar{x}\pm s$,分)

| 组别 | n | SF-36 | | | | | | | | DHI | |
|---------|----|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|------------|
| | | 生理机能 | 生理职能 | 躯体疼痛 | 总体健康 | 活力 | 社会实践 | 情感智能 | 精神健康 | | 总分 |
| 单侧 MD 组 | 52 | 71.93±15.62 | 56.26±22.62 | 58.42±22.71 | 46.11±13.63 | 51.42±22.14 | 71.33±28.35 | 52.33±11.53 | 54.43±16.83 | 462.23±38.32 | 18.72±4.91 |
| 双侧 MD 组 | 46 | 55.56±13.26 | 42.94±14.96 | 54.53±21.65 | 39.64±12.71 | 36.53±17.73 | 50.69±24.46 | 45.19±12.32 | 43.89±22.95 | 368.97±58.8 | 22.62±7.51 |
| t | | 5.554 | 3.390 | 0.865 | 2.420 | 3.643 | 3.834 | 2.963 | 2.612 | 9.403 | -3.076 |
| P | | 0.000 | 0.001 | 0.389 | 0.017 | 0.000 | 0.000 | 0.004 | 0.010 | 0.000 | 0.003 |

2.4 SF-36 与 DHI 评分量表的多元线性回归分析
以两个量表的总分作为因变量,其他因素作为自变量,按逐步法进行多元线性回归,偏头痛和功能分级进入 SF-36 总分的回归方程($R^2 = 0.53$),偏头痛、功能分级和病程进入 DHI 评分的回归方程($R^2 = 0.68$),见表 3。

表 3 SF-36 与 DHI 评分量表的多元线性回归分析

| 量表 | 自变量 | 回归系数 | 标准误 | 标化回归系数 | t | P |
|-------|------|-------|-------|--------|-------|-------|
| SF-36 | 偏头痛 | 8.621 | 0.703 | 0.412 | 6.024 | 0.001 |
| | 功能分级 | 6.835 | 0.674 | 0.378 | 4.257 | 0.002 |
| DHI | 偏头痛 | 3.452 | 0.229 | 0.446 | 7.028 | 0.001 |
| | 功能分级 | 5.319 | 0.312 | 0.374 | 3.829 | 0.004 |
| | 病程 | 7.325 | 0.714 | 0.310 | 3.295 | 0.007 |

3 讨 论

双侧 MD 的症状不仅包括典型的三联征,还交织有双侧前庭功能减退引起的平衡不稳及振动幻视,以及双侧听力减退导致的交流障碍,严重影响了患者的生活质量。由于疾病本身或破坏性的治疗导致初始发病耳已经丧失了重要功能,当对侧耳开始发病时,其治疗方案的选择就变得非常局限,因此,很有必要对双侧 MD 进行研究。

本研究经过最长 10 年的随访,双侧 MD 的患病

率为 14.6%。文献报道的双侧 MD 患病率变异很大。SHOJAKU 等^[5]对 1 368 例 MD 患者随访 31 年,发现双侧 MD 占 9.2%。颞骨标本发现双侧 MD 的发病率较高,约为 30%^[6]。出现上述差异可能是因为当前双侧 MD 尚无统一的诊断标准,且各研究随访的时间不同。双侧 MD 的患病率与随访时间呈正相关,与遵守 MD 诊断标准的严格程度呈负相关。MD 目前没有统一的客观诊断标准,主要根据临床表现和一些非特异性的辅助检查作出诊断。本研究中 MD 的诊断采用中华医学会提出的诊断标准,并采用耳蜗电图作为辅助诊断依据。MD 的内淋巴水肿增高了基底膜的不对称性从而增加 SP 的振幅,导致 SP/AP 比值升高,目前认为 SP/AP $\geq 40\%$ 为内淋巴积液^[7]。

本研究显示,单侧 MD 进展为双侧病变的平均时限为(6.3±3.9)年。多数学者认为,双侧 MD 很少表现为双耳同时发病,大多为双耳依次发病,对侧耳的发病时间在初始耳发病后的 0~30 年,以 2~5 年最为常见,发病率随时间的推移而升高,且不存在对侧耳发病的安全时限^[8]。本研究中,158 例 MD 患者在初诊时非受累耳已经出现症状,其中 21.5%的患者最终发展为双侧病变,与既往报道基本相似^[9],尸检发现,MD 患耳对侧耳血管纹血管数目较健康人明显减少可为此现象作出解释^[10]。

MD 与偏头痛的关系密切。研究发现,MD 合并偏头痛的比例为 22%~56%,而健康人群为 6%~17%。本研究中,双侧 MD 合并偏头痛的比例明显高于单侧(41.3% vs. 17.3%)。约 25% 的偏头痛患者合并前庭症状,而合并听力症状却不多见,但已有记载偏头痛患者可能出现类似 MD 一样的波动性低频听力下降^[11]。偏头痛的许多特征均和血管痉挛有关,而在 MD 的尸检中也发现局部缺血改变,提示二者有相似的血管痉挛事件,此外,这两种疾病可能共享分子病理学机制(离子通道、神经递质等)^[12]。笔者推测,与偏头痛症状相关的血管痉挛事件导致了内耳的损伤,从而诱发听力和前庭症状,最终导致 MD。如果患者同时符合 MD 和偏头痛的诊断标准,确定导致眩晕发作的原因则十分困难,笔者认为如果眩晕发作时一耳出现波动性的听力下降,同时针对偏头痛进行试验性的治疗后仍有眩晕发作,则眩晕由 MD 引起。

本研究中,只有 3.8% 的单侧 MD 患者有 MD 家族史,双侧中为 28.2%。众多文献也报道了 MD 的种族聚集性和家族遗传性,高加索民族约 7% 的 MD 可影响家庭成员^[13]。另有研究表明,家族性 MD 为一种常染色体显性遗传疾病,其外显率约为 60%,但尚未发现特异性的突变基因^[14]。

本研究表明,双侧 MD 对患者健康相关生活质量的影响超过单侧,可能与双侧 MD 患者的双耳听力均受到影响有关。对 SF-36 总分的主要预测因素为偏头痛和功能分级,提示治疗偏头痛对于改善双侧 MD 患者的健康相关生活质量有重要价值。

眩晕功能分级用来评估眩晕对日常生活的影响,是一个评估身体功能的可靠指标^[15]。本研究发现,在双侧 MD 患者中,无论对于 SF-36 还是 DHI,功能分级是一个预测健康相关生活质量的良好指标。功能分级联合症状日记,对于随访中评估治疗的有效性,评价 MD 的临床结局非常有用。

本研究仍存在以下缺陷:(1)由于单侧 MD 可能在数十年后才发展为双侧病变^[16],缺乏长期的随访是最大的不足;(2)缺乏大样本数据的支持;(3)眩晕的严重程度及耳鸣、耳胀都可能与 SF-36 相关,本研究未分析眩晕次数、持续时间对 SF-36 的影响,而耳胀、耳鸣很难作出客观评估,也没有成为回归模型中的变量。

本研究结果表明,合并偏头痛病史和 MD 家族史的患者进展为双侧 MD 的危险性较高,如何预防单侧 MD 进展为双侧病变将是下一步研究的重点。

参考文献

[1] NABI S, PARNES L S. Bilateral Ménière's disease[J]. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2009, 17(5): 356-362.

[2] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会. 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.

[3] 田福运, 张名均, 杨雪, 等. 重庆市九龙坡区 245 例高血压组生活质量及影响因素分析[J]. *重庆医学*, 2017, 46(5): 661-664.

[4] 丁雷, 刘畅, 王嘉玺, 等. 眩晕残障程度评定量表(中文版)的评价[J]. *中华耳科学杂志*, 2013, 11(2): 228-230.

[5] SHOJAKU H, WATANABE Y, YAGI T, et al. Changes in the characteristics of definite Meniere's disease over time in Japan: a long-term survey by the Peripheral Vestibular Disorder Research Committee of Japan, formerly the Meniere's Disease Research Committee of Japan[J]. *Acta Otolaryngol*, 2009, 129(2): 155-160.

[6] PEREZ R, CHEN J M, NEDZELSKI J M. The status of the contralateral ear in established unilateral Meniere's disease[J]. *Laryngoscope*, 2004, 114(8): 1373-1376.

[7] KARIYA S, CUREOGLU S, FUKUSHIMA H, et al. Histopathologic changes of contralateral human temporal bone in unilateral Meniere's disease[J]. *Otol Neurotol*, 2007, 28(8): 1063-1068.

[8] OH K H, KIM K W, CHANG J, et al. Can we use electrocochleography as a clinical tool in the diagnosis of Meniere's disease during the early symptomatic period? [J]. *Acta Otolaryngol*, 2014, 134(8): 771-775.

[9] GESER R, STRAUMANN D. Referral and final diagnoses of patients assessed in an academic vertigo center[J]. *Front Neurol*, 2012, 3: 169.

[10] 马彦彪, 吴子明, 刘兴健, 等. 梅尼埃病双耳异常率的初步研究[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 30(5): 383-385.

[11] KARIYA S, CUREOGLU S, FUKUSHIMA H, et al. Vascular findings in the stria vascularis of patients with unilateral or bilateral meniere's disease: a histopathologic temporal bone study [J]. *Otol Neurotol*, 2009, 30(7): 1006-1012.

[12] 杨月嫦, 庄建华, 周丽丽, 等. 前庭性偏头痛和梅尼埃病患者变温试验结果的比较[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 30(1): 15-18.

[13] LEMPET T, NEUHAUSER H. Epidemiology of vertigo, migraine and vestibular migraine[J]. *J Neurol*, 2009, 256(3): 333-338.

[14] VRABEC J T. Genetic investigations of meniere's disease [J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 2010, 43(5): 1121-1132.

[15] ARWEILER-HARBECK D, HORSTHEMKE B, JAHNKE K A. Genetic aspects of familial meniere's disease[J]. *Otol Neurotol*, 2011, 32(4): 695-700.

[16] CHA Y H, KANE M J, BALOH R W. Familial clustering of migraine, episodic vertigo, and Meniere's disease[J]. *Otol Neurotol*, 2008, 29(1): 93-96.