

【编者按】 目前认为,前庭阵发症(vestibular paroxysmia, VP)的主要发生机制可能是第Ⅷ脑神经出脑桥近端后由少突胶质细胞覆盖的髓鞘部分(位于髓鞘转换区近中心端,这部分神经髓鞘非常纤薄)在各种继发病理因素(血管受压等机制)的作用下导致的假性突触放电,从而引起的该损伤部位的自发、反复、同步放电现象。临床表现为短暂发作的旋转性或非旋转性眩晕,卡马西平/奥卡西平治疗有效。临床上,常需与良性阵发性位置性眩晕、梅尼埃病、上半规管裂综合征、外淋巴瘘、前庭性偏头痛、阵发性脑干发作病变、短暂性脑缺血发作、前庭先兆的癫痫和惊恐发作等进行鉴别。

在临床实践中,有关VP的继发性神经受压/受损的确凿证据事实上颇难获得,而且诸如前庭性偏头痛、阵发性脑干发作病变、前庭先兆的癫痫等应用卡马西平/奥卡西平治疗亦有效,给我们诊断VP带来相当大的困惑!因此,进行VP诊断时,注意不典型的良性阵发性位置性眩晕、偏头痛及脱髓鞘病等病史的追溯、外周前庭功能失代偿的评价及必要的非卡马西平/奥卡西平药物的治疗性鉴别诊断,可能有助于减少VP诊断的泛化!

Vestibular Paroxysmia: Diagnostic criteria

前庭阵发症:诊断标准

申博¹(译),司丽红¹(译),刘春岭²(审校),杨旭¹(审校)

Michael Strupp³, Jose A. Lopez-Escamez⁴, Ji-Soo Kim⁵, Dominik Straumann⁶, Joanna C. Jen⁷, John Carey⁸, Alexandre Bisdorff⁹, Thomas Brandt³

1. 航天中心医院(北京大学航天临床医学院)神经内科
2. 郑州大学第二附属医院神经内科
3. 德国慕尼黑大学慕尼黑医院神经内科及德国眩晕与平衡障碍中心
4. 西班牙格拉纳达大学医院耳鼻喉科和神经病学组CTS495,基因组医学系-基因组学和肿瘤学研究中心-辉瑞/格拉纳达大学/JuntadeAndalucia(GENyO), PTS
5. 韩国首尔国立大学盆唐医院首尔国立大学医学院神经内科
6. 瑞士苏黎世大学苏黎世大学医院神经内科
7. 美国加州大学洛杉矶分校神经与神经生物学学系
8. 美国巴尔的摩约翰霍普金斯大学医学院耳鼻喉科
9. 卢森堡埃施Emile Mayrisch医疗中心神经内科

原文

Vestibular paroxysmia: Diagnostic criteria[J]. J Vestib Res, 2016, 26(5-6): 409-415.

收稿日期

2019-06-21

通讯作者

刘春岭 liu_cl@126.com

杨旭 xuyanghangtian@163.com

注:本中文版权归中国中药协会脑病专委会眩晕学组和《神经损伤与功能重建》杂志所有

摘要 Bárány学会前庭疾病分类委员会制定了前庭阵发症(vestibular paroxysmia, VP)的诊断标准。VP的诊断主要基于患者的病史:①至少10次自发性旋转或非旋转性眩晕发作;②持续时间<1分钟;③症状刻板;④卡马西平/奥卡西平治疗有效;⑤不能用其他诊断更好地解释。很可能的VP定义如下:①至少5次旋转或非旋转性眩晕发作;②持续时间<5分钟;③眩晕发作为自发性或由某些特定的头部运动诱发;④在一些患者中症状刻板;⑤不能用其他诊断更好地解释。

目前认为VP的主要发生机制,可能是由于第8对颅神经近端被少突胶质细胞覆盖导致的假性突触放电引起。主要的鉴别诊断包括梅尼埃病、前庭性偏头痛、良性阵发性位置性眩晕、前庭先兆的癫痫、阵发性脑干发作(多发性硬化或脑干卒中后)、上半规管裂综合征、外淋巴瘘、短暂性脑缺血发作和惊恐发作。目前,有关VP诊断有争议的方面是:①在大约30%的无症状的健康人群中可以观察到神经受血管压迫的现象,因此这种MRI表现不能诊断该病或预测患侧;②卡马西平/奥卡西平治疗有效支持该诊断,但目前尚无有关VP治疗的随机对照试验。

关键词 眩晕;头晕;发作;神经血管压迫;ICVD

中图分类号 R741;R741.04 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2019.12.002

Vestibular Paroxysmia: Diagnostic criteria. 前庭阵发性: 诊断标准[J]. 申博, 司丽红, 刘春岭, 等译. 神经损伤与功能重建, 2019, 14(12): 603-607.

1 引言

Bárány学会是由致力于前庭研究的基础科学家、耳鼻喉科专家和神经科专家组成的国际组织,并专门成立了国际前庭疾病分类委员会(International Classification of Vestibular Disorders, ICVD)。这些至少来自三大洲的耳鼻喉专家、神经科专家们制定并发布了前庭症状分类、前庭性偏头痛、梅尼埃病和良性阵发性位置性眩晕的专家共识。

1975年, Jannetta及其同事报道了“血管压迫第8对颅神经导致其过度活跃诱发眩晕发作”^[5]。在病理生理学方面,主要是神经外科医生对第8对颅神经压迫区域和减压治疗方面进行了进一步评估^[6-10]。1984年, Jannetta等^[11]将其称为“致残性位置性眩晕”,从临床角度看,眩晕症状具有异质性,眩晕持续时间各异(从数秒到数天),眩晕类型各异(眩晕、头晕、不伴眩晕的步态不稳)以及具有不同的伴随症状。1986年, Jannetta等^[12]应用微血管减压术治疗21例VP患者,16例(76.2%)被治愈。微血管减压术的高治愈率亦分别在41例^[13]和207例^[14]的大样本研究中得到证实,治愈率达73%~80%。后来,有学者批判这种诊断方法,认为手术指征并未统一,且没有标准的量化结果指标^[15]。

1994年, Brandt和Dieterich^[16]提出了前庭阵发性(vestibular paroxysmia, VP)这一术语。VP最初的诊断标准是基于11例患者的观察性研究^[16]:①短暂的旋转或非旋转性眩晕发作,持续数秒至数分钟;②通常在特定头位发作;③持续性或发作期出现听觉过敏或耳鸣(7例);④通过神经生理学方法检出听觉或前庭受损;⑤至少满足上述3个诊断标准且必须对卡马西平治疗有效。

2008年,在一项对32例VP患者研究的基础上,进一步对诊断标准进行了修改,分为两大类^[17]:

(1)确定的VP:至少5次发作同时满足以下标准:

(A)眩晕发作持续数秒至数分钟。每次发作具有自限性,在无特殊干预情况下症状自行缓解。

(B)存在以下至少1个诱发因素:①休息时诱发;②特定头位/体位(非BPPV特定位置动作);③头位/体位变化(非BPPV特定位置动作)。

(C)发作期间无或具有1个或数个以下特征:①姿势不稳;②步态异常;③单侧耳鸣;④单侧耳内或耳周胀满感/麻木;⑤单侧听力减退。

(D)具有以下至少1个以上附加证据:①MRI显示神经血管交叉压迫(CISS序列, MRA的TOF序列);②眼震图仪记录到过度换气诱发的眼球震颤;③通过眼震图仪在随访时记录到前庭功能受损加重;④对抗癫痫药物治疗有效(不适用于初次就诊患者)。

(E)症状不能用其他疾病更好地解释。

(2)很可能的VP诊断标准:至少5次发作,患者满足诊断标准(A),且至少满足(B)-(E)中的3个标准。

2009年,2例表现为短暂、自发、反复发作性耳鸣和眩晕的患者出现了类似的临床综合征,且对低剂量加巴喷丁治疗有效,被称为“听觉-前庭阵发性”^[18]。

2 方法

VP诊断标准的制定是正在开展的ICVD长期工作的一部分。ICVD应用结构化流程制定国际共识,定义了前庭症状、综合征、功能障碍和前庭疾病。这一过程由Bárány学会分类委员会(Classification Committee of the Bárány Society, CCBS)监督,以具有国际代表性的专家、多学科委员会为基础,为出版前的后续评论和改进制定诊断标准。这些标准是基于对当前最佳科学证据的严格评估而制定。根据CCBS为ICVD建立的模板,所有标准均有注释、评论和书面讨论支持。最新的VP诊断标准是从2013~2016年历经4年反复讨论、提交和改进制定的。值得特别关注的是,这个诊断标准是实用的,可以应用于世界各国;尤其适用于没有实验室检查的国家。

2.1 前庭阵发性诊断标准

2.1.1 确定的前庭阵发性(下述每一项均需要满足):

①至少有10次^①自发性^②旋转性或非旋转性眩晕^③发作;

②发作持续时间<1分钟^④;

③症状刻板^⑤;

④卡马西平/奥卡西平治疗有效^⑥;

⑤不能用其他诊断更好地解释。

2.1.2 很可能的前庭阵发症(下述每一项均需要满足):

- ① 至少有5次^①旋转或非旋转性眩晕^③发作;
- ② 发作持续时间<5分钟^④;
- ③ 眩晕为自发性或由特定头位变化^②诱发;
- ④ 症状刻板^{⑤⑥};
- ⑤ 不能用其他诊断更好地解释。

2.1.3 注释

① VP是一种发作性前庭疾病,具有频率高发性,因此将发作次数确定为10次。患者的发作频率差异性大:从每天30次到每年几次不等。病程通常呈慢性(即超过3个月),部分患者每年发作数百次。

② 大多数发作为自发性(即无预兆的)。部分患者在直立位左右转头时可诱发眩晕,这种发作可能和三叉神经痛相关的感觉传入通路受损而诱发发作的机制类似。但这种典型的由头位或体位改变诱发的眩晕发作与BPPV不同,过度换气亦可诱发眩晕和眼震的发生。如眩晕发作反复由头部持续侧转诱发,应考虑与旋转性椎动脉闭塞综合征相鉴别。如果眩晕发作由急性颅内压升高(例如打喷嚏、咳嗽或Valsalva动作)或由内耳压力或环境大气压急性变化诱发,应考虑外淋巴瘘或内耳第三窗综合征,如上半规管裂综合征。

③ 眩晕(旋转或非旋转)或侧方倾倒类型在个体内常较一致。如果在站立或行走时发作,患者通常会

出现不稳。
④ 持续时间:大多数患者眩晕发作持续仅1秒钟,最多不超过1分钟;部分患者发作的持续时间或某些发作的持续时间可能更长,可达数分钟或随着疾病的病程延长发作时间增加。短暂性眩晕发作应考虑鉴别诊断包括:Turkakin's耳石危象、阵发性脑干发作、外淋巴瘘和少见的前庭先兆性癫痫(“鉴别诊断”见下文)。对于发作持续时间较长的患者,应考虑其他疾病,特别是前庭性偏头痛和梅尼埃病。

⑤ 部分患者可在发作间期出现听觉症状,如单侧耳鸣或听觉过敏。因此,可以通过患者前庭(源自半规管或耳石器)或耳蜗^⑧症状方面的主诉,定位病变部位在耳和前庭神经。若合并其他颅神经的症状,则可以进一步推断病变侧别。例如,若同时出现第7和第8对颅神经的症状(伴有眩晕、耳鸣和偏侧面肌痉挛)^⑨,表明内听道中2组颅神经均受到刺激,因为在内听道二者彼此位置非常靠近。

⑥ 如果在发作期对患者进行检查,可以在整个发作期观察到快相朝向患侧的水平扭转性眼震。

⑦ 大多数患者对卡马西平(200~800 mg/d)或奥卡西平(300~900 mg/d)治疗有效^[16,17,20-22]。尽管尚未在最先进的随机对照临床试验中得到证实,但患者对钠离子通道阻滞剂治疗有效支持该诊断。该标准类似于阵发性偏头痛对吲哚美辛治疗有效(国际头痛学会分类ICHD-II3.2)。如果患者尚未接受药物治疗,则该标准不能使用,应诊断为很可能

的VP。

2.2 评论

2.2.1 流行病学

VP的患病率尚不清楚,鉴于仅发表了小样本病例和个案报道,所以被认为是一种罕见病(1/2000)^[16,17,20-24]。因此,目前尚无有关VP终生发病率的数据。在一个三级医疗中心,VP在17,000例眩晕和头晕患者中约占4%^[25]。据3项研究(样本量均>10例)发现:VP患者平均发病年龄分别是51岁(25~67岁)^[16]、(48.0±15.3)岁^[17]、(48.4±14.5)(25~77岁)。儿童也可发生与成人类似的VP^[24],但随着年龄增长可自发缓解,长期预后较好^[26]。上述3项研究^[17,24,25]共纳入VP患者63例,其中32例为女性。目前尚无遗传相关的流行病学证据。

2.2.2 病理生理学机制和病因学

与三叉神经痛、面肌痉挛、舌咽神经痛、眼上斜肌纤维颤动的短暂性反复发作类似^[27],VP的短暂性眩晕发作推测是由假性突触放电诱发的,即在部分相邻的脱髓鞘轴突之间发生的病理性发作性轴突间传导。可能的病变部位是前庭神经刚出脑桥后由少突胶质细胞覆盖的髓鞘部分^[7,28],长约15 mm,靠近“移行区”,这部分神经髓鞘非常纤薄,位于髓鞘转换区近中心端。目前认为,这部分具有较薄的少突胶质细胞髓鞘的神经轴突损伤的潜在原因包括血管引起的局灶性刺激^[6-10,16,20,22]、肿瘤或囊肿^[29,30]压迫、脱髓鞘、创伤和原因不明。

2.2.3 实验室检查

约50%的VP患者在发作间期行前庭和听力功能测试时,出现轻至中度的单侧前庭功能减退^[17],但听力下降与梅尼埃病患者相比不突出。因此,仅靠实验室检查进行患侧的定位识别常常较为困难。若发作时伴有严重的单侧听力症状,且实验室检查显示存在与症状同侧的前庭和听力障碍,可在特殊情况下识别受累侧^[19]。

2.3 MRI表现

MRI识别VP患侧的作用还需要进一步评估^[17,21]。在一项对32例VP患者的研究中,95%的患者存在第8

对颅神经的神经血管压迫现象,其中42%的患者存在双侧神经血管压迫^[17]。另一项对20例VP患者的研究中,所有患者的MRI均显示存在第8对颅神经的神经血管压迫现象,但在20例对照组中亦发现7例(灵敏度:100%,特异度:65%)存在神经血管压迫^[20]。脑干和受压血管之间的距离0~10.2 mm。这部分靠近移行区的神经被少突胶质细胞所覆盖。在一项15例的小样本研究中,造成压迫的血管75%是小脑前下动脉,5%为小脑后下动脉,2例为静脉(10%),另外2例是椎动脉。因此,脑干高分辨率CISS/FIESTA序列MRI可支持诊断。

6例VP患者行7.0T MRI亦可见在1.5T MRI和3.0T MRI上发现的神经血管压迫,且未检测到任何结构异常^[31]。这些研究结果表明,VP患者的症状不是由结构性神经病变引起的。

三叉神经痛患者与对照组相比,高分辨率弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)可见受累侧三叉神经根的弥散各向异性显著降低,而表现扩散系数明显增高,这与神经结构性萎缩变化有关^[32]。由于第8对颅神经从脑干到内听道和相邻颞骨的纤维较短造成了MRI在方法学上的局限性,因此尚不能对第8对颅神经进行比较研究。但进行头颅MRI检查可以排除桥小脑角区肿瘤、蛛网膜囊肿^[29]、基底动脉巨大动脉瘤、多发性硬化(multiple sclerosis, MS)的脑干斑块、脑干梗死(导致伴或不伴共济失调的阵发性脑干发作)或其他脑干病变。

2.4 鉴别诊断

VP的主要症状是反复自发的眩晕发作,其发作持续时间短(从数秒到1分钟),发作频繁,对卡马西平或奥卡西平治疗有效,是VP诊断的典型特征。只有少数其他疾病可能出现这一主要症状:

梅尼埃病:发作持续时间为20分钟~12小时,伴低-中频感音神经性听力损失(>30 dB, <2000 Hz)^[3]。

Tumarkin's 耳石危象(前庭跌倒发作):突然的跌倒发作通常不伴有眩晕,且大多发生在已知的梅尼埃病患者中,尤其在站立时多见。而VP可发生在任何体位。

卒中或MS后的阵发性脑干发作:伴眩晕、构音障碍或共济失调的阵发性脑干发作可能很难与VP相鉴别,因为它们对小剂量卡马西平也有效。研究表明,它们可能由MS斑块或腔隙性脑梗死^[33]引起的脑干病变所致,其也可能导致脑干通路内相邻的神经纤维假性突触放电。在这种情况下,使用脑干薄层MRI扫描对

诊断十分有帮助。

前庭性偏头痛^[2]:Bárány学会前庭性偏头痛诊断标准为:眩晕发作持续时间5分钟~72小时,现有或曾有偏头痛病史,大多数眩晕发作时伴有其他偏头痛样症状。当前庭性偏头痛患者在发作期对运动敏感时,可通过头位或体位改变诱发眩晕的短暂发作。

后循环系统一短暂性脑缺血发作:以孤立性眩晕发作最常见^[34]。

惊恐发作:根据DSM-5,惊恐发作的诊断标准包括:突然而来的强烈恐惧或不适,在此期间,4个(或4个以上)下列症状会突然发生并在数分钟内达高峰:头晕、不稳、头昏、或晕厥;恶心或腹部不适;心悸和/或心率加快;出汗;震颤或发抖;呼吸急促或窒息感;哽咽感;胸痛或不适;现实解体或人格解体;害怕失去控制或精神失常;濒死感;感觉异常;发冷或潮热。惊恐发作通常比典型的VP发作时间更长。询问患者哪种症状首先出现,可能有助于与VP相鉴别。

外淋巴瘘:外淋巴瘘(和上半规管裂综合征)的主要症状为:由压力变化引起的眩晕发作(如咳嗽、按压、打喷嚏、提重物、噪音),可伴有周围环境的运动错觉(振动幻视)及伴或不伴听力障碍的姿势异常和步态不稳。眩晕发作可持续数秒至数天,也可在头位改变(如弯腰)和身体发生高度变化(如爬山或飞行)时发生^[25]。

发作性共济失调2型:发作持续时间从数分钟至数小时不等,且90%以上患者有小脑体征,尤其是凝视诱发眼震和下跳性眼震^[35,36]。多在20岁之前发病。常需与另一个更罕见的疾病相鉴别—发作性共济失调1型,其特征是突然的体位变化、情绪和前庭刺激诱发的反复发作的共济失调、头晕和视觉模糊,持续时间约数分钟。患者可有神经性肌强直即持续性自发肌纤维活动^[37]。

伴前庭先兆的癫痫:前庭先兆表现为短暂发作的眩晕和眼球震颤。若为伴其他症状的前庭先兆,即所谓的非孤立性前庭先兆,比少见的孤立性前庭先兆更常见。前庭先兆主要见于颞叶癫痫。孤立性前庭先兆常仅持续数秒钟,但较长的发作也曾有报道^[38]。

其他:其他鉴别诊断的主要特点是由特定动作诱发的眩晕反复发作,包括BPPV、中枢性位置性眩晕/眼震、“旋转性椎动脉闭塞综合征”(RVAOS)、体位性低血压或少见的桥小脑角囊肿或肿瘤^[29,30]。BPPV的眩晕发作是由头位或体位相对重力的变化诱发的,可通过诊断性位置试验诊断。但若诊断性位置试验是阴性的,VP仍是一个重要的鉴别诊断。对中枢性位置性/

变位性眼震,变位试验在不同的头位亦可诱发出类似的眼震^[39]。对RVAOS,眩晕发作由左、右向转动诱发,通过血管造影诊断。与VP类似,外周前庭系统兴奋也可以诱发眩晕发作^[40]。直立性低血压的症状在站立时出现,且可伴有眩晕和下跳性眼震,诊断的关键是测量卧位、立位血压^[41]。

2.5 治疗

2.5.1 药物治疗

应用低剂量卡马西平(200~800 mg/d)或奥卡西平(300~900 mg/d)进行试验性治疗通常是有效的(详见参考文献)^[42,43]。而且药物治疗有效,进一步支持VP的确定性诊断。但药物治疗有效对VP诊断的确切特异性尚需进一步研究。一项对32例患者接受卡马西平或奥卡西平治疗的研究表明,在服药的3年期间,VP发作频率已显著且持续下降至治疗前的10%,发作强度及持续时间也明显下降^[17]。若患者对这些药物不耐受,可用其他钠离子通道阻滞剂如苯妥英钠或丙戊酸钠替代,但目前尚无关于这方面的研究。

2.5.2 外科治疗

虽然已有部分手术治疗成功的案例^[12]和临床证据充足的个案报道^[22],但对上述药物治疗有效但不能耐受的VP患者,即使病变侧别明确,在选择微血管减压术时仍须慎重,因为在术中或术后发生的血管痉挛有

导致脑干梗死的风险。

2.6 VP的不确定性

① 由于VP的流行病学和临床特征(包括发作期的眼震)尚不完全清楚,而且也缺乏试验来证实VP的诊断,因此需要进一步的多中心研究来完善包括家族史在内的VP的临床表型。

② 由于血管靠近第8对颅神经在健康人群中亦有很高的发生率,因此影像学在诊断和鉴别患侧中的作用尚不明确。此外,应用MRI的一些新的序列(CISS, FIESTA)识别神经血管压迫的方法,在许多地区尚未开展。

③ 鉴于目前尚无有关VP治疗的随机对照试验,将卡马西平/奥卡西平治疗有效作为诊断标准,仍需要进一步验证。

致谢

这项工作得到了联邦教育和研究部对德国眩晕和平衡障碍中心的支持(批准号01EO0901和01EO1401)。

感谢湖北文理学院襄阳市中心医院常丽英教授、上海交通大学第六人民医院于栋祯及王慧教授协助校稿!感谢河北医科大学杨凡博士、王文婷博士、《神经损伤与功能重建》杂志唐颖馨编辑协助对全文的最终修订。

备注说明:文章中的序号为英文原版中的参考文献顺序。

(本文编辑:唐颖馨)