

·论著·

水平半规管良性阵发性位置性眩晕患者 82 例 诊治分析

凌霞,李康之,申博,司丽红,杨旭

作者单位
北京大学航天临床
医学院
北京 100049
基金项目
院级课题资助(No.
YN201305)
收稿日期
2018-02-17
通讯作者
杨旭
xuyanghangtian@
163.com

摘要 **目的:**探讨水平半规管良性阵发性位置性眩晕(HC-BPPV)患者的临床特征、诊断和治疗。**方法:**收集 HC-BPPV 患者 82 例,登记临床基线资料,分析 HC-BPPV 临床特征、诊断和治疗。**结果:**①本组患者以位置性眩晕就诊者 62 例(75.6%),以位置性头晕就诊者 12 例(14.6%),以走路不稳就诊者 8 例(9.8%)。②发病至就诊时间间隔:3 d 内 39 例(47.6%),4~7 d 14 例(17.1%),7~14 d 9 例(11.0%),>14 d 20 例(24.4%)。③诱因:劳累 43 例(52.4%),睡眠障碍 31 例(37.8%),情绪波动 10 例(12.2%),头外伤 6 例(7.3%),前驱感染 3 例(3.7%)。④发作持续时间:持续数秒钟 16 例(19.5%),持续数 10 sec~1 min 35 例(42.7%),持续 1~2 min 19 例(23.2%),持续 2~5 min 2 例(2.4%),持续时间>5 min 10 例(12.2%)。⑤前庭双温检查:28 例患者存在一侧前庭功能减低,其中 22 例(78.6%)与受累半规管侧别一致。⑥行 Roll 试验出现短暂向地性位置性眼震(DCPN)46 例(56.1%),持续背地性 DCPN 30 例(36.6%),持续向地性 DCPN 6 例(7.3%),其中右侧受累 50 例(61.0%),左侧受累 32 例(39.0%)。⑦短暂向地性 DCPN、持续向地性 DCPN 与持续背地性 DCPN 患者手法复位即时痊愈率分别为 86.5%(45/52)、0%、73.3%(18/30),1 周痊愈率分别为 92.3%(48/52)、33.3%(2/6)、80.0%(24/30)。**结论:**HC-BPPV 患者手法复位治疗有效,其中短暂向地性和持续背地性 HC-BPPV 患者手法复位有效率较高,持续向地性 DCPN 可能存在非耳石机制。**关键词** 良性阵发性位置性眩晕;水平半规管;诊断;治疗
中图分类号 R741;R741.05;R743 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2018.04.004

Clinical Analysis of Diagnosis and Treatment of 82 Patients with Horizontal Canal Benign Paroxysmal Positional Vertigo LING Xia, LI Kang-zhi, SHEN Bo, SI Li-hong, YANG Xu. Peking University Aerospace School of College Medicine, Beijing 100049, China

Abstract Objectives: To explore the clinical features, diagnosis and treatment of horizontal canal benign paroxysmal positional vertigo (HC-BPPV). **Methods:** A total of 82 consecutive HC-BPPV patients were enrolled. The clinical baseline data of the patients were registered to analyze the clinical features, diagnosis and treatment of HC-BPPV patients. **Results:** ①Of the 82 HC-BPPV patients, 62 (75.6%) were positional vertigo, 12 (14.6%) were positional dizziness, and 8 (9.8%) were walking unsteady. ②Onset-to-visit intervals: 39 cases (47.6%) within 3 days, 14 cases (17.1%) in 4~7 days, 9 cases (11.0%) in 7~14 days, 20 cases over 14 days (24.4%). ③Inducements: 43 cases (52.4%) had fatigue, 31 cases (37.8%) had sleep disorders, 10 cases (12.2%) had emotional agitation, 6 cases (7.3%) had head injuries, and 3 cases (3.7%) had precursor infection. ④Attack duration: 16 patients (19.5%) lasted for several seconds, 35 patients (42.7%) lasted for 10 seconds to 1 minute, and 19 patients (23.2%) lasted for 1 to 2 minutes, 2 patients lasted for 2 to 5 minutes and 10 patients (12.2%) lasted for more than 5 minutes. ⑤Vestibular function examination: 28 cases (35.0%) had unilateral peripheral vestibular dysfunction, 22 (78.6%) were consistent with the side of the affected semicircular canal. ⑥In the Roll test, there were 46 cases (56.1%) had transient geotropic direction-changing positional nystagmus (DCPN), 6 cases (7.3%) had persistent geotropic DCPN, and 30 cases (36.6%) had persistent apogeotropic DCPN. Fifty cases (61.0%) were affected on the right side and 32 cases (39.0%) on the left side. ⑦The instantaneous cure rates for patients with transient DCPN, continuous DCPN, and persistent DCPN was 86.5% (45/52), 0%, and 73.3% (18/30), respectively. The recovery rate was 92.3% (48/52), 33.3% (2/6), and 80.0% (24/30) respectively after 1 week. **Conclusion:** Repositioning maneuver is an effective way to treat patients with HC-BPPV, especially for the transient geotropic HC-BPPV and persistent apogeotropic HC-BPPV. Non-otolith mechanism may exist in persistent geotropic DCPN.

Key words benign paroxysmal positional vertigo; horizontal canal; diagnosis; treatment

良性阵发性位置性眩晕(benign paroxysmal positional vertigo, BPPV)是由特定头位改变引起的、短暂的发作性眩晕。90%以上的位置性眩晕由 BPPV 引起^[1],是最常见的外周前庭疾病。根据解剖结构 BPPV 可分为后半规管型 BPPV (posterior canal

BPPV, PC-BPPV)、水平半规管型 BPPV (horizontal canal BPPV, HC-BPPV)、前半规管型 BPPV (anterior canal BPPV, AC-BPPV) 和多管型 BPPV (multiple canal BPPV, MC-BPPV)^[2]。以 PC-BPPV 和 HC-BPPV 较多见,很少累及前半规管^[3]。HC-BPPV 的诊疗是临床上的一大难点,故本课题组对神经科门诊 HC-BPPV 患者的临床特征、诊断及治疗进行初步探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料

连续收集 2016 年 3 月至 2018 年 1 月我院神经科门诊就诊的 HC-BPPV 患者 82 例,男 28 例,女 54 例,男:女=1:1.93;年龄 20~88 岁,平均年龄(60.6±15.3)岁。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 详细询问病史,填写临床病历报告表,登记临床基线资料,包括性别、年龄、现病史(包括病程、发作时症状、发作持续时间、发作诱因、激发因素、伴随症状)、既往史(包括高血压、糖尿病、高脂血症、冠心病、偏头痛、脑梗死、脑外伤、梅尼埃病、前庭神经炎、中耳炎、骨质疏松、睡眠障碍)、入院查体(包括 Dix-Hallpike 试验、Roll 试验等)、辅助检查(包括眼动、前庭双温检查、头颅 MRI、头颅 CT 等)。所有入组患者均签署知情同意书。本研究已通过伦理委员会的审批。

1.2.2 位置试验及不同类型 HC-BPPV 的诊断 所有患者均在眼震视图下行 Roll 试验和 Dix-Hallpike 试验。Roll 试验:患者取仰卧位(头前倾约 30°),快速向一侧转头 90°,保持头位不变 1 min,观察有无眩晕和眼震出现;回至仰卧位,快速向对侧转头 90°,保持头位 1 min,观察有无眩晕和眼震出现;最后回到仰卧位。必要时可采用头体同轴的左右侧卧位代替转头位。Dix-Hallpike 试验:患者端坐于检查床上,检查者将患者头部向一侧转头 45°,同时嘱患者迅速躺下使头部向后悬垂于床平面下 30°,在此位置观察记录患者的眩晕和眼震,直至眼震消失后迅速回至坐位。然后以相同的方法检查对侧。Roll 试验诱发出的眼震为水平方向改变的位置性眼震(direction-changing positional nystagmus, DCPN)。根据典型的眼震和临床表现对 HC-BPPV 进行诊断。

根据眼震的方向和持续时间将 HC-BPPV 分为短暂向地性 DCPN、持续向地性 DCPN 和持续背地性 DCPN。其中短暂向地性 DCPN:眼震持续时间<1 min,具有疲劳性,提示为水平半规管管结石症;持

续向地性 DCPN:眼震持续时间>1 min,无潜伏期和疲劳性,存在眼震消失平面,提示为轻嵴帽型;持续背地性 DCPN:眼震持续时间>1 min,常无潜伏期和疲劳性,提示为水平半规管壶腹嵴顶结石症。

1.2.3 治疗方法 对于向地性 DCPN 患者均采用 Barbecue 法治疗,持续背地性 DCPN 采用 Gufoni 法、摇头法治疗。1 次复位治疗至少循环 2 次,治疗后观察即时和治疗后 1 周的疗效。具体步骤如下:Barbecue 法^[4]:患者取仰卧位,头部前倾 30°,先将头部和身体向健侧转 90°;然后继续向健侧转 90°(此时为俯卧位);再继续向健侧转 90°;最后继续转 90°回至仰卧位^[5]。每个位置应保持一定时间,待眩晕和眼震明显减轻或消失后再变换体位^[5]。Gufoni 法^[6]:患者端坐于检查床中部,双腿自然下垂,嘱患者快速向患侧侧卧,保持此头位 1~2 min,待眩晕和眼震消失(或明显减弱)后,嘱患者向天花板方向快速转头 45°,保持此头位 1~2 min,待眩晕和眼震消失后,回至正坐位^[5]。摇头法:左右摇头 15 sec,每秒 2 个回合^[7]。

疗效评价根据我国良性阵发性眩晕治疗指南(2017)标准^[8]:痊愈:位置性眩晕消失;改善:位置性眩晕和(或)位置性眼震减轻,但未消失;无效:位置性眩晕和(或)位置性眼震未减轻,甚至加剧。

2 结果

2.1 临床特征

就诊时主诉:位置性眩晕 62 例(75.6%),位置性头晕 12 例(14.6%),走路不稳 8 例(9.8%)。发病至就诊时间间隔:≤3 d 39 例(47.6%),4~7 d 14 例(17.1%),7~14 d 9 例(11.0%),>14 d 20 例(24.4%)。发病诱因:劳累 43 例(52.4%),睡眠障碍 31 例(37.8%),情绪波动 10 例(12.2%),头外伤 6 例(7.3%),前驱感染 3 例(3.7%)。发作持续时间:持续数秒钟 16 例(19.5%),持续数 10 sec~1 min 35 例(42.7%),持续 1~2 min 19 例(23.2%),持续 2~5 min 2 例(2.4%),持续>5 min 10 例(12.2%)。

2.2 相关病史

高血压 43 例(52.4%),高脂血症 49 例(59.8%),骨质疏松 24 例(29.3%),颈椎病 23 例(28.0%),冠心病 17 例(20.7%),糖尿病 16 例(19.5%),偏头痛 14 例(17.1%),自身免疫性疾病 7 例(8.5%),脑梗死 4 例(4.9%),突聋 4 例(4.9%),脑外伤 3 例(3.7%),前庭神经炎 3 例(3.7%),梅尼埃病 2 例(2.4%)。

2.3 前庭功能受损侧别与受累半规管侧别的关系

80例患者完成前庭双温检查,其中前庭功能正常51例(63.8%);一侧前庭功能减低28例(35.0%),其中右侧前庭功能减低22例(27.5%),左侧前庭功能减低6例(7.5%);双侧前庭功能减低1例(1.3%)。28例一侧前庭功能减低的患者,其中22例(78.6%)与受累半规管的侧别一致,6例(21.4%)与受累半规管的侧别不一致。

2.4 HC-BPPV 类型分布

短暂向地性 DCPN 46例(56.1%),持续向地性 DCPN 6例(7.3%),持续背地性 DCPN 30例(36.6%),其中右侧受累50例(61.0%),左侧受累32例(39.0%)。

2.5 手法复位

52例短暂向地性 DCPN 患者给予 Barbecue 法复位治疗即时痊愈率为86.5%(45/52),1周后复查,痊愈率为92.3%(48/52),改善率为3.8%(2/52),无效率为3.8%(2/52)。6例持续向地性 DCPN 患者,行 Barbecue 法手法复位治疗即时痊愈率为0%。嘱患者自行 Barbecue 法复位治疗,2次/d,1周后复查,痊愈率为33.3%(2/6),改善率为16.7%(1/6),无效率为50.0%(3/6)。30例持续背地性 DCPN 患者,行 Gufoni 法复位治疗即时痊愈率为73.3%(18/30)。嘱患者自行摇头法和 Gufoni 法复位治疗,2次/d,1周后复查,痊愈率为80.0%(24/30),改善率为13.3%(4/30),无效率为6.7%(2/30)。

3 讨论

BPPV 在老年人中较为多见,发病高峰在60岁左右^[9,10]。本研究结果与上述研究相符,平均发病年龄(60.6±15.3)岁,推测与内耳的退行性变导致前庭功能障碍有关^[11]。BPPV 在女性中较为多见,男:女=1:2~3^[9,10],有研究发现,雌激素替代治疗的更年期女性 BPPV 发病率显著减低,推测老年女性 BPPV 发病率较高可能与雌激素水平下降导致骨质疏松有关^[12]。本研究中男:女=1:1.93,与上述研究结果基本一致。BPPV 可累及单侧或双侧半规管^[9],本研究中右侧受累50例(61.0%),左侧受累32例(39.0%),右侧半规管受累多于左侧。von Brevern 等^[13]和 Kim 等^[14]研究也发现 BPPV 以右侧多见,推测可能与大多数人习惯右侧卧位睡眠有关。

目前普遍认为 BPPV 的发病机制主要为嵴帽结石学说^[15]和管结石学说^[15]。其中嵴帽结石症:主要表现为持续时间>1min的背地性眼震,无潜伏期和疲劳性。管结石:主要表现为持续时间<1min的向地性眼

震,具有一定的潜伏期和疲劳性。最常用的诊断方法是 Roll 试验(也称 Pagnini-McClure 试验),患者向左右两侧翻身时,可出现短暂的、水平向地/背地性眼震,眼震的方向和强度可有助于 HC-BPPV 的定侧和定性诊断。根据 Ewald 第二定律:对于水平半规管,当运动引起内淋巴液朝向壶腹流动时,可产生兴奋性反应(静纤毛向动纤毛方向偏曲,前庭毛细胞兴奋),反之则为抑制性反应。因此,对于管结石症,当患者向患侧转头时,耳石在重力作用下向壶腹端移动,带动内淋巴液流动,使壶腹嵴顶偏移朝向椭圆囊侧,受累半规管前庭传入电活动增加,产生兴奋性刺激,产生朝向患侧的眼震(向地性眼震),而向健侧转头时,耳石在重力作用下背离壶腹端移动,使内淋巴液背离壶腹流动,产生抑制性刺激(动纤毛向静纤毛方向偏曲,前庭毛细胞抑制),因此产生朝向健侧的眼震(向地性眼震)。研究表明,兴奋性眼震与抑制性眼震强度之比约为2:1^[16],因此对于管结石症患者,眼震较强侧为患侧。对于壶腹嵴顶结石症,由于耳石碎片黏附于半规管壶腹嵴,使其对重力的敏感性增加。当患者向患侧转头时,壶腹嵴顶在重力的作用下偏离椭圆囊侧,产生抑制性刺激,因此产生朝向健侧的眼震(背地性眼震),当患者向健侧转头时,壶腹嵴顶在重力的作用下偏向椭圆囊侧,产生兴奋性刺激,因此产生朝向患侧的眼震(背地性眼震)。由于兴奋性眼震与抑制性眼震强度之比约为2:1^[16],因此对于壶腹嵴顶结石症患者,眼震较弱侧为患侧。

但在临床实践中,尚存在一些持续时间>1min的向地性眼震的患者,无潜伏期和疲劳性,用上述两种学说很难解释,很多学者提出了“轻嵴帽”学说^[17-19],认为其机制可能与各种因素导致嵴帽比重下降有关,患侧壶腹嵴帽比重低于内淋巴,在浮力牵拉下,使壶腹嵴发生偏移,产生持续向地性位置性眼震。推测可能因为^[20]①脱钙变轻的耳石颗粒粘附在壶腹嵴上^[17,21,22];②内淋巴液中水溶性大分子增多,内淋巴比重增加^[18];③内耳损伤,粘附在壶腹嵴上的炎性细胞漂浮^[23];④壶腹嵴帽的形态学改变^[24]。轻嵴帽型 BPPV 的定侧主要依赖于 Roll 试验中诱发的向地性眼震的强度和零平面(眼震消失位)。零平面为当患者处于某种头位时,壶腹嵴纵轴正好与重力线平行,壶腹嵴无偏移,因而眼震消失。Kim 等^[25]对26例轻嵴帽患者研究发现,患者取坐位,将头部轻微前倾时,眼震消失(第一零位点)。患者取坐位,将头部后仰60°,向左或向右转头20°~30°时眼震消失(第二零位点),眼震消失时转头的侧别为患侧。患者向前俯曲90°,向左或向右转头20°~30°

时眼震消失(第三零位点),眼震消失时转头的侧别为患侧。此外,本研究发现,28例存在一侧前庭功能减低的患者中,其中22例(78.6%)与受累半规管的侧别一致。推测可能是半规管功能损伤与BPPV的发生具有病理上的同源性,因此,半规管损伤侧可能更易导致BPPV的发生。本研究结果与盖寅哲^[26]和Domenech Campos等^[27]的研究结果一致。因此,对伴有外周前庭功能受损的患者,当眼震不足以协助定侧时,可以结合患者的前庭评价的结果进行定侧诊断,从而更好地进行手法复位治疗。

对于向地性HC-BPPV,目前多采用Barebucue法进行复位治疗,既往研究表明,短暂向地性HC-BPPV复位疗效较佳,其有效率为69.1%^[14]~91.4%^[28]。本研究与上述研究结果基本一致,即时痊愈率为86.5%(45/52),一周后痊愈率为92.3%(48/52)。既往研究表明,持续向地性HC-BPPV手法复位疗效常欠佳,Kim等^[25]对26例患者行改良Epley法、Barbecue法和药物治疗后,症状均未得到明显的改善。张林等^[29]对16例持续向地性HC-BPPV行Barbecue方法复位1周,无1例痊愈,仅18.8%改善。1月后再次评估,痊愈率为75%,改善率为12.5%。本研究中,首次复位痊愈率为0%,嘱患者自行Barbecue复位治疗,每天2次,1周后复查,痊愈率为33.3%(2/6),改善率为16.7%(1/6)。以上可以看出,持续向地性HC-BPPV手法复位疗效不佳,有一定的自限性,其发病机制及治疗有待于进一步深入研究。对于持续背地性HC-BPPV,目前多采用摇头法^[30]、乳突震动法^[31,32]、Gufoni法^[6]治疗。Kim HA等^[33]研究表明,Gufoni对于治疗持续背地性HC-BPPV1 h内有效率为47.1%,2 d内有效率为76.1%。一项随机对照研究表明,摇头法治疗持续背地性HC-BPPV的有效率优于改良Semont法,而与Gufoni的有效率相似^[30]。本研究中,持续背地性HC-BPPV患者,行Gufoni法复位治疗即时痊愈率为73.3%(18/30)。1周痊愈率为80.0%(24/30),改善率为13.3%(4/30)。

综上所述,HC-BPPV的定侧可依赖于Roll试验中诱发出的眼震的强度和方向及半规管损伤的侧别进行诊断。HC-BPPV手法复位治疗有效,其中短暂向地性和持续背地性HC-BPPV患者手法复位有效率较高,而持续向地性HC-BPPV手法复位疗效欠佳。

参考文献

[1] Bertholon P, Tringali S, Faye MB, et al. Prospective study of positional nystagmus in 100 consecutive patients[J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2006, 115: 587-594.

[2] 李婧, 陈忠云, 徐志伟, 等. 良性阵发性位置性眩晕[J]. 神经损伤与功能重建, 2013, 8: 293-295.

[3] Honrubia V, Baloh RW, Harris MR, et al. Paroxysmal positional vertigo syndrome[J]. Am J Otol, 1999, 20: 465-470.

[4] Lempert T, Tiel-Wilck K. A positional maneuver for treatment of horizontal-canal benign positional vertigo[J]. Laryngoscope, 1996, 106: 476-478.

[5] 洪渊, 焉双梅, 吴子明, 等. 水平半规管良性阵发性位置性眩晕[J]. 中华耳科学杂志, 2016, 14: 490-494.

[6] Appiani GC, Catania GM, Cuiuli G. Repositioning maneuver for the treatment of the apogeotropic variant of horizontal canal benign paroxysmal positional vertigo[J]. Otol Neurotol, 2005, 26: 257-260.

[7] Oh SY, Kim JS, Jeong SH, et al. Treatment of apogeotropic benign positional vertigo: comparison of therapeutic head-shaking and modified Semont maneuver[J]. J Neurol, 2009, 256: 1330-1336.

[8] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会. 良性阵发性位置性眩晕诊断和治疗指南(2017)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 52: 173-177.

[9] 朱冬超, 殷敏, 程雷, 等. 良性阵发性位置性眩晕的临床分析[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2014, 22: 401-403.

[10] 熊彬彬, 吴子明, 刘兴健, 等. 良性阵发性位置性眩晕的临床特征分析[J]. 中华耳科学杂志, 2012, 10: 208-211.

[11] Brevern MV, Radtke A, Lezius F, et al. Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: a population based study[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2007, 78: 710-715.

[12] Liu DH, Kuo CH, Wang CT, et al. Age-Related Increases in Benign Paroxysmal Positional Vertigo Are Reversed in Women Taking Estrogen Replacement Therapy: A Population-Based Study in Taiwan[J]. Front Aging Neurosci, 2017, 9: 404.

[13] Von BM, Seelig T, Neuhauser H, et al. Benign paroxysmal positional vertigo predominantly affects the right labyrinth[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2004, 75: 1487-1488.

[14] Ji SK, Oh SY, Lee SH, et al. Iconography : Randomized clinical trial for geotropic horizontal canal benign paroxysmal positional vertigo[J]. Neurology, 2012, 79: 700-707.

[15] Hall SF, Ruby RR, McClure JA. The mechanics of benign paroxysmal vertigo[J]. J Otolaryngol, 1979, 8: 151-158.

[16] 陈飞云, 陈太生, 温超, 等. 水平半规管良性阵发性位置性眩晕患者眼震参数客观特征[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 48: 622-627.

[17] Imai T, Matsuda K, Takeda N, et al. Light cupula: the pathophysiological basis of persistent geotropic positional nystagmus[J]. BMJ Open, 2015, 5: e006607.

[18] Kim CH, Kim MB, Ban JH. Persistent geotropic direction-changing positional nystagmus with a null plane: the light cupula[J]. Laryngoscope, 2014, 124: E15-E19.

[19] Hiruma K, Numata T, Mitsuhashi T, et al. Two types of direction-changing positional nystagmus with neutral points[J]. Auris Nasus Larynx, 2011, 38: 46.

[20] 唐小武, 黄秋红, 区永康. 轻嵴帽: 解释持续向地性变向性位置性眼震的新理论[J]. 中华耳科学杂志, 2016, 14: 469-472.

[21] Bergenius J, Tomanovic T. Persistent geotropic nystagmus--a different kind of cupular pathology and its localizing signs[J]. Acta Otolaryngol, 2006, 126: 698-704.

[22] Ichijo H. Persistent direction-changing geotropic positional nystagmus[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2012, 269: 747-751.

[23] Yamane H, Igarashi M. Free-floating cells in the endolymphatic sac after surgical utricular nerve section[J]. ORL, 1984, 46: 289-293.

[24] Inagaki T, Cureoglu S, Morita N, et al. Vestibular system changes in sudden deafness with and without vertigo: a human temporal bone study[J]. Otol Neurotol, 2012, 33: 1151-1155.

[25] Kim CH, Shin JE, Kim YW. A new method for evaluating lateral semicircular canal cupulopathy[J]. Laryngoscope, 2015, 125: 1921-1925.

[26] 盖寅哲. 126例良性阵发性位置性眩晕眼震视图分析[D]. 大连医科大学, 2013.

[27] Doménech CE, Armengot CM, Barona dGR. [Oculographic findings in 145 patients with benign paroxysmal positional vertigo] [J]. Acta Otorrinolaringológica Española, 2006, 57: 339-344.

- [28] 彭好, 王利一, 宋海涛, 等. 向地性位置性眼震患者临床特点及疗效观察[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 52: 205-209.
- [29] 张林, 区永康, 郑亿庆, 等. 轻嵴帽患者的临床特征分析[J]. 中华耳科学杂志, 2017, 15: 657-659.
- [30] Oh SY, Kim JS, Jeong SH, et al. Treatment of apogeotropic benign positional vertigo: comparison of therapeutic head-shaking and modified Semont maneuver[J]. J Neurol, 2009, 256: 1330-1336.
- [31] Sargent EW, Bankaitis AE, Hollenbeak CS, et al. Mastoid oscillation in canalith repositioning for paroxysmal positional vertigo[J]. Otol

Neurotol, 2001, 22: 205-209.

- [32] Epley JM. The Canalith Repositioning Procedure: For Treatment of Benign Paroxysmal Positional Vertigo[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 1992, 107: 399-404.

- [33] Kim HA, Park SW, Kim J, et al. Efficacy of mastoid oscillation and the Gufoni maneuver for treating apogeotropic horizontal benign positional vertigo: a randomized controlled study[J]. J Neurol, 2017, 264: 848-855.

(本文编辑:唐颖馨)

(上接第165页)

参考文献

- [1] Liu Z, Chopp M. Astrocytes, therapeutic targets for neuroprotection and neurorestoration in ischemic stroke[J]. Prog Neurobiol, 2016, 144: 103-120.
- [2] Wang W, Redecker C, Yu ZY, et al. Rat focal cerebral ischemia induced astrocyte proliferation and delayed neuronal death are attenuated by cyclin-dependent kinase inhibition[J]. J Clin Neurosci, 2008, 15: 278-285.
- [3] Zhu Z, Zhang Q, Yu Z, et al. Inhibiting cell cycle progression reduces reactive astrogliosis initiated by scratch injury in vitro and by cerebral ischemia in vivo[J]. Glia, 2007, 55: 546-558.
- [4] Malumbres M. Cyclin-dependent kinases[J]. Genome Biol, 2014, 15: 122-126.
- [5] Mita N, He X, Sasamoto K, et al. Cyclin-Dependent Kinase 5 Regulates Dendritic Spine Formation and Maintenance of Cortical Neuron in the Mouse Brain[J]. Cereb Cortex, 2016, 26: 967-976.
- [6] Tanaka T, Veeranna, Ohshima T, et al. Neuronal cyclin-dependent kinase 5 activity is critical for survival[J]. J Neurosci, 2001, 21: 550-558.
- [7] He Y, Li HL, Xie WY, et al. The presence of active Cdk5 associated with p35 in astrocytes and its important role in process elongation of scratched astrocyte[J]. Glia, 2007, 55: 573-583.
- [8] Liu R, Tian B, Gearing M, et al. Cdk5-mediated regulation of the PIKE-A-Akt pathway and glioblastoma cell invasion[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2008, 105: 7570-7575.
- [9] Shah K, Lahiri DK. Cdk5 activity in the brain - multiple paths of regulation[J]. J Cell Sci, 2014, 127: 2391-2400.
- [10] Ino H, Chiba T. Intracellular localization of cyclin-dependent kinase 5 (CDK5) in mouse neuron: CDK5 is located in both nucleus and cytoplasm [J]. Brain Res, 1996, 732: 179-185.

- [11] Liu SL, Wang C, Jiang T, et al. The Role of Cdk5 in Alzheimer's Disease[J]. Mol Neurobiol, 2016, 53: 4328-4342.

- [12] Luo F, Zhang J, Burke K, et al. The Activators of Cyclin-Dependent Kinase 5 p35 and p39 Are Essential for Oligodendrocyte Maturation, Process Formation, and Myelination[J]. J Neurosci, 2016, 36: 3024-3037.

- [13] Fang-Hu, Zhang HH, Yang BX, et al. Cdk5 contributes to inflammation-induced thermal hyperalgesia mediated by the p38 MAPK pathway in microglia[J]. Brain Res, 2015, 1619: 166-1675.

- [14] Ko J, Humbert S, Bronson RT, et al. p35 and p39 are essential for cyclin-dependent kinase 5 function during neurodevelopment[J]. J Neurosci, 2001, 21: 6758-6771.

- [15] Shupp A, Casimiro MC, Pestell RG. Biological functions of CDK5 and potential CDK5 targeted clinical treatments[J]. Oncotarget, 2017, 8: 17373-17382.

- [16] Meyer DA, Torres-Altoro MI, Tan Z, et al. Ischemic stroke injury is mediated by aberrant Cdk5[J]. J Neurosci, 2014, 34: 8259-8267.

- [17] Ji YB, Zhuang PP, Ji Z, et al. TFP5 peptide, derived from CDK5-activating cofactor p35, provides neuroprotection in early-stage of adult ischemic stroke[J]. Sci Rep, 2017, 7: 40013.

- [18] Plattner F, Hernández A, Kistler TM, et al. Memory enhancement by targeting Cdk5 regulation of NR2B[J]. Neuron, 2014, 81: 1070-1083.

- [19] Lai TW, Zhang S, Wang YT. Excitotoxicity and stroke: identifying novel targets for neuroprotection[J]. Prog Neurobiol, 2014, 115: 157-188.

- [20] Becerra-Calixto A, Cardona-Gómez GP. The Role of Astrocytes in Neuroprotection after Brain Stroke: Potential in Cell Therapy[J]. Front Mol Neurosci, 2017, 10: 88-92.

- [21] Choudhury GR, Ding S. Reactive astrocytes and therapeutic potential in focal ischemic stroke[J]. Neurobiol Dis, 2016, 85: 234-244.

(本文编辑:唐颖馨)