

搏动性耳鸣与颞骨蜂房气化程度关系的体外实验研究

田 山^{1a,b}, 樊星雨², 刘兆会³, 王丽珍^{1a,b}

(1. 北京航空航天大学 a.生物与医学工程学院,生物力学与力生物学教育部重点实验室; b. 生物医学工程高精尖创新中心 北京 100083; 2. 重庆大学 生物工程学院, 重庆 400044; 3. 首都医科大学附属北京同仁医院 放射科, 北京 100730)

摘要:目的 研究搏动性耳鸣与颞骨蜂房气化程度关系。方法 通过体外实验模拟乙状窦静脉声的产生、传导,并对鼓膜处接收到的声信号进行时域和时频域分析。结果 骨板缺损时,所有蜂房的静脉声都有高声压、脉动性。气化一般蜂房静脉声声压最高。骨板完整时,所有蜂房的静脉声脉动性微弱,且声压接近背景声。不同气化程度蜂房接收到的静脉声脉动性频段各不相同。结论 气化一般蜂房的静脉声放大效果最好,气化不足蜂房对静脉声的放大效果最差。颞骨蜂房气化程度不是导致致病静脉声的充分或必要条件。乙状窦沟骨板缺损是导致致病静脉声的充分条件。

关键词:搏动性耳鸣;乙状窦骨板;颞骨蜂房;气化;体外实验

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2019.06.002

An *in vitro* Experiment on Relationship Between Pulsatile Tinnitus and Temporal Bone Pneumatization Grade

TIAN Shan^{1a,b}, FAN Xingyu², LIU Zhaohui³, WANG Lizhen^{1a,b}

(1. a. Key Laboratory for Biomechanics and Mechanobiology of Ministry of Education, School of Biological Science and Medical Engineering; b. Beijing Advanced Innovation Center for Biomedical Engineering, Beihang University, Beijing 100083, China; 2. College of Bioengineering, Chongqing University, Chongqing 400044, China; 3. Department of Radiology, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China)

Abstract: Objective To study the relationship between pulsatile tinnitus and temporal bone pneumatization grade. **Methods** Through the *in vitro* experiment, the generation and transmission pathways of the venous sound were simulated. The sound signals at the position of eardrum were recorded and analyzed. **Results** In case of cortical plate dehiscence, the high pressure and pulse-synchronous venous sounds were received at eardrum. The highest sound pressure occurred in the normal pneumatization case. In case of cortical plate intactness, the non-pulsatile venous sounds with pressure close to the background control sound were received at eardrum. Temporal bone air cells (TBAC) with different pneumatization grades would transmit venous sound in different frequency ranges. **Conclusions** Normal pneumatization TBAC exhibited the highest amplification on venous sound, while hypopneumatization TBAC exhibited the lowest amplification on venous sound. The pneumatization grade of TBAC is neither the sufficient nor essential condition of pathogenic venous sound, while the cortical plate dehiscence is the sufficient or necessary condition of pathogenic venous sound.

Key words: pulsatile tinnitus; sigmoid sinus cortical plate; temporal bone air cell (TBAC); pneumatization; *in vitro* experiment

耳鸣是一种常见的耳科疾病,在世界范围内其发病率约 10%^[1]。搏动性耳鸣是耳鸣的一种,其特点为耳鸣噪声与患者自身的心律合拍。搏动性耳鸣患者约占耳鸣总人口数 4%^[2]。搏动性耳鸣多为客观性耳鸣,即在患者自身体内存在客观声源,患者可以听到的同时,还可以被其他人听到,或被声学检测仪器感知^[3-4]。

对于搏动性耳鸣的声源位置及产生机制,目前临床提出过多种假说,但尚未得到明确证实或量化。考虑搏动性耳鸣的搏动性特征,其声源极大可能位于鼓室附近的血管结构^[5-6]。其中,乙状窦是距离鼓室最近的血管结构,临床中普遍认为乙状窦结构产生的静脉声极有可能是搏动性耳鸣的一个重要声源。而与乙状窦相关的病变,如乙状窦沟骨板缺损则很可能是搏动性耳鸣的直接病因^[7-8]。乙状窦沟骨板缺损在搏动性耳鸣患者中较为常见,且多发于横窦-乙状窦交汇处^[9]。临床普遍通过骨板修复术治疗带有骨板缺损的耳鸣病理,治愈率达到 90% 以上^[7,10],证实了骨板缺损频发的乙状窦血管确实是搏动性耳鸣的重要声源,而针对骨板缺损的治疗可以有效缓解和降低搏动性耳鸣强度。

本研究基于如下假设:乙状窦静脉声起源于横窦-乙状窦交汇处,并且和体外声一样在鼓室中被接收^[11-12]。颞骨蜂房气腔位于两者中间,其松质骨间隙富含空气,且直接连通乙状窦沟骨板及鼓室,被认为是静脉声的空气传导通路^[13-14]。多个临床报告做出假设,认为颞骨蜂房的结构异常,如过度气化可能会导致静脉声在空气传导过程中被放大,从而引发搏动性耳鸣。在针对搏动性耳鸣患者进行影像学诊断时,当没有发现横窦-乙状窦-颞骨区段存在其他明显异常现象时,颞骨蜂房过度气化被假设为搏动性耳鸣的直接病因,会显著放大乙状窦静脉声^[15-16]。

然而,颞骨蜂房是否可以传导甚至放大乙状窦静脉声,目前尚无确切的生物力学相关研究。在颞骨蜂房气化程度与搏动性耳鸣的关系方面,目前研究只涉及影像学统计及假设层面。本文建立模拟乙状窦静脉声的体外实验系统,对不同气化程度的颞骨蜂房进行静脉声传导能力评估,从生物力学角度探讨搏动性耳鸣与颞骨蜂房气化程度之间的关系。

1 材料与方法

1.1 影像学资料处理

基于 3 名搏动性耳鸣患者 CT 及 MR 影像学资料进行开展。CT 图像由 64 层多探头螺旋 CT 机 (Philips Medical Systems 公司,荷兰)采用颅面部双期 CT 增强扫描获得,注射造影剂以在图像中显示横窦-乙状窦内腔形状。CT 图像的体素分辨率为 312.5 μm ,矩阵尺寸为 512 \times 512。MR 图像由 3.0T MR 扫描仪 (GE Healthcare 公司,美国)采集横窦中部入口端的 2D 相位对比电影 MRI 流场数据,包括相位图和幅度图。平面分辨率 0.78 mm,重复时间 40 ms,层厚 4 mm,矩阵尺寸 256 \times 256。MR 图像由 adw4.4 工作站 (GE Healthcare 公司,美国)的 Report card 软件 (Rediker 公司,美国)进行后处理,扫描时相为 16 个时相。在相位图上,采用沿横窦-乙状窦轮廓外缘手划选取的方法,圈选横窦-乙状窦内腔轮廓。

依据 CT 图像划分颞骨蜂房的气化程度。本文使用的划分方法与 Han 等^[17]提出的乙状窦划线分割法相似。鉴于在 Liu 等^[13]对搏动性耳鸣患者人群及非耳鸣人群的统计中,根据乙状窦划线分割法的 1、2 级气化占比较小 (小于 23%),本文定义 1、2 级气化为气化不足,3 级气化为气化中等,4 级气化为气化过度。3 名患者分别具有气化不足、气化中等、气化过度的颞骨蜂房,均患有右侧搏动性耳鸣,经 CT 影像学诊断未在横窦-乙状窦血管发现明显病变。

1.2 三维实体模型

利用体外实验对乙状窦静脉声进行模拟,量化分析不同气化程度颞骨蜂房实体模型对静脉的传导和放大效果。体外实验中横窦-乙状窦血管、乙状窦沟骨板、颞骨蜂房气腔的三维蒙版模型基于 1 名搏动性耳鸣患者 CT 图像,在 Mimics 11.0 软件中进行重建。横窦-乙状窦血管模型入口在横窦中部,出口在乙状窦尾端,中间没有分岔。横窦-乙状窦沟骨板模型基于血管模型外侧的表面,拉伸 1 mm 创建。骨板缺损模型的缺损处位于横窦-乙状窦交汇处外侧,缺损区域为圆形,直径 6 mm。颞骨蜂房模型在 CT 图像的颞骨中选取 -1 024~-200 阈值区域,排除蜂房周边密质骨边界及内部松质骨结构 [见图 1(a)]。

横窦-乙状窦血管、乙状窦沟骨板的实体模型通过 Form 2 激光 3D 打印机 (Formlabs 公司,美国)制

造。血管采用柔性树脂材料,骨板采用白色树脂材料[见图1(b)]。打印完成后,使用405 mm波长紫外线固化 20 min。颞骨蜂房空腔的实体模型通过 Projct MJP 2500 Plus 3D 打印机(3Dsystems 公司,美国)制造,采用 VisiJet M2R-TN 作为打印材料,石蜡作为支撑材料。打印后的模型通过 70 °C 水浴去除支撑材料。

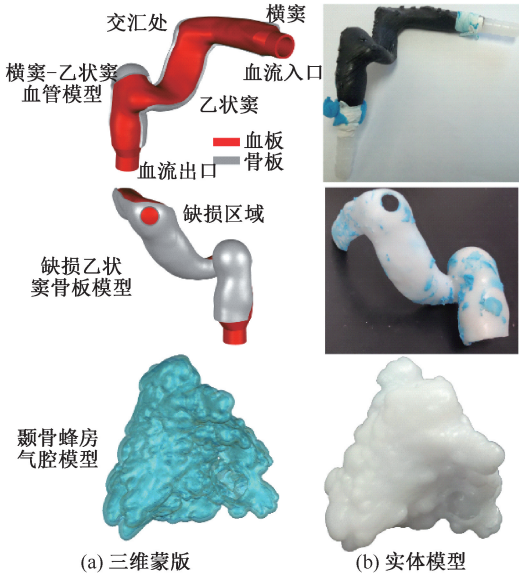


图1 横窦-乙状窦血管、缺损乙状窦骨板模型及颞骨蜂房气腔模型
Fig.1 Models of transverse sinus-sigmoid sinus lumen, dehiscent sigmoid sinus cortical plate and temporal bone air cells chamber (a) 3D mask, (b) Entity model

1.3 体外实验系统

体外实验系统由脉动流产生系统、静脉声产生传导系统(包括横窦-乙状窦血管、乙状窦沟骨板、颞骨蜂房气腔实体模型)、静脉声录制系统(麦克风)组成(见图2)。

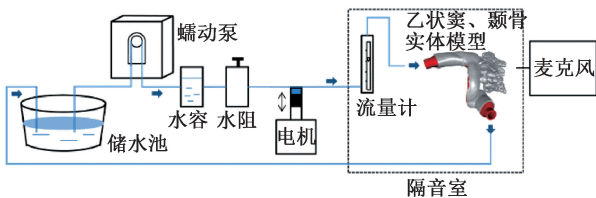


图2 体外实验系统示意图
Fig.2 Sketch of in vitro experiment system

脉动流产生系统脉动流产生系统是一个自主开发的流动控制系统,它由1个蠕动泵、1个水容、1个水阻、1个电动机以及控制系统组成。其中,蠕

动泵、水容和水阻可产生稳定的定常流,实验中为 660 mL/min。流动的脉动性由电动机产生:电动机以频率 1.25 Hz (75 次/min,模拟心跳)做正弦运动,通过调节其行程使横窦-乙状窦模型旁的流量计测量结果达到实验需要的脉动量,实验中由流量计测量为 620~700 mL/min。在对照组中,横窦-乙状窦模型内的流体处于静止状态。脉动流产生系统放置在隔音室外,因为蠕动泵和电动机均会产生较大的噪声。

静脉声产生传导系统和静脉声录制系统放置在隔音室内,以尽量减小环境噪声对录制声音的影响。横窦-乙状窦实体模型紧密结合在乙状窦沟骨板模型上,使用橡皮泥固定住;位于横窦-乙状窦交汇处的乙状窦沟骨板缺损/变薄区域与蜂房空腔实体模型的静脉声入口紧密连接,蜂房空腔实体模型的静脉声出口与声测量系统(麦克风)紧密连接,在连接处均使用橡皮泥密封,防止静脉噪声外泄,使横窦-乙状窦实体模型中产生的静脉噪声完整地通过蜂房空腔实体模型的传导,到达麦克风完成测量。麦克风使用 PZM-120 型号,声采集频率为 48 kHz,声采集精度为 -30 dB (30 mV/Pa,在 0 dB 时 1 V/Pa)。声信号使用 Audition 2017 CC 软件记录。

1.4 静脉声后处理

录制的声信号使用 Butterworth 滤波器进行滤波,保留 200~1 000 Hz 声音,而完全过滤掉其他频段的声音。因为搏动性耳鸣在临床中被描述为低频段(600 Hz 以下)^[18],且高频和低频录制会包含与实验无关的杂音。每个静脉声样本分别进行时域及时频域分析。时域分析中,针对 4 s 时长(对应于 5 个脉动周期)的声样本进行分析,采用如下方法计算其有效噪声声压:在每个脉动周期中取 0.1 s 时长内均方根方差最大的值,并在 5 个脉动周期内取平均值。时频域分析中,针对 4 s 时长(对应于 5 个脉动周期)的声样本进行分析,采用快速傅里叶变换(Fast Fourier Transform)计算时频域信号,采用 128 样本汉宁窗。

2 结果

2.1 静脉声时域分析

在各工况中,颞骨蜂房出口处录制的乙状窦静脉声的时域信号如图 3 所示。在骨板缺损组中,各

级气化得到的声信号均在时域有显著搏动性,频率与脉动流(75 Hz)合拍。在骨板完整组和对照组中,各级气化得到的声信号没有显著的时域搏动性。各个工况声信号的有效噪声声压在表1中列出。在骨板缺损组中,声信号的有效声压均高于38 mPa。其中,气化一般工况的有效声压最高,为51 mPa;气化不足工况的有效声压最低,为38 mPa。

在骨板完整组中,声信号的有效声压均低于24 mPa。其中,气化过度工况的有效声压最高,为24 mPa;气化不足工况的有效声压最低,为20.6 mPa。对照组中,声信号的有效声压为19.4 mPa。骨板完整组的有效声压均与对照组相近,且均显著低于骨板缺损组。当骨板缺损时,气化一般工况下颞骨蜂房对静脉声的传导效果最佳。

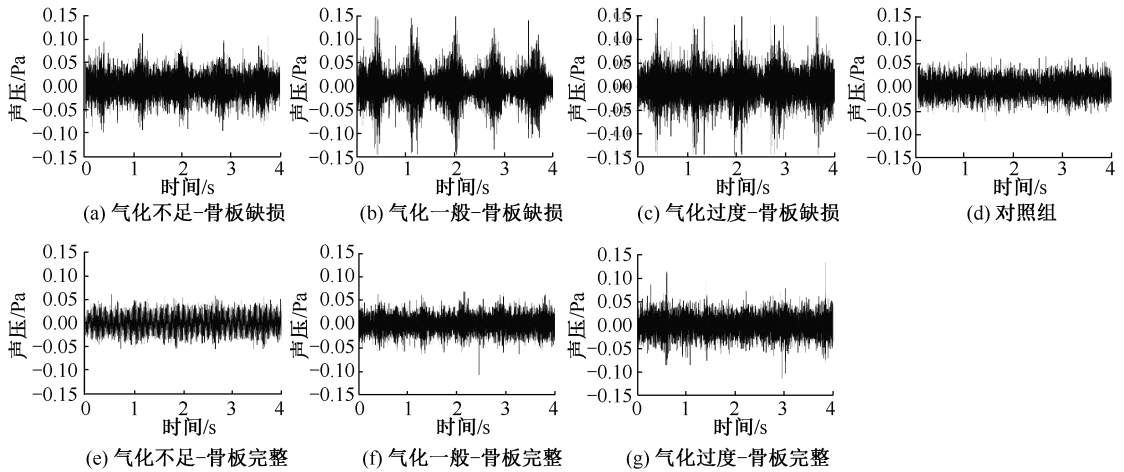


图3 颞骨蜂房出口处录制的乙状窦静脉声时域信号

Fig.3 Temporal venous sound signals at the outlet of TBAC (a) Hypopneumatization-dehiscence, (b) Normal pneumatization-dehiscence, (c) Hyperpneumatization-dehiscence, (d) Control case, (e) Hypopneumatization-intactness, (f) Normal pneumatization-intactness, (g) Hyperpneumatization-intactness

表1 颞骨蜂房出口处录制的乙状窦静脉声有效声压

Tab.1 Effective sound pressure of the venous sound at outlet of TBAC mPa

模型	气化不足	气化一般	气化过度	对照组
骨板缺损	38.0	51.0	44.8	19.4
骨板完整	20.6	22.4	24.0	—

2.2 静脉声时频域分析

在各工况下,颞骨蜂房出口处录制的乙状窦静脉声的时频域信号如图4所示。在骨板缺损组中,声信号在时频域均呈现显著的脉动性。其中,气化不足工况下脉动集中于200~350 Hz,气化一般工况下脉动集中于200~600 Hz,气化过度工况下脉动集中于400~800 Hz。在骨板完整组中,声信号在时频域中有微弱的脉动性。

3 讨论与结论

有关搏动性耳鸣的病理机制,在临床影像学及统计文献中有诸多假设,普遍提出乙状窦是一个重

要的体内客观性声源^[5,13,19]。从解剖结构看,乙状窦产生的静脉噪声须通过颞骨蜂房传导至鼓室,故有学者提出假设,认为颞骨蜂房气腔的空气传导通路与乙状窦静脉声的传导与放大关系密切^[15-16,20],可能是搏动性耳鸣的重要病因。然而,对于乙状窦源性搏动性耳鸣与颞骨蜂房气化程度的关系,针对性、量化的生物力学相关研究很少。

本文的体外实验基于患者CT图像,建立横窦-乙状窦血管、乙状窦沟骨板及不同气化程度颞骨蜂房气腔的三维实体模型。在模型打印材料上,尽量使其力学属性(主要是弹性模量)与被模拟的组织接近。其中,横窦-乙状窦模型使用弹性树脂材料,较柔软,弹性模型(3.6 MPa)与静脉血管壁(1.25 MPa)在量级上一致;乙状窦沟骨板模型和颞骨蜂房空腔模型使用白色树脂材料,较坚硬,弹性模型(3 GPa)与密质骨弹性模量(9 GPa)在量级上一致。同时,基于患者MR图像,确定注入横窦的静脉来流的流量和搏动量。在乙状窦沟骨板缺损组

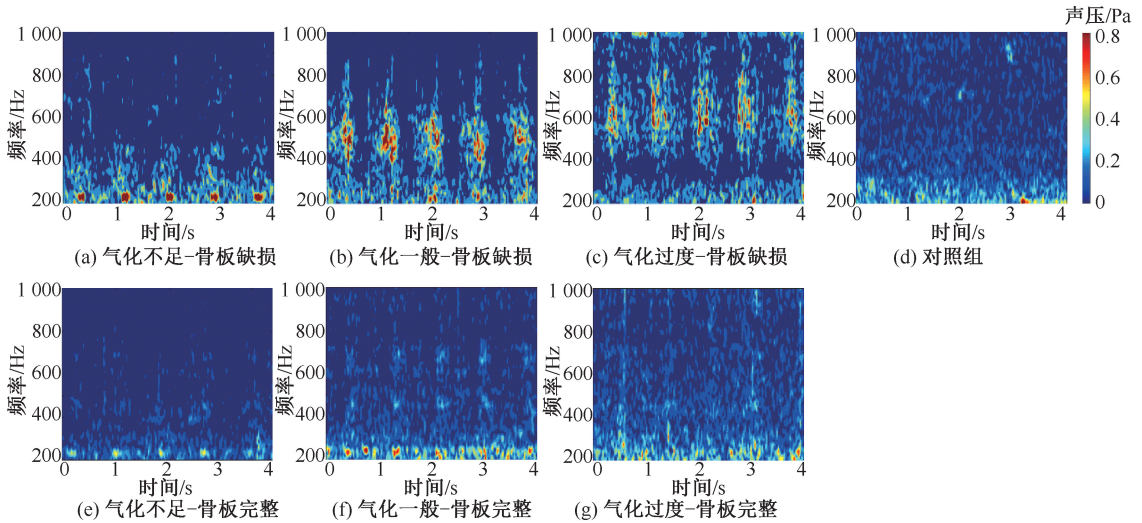


图4 颞骨蜂房出口处录制的乙状窦静脉声时域信号

Fig.4 Temporal-spectral venous sound signals at the outlet of TBAC (a) Hypopneumatization-dehiscence, (b) Normal pneumatization-dehiscence, (c) Hyperpneumatization-dehiscence, (d) Control case, (e) Hypopneumatization-intactness, (f) Normal pneumatization-intactness, (g) Hyperpneumatization-intactness

中,所有在鼓膜处接收到的静脉声均在200~800 Hz频段内具有显著的搏动性,说明实验模拟的静脉声与临床报告中描述的搏动性耳鸣噪声具有很相似的声学特性。本文实验结果为研究颞骨蜂房静脉声传导过程提供参考。

研究认为,颞骨蜂房是乙状窦静脉声的空气传导通路。乙状窦沟骨板缺损被广泛认为是乙状窦源性搏动性耳鸣的直接病因,且临床通过骨板修复手术治疗的治愈率高达90%^[7-8]。当乙状窦沟骨板缺损时,乙状窦血管壁直接暴露在颞骨蜂房的空气中,引发搏动性耳鸣,故颞骨蜂房空气传导通路被假设为乙状窦静脉声的传导途径^[7,13]。除了在乙状窦沟骨板缺损时传递静脉声,还有临床假设认为,蜂房过度气化可能会引发声共振,放大静脉声,直接引发搏动性耳鸣^[15-16]。本文通过体外实验模拟乙状窦静脉声,定量研究乙状窦静脉声传导与颞骨蜂房气化程度之间的关系。声学分析结果表明:

(1) 当乙状窦沟骨板缺损时,鼓膜处会接收到高声压、脉动性的静脉声;而乙状窦骨板完整时,鼓膜处接收到的静脉声声压和脉动性均较微弱,接近背景对照声。本文提出,乙状窦沟骨板缺损是搏动性耳鸣的充分条件,而颞骨蜂房过度气化不是搏动性耳鸣的充分条件。

(2) 在骨板缺损组中,各气化程度蜂房的静脉

声传导效果相似。其中,气化一般蜂房对静脉声的放大效果最好,接收有效声压最高,而气化不足蜂房对静脉声放大效果最差。这一结果说明,气化一般蜂房的静脉声放大效果相比于气化过度蜂房更应在临床中受到关注。

(3) 不同气化程度蜂房会有效传导不同频率区段的静脉声。气化不足蜂房可传导200~350 Hz静脉声,气化一般蜂房可传导200~600 Hz静脉声,气化过度蜂房可传导400~800 Hz静脉声。这种不同气化程度蜂房具有不同静脉声传导区段的现象,很可能与颞骨蜂房气腔内的声共振有关,值得进一步研究和关注。

由此可得出结论:

(1) 乙状窦沟骨板缺损可显著放大乙状窦静脉声,引发致病静脉声。当骨板缺损时,3个气化等级蜂房都可传导静脉声,并引发搏动性耳鸣。而完整的乙状窦沟骨板可阻隔乙状窦静脉声。当骨板完整时,3个气化等级蜂房都不会导致致病静脉声。这一结论与Liu等^[13]通过临床统计得出的结论一致。概括来说,乙状窦沟骨板缺损是导致致病静脉声的充分条件,而颞骨蜂房气化程度不是导致致病静脉声的充分或必要条件。

(2) 气化一般颞骨蜂房对静脉声的传导效果最好,气化不足颞骨蜂房对静脉声的传导效果最

差。同时,气化不足蜂房可传导 200~350 Hz 静脉声,气化一般蜂房可传导 200~600 Hz 静脉声,气化过度蜂房可传导 400~800 Hz 静脉声。

本文的研究仍存在一些局限性:①对乙状窦静脉声的模拟只基于 1 个患者影像学资料,而 3 种气化程度颞骨蜂房的建模只基于 3 个患者影像学资料,故本文结果的普适性有待提高。②只考虑了横窦-乙状窦交汇处外侧产生的静脉声,对静脉声的传导也只考虑了经颞骨蜂房的空气传导。其他搏动性耳鸣的可能声源及可能传导通路,如骨传导等则未予考虑。尽管如此,本文模拟的乙状窦静脉声的声学特点与临床报告结果相似,并且量化了不同气化程度颞骨蜂房的静脉声传导效果,为从生物力学角度理解搏动性耳鸣病理学机制提供参考。

参考文献:

- [1] 杨东,周慧芳. 耳鸣的发病率与病因分析[J]. 中国医药科学, 2014, 4(11): 39-42.
- [2] STOFFER JL, TYLER RS. Characterization of tinnitus by tinnitus patients [J]. *J Speech Hear Disord*, 1990, 55(3): 439-53.
- [3] KIM SH, AN GS, CHOI I, et al. Pre-treatment objective diagnosis and post-treatment outcome evaluation in patients with vascular pulsatile tinnitus using transcanal recording and spectro-temporal analysis [J]. *PloS One*, 2016, 11(6): e0157722.
- [4] SONG JJ, AN GS, CHOI I, et al. Objectification and differential diagnosis of vascular pulsatile tinnitus by transcanal sound recording and spectrotemporal analysis: A preliminary study [J]. *Otol Neurotol*, 2016, 37(6): 613-620.
- [5] SISMANIS A. Pulsatile tinnitus: Contemporary assessment and management [J]. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2011, 19(5): 348-357.
- [6] WANG GP, ZENG R, LIU ZH, et al. Clinical characteristics of pulsatile tinnitus caused by sigmoid sinus diverticulum and wall dehiscence: A study of 54 patients [J]. *Acta Otolaryngol*, 2014, 134(1): 7-13.
- [7] EISENMAN DJ. Sinus wall reconstruction for sigmoid sinus diverticulum and dehiscence: A standardized surgical procedure for a range of radiographic findings [J]. *Otol Neurotol*, 2011, 32(7): 1116-1119.
- [8] XUE J, LI T, SUN X, et al. Focal defect of mastoid bone shell in the region of the transverse-sigmoid junction: A new cause of pulsatile tinnitus [J]. *J Laryngol Otol*, 2012, 126(4): 409-413.
- [9] GENG W, LIU ZH, FAN ZM. CT characteristics of dehiscent sigmoid plates presenting as pulsatile tinnitus: A study of 23 patients [J]. *Acta Radiol*, 2015, 56(11): 1404-1408.
- [10] SANTA MARIA PL. Sigmoid sinus dehiscence resurfacing as treatment for pulsatile tinnitus [J]. *J Laryngol Otol*, 2013, 127 (Suppl 2): S57-S59.
- [11] 马钰栋,姚文娟,崔存玉,等. 常压和高压环境下噪声对耳蜗的影响[J]. 医用生物力学, 2017, 32(1): 15-20.
- MA YD, YAO WJ, CUI CY, et al. Influence of noise under normal and high pressure environment on the cochlea [J]. *J Med Biomech*, 2017, 32(1): 15-20.
- [12] 袁银胜,姚文娟. 高压下中耳结构动力损伤研究[J]. 医用生物力学, 2017, 32(2): 167-173.
- YUAN YS, YAO WJ. Dynamic damage analysis of middle ear under high pressure [J]. *J Med Biomech*, 2017, 32(2): 167-173.
- [13] LIU W, LIU Z, ZHENG N, et al. Temporal bone pneumatization and pulsatile tinnitus caused by sigmoid sinus diverticulum and/or dehiscence [J]. *Biomed Res Int*, 2015, doi: 10.1155/2015/970613.
- [14] TIAN S, WANG L, YANG J, et al. Sigmoid sinus cortical plate dehiscence induces pulsatile tinnitus through amplifying sigmoid sinus venous sound [J]. *J Biomech*, 2017, 52: 68-73.
- [15] TÜZ M, DOĞRU H, YEŞİLDAĞ A. Subjective pulsatile tinnitus associated with extensive pneumatization of temporal bone [J]. *Auris Nasus Larynx*, 2003, 30(2): 183-185.
- [16] TOPAL O, ERBEK SS, ERBEK S, et al. Subjective pulsatile tinnitus associated with extensive pneumatization of temporal bone [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2008, 30(1): 183-185.
- [17] HAN SJ, SONG MH, KIM J, et al. Classification of temporal bone pneumatization based on sigmoid sinus using computed tomography [J]. *Clin Radiol*, 2007, 62(11): 1110-1118.
- [18] LI BM, CAO XY, LIU XF, et al. Interventional diagnosis and treatment of vasculogenic pulsatile tinnitus [J]. *J Otol*, 2014, 9(1): 7-15.
- [19] 刘兆会,王振常,龚树生,等. 乙状窦源性耳鸣颞骨气化程度的 CT 研究[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2011, 18(4): 171-173.
- [20] AL-ESAWI S, HASAN A, TAKHTANI D, et al. Temporal bone hyperpneumatization and tinnitus: Clinico-radiological evaluation using CT scan [J]. *J Global Radiol*, 2017, doi: 10.7191/jgr.2017.1034.