

【编者按】 双侧前庭病(bilateral vestibulopathy, BVP)是一类在静坐或平躺时通常没有症状,站立或行走时出现不稳症状,在头部运动或黑暗环境和(或)地面不平时不稳加重为特点的慢性前庭综合征。临床上,由半规管介导的角前庭-眼动反射(angular VOR, aVOR)通路功能的受损是诊断BVP的基础。目前,对于aVOR通路的检测主要集中在水平半规管介导的通路的评价,其中,包括温度试验、正弦谐波或阶梯模式的转椅试验、视频头脉冲试验(video head impulse test, vHIT)和巩膜搜索线圈技术分别可以获得低、中及高频区域的双侧水平VOR的慢相角速度(slow-phase velocity, SPV)及增益等参数进行诊断。然而,进一步对BVP亚型的细化诊断,证据目前仍不充分。

事实上,如何准确进行BVP的诊断仍是我们临床医生的一个挑战和难点:(1)在目前的临床实践中,进行BVP诊断的温度试验、vHIT等前庭评价技术的质控亟待加强,因为这是诊断BVP的重要手段;(2)结合患者临床特征、外周前庭解剖结构和频率受损特性差异,进一步进行温度试验、转椅试验及vHIT在BVP诊断中的互相验证、分析不同检查的差异特性,并优化组合评价技术,对BVP的亚型进行分类,非常重要;(3)进一步开展BVP相关的病因学/机制、中枢继发受损、中枢前庭代偿、前庭康复疗效评价等方面的研究,亦值得关注!

Bilateral Vestibulopathy: Diagnostic criteria Consensus document of the Classification Committee of the Bárány Society

双侧前庭病诊断标准: Bárány学会前庭疾病分类委员会共识

凌霞¹(译), 朱扬²(译), 王璟³(审校), 杨旭¹(审校)

Michael Strupp⁴, Ji-Soo Kim⁵, Toshihisa Murofushi⁶, Dominik Straumann⁷, Joanna C. Jen⁸, Sally M. Rosengren⁹, Charles C. Della Santina¹⁰, Herman Kingma¹¹

1. 航天中心医院(北京大学航天临床医学院)神经内科
2. 华中科技大学同济医学院附属武汉普爱医院神经内科
3. 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院耳鼻喉科
4. 德国慕尼黑大学附属医院神经内科, 德国眩晕诊疗中心
5. 韩国首尔国立大学医学院, 首尔国立大学附属盆唐医院神经内科
6. 日本帝京大学医学院附属川崎沟口病院耳鼻喉科
7. 瑞士苏黎世大学医学院神经内科
8. 美国加州大学洛杉矶分校神经病学与神经生物学系
9. 澳大利亚悉尼大学附属皇家阿尔弗雷德王子医院神经内科
10. 美国巴里兰州巴尔的摩市约翰霍普金斯大学耳鼻喉-头颈外科
11. 荷兰马斯特里赫特耳鼻喉科/俄罗斯联邦托木斯克州立大学医学物理系

原文

Bilateral vestibulopathy: Diagnostic criteria Consensus document of the Classification Committee of the Bárány Society[J]. J Vestib Res, 2017, 27(4): 177-189.

收稿日期

2019-05-28

通讯作者

王璟 jingwang6437@163.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双侧前庭病(bilateral vestibulopathy, BVP)的诊断标准。其诊断需基于病史、床旁查体和实验室检查进行评估。BVP是一类以站立或行走时出现不稳症状、在头部运动或黑暗环境和(或)地面不平时不稳加重为特点的慢性前庭综合征。此外,患者可伴头部或身体运动诱发的视物模糊或振动幻视;在静坐或平躺时通常没有症状。

双侧前庭眼反射(vestibulo-ocular reflex, VOR)功能明显下降或缺损是诊断BVP的基础。对于角前庭-眼动反射(angular VOR, aVOR)的检测,可以通过头脉冲试验(head impulse test, HIT)、视频头脉冲试验(video HIT, vHIT)和巩膜搜索线圈技术来评估高频区域的功能,温度试验检测低频区域功能,正弦谐波或阶梯模式的转椅试验评估中频区域功能。

BVP诊断标准: 双侧水平VOR增益均 <0.6 (角速度为 $150^\circ/\text{s} \sim 300^\circ/\text{s}$)和(或)温度试验反应减弱(每一侧冷水和热水刺激诱发的眼震高峰慢相角速度(slow-phase velocity, SPV)之和 $<6^\circ/\text{s}$)和(或)正弦谐波转椅试验(0.1 Hz , V_{max} 为 $50^\circ/\text{s}$)水平VOR增益 <0.1 , 相位超前 $>68^\circ$ (时间常数 $<5 \text{ s}$)。可能的BVP诊断标准为上述典型症状和床旁HIT显示双侧水平半规管病变。

以下检查可作为补充检测但目前尚未纳入在诊断标准中:①动态视敏度(dynamic visual acuity, DVA)(视力下降 $\geq 0.2 \text{ LogMAR}$);②Romberg试验阳性(提示前庭或本体感觉系统障碍,因此无特异性);③颈性和眼性前庭诱发肌源性电位(vestibular evoked myogenic potentials, VEMP)提示耳石器功能异常。

目前对BVP亚型进一步细分的证据尚不充分,很难提出具有临床意义的定义。将来可根据解剖结构和频率特性对BVP的亚型进行分类:如低频或高频VOR范围内单纯半规管功能受损或单纯耳石器功能受损,其中后者较为罕见。

双侧前庭病是一个临床综合征,诊断时应考虑其已知的病因(例如耳毒性药物中毒、双侧梅尼埃病、双侧前庭神经鞘瘤)。双侧前庭病还可被称为双侧前庭功能减退、功能不足、反射消失、功能低下及功能丧失。

关键词 前庭;眩晕;症状;分类;Bárány学会

中图分类号 R741;R741.04 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2019.12.001

Bilateral Vestibulopathy: Diagnostic criteria Consensus document of the Classification Committee of the Bárány Society. 双侧前庭病诊断标准: Bárány学会前庭疾病分类委员会共识[J]. 凌霞, 朱扬, 王璟, 等译. 神经损伤与功能重建, 2019, 14(12): 595-602.

1 引言

Bárány学会授权成立了前庭疾病国际分类委员会(International Classification of Vestibular Disorders, ICVD),由致力于前庭研究的基础科学家、耳鼻喉科医生和神经科医生组成。各分类委员会由来自至少三大洲的神经科和耳鼻喉科医生组成,对每个疾病进行定义。目前ICVD先后发表了前庭症状国际分类^[1]、前庭性偏头痛(vestibular migraine, VM)^[2]、梅尼埃病(Menièrè's disease, MD)^[3]、良性阵发性位置性眩晕(benign paroxysmal positional vertigo, BPPV)^[4]和前庭阵发性(vestibular paroxysmia, VP)^[5]的诊断标准。

1882年, W. James^[6]报道了聋哑患者会出现头晕的感觉。1907年, Bárány^[7]发现聋哑患者双侧前庭温度试验反应减弱。1941年, Dandy^[8]描述为治疗梅尼埃病而进行双侧前庭神经切除术的患者,术后出现了振动幻视和姿势不稳症状,视觉剥夺后症状加重。1965年, Bender^[9]认为运动诱发的振动幻视是双侧前庭功能减退的常见症状^[10]。1989年,“特发性双侧前庭病”的概念被提出,患者表现出失衡和振动幻视,在黑暗环境下症状加重,无听力下降和其他局灶性神经系统症状^[11]。2005年, Brandt等^[12]发现BVP可导致空间记忆障碍和海马萎缩, Kremmyda等^[13,14]的MRI研究结果证实了这一发现。2009年, Fujimoto等^[15]认为BVP存在仅VEMP异常而温度试验正常的亚型。随后

许多文献报道, BVP与小脑功能受损有关联^[16-20], Szmulewicz^[21]在2011年提出了伴神经病变和前庭反射消失的小脑性共济失调综合征(cerebellar ataxia, neuropathy and vestibular areflexia, CANVAS)的概念,指出它是一种伴小脑萎缩的神经病变。

基于上述研究, BVP具有以下特点:

① **主要症状:** 姿势失衡和步态不稳,在黑暗环境中或地面不平时上述症状加重;一些患者在头或身体运动时出现振动幻视,特别是在行走时足跟接触地面时,会产生头部高频摆动^[15,17,19,22-26]。

② **床旁检查:** HIT能揭示双侧角VOR(angular VOR, aVOR)缺陷^[27]。但床旁HIT检查具有一定的局限性^[28],只有VOR增益 <0.4 时才能可靠地被检测出来^[29]。如果有小脑病变, VOR结果解释往往比较困难^[30]。

③ **温度试验和(或)vHIT能诊断外周前庭功能缺陷**^[31-35],目前转椅试验尚不常规使用。

④ **DVA可作为一个补充检查**^[36]。

⑤ **BVP通常病因不明,但最常见的病因为:**耳毒性药物的使用、双侧梅尼埃病、脑膜炎、基因突变及小脑相关疾病^[17,19]。

在未来尚需要解决的问题包括:首先,温度试验和aVOR的增益用于诊断BVP的灵敏度和特异度是多少?其次,应用HIT评价垂直半规管^[37],颈性和眼性前

庭诱发肌源性电位(cVEMP/oVEMP)评价耳石器在诊断BVP时扮演了怎样的角色?再次,根据低频和高频aVOR功能减退^[35]、受累半规管的不同^[37]及耳石器功能障碍,是否存在不同的BVP亚型?

2 方法

ICVD的项目是一项仍在进行中的工作,通过应用结构化的流程以进行前庭症状、综合征、功能障碍和疾病的国际专家共识的制定,本文的内容即为此工作中的一部分。在诊断标准出版前,世界各国专家代表、多学科委员会对其进行充分讨论和不断完善,这一过程由巴拉尼学会分类委员会(Classification Committee of the Bárány Society, CCBS)监督完成。这些标准的建立是基于当前最佳科学证据的基础之上的。所有定义均附有注释和点评部分,并根据CCBS为ICVD制定的模板撰写讨论部分的内容。在2014~2017年这3年的时间里,BVP的诊断标准被反复讨论、提交和改进,以确保该诊断标准的针对性和实用性,可应用于各个国家,包括那些无法提供某些实验室检查的地方。

3 BVP诊断标准

(1) 具有下列症状的慢性前庭综合征:

(a) 行走或站立不稳^①,并伴有至少“(b)”或“(c)”中的一项;

(b) 行走或头部/身体快速运动时出现运动诱发的视物模糊或振动幻视^②;

(c) 黑暗环境中或地面不平时上述不稳症状加重^③;

(2) 静坐或平躺时症状消失^④;

(3) 下列检查方法可记录到双侧aVOR功能减退或缺失(3选1):

— vHIT^⑤或巩膜搜索线圈检查测得双侧水平半规管VOR增益 <0.6 ;

— 温度试验^⑥反应减弱(每一侧冷热灌注后眼震高峰的SPV之和 $<6^\circ/\text{s}^{(7)}$);

— 正弦谐波转椅试验检查(0.1 Hz, Vmax为 $50^\circ/\text{s}$)水平增益 <0.1 ,相位超前 $>68^\circ$ (时间常数 $<5\text{ s}$);

(4) 不能归因于其他疾病。

4 可能的BVP诊断标准

(1) 具有下列症状的慢性前庭综合征:

(a) 行走或站立不稳^①,“(b)”或“(c)”中的一项;

(b) 行走或头部/身体快速运动时出现运动诱

发的视物模糊或振动幻视^②;

(c) 在黑暗环境或地面不平时上述不稳症状加重^③;

(2) 静坐或平躺时症状消失^④;

(3) 床旁HIT提示双侧水平半规管病变^⑤;

(4) 不能归因于其他疾病。

5 注释

① 上述BVP的症状是由前庭受损引起的,导致前庭-脊髓反射(vestibulospinal reflex, VSR)通路受损,引起身体上部摇摆和宽基步态。

② 约30%~40%的患者描述在走路等主动和/或被动的头部运动(如乘车等)时出现了振动幻视^[19,23,38];在罕见的情况下,振动幻视甚至可以与心跳同时发生。振动幻视是在头部运动时,因VOR功能缺失,其他系统不能完全补偿从而导致成像在视网膜上滑动^[26],进而出现动态视敏度下降(详见下文)。相比之下,当头部进行低频和低速运动时,平稳跟踪系统可以稳定追踪出现的视觉目标。

③ 许多BVP患者描述在黑暗环境中和不平的地面上^[19,23],姿势失衡和步态不稳的情况会加重,因为BVP患者更依赖于视觉和本体觉来维持平衡,这也导致在黑暗环境中跌倒的风险增加^[39]。如果同时还患有感觉性多发性神经病,则失衡更严重^[40]。

④ 在坐位或平躺等静止状态下患者通常没有症状,因为在这种情况下,患者对前庭系统的依赖度较小。部分患者描述在静坐时会出现由心跳或者咀嚼诱发的振动幻视。

⑤ vHIT:视频头脉冲试验(vHIT)可量化aVOR功能,该系统可测量被动头部转动期间(头部转动速度 $150^\circ/\text{s} \sim 300^\circ/\text{s}$)的头动和眼动速度,类似于同样可量化aVOR功能的巩膜搜索线圈技术。因此,vHIT可以测量aVOR的增益,同时也可以对补偿性扫视进行检测,包括在进行头脉冲刺激时具有短暂潜伏期的隐性扫视^[31,32,41]。水平VOR增益是眼动与头动速度的比值。它还可用于眼动速度和头动速度的曲线下面积(AUC)比值表示。对60例健康受试者研究发现^[42],正常VOR水平增益($\pm 2\text{SD}$)的下限在80 ms时为0.79,60 ms时为0.75。正常VOR水平增益的最低值和最高值在80 ms时为0.76和1.18,60 ms时为0.65和1.17。随着年龄的增加,VOR水平增益逐渐下降,其中80 ms时VOR水平增益每10年下降值为0.012(95% CI 0.001-0.022; $p=0.028$),60 ms时VOR水平增益每10年

下降值为0.017(95% CI 0.006-0.029; $p=0.005$)。考虑到这一点,作者们认为将vHIT的VOR水平增益 <0.6 定义为病理性更为合理。应用VOR垂直增益诊断BVP的具体价值尚需进一步评估。在应用vHIT对BVP患者三个半规管的研究发现,在氨基糖苷类前庭毒性损害、梅尼埃病和病因不明的BVP患者中前半规管受累的发生率较低^[37]。

⑥ 温度试验:可以检测水平半规管低频aVOR功能,在30 s内用200 mL的热水(44℃)和冷水(30℃)分别灌注外耳道,测量眼震最强时的慢相角速度(SPV)。冷水试验的平均SPV值一般低于热水试验。由于温度试验的反应强度会受到自发性眼震的影响,因此,大多数实验室采用每一侧耳冷热反应眼震高峰SPV的绝对值之和作为该侧反应是否正常的标准。根据我们以往的经验,不同实验室一侧耳双温刺激诱发的平均SPV总和的正常下限值差异很大,可达20~25°/s(经香港会议讨论得出)。每侧耳冷热试验眼震高峰SPV之和 $<6°/s$ 被认为是诊断BVP的可靠标准。冰水试验中aVOR反应缺失也提示BVP的存在。为明确是冰水刺激产生的对流效应而诱发出的反应,而不是冰水降温对前庭神经活动产生的直接抑制作用,受试者取仰卧位,头部抬高20°。一旦诱发出眼震,检查者需帮助受试者迅速坐起转至前倾位,头部朝向前下,使鼻子向地。如果最初观察到的眼震是由于内淋巴的对流引起的,那么之后眼震方向应该出现逆转,提示部分前庭毛细胞功能尚存在。如果眼震方向没有逆转,那么最初的反应主要归因于前庭神经的直接抑制,推测前庭毛细胞功能很弱或消失(需要排除中枢性前庭眼反射异常,包括镇静药物的使用)。

⑦ 转椅试验:可检测低频至中频aVOR功能。转椅试验特别适用于无法完成或不耐受或难以配合vHIT或温度试验的患者(例如颈部受限、焦虑、婴幼儿)。转椅试验有多种刺激模式(如正弦旋转或速度阶跃模式),它最大的缺点为当加速度 $<1000°/s^2$ 时,诊断一侧前庭功能下降的灵敏度小于vHIT(高加速度)和温度试验(独立测试两耳)。因此,使用转椅试验诊断单侧前庭病变需要严格的标准,以免导致假阳性结果。转椅试验用于诊断BVP,因为它可以在黑暗中进行整体的全身被动旋转,可以识别出由于颈-眼反射、预判性扫视和其他非迷路性视觉稳定系统参与导致床旁HIT或vHIT出现假阴性的BVP患者。正弦刺激频率从0.05 Hz增至0.1 Hz,最大角速度60°/s,当aVOR的增益 <0.15 ,或速度阶跃刺激VOR反应时间常数缩

短(通常 <5 s),才能诊断BVP。

⑧ 床旁HIT:要求患者注视检查者的鼻尖。检查者双手扶住患者头部,高频、快速甩动头部,最大甩动幅度为15°,并且在水平面左右随机甩动。在每次甩动之后,头部固定在偏正中位,仔细观察患者眼睛是否存在补偿性扫视。补偿性扫视可让患者重新注视靶点,即检查者的鼻尖,它的出现提示VOR功能存在缺陷^[27]。在VOR功能完全或几乎完全丧失的BVP患者中,两侧甩头均可出现扫视^[29]。有时补偿性扫视潜伏期非常短,出现在头部运动过程中,称为隐性补偿性扫视。这种扫视在临床体格检查上是看不到的,这就导致床旁HIT出现假阴性结果^[33]。因此,只有患者出现严重的VOR缺陷(增益 <0.4),床旁HIT才可靠^[29]。

6 评价

6.1 流行病学

2008年美国的调查资料显示,在成年人群中BVP的发病率为28/10万。综合有关报道,估计BVP发病率为4%~7%^[17,19,23]。依据病因不同,BVP从青年到老年均有发病。获得性BVP的平均年龄为50~60岁^[11,17,19,23,35]。

6.2 疾病自然病程

约60%的BVP患者起病缓慢并逐渐进展。40%的BVP患者出现发作性头晕症状,双侧前庭功能逐渐丧失,具体情况取决于病因^[19]。部分患者在眩晕反复发作后可能会出现疾病进展(此时应考虑自身免疫病或血管性疾病或罕见的感染)^[19,44,45]。90%的患者因此生活质量下降^[46,47]。在对BVP患者的临床随访研究中发现,随着时间的延长,患者病情(尤其是温度反应)轻微加重^[47,48]。

6.3 病理生理学

当双侧外周前庭冲动传入障碍或缺失时,可引起VOR、VSR、空间定向、导航和空间记忆障碍:①由于aVOR增益下降,在头部高加速运动时视觉影像无法稳定在视网膜上,引起振动幻视^[9]和DVA的下降^[49]。②由于VSR功能不足,在站立及行走过程中出现平衡障碍,特别是当机体无法适当地依赖本体觉^[50](如在柔软或不平整的地面上)或视觉(如在黑暗环境中)对姿势进行控制时,平衡障碍会加重。③在视觉和本体觉缺失时,BVP患者失去地球重力感知和空间定向力(如潜水时)。④海马结构和功能的改变,导致空间学习能力下降^[12,13]。

6.4 床旁检查

① 床旁HIT:是检查高频VOR功能的简易床旁测试法^[27]。检查者小幅度快速旋转受试者的头部。受试者双眼需注视检查者的鼻尖。如果旋转头部后出现补偿性扫视则提示VOR功能障碍。尽管床旁HIT可用于诊断BVP,但床旁HIT可能无法捕捉到隐性的补偿性扫视^[33,51]。研究表明,只有患者存在严重的VOR功能缺陷(增益 <0.4)时,床旁HIT才有临床意义^[29]。

② DVA检查:检查者在水平面上快速摇动受试者的头部(摇动幅度为 $10^{\circ} \sim 15^{\circ}$,频率为2 Hz)。视敏度下降提示VOR功能缺陷,视力下降幅度 ≥ 0.2 LogMAR提示存在病理性改变。

③ Romberg试验:为一项静态平衡测试。要求受试者双脚并拢并站立,先睁眼,后闭眼。当受试者闭眼出现明显的晃动或摔倒,而睁眼无异常时,提示为病理性,说明身体依赖视觉维持姿势。虽然BVP患者的Romberg试验(或睁眼和闭眼加强Romberg试验)阳性,但本体觉严重缺陷的患者也可出现Romberg试验阳性。

6.5 实验室检查

在头动过程中,视网膜上图像充分稳定,才能保证有良好的视敏度。BVP患者凝视稳定性失败可导致在头部运动时出现明显的视敏度下降。运动状态下的视敏度可通过DVA检查来评估。DVA检查有很多种方法:患者的头部进行主动或被动、在水平或垂直方向上运动或在跑步机上以不同的速度行走时看视力表或电脑屏幕^[52]。视力下降超过视力表两行(0.2 LogMAR),提示异常^[53],但少数正常人也可出现上述异常。若以敏感度(降低)为代价而提高DVA的特异度,可能需要要求视力下降超过4行^[54]为阳性。此外,当头部运动过程中成像在视网膜上的滑动被部分补偿时,DVA结果可能出现假阴性^[49]。Herdman等^[55]报道在单侧和双侧前庭病的受试者中,电脑DVA检查的敏感度可达94.5%,特异度可达95.2%。Kim等^[23]对BVP患者的研究显示,96%的患者DVA受损。综上所述,DVA检查有助于BVP的诊断,但DVA结果阴性不能除外BVP,DVA下降也并不意味着存在双侧前庭功能低下。DVA下降与具体哪一种前庭功能缺陷(半规管、耳石器还是频率特性受损)有关尚不明确。

6.6 温度试验

Bárány首次描述了温度试验,可用于检测水平半规管低频区(~ 0.01 Hz)的功能,其频率远低于大多数头部自然运动的频率,且温度试验检测的是单侧耳的

功能,因此它被认为是非生理性前庭检查^[7,56]。与HIT检查和旋转试验相比,温度试验是目前唯一广泛使用的、仅刺激单侧耳的前庭检查。20世纪的大量研究表明,温度试验是通过毛细胞的非特异温度刺激^[56]、对流^[57]和内淋巴液的膨胀^[58]而诱发的前庭反应。应用温度试验诊断BVP仍存在许多挑战。首先,要将水平半规管置于与地平面垂直位,需要将Reid水平面偏离垂直轴 20° ,而非 30° (即仰卧位头抬高 20°)^[59]。其次,为减少前一次灌注的残余影响,刺激间隔时间应为5 min,刺激时间为30 s,灌注水量相同(>200 mL),水温为 30°C 和 44°C ^[60,61],上述条件均需保持恒定。温度每差 1°C ,将会产生14%的刺激幅度的差别^[62]。水刺激优于气刺激^[61]。水刺激较气刺激有更高的SPV值,并具有统计学差异,而且气刺激的重复信度差,变异性大^[61]。数百名患者的临床对比研究表明,水刺激具有较好的重复信度,与正常受试者差异显著,因此我们建议使用水刺激^[61]。然而,水刺激也显示了相当大的重复测试间的差异以及正常测试者之间的变异性。过去,温度试验通过测量温度刺激诱发眼震的SPV(刺激最强阶段)、最大眼震频率和眼震总数来进行量化。眼震高峰通常出现在灌注后约 $50 \sim 60$ s,此时的眼震SPV值是检测的首选参数。不主张使用冰水试验,因为冰水刺激可通过激发潜在的自发性眼震而表现为类似于双温试验而产生眼震^[23],而且过去认为冰水刺激无反应并不能证明前庭反射完全消失。不同实验室的温度试验平均最大SPV值差异很大,冷水刺激为 $14.9 \sim 29.7^{\circ}/\text{s}$,热水刺激可达 $12.1 \sim 30.9^{\circ}/\text{s}$ ^[60,63,64]。这些数据提示温度试验具有高变异性。例如,一个实验室的冷水刺激平均最大SPV值(95%的预测区间)范围为 $3.4 \sim 32.9^{\circ}/\text{s}$,热水刺激范围为 $6.9 \sim 55.0^{\circ}/\text{s}$ 。研究人员对于年龄所致的温度试验差异值还没有达成共识^[64-66]。双耳不对称比在19%以内属于正常^[60]。这种差异可能与某些不可控因素有关,包括受试者的颞骨解剖变异(出现温度传导差异)、血流量和中耳积液等;更主要受可控因素影响:包括刺激的各项参数、操作者的技术、避免固视抑制等^[60]。既往研究表明4次冷热刺激诱发出的SPV结果总和 $<20^{\circ}/\text{s}$,是诊断BVP常用的标准^[23,24,60,61,67],然而由于解剖变异,这一标准仍然会出现假阳性和假阴性结果。温度试验不能检测其他半规管和耳石器的功能。

综上所述,用温度试验诊断BVP具有挑战性,因为测试质控问题,受试者个体内部和个体之间的差异会导致结果难以解释,因此BVP的当前诊断标准并不

是很充分。如果质控不到位,没有充分考虑个体内和个体间差异,仅凭温度试验结果可能会导致假阳性和假阴性结果的发生。

6.7 转椅试验

对于严重的BVP患者,当温度试验几乎没有反应时,可采用转椅试验检测其残存的水平半规管的功能^[68-70]。它还能提供来自双侧迷路的前庭冲动进行中枢处理的信息^[60]。正弦谐波旋转试验和速度阶跃旋转试验(velocity step test, VST)是2种常用的转椅试验模式^[71]。正弦谐波旋转试验被认为是一个多频旋转试验。但是与半规管的最佳频率灵敏度相比(0.1~10 Hz),正弦谐波旋转试验使用的仅仅是低频刺激,从0.005 Hz开始,逐渐增加至0.64 Hz,且完成检测需要相当长的时间。因此,试验结果可能会受到测试过程中患者警觉性变化的影响。与正弦谐波旋转试验相比,VST测试的频率多为高频区,更接近于HIT。在进行转椅试验时,面临的第1个挑战就是如何进行标准化测试。患者须时刻保持警觉,因为警觉状态会增加测试状态下VOR增益^[60]。许多前庭检查室更倾向于让患者在黑暗环境中睁眼进行测试,因为闭眼会使VOR增益降低^[72]。同时还推荐VST的首次旋转可用来让患者熟悉测试,这样得到的测试结果才能更可靠^[71]。第2个挑战是如何为转椅试验提供正确的参数标准值。不同前庭实验室之间正弦谐波旋转试验和VST的VOR增益相差很大。因此,许多实验室都有自己的标准值^[73]。此外,转椅试验VOR增益还受受试者疲劳度、警觉性、压力和习惯等因素的影响,被认为是最易变的参数^[71,74,75]。在黑暗中进行测试本身就人为地降低了VOR增益^[76]。此外,VOR增益与刺激频率也相关:在一定范围内它随着刺激频率的增加而增加^[74]。考虑到上述因素,各实验室标准值可能相差很大:正弦谐波旋转试验平均增益为58.77%,标准差为13.98%(0.1 Hz,峰速度50°/s),VST平均增益为67.66%,标准差为18.14%(向右以100°/s的恒速旋转后以200°/s²急停)。然而,仍有多项研究表明尽管受到许多其他因素的影响,正弦谐波旋转试验和VST的VOR增益高度一致^[71]。关于其他参数,优势偏向值在同一个实验室可以有很大的差异,95%的预测区间为26%(0.05 Hz,峰速度50°/s)^[60]。正弦谐波旋转试验的相位和VST的时间常数被认为具有较好的一致性和可重复性^[71,75,77]。时间常数是指椅子(头部)旋转时诱发眼震持续的时间,以秒为单位。正弦谐波旋转试验中,在0.01 Hz测试时计算的时间常数,以异常相位超前来表示;VST中,时间常数

指眼震强度衰减至峰速度的37%的持续时间。时间常数 <10 s为异常,BVP患者通常 <5 s^[78]。基于参数的易变性等因素,使用转椅试验诊断BVP的最后一个挑战就是对检查结果的解释。部分学者建议转椅试验作为BVP诊断的金标准^[34,54]。如果BVP患者出现异常,通常低频区受影响最大,会出现VOR增益降低和相位超前^[54]。然而,根据这个标准,只有53%的BVP患者在转椅试验中表现出异常反应。因此为BVP患者建立一个标准化的诊断方案是非常必要的。目前,转椅试验检测的频率和界限值尚无统一标准^[23,79]。总之,应用转椅试验诊断BVP具有一定的挑战性。为确保检查结果的一致性和可重复性,必须建立一个高标准的检测模式。

由于个体内和个体间某些参数的变异性较大,转椅试验结果的解释常较为困难。但当患者无法进行vHIT或温度试验检查时,如患者存在焦虑、存在解剖异常,婴儿(无法做温度试验)或患者无法按照指示完成vHIT测试等情况,正弦谐波转椅检查可作为诊断BVP的替代手段及有用的检查项目之一。

6.8 前庭诱发肌源性电位

VEMP能提供关于耳石器评价的有价值的信息。其中气导声波诱发产生的cVEMP主要检测的是球囊的功能,骨导振动诱发产生的oVEMP主要检测的是椭圆囊的功能。几个小型病例报道和2个大型临床研究表明,BVP患者的cVEMP平均参数值低于正常人,甚至不能引出,提示球囊功能受损^[15,67,80,81]。同样,BVP患者oVEMP也常存在异常,提示椭圆囊功能受损^[15,80,82]。BVP患者中,椭圆囊功能与水平半规管功能相关^[15]。然而,大部分BVP患者VEMP正常,提示耳石器功能损伤的程度似乎弱于半规管功能损伤的程度。因此,VEMP仅提供支持信息,而不可作为BVP的诊断。

VEMP检查可提供BVP患者病情的严重程度及耳石器受累程度的信息。此外,它们还可以用于监测疾病的进程或疗效。然而,由于以下限制,当VEMP异常时应根据其他测试结果谨慎解释。正常情况下,VEMP的振幅范围很大,且在伴有眼偏斜的患者和老年人(>60 岁)中引出率下降。振幅除了受耳石器本身功能影响还取决于以下因素:声音或振动到达耳石器的强度、记录电极放置的位置、肌肉收缩的强度(cVEMP)或垂直凝视的角度(oVEMP)。如此大的波动范围使有意义的VEMP振幅下限很难被定义,特别是在老年人中。因此,正常老年患者经常会出现

cVEMP 或 oVEMP 双侧振幅降低(甚至无法引出)。相比之下, VEMP 不对称比值能较可靠地解释单侧耳石器功能障碍。此外, 孤立性双侧耳石器功能异常已有报道^[15,83], 如果没有耳石器功能检查, 这些罕见的 BVP 病例可能被忽略。但孤立性 VEMP 异常需要与假阳性结果鉴别。

6.9 BVP 的病因

BVP 已被证实有多种病因。2007 年, 1 项 255 例患者的病例报道表明约 70% 的 BVP 患者病因不明确, 被认为是特发性或退行性病变^[19]。在确诊的病因中, 最常见的 3 大病因为耳毒性药物(占 13%, 如庆大霉素、其他耳毒性抗生素、袢利尿剂、化疗药物、大剂量的阿司匹林^[84]、苯乙炔类药物^[85]); 双侧梅尼埃病(占 7%); 脑膜炎(占 5%)^[88,89]。其他病因包括: ①肿瘤, 如 2 型神经纤维瘤病的双侧前庭神经鞘瘤、脑膜癌侵犯颅底或放疗损伤; ②自身免疫病^[86], 如 Cogan 综合征^[87]、神经肉芽肿、白塞病、脑血管炎、系统性红斑狼疮、肉芽肿性血管炎(Wegener 氏肉芽肿病); ③罕见的病因, 如双侧迷路振荡或表面铁沉积症。另一项包含 154 例 BVP 患者的研究表明, 梅尼埃病和耳毒性药物为 BVP 的最常见病因, 其次为感染和遗传因素^[90]。事实上, 随着人类遗传学的最新进展, BVP 人群中已有 15% 被确定病因为遗传因素, 另有 10% 推测与遗传相关^[90]。该研究中, 具有明确病因的患者比例为 47%。部分 BVP 患者表现为伴有下跳性眼震的小脑综合征^[18-20,91], 可能是由于前庭神经节和小脑的退行性变, 常以 CANVAS 的形式出现。其中以共病形式出现的 BVP 患者的比例为 10% ~ 20%^[21,92,93]。

对于特发性前庭功能丧失的患者, 可能存在基因易感性, 但尚对其知之甚少。氨基糖甙类抗生素易感的家族性 BVP 病例的研究表明, 毒性损伤具有基因易感性, 但线粒体异常或基因突变类型尚未被证实^[91]。与梅尼埃病类似, 家族性 BVP 患者常存在偏头痛病史, 推测它可能增加了偏头痛相关的内耳选择性损伤的概率^[90]。少数 BVP 家族基因连锁分析表明染色体 6q 上存在 1 个基因位点^[94]。截止到目前, 听力正常的 BVP 患者中没有发现明确的基因突变, 而听力受损的 BVP 患者中不断发现新的基因位点^[95,96]。总之, 目前认为 BVP 是一种具有不同遗传方式的单基因遗传病, 包括常染色体显性遗传、常染色体隐性遗传、性连锁或线粒体遗传^[97,98]。与偏头痛相关的 BVP 可能具有复杂的疾病特性, 因为偏头痛本身就是复杂病。BVP 的遗传基础有待进一步研究。

在儿童中, BVP 的病因不同于成人, 常见于以下疾病: 各种先天性颅底畸形(包括内耳发育不良、Usher 综合征或 Waardenburg 综合征, 常导致耳聋)、胚胎期感染(如风疹)和细菌性脑膜炎。

6.10 鉴别诊断

需要与 BVP 鉴别的疾病:

-
- ◇ 不伴有 BVP 的小脑性共济失调
 - ◇ 下跳性眼震综合征
 - ◇ 功能性头晕: 持续性姿势-感知性头晕, 恐惧性姿势性头晕, 视觉诱发的头晕
 - ◇ 单侧前庭病变
 - ◇ 前庭抑制剂的使用
 - ◇ 中毒
 - ◇ 直立性震颤
 - ◇ 视觉异常(视振荡为著)
 - ◇ 周围神经病
 - ◇ 运动障碍疾病: 帕金森病、非典型帕金森综合征、多系统萎缩
 - ◇ 正常颅压脑积水导致的中枢性步态异常、额叶步态异常疾病、下半身帕金森病、皮质下血管性脑病或多发性硬化
-

6.11 当前诊断标准的局限、不确定性和不足

① 关于命名: 除 BVP 外, 还有学者建议用双侧前庭功能低下、双侧外周前庭功能低下、双侧前庭反射减退/反射消失、双侧前庭功能不足。为了达成共识, 我们采取了一种透明的民主方式, 共进行了两轮投票: 首先, 每位学者按优先顺序列出 3 个词。其次, 对最受欢迎的 3 个词进行了投票, 结果如下: BVP 为 21 票, BVP/双侧前庭功能减退合并诊断为 11 票, 双侧前庭功能减退为 9 票。

② 目前疾病分类面临的最大挑战是没有任何一个单独的试验能充分评估所有前庭器官的功能。

③ 专家委员会讨论了温度试验、vHIT(检测水平和垂直半规管)、oVEMP 和 cVEMP 以及旋转试验在鉴别 BVP 和“可能的 BVP”以及“完全的”或“不完全的”BVP 中的临床应用, 但后者(cVEMP、oVEMP 和旋转试验)用的越来越少了。“可能的 BVP”这一诊断有助于基层诊所的临床工作, 但最终需到上级医疗机构进行前庭功能检查, 以确定是否为 BVP。

④ 基于 BVP 的定义, 推测 BVP 存在以下临床亚型分类: 半规管低频区与高频区功能缺失、水平或垂直半规管功能缺失和耳石器功能缺失。这意味着双侧 10 个外周前庭终末器官可以部分或全部损伤。

⑤ 需注意通过上述方法检查 VOR 反应了解迷路功能, 是基于下游神经传导通路全部正常的假设条件

(存在神经传导通路异常的可能性)。

⑥ 为了提高BVP诊断的准确性,专家委员会对于用vHIT和温度试验来检测外周前庭功能减退的病理值要求过于严格,被认为是确诊“极重度”BVP的标准。然而,那些vHIT和温度试验功能下降不是那么严重的BVP患者也可以被诊断。

致谢

这项工作得到了联邦教育和研究部向德国眩晕和平衡障

碍中心提供的资助(资助编号:01EO0901和01EO1401)。Herman Kingma博士的工作得到了俄罗斯科学基金会的资助(项目编号:17-15-01249)。

感谢湖北文理学院襄阳市中心医院常丽英教授、第四军医大学西京医院林颖教授,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)