

Trans-tympanum and intravenous administration of contrast agents 3D-FLAIR MR inner ear imaging in patients with Meniere's disease

LI Jinye¹, SUN Lixin¹, LI Long², ZHAO Hui¹, XU Ting¹, TIAN Jing¹,
HU Na¹, HUANG Yifan¹, GONG Ruozhen^{3*}

(1. Department of Radiology, 2. Department of Medical, Shandong Provincial ENT Hospital, Shandong Provincial ENT Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan 250000, China; 3. Gong Ruozhen Innovation Studio, Shandong Medical Imaging Research Institute Affiliated to Shandong University, Jinan 250000, China)

[Abstract] **Objective** To observe the changes of inner ear in patients with Meniere's disease with 3D-FLAIR MRI after intratympanic (IT) gadolinium injection or intravenous (IV) gadolinium injection. **Methods** Totally 36 patients with Meniere's disease were randomly divided into 2 groups. Eighteen of them underwent intravenous injection of GD-BOPTA (IV group), while the rest 18 underwent bilateral IT injection of equivalent dilution of GD-DTPA (IT group). 3D-FLAIR MR examinations were performed after 4 and 24 hours, respectively. ROIs in cochlear perilymph and medulla oblongata were drawn on MRI, and signal-intensity ratio (CM ratio) was subsequently evaluated and compared with paired *t* test. In addition, the ratio of endolymphatic hydrops (EH) of each group were separately observed and analyzed using chi-squared test. **Results** For IT group, comparable CM ratios were found between the affected and unaffected sides of perilymph regions (1.86 ± 0.74 vs 1.68 ± 0.77 , $n=18$, $P=0.805$). For IV group, significant difference of CM ratios was observed between the affected and unaffected sides of perilymph regions (1.46 ± 0.31 vs 1.26 ± 0.21 , $n=18$, $P=0.001$). Meanwhile, significantly higher CM ratio was shown in affected sides of perilymph in IT group than that in IV group (1.86 ± 0.74 vs 1.46 ± 0.31 , $n=18$, $P=0.044$), and significantly higher CM ratio was found in unaffected sides of perilymph in IT group than that in IV group (1.68 ± 0.77 vs 1.26 ± 0.21 , $n=18$, $P=0.032$). **Conclusion** Trans-tympanum administration and intravenous administration inner ear MRI show the same effect, and the former has higher signal intensity, while bilateral inner ear and blood-labyrinth barrier permeability could be observed using the latter with less injury.

[Keywords] Meniere's disease; magnetic resonance imaging; endolymphatic hydrops

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2020.01.012

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

李进叶¹, 孙立新¹, 李 龙², 赵 慧¹, 许 挺¹,
田 静¹, 胡 娜¹, 黄一帆¹, 巩若箴^{3*}

(1. 山东省耳鼻喉医院 山东大学附属山东省耳鼻喉医院影像科, 2. 医务部, 山东 济南 250000;
3. 山东大学附属山东省医学影像学研究所巩若箴创新工作室, 山东 济南 250000)

[摘要] **目的** 比较经鼓室和静脉途径给药后三维快速液体衰减反转恢复磁共振成像(3D FLAIR MRI)显示梅尼埃病

[基金项目] 山东省重点研发计划(2017GSF18192)。

[第一作者] 李进叶(1989—),女,山东临沂人,硕士,医师。研究方向:头颈部影像。E-mail:lijinyejn@163.com

[通信作者] 巩若箴,山东大学附属山东省医学影像学研究所巩若箴创新工作室,250000。E-mail:grzh99@126.com

[收稿日期] 2019-04-11 **[修回日期]** 2019-11-12

患者迷路变化的效果。**方法** 将 36 例单侧梅尼埃病患者随机分成 2 组, 静脉组经肘静脉($n=18$)注射对比剂钆贝葡胺(GD-BOPTA), 鼓室组($n=18$)经双侧鼓膜分别注射等量稀释对比剂钆喷酸葡胺(Gd-DTPA), 分别于 4 h、24 h 后行内耳 3D FLAIR MR 扫描, 观察双侧迷路显影情况; 在双侧耳蜗底转及同层脑干区域勾画 ROI, 分别计算并比较 2 组耳蜗底转及同层脑干的信号强度比值(CM 比值); 记录两种方法显示耳蜗、前庭内淋巴积水情况, 对比 2 组 CM 比值及淋巴积水率差异。**结果** 鼓室组患耳 CM 比值(1.86 ± 0.74)与健耳 CM 比值(1.68 ± 0.77)差异无统计学意义($P=0.805$)。静脉组患耳 CM 比值(1.46 ± 0.31)高于健耳(1.26 ± 0.21 , $P=0.001$)。鼓室组患耳 CM 比值(1.86 ± 0.74)高于静脉组(1.46 ± 0.31 , $n=18$, $P=0.044$), 健耳 CM 比值(1.68 ± 0.77)高于静脉组(1.26 ± 0.21 , $n=18$, $P=0.032$)。**结论** 经鼓室给药与静脉途径给药后内耳 MRI 观察梅尼埃病患者内淋巴积水效果相当; 前者外淋巴间隙信号强度较高, 后者可同时观察双侧内耳及血-迷路屏障渗透性, 且创伤较小。

【关键词】 梅尼埃病; 磁共振成像; 膜迷路积水

【中图分类号】 R764.33; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-3289(2020)01-0046-04

三维快速液体衰减反转恢复磁共振成像(3D FLAIR MRI)可降低脑脊液波动伪影^[1], 反映内耳淋巴液组成成分的细微变化^[2], 且经静脉注射钆对比剂后能显示患侧内耳信号强化程度。3D FLAIR MRI 可分析听力性内耳疾病的病理生理变化, 如突发感音性神经性聋、胆脂瘤, 耳硬化症和神经鞘瘤等^[3-6]。经鼓室注射钆对比剂(鼓室给药)24 h 后, 3D FLAIR MRI 可分别显示内外淋巴液^[7-8], 且能较 3D-T1WI 和 3D-CISS 更好地评估经鼓室给药后组织信号强度的变化^[9]。经静脉注射钆对比剂(静脉给药)4 h 后, 3D FLAIR MRI 也可分别显示内外淋巴液, 并同时显示双侧内耳是否存在内淋巴积水^[10-11]。本研究比较两种给药方法 MRI 显示梅尼埃病患者患侧、健侧外淋巴信号强度的差异, 比较鼓室给药及静脉给药后患耳与健耳 MRI 信号强度变化及显示内淋巴积水率的差异。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2017 年 8 月—11 月 36 例于山东省耳鼻喉医院接受内耳 3D FLAIR MR 检查的单侧梅尼埃病患者(72 耳), 随机分为 2 组: 鼓室组($n=18$), 男 7 例, 女 11 例, 年龄 18~67 岁, 平均(49 ± 14)岁; 静脉组($n=18$), 男 4 例, 女 14 例, 年龄 15~75 岁, 平均(50 ± 15)岁。纳入标准: 依据 2006 年中华医学会耳鼻咽喉科学分会诊断标准^[12], 临床诊断为单侧梅尼埃病或可疑梅尼埃病; 无中耳、内耳炎症, 无 MR 检查禁忌证。

1.2 仪器与方法 采用 GE Discovery 750w 3T MR 扫描仪, 8 通道线圈。对静脉组予肘静脉注射双倍剂量对比剂钆贝葡胺(GD-BOPTA, 莫迪司, 0.4 ml/kg 体质量), 注射完毕后不再经静脉注入药物, 保证相对稳定浓度的对比剂顺利循环至外淋巴间隙; 鼓室组以 23 号长针头经鼓膜下象限向鼓室注入 0.3~0.5 ml 稀释(0.1 ml 钆剂+0.7 ml 盐水稀释)对比剂钆喷酸

葡胺(Gd-DTPA, 马根维显), 注射完毕后嘱患者头偏向对侧 45°, 避免吞咽, 保证对比剂顺利扩散至外淋巴间隙, 30 min 后以同样方法行对侧耳注药。分别在给药后 4 h 和 24 h 行 3D FLAIR 及 3D T2W 序列扫描。嘱患者仰卧, 以听鼻线为基准线定位。扫描参数: 3D FLAIR 序列: TR 9 000 ms, TE 82.3 ms, TI 2 500 ms, ETL 140, BW 35.7 kHz, NEX 2, FOV 20.5 cm×17.4 cm, 矩阵 256×256, 层厚 1.60 mm, 扫描时间 5 min 46 s。3D T2W 序列: TR 2 500 ms, TE 102 ms, ETL 120, BW 41.7 kHz, NEX 2, FOV 20.5 cm×17.4 cm, 矩阵 256×256, 层厚 1.0 mm, 扫描时间 2 min 41 s。

1.3 图像分析 在后处理工作站(Advantage workstation 4.6; GE Medical Systems)分析处理所有 3D FLAIR 图像。于 3D FLAIR 图像双侧耳蜗底转最大层面上勾画 1 mm² 的 ROI^[13-14], 在同层脑干中心及一侧小脑半球白质中心勾画 4 mm² 的 ROI(图 1、2), 记录信号值。分别计算 2 组患侧、健侧耳蜗底转与同层脑干信号强度比值(cochlea/medulla oblongata ratio, CM)^[6], 并计算同层小脑半球与脑干信号强度比值(cerebellar white matter/medulla oblongata ratio, WM), 用于确定磁场均匀性^[15]。由 2 名具有 7 年以上头颈影像学诊断经验的主任医师采用双盲法分别测量 3 次, 取平均值, 将 2 名医师均值的平均值作为最后结果。

1.4 判定膜迷路积水 以蜗轴平面为基本平面, 并与上下层面对比。前庭积水: 以水平半规管层面为基本平面, 分别测量代表内淋巴间隙的低信号区域及同侧总前庭面积, 求其比值 R, $R = \text{低信号区域面积} / \text{前庭总面积}$ 。参照 NAKASHIMA 标准^[16]判定积水程度: ①耳蜗积水: 未显示前庭膜定义为无积水, 即阴性; 蜗管面积与前庭阶面积相等为轻度积水; 蜗管面积大于前

庭阶面积为重度积水；②前庭积水： $R \leq 1/3$ 为阴性； $1/3 < R \leq 1/2$ 为轻度积水； $R > 1/2$ 为重度积水。耳蜗和前庭积水程度不一致时，以积水程度较重者作为膜迷路积水程度。分别记录耳蜗、前庭和耳蜗与前庭同时积水的例数。由测量图像信号值的两位医师采用双盲法分别评估内淋巴积水程度。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 22.0 统计分析软件。采用配对 t 检验分析 2 组患者年龄，患侧与患侧、健侧与健侧和组内患侧与健侧耳蜗底转和脑干的 CM 值，以 χ^2 检验分析 2 组患者性别及显示内淋巴积水率。采用 $Kappa$ 检验评估 2 名医师评估内淋巴积水结果的一致性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

内耳 MRI 均不存在明显运动伪影。2 组患者年龄、性别差异均无统计学意义 ($t=0.02, P=0.98, \chi^2=1.18, P=0.28$)。2 种给药方法左右侧 WM 比值差异无统计学意义 (鼓室组: 右侧 WM 比值 $0.80 \sim 1.17$, 平均 1.00 ± 0.10 , 左侧 WM 比值 $0.85 \sim 1.19$, 平均 $1.02 \pm 0.10, t=0.56, P=0.58$; 静脉组: 右侧 WM 比值 $0.64 \sim 1.31$, 平均 0.93 ± 0.18 , 左侧 WM 比值 $0.79 \sim 1.40$, 平均 $0.99 \pm 0.18, t=1.06, P=0.30$)。

鼓室组患侧 CM 比值 ($0.51 \sim 3.22$, 平均 $1.86 \pm 0.74, n=18$) 高于静脉组 ($0.96 \sim 1.94$, 平均 $1.46 \pm 0.31, n=18, t=2.18, P=0.044$)，健侧 CM 比值 ($0.56 \sim 3.62$, 平均 $1.68 \pm 0.77, n=18$) 高于静脉组 ($0.91 \sim 1.65$, 平均 $1.26 \pm 0.21, n=18, t=2.76, P=0.032$)；鼓室组 ($n=18$) 健耳 CM 比值 ($0.56 \sim 3.62$, 平均 1.68 ± 0.77) 与患耳 ($0.51 \sim 3.22$, 平均 1.86 ± 0.74) 差异无统计学意义 ($t=0.06, P=0.805$)。静脉组 ($n=18$) 患耳 CM 比值 ($0.96 \sim 1.94$, 平均 1.46 ± 0.31) 高于健耳 ($0.91 \sim 1.65$, 平均 $1.26 \pm 0.21, t=3.89, P=0.001$)。2 名医师评估内淋巴积水结果的一致性较好 ($Kappa=1$)。鼓室组显示内淋巴积水率 [耳蜗积水 $0(0/18)$ 、前庭积水 $27.78\%(5/18)$ 和耳蜗与前庭同时积水 $72.22\%(13/18)$] 与静脉组 [耳蜗积

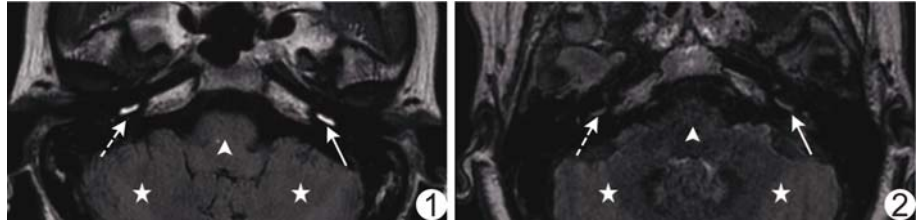


图 1 患者女, 47 岁, 经鼓室给药 24 h 后内耳 3D FLAIR MRI 患侧 (实箭)、健侧 (虚箭) 耳蜗底转, 同层脑干中央 (箭头) 和双侧小脑半球白质 (双侧星形), 患侧与健侧 CM 比值分别为 2.58、2.44

图 2 患者女, 49 岁, 经静脉给药 4 h 后内耳 3D FLAIR MRI 患侧 (实箭)、健侧 (虚箭) 耳蜗底转, 同层脑干中央 (箭头) 和双侧小脑半球白质 (双侧星形), 患侧与健侧 CM 比值分别为 1.94、1.55 前庭内淋巴积水

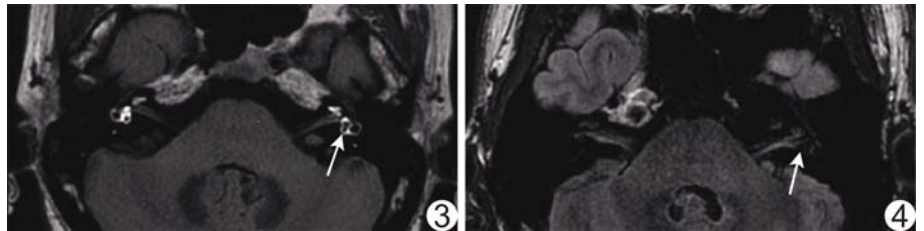


图 3 患者女, 47 岁, 经鼓室给药 24 h 后内耳 3D FLAIR MRI 显示左侧前庭内淋巴积水 (箭)

图 4 患者女, 49 岁, 经静脉给药 4 h 后内耳 3D FLAIR MRI 显示左侧前庭内淋巴积水 (箭)

水 $0(0/18)$ 、前庭积水 $38.89\%(7/18)$ 和耳蜗与前庭同时积水 $61.11\%(11/18)$] 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.05, P=0.480$, 见图 3、4)。

3 讨论

鼓室给药和静脉给药后内耳 MR 成像均已用于临床观察内淋巴积水情况。静脉给药 4 h 后, 对比剂经血-迷路屏障进入外淋巴间隙, 可以观察内淋巴积水情况。鼓室给药 24 h 后, 对比剂经鼓室腔进入圆窗膜渗透入耳蜗、前庭和半规管的外淋巴间隙, 使得 MRI 中的内耳外淋巴间隙表现为高信号, 而内淋巴间隙表现为低信号, 由此可直接观察内淋巴积水情况。

本研究中鼓室组 MRI 显示外淋巴间隙信号强度高于静脉组, 与既往研究^[15] 结果相符。2 种途径给药后, 对比剂均进入外淋巴间隙, 而鼓室给药后对比剂直接经过圆窗膜进入外淋巴间隙, 故信号强度较高。本研究鼓室组 2 例患者内耳 MRI 的 CM 比值 < 0.60 (1 例患侧 CM 比值 0.51, 1 例健侧 0.56), 而静脉组健侧 CM 比值最低 0.91、患侧最低 0.60, 提示经鼓室给药后, 对比剂在部分患者不能充分经圆窗膜进入外淋巴间隙内。有报道^[17] 指出, 约 13% 内耳疾病患者圆窗膜通透性不佳, 本研究中 1 例患者健侧圆窗膜通透性差, 提示圆窗膜通透性可能存在个体差异及左右侧差异。

本研究鼓室组患耳与健耳外淋巴间隙信号强度差

异无统计学意义,推测是由于梅尼埃病患耳圆窗膜通透性改变不著,或其发生概率较低。经鼓室给药行内耳 MRI 属有创检查,如欲同时观察双侧内耳,则需要双侧分别给药,有一定局限性,但也是初步判断药物在内耳分布情况的有效方法^[13]。本研究静脉组患耳外淋巴间隙信号强度较健耳明显增高,与既往研究结果^[15,18]类似,提示梅尼埃病患耳血-迷路屏障通透性增高,即血-外淋巴屏障通透性增高,这也反映了梅尼埃病的病理学改变。

本研究中经两种途径给药行内耳 MRI 显示内淋巴积水率差异无统计学意义。虽然经鼓室给药 MRI 外淋巴间隙信号强度较高,更利于观察内淋巴积水;而经静脉给药创伤小,其临床应用价值与经鼓室给药相当。临床应根据患者病情和临床需求选择合适的检查方法。

本研究存在的不足:①2种给药方法所用药物不同,且均未设置正常对照组;②目前尚无梅尼埃病客观分级标准,故未对2组病情程度、基础疾病等差异进行统计分析;③样本量小,有待进一步完善。

[参考文献]

- [1] NAGANAWA S, KOSHIKAWA T, NAKAMURA T, et al. Comparison of flow artifacts between 2D-FLAIR and 3D-FLAIR sequences at 3T[J]. *Eur Radiol*, 2004, 14(10):1901-1908.
- [2] SUGIURA M, NAGANAWA S, SATO E, et al. Visualization of a high protein concentration in the cochlea of a patient with a large endolymphatic duct and sac, using three-dimensional fluid-attenuated inversion recovery magnetic resonance imaging[J]. *J Laryngol Otol*, 2006, 120(12):1084-1086.
- [3] SUGIURA M, NAGANAWA S, TERANISHI M, et al. Three-dimensional fluid-attenuated inversion recovery magnetic resonance imaging findings in patients with sudden sensorineural hearing loss[J]. *Laryngoscope*, 2006, 116(8):1451-1454.
- [4] SONE M, MIZUNO T, SUGIURA M, et al. Three-dimensional fluid-attenuated inversion recovery magnetic resonance imaging investigation of inner ear disturbances in cases of middle ear cholesteatoma with labyrinthine fistula[J]. *Otol Neurotol*, 2007, 28(8):1029-1033.
- [5] SUGIURA M, NAGANAWA S, SONE M, et al. Three-dimensional fluid attenuated inversion recovery magnetic resonance imaging findings in a patient with cochlear otosclerosis [J]. *Auris Nasus Larynx*, 2008, 35(2):269-272.
- [6] YAMAZAKI M, NAGANAWA S, KAWAI H, et al. Increased signal intensity of the cochlea on pre- and post-contrast enhanced 3D-FLAIR in patients with vestibular schwannoma [J]. *Neuroradiology*, 2009, 51(12):855-863.
- [7] NAGANAWA S, SUGIURA M, KAWAMURA M, et al. Imaging of endolymphatic and perilymphatic fluid at 3T after intratympanic administration of gadoliniumdiethylene-triamine pentaacetic acid [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2008, 29(4):724-726.
- [8] 张娅, 陈建宇, 钟镜联, 等. 磁共振增强 3D-FLAIR 序列诊断耳眩晕患者内耳内淋巴积水 [J]. *中国医学影像技术*, 2014, 30(8):1183-1187.
- [9] YAMAZAKI M, NAGANAWA S, KAWAI H, et al. Signal alteration of the cochlear perilymph on 3 different sequences after intratympanic Gd-DTPA administration at 3 Tesla: Comparison of 3D-FLAIR, 3D-T1-weighted imaging, and 3D-CISS [J]. *Magn Reson Med Sci*, 2010, 9(2):65-71.
- [10] NAKASHIMA T, NAGANAWA S, TERANISHI M, et al. Endolymphatic hydrops revealed by intravenous gadolinium injection in patients with Meniere's disease [J]. *Acta Otolaryngol*, 2010, 130(3):338-343.
- [11] TAGAYA M, TERANISHI M, NAGANAWA S, et al. 3 Tesla magnetic resonance imaging obtained 4 hours after intravenous gadolinium injection in patients with sudden deafness [J]. *Acta Otolaryngol*, 2010, 130(6):665-669.
- [12] 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科学分会. 梅尼埃病的诊断依据和疗效评估(2006年. 贵阳) [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2007, 42(3):163.
- [13] NAKASHIMA T, NAGANAWA S, SUGIURA M, et al. Visualization of endolymphatic hydrops in patients with Meniere's disease [J]. *Laryngoscope*, 2007, 117(3):415-420.
- [14] NAKASHIMA T, NAGANAWA S, TERANISHI M, et al. Endolymphatic hydrops revealed by intravenous gadolinium injection in patients with Meniere's disease [J]. *Acta Otolaryngol*, 2010, 130(3):338-343.
- [15] YAMAZAKI M, NAGANAWA S, TAGAYA M, et al. Comparison of contrast effect on the cochlear perilymph after intratympanic and intravenous gadolinium injection [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2012, 33(4):773-778.
- [16] NAKASHIMA T, NAGANAWA S, PYYKKO I, et al. Grading of endolymphatic hydrops using magnetic resonance imaging [J]. *Acta Otolaryngol Suppl*, 2009, (560):5-8.
- [17] YOSHIOKA M, NAGANAWA S, SONE M, et al. Individual differences in the permeability of the round window: evaluating the movement of intratympanic gadolinium into the inner ear [J]. *Otol Neurotol*, 2009, 30(5):645-648.
- [18] TAGAYA M, YAMAZAKI M, TERANISHI M, et al. Endolymphatic hydrops and blood-labyrinth barrier in Meniere's disease [J]. *Acta Otolaryngol*, 2011, 131(5):474-479.