

【编者按】 2021年，Bárány协会分类委员会负责制定运动不耐受(motion sickness, MS)和视觉诱发运动不耐受(visually induced motion sickness, VIMS)及其构成疾病时的国际诊断标准,以帮助临床医生和研究人员更好的开展工作。通常而言,躯体运动与视觉运动刺激作为两类不同的运动形式的刺激,诱发不耐受现象颇为常见。①当诱发不耐受的刺激为躯体运动时,可诊断为MS;当诱发不耐受的刺激为视觉运动时,即诊断为VIMS。MS和VIMS的诊断标准包括由于暴露于躯体运动或视觉运动所引发的不良反应,通常导致在以下方面出现严重程度大于最低限度的症状或体征:恶心和/或胃肠道功能紊乱、体温调节功能紊乱、觉醒水平改变、头晕和/或眩晕、头痛和/或眼疲劳。这些症状/体征在暴露于运动状态时出现,随着暴露时间延长而加重,最终随运动结束而消失;②当相同或相似的刺激反复诱发MS或VIMS,其严重程度在反复暴露后没有明显减轻,且因症状/体征而调整活动状态、避免参与诱发不耐受的运动刺激或负性情绪反应时,即可诊断为运动病(motion sickness disorder, MSD)和视觉诱发运动病(visually induced motion sickness disorder, VIMSD)。MS/MSD和VIMS/VIMSD既可以单独发生,也可同时发生。

由于躯体运动或视觉运动刺激诱发的症状严重程度的个体差异较大,并且同一个体症状的严重程度也会受到年龄、适应能力及合并疾病的变化影响。本文深入探讨了评估MS症状的主要方法,易发生MS和VIMS从相关情境以及导致易感性增加的相关个体特征。对上述这些环境因素和个人因素特征的准确评估及理解,将有助于MSD和VIMSD的诊断优化。值得注意的是,通常MS敏感性会随着年龄的增长而下降,因此对于那些MS易感性增加的成年人,我们应该评估导致MS阈值降低的潜在原因,包括对前庭疾病、偏头痛、内分泌异常、眼位偏差和其他中枢神经系统疾病的仔细评估。

在今后的研究中,我们应注意:①进一步明确MS和VIMS的个人内在(特质)易感性、共病(如前庭性偏头痛)和在不同运动类型刺激场景下的症状异质性问题,非常重要;②基于人口统计学特征、激素节律、遗传学和生理状态等变量进行MS和VIMS易感性的预测,进而通过环境优化减小刺激强度、降低MS的发病率;③如何通过强化习服训练、利用地球参考系的感觉信息、前庭信息传入的控制、认知增强技术、药物治疗或非侵入性的大脑刺激方法以训练运动刺激的耐受性,还有待进一步深入研究。随着流行病学、自然病程、生物标志物和未来健康结局评估等方面数据的获取,相信这一诊断标准及治疗将会得到不断的完善和发展。

Motion Sickness Diagnostic Criteria: Consensus Document of the Classification Committee of the Bárány Society

运动不耐受诊断标准:Bárány协会分类委员会共识文件

宋宁¹(译),邢玥¹(译),李康之²(译),金占国³(审校),杨旭¹(审校)

Yoon-Hee Cha⁴, John F. Golding⁵, Behrang Keshavarz^{6,7}, Joseph Furman⁸, Ji-Soo Kim⁹, Jose A. Lopez-Escamez^{10,11,12}, Måns Magnusson¹³, Bill J. Yates¹⁴, Ben D. Lawson¹⁵, Jeffrey P. Staab¹⁶(顾问), Alexandre Bisdorff¹⁷(顾问)

1. 航天中心医院(北京大学航天临床医学院)神经内科
2. 北京大学首钢医院神经内科
3. 中国人民解放军空军特色医学中心眩晕中心
4. 明尼苏达大学神经病学系,美国明尼苏达州明尼阿波里斯市
5. 威斯敏斯特大学社会科学学院心理学,英国伦敦
6. 多伦多康复研究所-多伦多综合医院,加拿大安大略省多伦多市
7. 瑞尔森大学心理学系,加拿大安大略省多伦多市
8. 匹兹堡大学耳鼻喉科,美国宾夕法尼亚州匹兹堡
9. 首尔大学神经病学系,韩国首尔
10. 格拉纳达大学耳鼻喉科外科,西班牙格拉纳达
11. 辉瑞公司/格拉纳达大学/安达卢西亚(GENyO)基因组与肿瘤研究中心基因组医学系耳科和神经科小组 CTS495, PTS, 西班牙格拉纳达
12. 涅维斯圣女医院生物卫生研究所耳鼻喉科,西班牙格拉纳达
13. 隆德大学耳鼻喉科,瑞典隆德
14. 匹兹堡大学耳鼻喉科,美国宾夕法尼亚州匹兹堡
15. 新伦敦海军潜艇基地海军潜艇医学研究实验室,美国康涅狄格州格罗顿
16. 梅奥诊所精神心理学系,美国明尼苏达州罗彻斯特
17. Emile Mayrisch 医疗中心神经内科,卢森堡阿尔泽特河畔埃施

原文

Cha YH, Golding JF, Keshavarz B, Furman J, Kim JS, Lopez-Escamez JA, Magnusson M, Yates BJ, Lawson BD; Advisors:. Motion sickness diagnostic criteria: Consensus Document of the Classification Committee of the Bárány Society[J]. J Vestib Res, 2021, 31(5): 327-344. doi: 10.3233/VES-200005.

收稿日期

2022-05-02

通讯作者

金占国 ccjzg@126.com

杨旭 xuyanghangtian@163.com

注:本中文版权归中国老年医学学会眩晕/前庭医学分会和《神经损伤与功能重建》杂志所有

摘要 我们提出了运动不耐受(motion sickness,MS),视觉诱发运动不耐受(visually induced motion sickness,VIMS),运动病(motion sickness disorder,MSD)和视觉诱发运动病(visually induced motion sickness disorder,VIMSD)的诊断标准,这些标准将被纳入国际前庭疾病分类。MS和VIMS是一种正常生理反应,几乎所有人都可能出现,但在某些情况下,个体对这种反应的易感性和严重性过高则被认为是一种疾病。本文提供了对由躯体运动或视觉运动引起的症状和体征的评价标准及个体反应严重程度是否可构成疾病诊断的指南。

MS和VIMS的诊断标准包括由于暴露于躯体运动或视觉运动所引发的不良反应,通常导致在以下方面出现严重程度大于最低限度的症状或体征:恶心和/或胃肠道功能紊乱、体温调节功能紊乱、觉醒水平改变、头晕和/或眩晕、头痛和/或眼疲劳。这些症状/体征在暴露于运动状态时出现,随着暴露时间延长而加重,最终随运动结束而消失。当相同或相似的刺激反复诱发MS或VIMS发作,其严重程度在反复暴露后没有明显减轻,且因症状/体征而调整活动状态、避免参与诱发不耐受的运动刺激或负性情绪反应时,即可诊断为MSD和VIMSD。

MS/MSD和VIMS/VIMSD可以单独出现,也可同时出现。由躯体运动或视觉运动刺激诱发的症状严重程度个体差异较大,并且同一个体也会因年龄、适应能力及合并疾病的变化而发生改变。本文探讨了评估MS症状的主要方法,易出现MS和VIMS相关情境以及导致易感性增加相关的个体特征。对上述环境和个人因素特征的准确评估及理解,将有助于MSD和VIMSD的诊断优化。

中图分类号 R741;R651 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20220400

本文引用格式:宋宁(译),邢玥(译),李康之(译),金占国(审校),杨旭(审校),Yoon-Hee Cha, John Golding, Behrang Keshavarz, Joseph Furman, Ji-Soo Kim, Jose A. Lopez-Escamez, Måns Magnusson, Bill J. Yates, Ben D. Lawson, Jeffrey Staab(顾问), Alexandre Bisdorff(顾问). Motion Sickness Diagnostic Criteria: Consensus Document of the Classification Committee of the Bárány Society. 运动不耐受诊断标准:Bárány协会分类委员会共识文件[J]. 神经损伤与功能重建, 2022, 17(12): 687-695.

1 引言

Bárány协会分类委员会负责制定运动不耐受(motion sickness,MS)和视觉诱发运动不耐受(visually induced motion sickness,VIMS)及其构成疾病时的国际临床诊断标准。这些标准是由前庭专家、科学家和治疗师组成的国际小组为Bárány协会制定的,旨在促进各学科之间共同参考框架的建立,为公众及对MS和VIMS高度易感的个体提供帮助。虽然这是一种常见现象,但由于个体躯体运动或视觉运动诱发的不耐受会对健康人产生不利影响,尤其在需要高度集中注意力的情况下存在安全性下降的问题,所以在制定诊断标准时,我们认为虽然MS和VIMS是正常的生理反应,但当症状严重时会产生严重的负面影响,有时可被视为运动病(motion sickness disorder,MSD)和视觉诱发运动病(visually induced motion sickness disorder,VIMSD)。

1.1 历史

对于运动诱发的不耐受反应的描述可追溯至公元前400年,随着交通工具的发展,MS也越来越常见。早在古希腊文献中就提到了晕船的症状,如恶心、呕吐、虚弱、难以集中注意力和缺乏积极性,这些症状至今仍是如此^[1]。解释这种MS反应的理

论在过去几个世纪中不断发展,从近代科学出现前的观点到之后的内耳过度刺激影响或多感觉整合障碍相关的说法^[1-3]。人们很早就知道晕船^[4]与前庭器官有关,对于丧失前庭功能的人,即使是在极其恶劣的海况下也不易出现MS^[5]。20世纪初,由于通过海陆空进行军队运输量空前庞大,现代研究人员对MS的机制、治疗和预防的关注急剧增加,20世纪60年代开始的太空旅行进一步激发了人们对MS的研究兴趣,促进了部分目前应用的评估工具和治疗措施的发展^[6]。

在没有躯体运动的情况下,主要由视觉系统刺激引起的MS近年来得到了更多的关注^[7,8]。早在19世纪,就曾有研究报道过在恐怖秋千游乐设施中出现的VIMS症状,记录了对异常视觉信息的适应以及随后对正常视觉的再适应^[9-11]。这些早期的报道提出了头晕、恶心和眩晕等症状,这些症状至今仍在广泛应用的模拟器不耐受状态问卷中有所体现^[12]。VIMS的现代科学研究最早出现在20世纪50年代在实验室研究和军事领域的记录中,研究发现视动刺激和飞行模拟器会引起类似MS的症状(恶心、头晕、眩晕/定向障碍、视觉模糊、头痛和困倦)^[13-17]。由于近年来的技术进步,视觉显示器和应用软件已经普及(如环绕立体影院、车辆模拟器、虚拟现实、增强现实技术),使得VIMS

更为常见。

1.2 理论

MS和VIMS是由特定刺激和个体易感性之间相互作用所驱动的多症状综合征。虽然目前没有关于MS或VIMS统一的、被普遍接受的理论解释,但关于MS和VIMS的进化起源和直接病因存在若干假说^[6,7,17-21]。

关于MS的“感觉冲突/神经失匹配假说”是被引用最多的解释。这一假说认为MS是由视觉、前庭觉和躯体感觉之间传入信息相互作用的实际情况与预期情况之间发生冲突引起的^[6,18]。这种冲突可能是由于不同感觉模式间失调、前庭半规管和耳石器传入信息的失匹配、当前的多感觉传入与既往刺激中获得的多感觉校准值之间的失匹配,和/或重力垂直感知和实际方向之间的失匹配^[19-22]。MS也被推测为躯体运动或视觉运动所引起的前庭自主神经通路异常激活的附带影响,在这种情况下,神经系统无法或没有足够的时间来适应^[23,24]。这些理论预测,如果这些具有挑战性的运动在一个人的适应范围内,并且预期感觉传入的内部模型进行重新校准,那么MS将随着反复暴露于运动情境而得以减轻。

MS的“毒素假说”是一种感觉冲突理论的变体,这个理论试图解释不耐受特征症状(如恶心、呕吐)的进化起源,而不是为了阐明在特定刺激下引起MS反应的直接原因^[25]。该假说假设运动诱发的呕吐是一种偶然的、现代社会(与交通相关)的附带效应,是一种古老的进化保护反应,是对各种毒素的神经效应所做出的反应,而这通常与感觉传入的扭曲有关。因此,在现代社会中如坐车等躯体运动诱发的感觉整合障碍和神经效应类似于在古代由中毒(如腐烂的肉类、有毒植物、动物毒液,甚至是发酵水果等毒物)引发的反应^[17]。一项观察性研究表明,MS高度易感的个体更容易由其他原因(如化疗和实际毒素)引起恶心和呕吐^[26],提示不同机制触发呕吐通路存在共同易感性。然而,毒素假说的许多原则遭到了质疑并在不断修正。

此外还有“直接进化假说”。该假说认为古老的被动或视觉运动形式就可直接导致恶心反应的进化^[17],而不需要考虑是由现代交通引起的神经效应导致产生的毒性反应。然而,“直接中毒假说”认为机体的毒性反应系统导致了MS的部分标志性症状,通常这些症状是对特定的古老运动产生恶心反应的直接进化过程中出现的。

最后,有人提出MS是因为介导前庭信号的通路与介导恶心和呕吐通路在解剖上毗邻而引起的一种结构性后果,这没有给个体带来任何功能优势^[27,28]。

2 方法

2.1 委员会组织

2017年3月,Bárány协会前庭疾病分类委员会(CCBS)成员在德国柏林召开会议,提议成立1个小组委员会,为前庭疾病国际分类(ICVD)制定MS的标准。他们选出1名主席(YHC),由其选择小组委员会成员,成员来自三大洲,均为这一学科分支的专家代表。

小组委员会通过电子邮件和之后的会议进行沟通。在2018年6月于瑞典乌普萨拉举行的第30届Bárány协会会议和2019年11月在德国柏林的会议之前,CCBS再次开会讨论其进展情况。诊断标准是通过小组委员会成员讨论制定的。标准草案于2019年11月提交给CCBS,之后根据征集意见进行修改。修订后的草案于2020年1月提交给Bárány协会成员征集建议,进一步提出的意见和问题在发表之前已经解决。

2.2 诊断标准的症状选择

本文所述的诊断标准源于大量的研究,这些研究对MS症状进行了分类,有助于开发经充分验证的MS指标。对MS和VIMS症状的分类最初是源于军事和探索太空的需要,包括呕吐前症状。呕吐虽然是客观表现,但通常是MS的后期症状,不适合评估MS和VIMS症状递增的严重程度。早期症状的发现扩大了MS严重程度的范围,帮助人们识别出何时需要采取干预措施来阻止疾病的发展。到了20世纪40年代,除明显的呕吐或恶心外,多位学者亦认同一些最常见的症状(如冷汗、面色苍白)。在20世纪60年代研发了一份包括多种MS症状的完整诊断表^[29-31]。

针对MS状态多种症状评估最具影响力的3种问卷包括:①模拟器不耐受问卷/MS问卷(simulator sickness questionnaire, SSQ/motion sickness questionnaire, MSQ)^[12];②Pensacola诊断指数(pensacola diagnostic index, PDI,在^[32]中引用最多,在^[31]中发展成熟);③MS评估问卷(motion sickness assessment questionnaire, MSAQ)^[33]。包括28条症状的MSQ和侧重模拟器不耐受的16条症状的SSQ,其被引用的次数比其他任何MS状态问卷都要多,而且也促进了其他MS量表如MSAQ^[33]、Misery量表^[34]的研发。然而,为了形成一套更易于管理和容易记住的标准体系,我们对MSQ/SSQ和PDI的主要项目进行了分组,交叉参考多种规范的MS/VIMS诊断分类工作中最一致的症状,得出了以下MS/VIMS标准,详见表1-3。

3 诊断标准

3.1 运动不耐受(MS)和视觉诱发运动不耐受(VIMS)

当诱发不耐受的刺激为躯体运动时,可诊断为MS;当诱发不耐受的刺激为视觉运动时,即诊断为VIMS。MS/VIMS的急性发作由躯体运动/视觉运动诱发,符合标准A-D:

A. 躯体运动^{注释[1]}或视觉运动^{注释[2]}会诱发以下类别中至少一种症状和/或体征,且严重程度超过最低限度:

- ① 恶心和/或胃肠道紊乱^{注释[3]}
- ② 体温调节功能紊乱^{注释[4]}
- ③ 觉醒水平改变^{注释[5]}
- ④ 头晕和/或眩晕^{注释[6]}
- ⑤ 头痛和/或眼疲劳^{注释[7]}

B. 症状/体征在运动过程中出现,并随着暴露时间的延长而加重^{注释[8]}

C. 症状/体征在运动停止后最终停止^{注释[9]}

D. 症状/体征不能用其他紊乱或疾病来解释^{注释[10]}

注释:

“恶心和/或胃肠道紊乱”包括胃肠不适感伴随呕吐冲动、呕吐、干呕、上腹/胃部不适/异常感、流涎和/或食欲改变、打嗝和便秘。“体温调节紊乱”包括出汗/冷汗、湿冷、潮红、温热和面色苍白。“觉醒水平改变”包括困倦、疲乏、疲倦和难以集中注意力。“头晕和/或眩晕”包括这些症状以及定向障碍、晕厥和视觉运动错觉。“头痛和/或眼疲劳”包括头痛、头胀、眼疲劳、聚焦困难和视力模糊。眩晕时也会出现视力模糊。大量症状/体征的存在可以更特异地判断症状是由MS引起。

[1] 各种躯体运动刺激都会诱发MS。虽然高度易感人群更倾向于对多种运动刺激敏感,但在整个人群来说,对某一种刺激易感性并不意味着一定对其他类型刺激易感。引起不耐受的运动刺激包括:

- a. 水上交通,如轮船、小船、皮筏、潜艇、漂浮、浮潜、深水潜水
- b. 航空运输,如飞机、直升机、悬挂式滑翔、帆伞运动、跳伞、抛物线飞行
- c. 陆地交通,如汽车、火车、卡车、公共汽车、越野车(包括装甲车)、无人驾驶汽车,以及某些形式的动物交通工具(如骆驼)
- d. 娱乐设施,例如游乐园中的游乐设施、操场上的运动装置、某些秋千或吊床
- e. 晃动的建筑物,如低频风或震动引起的晃动,特别是在高层建筑
- f. 实验室环境下的前庭刺激,如科里奥利交叉耦合(加速度刺激)、偏垂直轴旋转(off-vertical axis rotation, OVAR)、水平或垂直低频线性振动以及人体离心机上的特定刺激
- g. 太空旅行,如在进入轨道或首次返回地球时

[2] 视觉刺激可以通过虚拟/增强现实设备、模拟器、电影、计算机显示器、动态视频游戏或视动鼓来呈现。在某些特定情况,甚至某些小型移动显示器也会引起MS(例如,前景和背景移动时、行走时观看或骑行时观看时的显示视差)。当视觉诱发的MS也包括躯体运动时,例如,基于运动的飞行模拟器、驾驶模拟器或船舶模拟器,应注意这两种刺激形式的作用。

[3] 这些症状和标准中的其他症状多数已有正式定义^[12,17]。胃部异常感和不适感是MS早期常见的胃部表现。这种不适感包括食道或上腹部。恶心程度可轻可重。呕吐的发生通常与恶心的严重程度有关,但在某些情况下或在高度易感的人群中,在极少数恶心程度较轻或可忽略的情况下,也可能会在没有预兆的情况下出现呕吐^[35]。长期轻中度恶心偶尔会导致“雪崩”现象,即症状迅速升级为呕吐^[36]。通常严重刺激所致呕吐多出现在其他症状(如中度或重度恶心)发生的60分钟内^[23,37]。事实上,呕吐在VIMS中并不像在躯体运动中那么常见,部分是因为患者在症状加重前会主动闭上眼睛。临床医生应将恶心及相关症状与原发性胃病和焦虑相鉴别。

[4] MS引起的出汗通常是一种“冷”汗,并伴有其他自主神经症状和体征。这种出汗的所谓“冷”,通常是因为其在周围环境温度并未上升时出现,而不是常规的那种湿冷感。事实上,在

发作前面部、颈部和/或上胸部常常会突然有温热的感觉。在温暖的环境中,由MS引起的出汗应与环境热原因(例如,突然发作)相区别。在呕吐前,面色苍白常常与其它症状合并出现^[38]。然而,面色苍白的病史通常依赖于他人的提醒或自己发现(例如,照镜子时)。因此,临床医生应该慎重评估患者面色苍白的病史,若未能回想起是否有过面色苍白病史则不要轻易下定论。

[5] 疲劳、困倦或难以集中注意力等症是全部28个SSQ/MSQ症状中的一部分,被认为是“sopite(入睡)”综合征的表现^[39]。推测在长时间的运动测试中,那些与情绪低落或能动性下降相关的其他几种症状可能亦与“sopite”综合征相关^[39],在一些轻度运动刺激下,可能会出现模糊不清/昏头昏脑、怠惰/缺乏动力和松懈等症^[17,40]。MS引起的疲劳应与睡眠剥夺、体力消耗或其他导致嗜睡的疾病相鉴别。

[6] 对于MS的“头晕和/或眩晕”症状,我们不应只考虑与前庭疾病、大气压变化、体位性低血压或视觉悬崖(visual cliffs)相关^[41]。在没有MS的参与下,如在缺乏良好视觉参照物的高空飞行或视觉诱发的自身运动错觉时,也可以出现眩晕或旋转的感觉。当眩晕发作出现与MS相关症状重叠时,这些症状通常被认为是眩晕发作的继发效应,而不是单独的MS综合征。然而,临床医生应该了解ICVD和MS的文献之间的差异,后者在ICVD之前就已经对其症状进行了定义。ICVD将头晕定义为没有运动感的空间定位的紊乱或扭曲^[42],而在MS的研究中,头晕并不总是被这样定义,其定义并不排斥那种自身运动的错觉。同样,ICVD将眩晕定义为:在没有自身运动时产生自身运动的感觉,或者是在正常头部运动时产生扭曲的自身运动感觉。而在MS的研究中,眩晕通常意味着相对于垂直直立的空间定位感的丧失^[12]。ICVD对内在性眩晕的定义并没有明确区分角运动、线性运动或倾斜的错觉。将ICVD的眩晕的定义应用于MS的文献中,眩晕当然也可以因运动刺激而致MS所诱发。用于诱发严重运动病的最广泛使用的实验(如在黑暗中进行恒速旋转刺激的科里奥利交叉耦合实验)即使在正常头部运动期间,也可以反复诱发出扭曲、自身倾斜移位的一过性错觉(甚或一种更为强烈的自身错觉)。同样地,速度和位移的错觉可由高速转弯、低频水平线性振荡、大的视动场景、非摆动离心刺激后减速、各种飞行错觉(如倾斜、躯体重力错觉、超重错觉)以及太空飞行后的地面再适应等引起,其中大部分可引起MS^[41,43]。基于上述原因,临床医生最好不要认为明显的眩晕症状是排除没有前庭病变基础的MS发生的证据。

通常,视觉诱发的头晕(visually induced dizziness, VID)被认为是由移动或复杂视觉刺激引起的空间定向障碍,且与刺激的时间锁定,即视觉刺激的同时立即发病。事实上,VIMS的头晕与VID很难鉴别,VIMS症状往往延迟发作而且随着持续的暴露症状会逐渐加重。对于VIMS而言,全景刺激极易引起的自身运动的错觉(相对运动错觉)并不是导致VIMS发生的必要及充分条件^[17]。然而,在头部roll平面(沿X轴)进行大视野刺激时,可以引起非常强烈的自我运动的感觉,通常与相对的运动错觉相一致^[44]。

[7] 在那些偏头痛或前庭性偏头痛的人群中,常常更易发生MS和VIMS(见4.5.1节),但由运动引发的头痛并不一定是偏头痛^[45]。虽然MS和VIMS的症状在运动停止后通常会很快消失,但头痛可能持续存在,直到给予对症治疗后才消失。与躯体运动引起的MS相比,VIMS的头痛可能更常见,发生的更频繁且没有恶心感。头部闷胀感这一次要的症状也是有价值的,因为这也是一个类似的症状,在模拟器刺激或晕屏症(电脑病)的研究中经常出现。眼疲劳/不适、注视困难和视力模糊亦是VIMS非常常见的症状之一^[7,8]。眼部/视觉症状应与视觉过劳或眼/视力障碍相区别。然而,视力模糊也可能伴随眩晕发生,并不总是意味着眼球本身功能的障碍。

[8] 如果症状在运动时立即出现,或在运动一开始就达到最严重的程度,则应怀疑可能存在其他疾病(如躯体运动相关的前庭疾病,视觉运动相关的眼或视觉-前庭疾病)、焦虑反应或恶心条件反射(既往MS患者建立的一种视觉和嗅觉相关的经典的条件反射)。然而,强刺激可能会在高度易感个体中迅速诱发病状;在个人适应能力范围内的持续暴露,可能会促进习服(habituation)进而减少MS的发生。

[9] 尽管MS或者VIMS的部分症状在刺激停止后可能会持续存在,但症状的出现一定是在运动刺激期间,而不是在刺激完全结束后;这就区分了MS和登陆病综合征,后者的症状只有在运动结束后才开始,并持续至少48小时^[46]。

[10] MS和VIMS可能同时发生,症状严重程度可能会因眼球运动障碍、视觉前庭障碍、前庭疾病(如前庭偏头痛、前庭神经炎、持续性姿势-感知性头晕)的存在而加重。在这些情况下,既要诊断出MS或VIMS,也要诊断出引起它的疾病。

3.2 运动病(MSD)和视觉诱发运动病(VIMSD)

当疾病诱发刺激是躯体运动时,诊断为MSD;当刺激是视觉运动时,则诊断为VIMSD。当符合标准A~E时,可诊断为MSD或VIMSD:

- A. 由相同或相似的运动刺激诱发至少5次MS/VIMS症状^{注释[1-3]}
- B. 症状/体征可由相同或相似的运动刺激再次诱发^{注释[4]}
- C. 在反复暴露于相同或相似的运动刺激后,症状/体征严重程度没有明显减轻^{注释[5]}
- D. 症状/体征会导致以下一种或多种行为或情绪反应^{注释[6]}
 - a. 调整活动状态以减轻不耐受的症状/体征
 - b. 避免参与诱发不耐受的运动刺激
 - c. 暴露于运动刺激前即存在预期性的负性情绪反应
- E. 症状/体征无法用其他疾病或病变更好解释^{注释[7]}

注释:

[1] 如果发作过2~4次,则可诊断为很可能的MSD/VIMSD(probable MSD/VIMSD)。

[2] 在人群中,如果没有某些影响前庭功能的疾病(见第4.5节),MS的易感性通常在青少年时期达到顶峰,之后随着年龄增长而逐渐下降。界定症状发生的年龄是≤12岁还是>12岁将有助于准确获得当前状况信息以及预后变量的确定。基于

简化的MSSQ评分系统,调查发现儿童时期(A部分)和成人时期MS易感性的相关症状(B部分)之间的Pearson相关系数为0.65^[47,48]。

[3] 对一种类型刺激的MS或VIMS的易感性可能无法预测其对其他类型刺激的反应。因此,每种运动刺激(如飞机、汽车、船只、虚拟现实系统、模拟器)所造成的MS或VIMS效应需要分开考虑(见3.1节的注释1和2)。

[4] 暴露于某种交通情况下的不耐受症状,往往是之后暴露于类似交通情况下出现不耐受症状的最佳预测因子之一^[54]。然而,小型交通工具更容易出现周围环境的振荡,相比大船及大型喷气式客机而言,小船及小型螺旋桨飞机可能会让人有不适感。此外,VIMS的诱发可能只针对特定的头戴式虚拟现实显示器、模拟器或观看屏幕时。

[5] MS和VIMS的易感性通常随着反复暴露而降低,其适应速度取决于多种因素,包括初始刺激的强度或可预见性、遗传易感性、恶心条件反射和个体差异。同一刺激若反复诱发不耐受症状则意味着无法适应,这是MSD和VIMSD的核心特征。除外某些极其严重和罕见的刺激,如抛物线飞行或处于非常恶劣的海况中。

[6] 通常针对MS或VIMS的行为反应是,避免再次暴露于引起不耐受症状发生的运动刺激,或者尽可能缩短暴露的时间。当两者都无法实现时,在暴露于运动刺激前可能会出现预期性的负面情绪或恶心条件反射(如预期恶心感)。

[7] 患者可被诊断为MSD、VIMSD或二者都有。

3.3 MS的易感性和严重程度

早在上个世纪,研究人员对MS和VIMS的深入研究促进了评估其严重程度和易感性的量表的发展。本文介绍了几种以研究为目的的量表,并列出了常见的变量以显示所问卷调查症状的重叠性(根据标准3.1 A)。表1MS相关症状清单&严重程度问卷^[12,31-33,40],表2用于单项MS严重程度量表^[49-53],表3用于MS易感性特征回顾性调查问卷^[47,48,54]。

小组委员会建议,量表的使用应基于其在所研究问题或临床应用方面的所需进行选择,例如MS易感性问卷(MSSQ-Short),用于回顾性评估一般MS特征症状的易感性^[48],模拟器MS问卷(SSQ)的前16个项目用于评估VIMS状态,SSQ/MSQ 28个症状的完整列表用于评估MS状态^[12]。

尽管在足够强的刺激下,几乎所有人都会诱发MS,但在人群易感性的分布中,仍有一些人群处于极端值区间。既往的易感性分布曲线在75%分位左右是线性的,之后分数越高越趋于平缓。例如在MSSQ-Short表中,如总分为54分,则11分位于50%分位点,19分75%分位点,27分90%分位点,31分95%分位点,这表明仅一小部分人对MS严重易感。如在MSSQ量表中,90%的得分在0~27之间,只有10%的得分在28~54之间。由于抽样人群的人口统计学特征不同,标准可能会有所不同,所以在处理非代表性人群时应考虑这些因素^[55,56]。

尽管高度易感人群倾向于对不止一种刺激出现MS,但一般易感个体对MS的易感性并不是其对VIMS易感性的强预测

因子,这种预测在一定程度上受到症状类型和病情进展方面的巨大个体差异性的影响^[56]。通常,恶心和呕吐在VIMS中并不常见,而眼部症状(如眼疲劳、视力模糊)和头痛在VIMS中比在MS中更为常见。此外,与年轻人相比,老年人更易患VIMS而不是MS^[7,17,57]。

可以通过减少暴露于诱发刺激的次数(如回避和停止接触诱发因素)减轻MS事件的发生频率和病情严重程度。在暴露期间通过改变行为(如限制头部运动)以减少刺激因素的影响;在暴露前提前服用药物进行预防;最大限度地利用地球参考系相关的目标(如通过观察外部世界),或者通过进行逐量的运动暴露以建立习服。已尝试过的干预措施包括习服训练(眼-头运动和反复暴露)^[23],预防性用药(抗毒蕈碱类、抗组胺、抗胆碱能类药物)^[58],非药物治疗(音乐、气味)^[59]以及行为疗法(呼吸练习、冥想)^[60]。经常提到的生姜和穴位按压也是MS的应对措施,但这些干预措施的经验证据尚存在混杂因素^[61-65]。上述这些方法的有效性差异很大,目前效果最好的是习服训练、药物治疗和暴露期间调整行为状态。但习服训练通常是针对特定刺激的,无法应用到各种不同的运动状态中。

3.4 MSD和VIMSD的影响

在前庭功能正常的人群中,轻度、易于避免的或没有明显功能影响的那些MS症状颇为常见,不应被认为是一种疾病。然而,这种MS易感性如果影响了日常活动,如无法满足基本交通需求或不能完成来自家庭、工作及社交的任务,则可能会对身心健康造成影响。即使在健康群体中,MS会降低工作和学习的效率、降低社会参与度,其原因包括疾病状态、运动或药物治疗的副作用导致回避行为和镇静等^[27,66,67]。恶心、昏睡、困倦会导致进行重要工作时难以集中注意力,呕吐会导致脱水或误吸^[39,68]。

一些经典的残障量表可以配合现有的MS或VIMS量表来量化MSD或VIMSD的残障情况。例如,Sheehan残障量表以10分制量化评估了其对工作、家庭、社会功能的影响,满分为10分,同时还包含了因症状造成的工作时间或生产力损失^[69]。或者可以进行一个快速的、基本的影响评估,即询问是否这些症状影响了工作、社会交往、家庭生活及出行(通过回答是或否)。例如,头晕对社会生活及工作影响(简版)可以改编用于对MS评估^[70,71]。

在大多数情况下,健康宣教、减少暴露、避免加重行为、短期使用抗MS药物,或者事先进行简单的习服训练,也许可以减少发病率。虽然MS或VIMS不会造成残疾的发生,但仍是一个值得关注的临床问题。

4 运动病的临床特点

4.1 患病率

据估计,MS患病率在青春期前儿童为35%~43%,青年人中为25%;小于30岁的年轻人中亦较为常见,为14%,在61岁及以上的成年人中占7%^[72-74]。VIMS的患病率变化范围较大,根据刺激类型和视觉刺激内容的不同,其患病率从1%~60%^[76]甚至到80%~95%^[77,78]不等。

4.2 人口统计学

4.2.1 年龄 MS的易感性随年龄变化。婴儿在大约2岁之前都能抵抗MS;在此之后,MS易感性增加,在7~12岁之间达到高峰;在成年后下降。随着年龄的增长易感性逐渐降低,但在一小部分人群中可能会出现上升^[27]。年龄因素导致VIMS易感性增加已经在既往文献中得到了证明,据报道,老年人VIMS的发生率比年轻人高^[55,80,81]。进行患病率的评估时,应考虑那些意识到自己容易出现不耐受症状的人群,他们可能会主动限制自身活动以避免诱发MS。

4.2.2 性别 关于MS性别差异的证据目前尚不明确。只有50%的研究文献报道发现女性更易出现MS^[17],不同研究的结果因研究的刺激类型、研究终点、年龄、种族及激素水平的不同而异^[47,74,82-86]。MS的性别差异在调查类型的研究中比在实验室的对照研究中更为常见,早期文献比近期文献中更为常见^[17]。即使在提出性别差异观点的研究中,也认为性别的影响作用估计仅为年龄作用的1/3^[87,88]。其次,激素因素如口服避孕药的使用、月经、怀孕以及皮质醇水平均与女性MS易感性相关,这些问题进一步使得激素与MS的关联复杂化^[87,89,90]。

在一些研究中,已经观察到性别差异在VIMS中的影响^[81,91-93],但尚不清楚这种观察是否是由于女性比男性更倾向于诉说,比男性更易于关注,或者相较于男性对于运动的体验较少以及其他的一些混杂原因^[17,92]。一项荟萃分析表明,尚未发现因应用虚拟现实(virtual reality, VR)而致VIMS之间的性别差异^[94],而另一项研究^[95]认为,VR中的VIMS性别差异可能是由一个非性别特异的变量来解释,例如难以将VR适配于瞳孔间距较小的人。与性别无关的其他各种因素也会影响VIMS的出现,包括个人天生视野的大小、视频游戏的经验和被动限制^[96-98]。总的来说,VIMS在生物学上的性别差异并不明显。

4.2.3 种族和民族 通过问卷、头部摆动时身体旋转和暴露于视动鼓以评估MS的易感性研究显示,亚洲比欧洲或非洲血统更易出现MS^[82,99]。这些差异在父母是亚洲人而在美国出生的孩子身上持续存在,这至少支持了MS易感性的部分遗传因素^[99]。

对MS的民族、种族或文化因素进行进一步对照研究,这些结果可能会影响对病人护理或就业选择的决策,应谨慎对待。

4.3 遗传

MS(女性)的遗传性显示,在同卵双胞胎中一致性为0.69,在异卵双胞胎中一致性为0.44,得出的遗传率估计值为70%^[72]。一项大型全基因组关联研究纳入80494例MS患者,在全基因组显著水平发现35个单核苷酸变异。涉及这些区域的前10个基因包括:PVRL3,GPD2,AC01,AUTS2,GPR26,UBE2E2, CBLN4, MUTED,LINGO2和CPNE4^[74]。利用在每个个体身上发现的这35个变异体的风险基因的数量进行遗传风险评分,可以用来预测MS的敏感性。这些基因涉及各种各样的功能,如大脑、眼睛和耳朵的发育,甚至胰岛素抵抗。其中一些基因位点与头晕、术后恶心呕吐、高原反应、晨吐、乳制品消化不良和喝红酒后头痛的人存在基因重叠^[74]。

4.4 其他影响因素

表1 MS相关症状清单&严重程度问卷

名称	Pensacola 诊断指数/Pensacola 诊断标准/ 改良 Pensacola 诊断标准 ^[31,32,40]	模拟器 MS 问卷/MS 问卷 ^[12]	MS 评估问卷 ^[33]
简写	PDI/PDC/MPDC	SSQ/MSQ	MSAQ
年份	1968/1970/2014	1993	2001
主要刺激方式	早期刺激方法:旋转室(自由活动、控制盘测试、自动的科里奥利交叉耦合)、主动/自主的科里奥利交叉耦合; 其他刺激方法:低频振荡、Z轴仰卧旋转、模拟器、航天飞行、抛物线飞行、视动鼓、虚拟现实等。	SSQ:早期刺激方法:在平稳和移动的飞行模拟器; 其他刺激方法:虚拟现实、视动鼓等; SSQ/MSQ:主要应用于晕船;也用于各种实验室运动、航天飞行等抛物线飞行、虚拟现实等。	早期刺激方法:视动鼓; 其他刺激方法:科里奥利交叉耦合、驾驶模拟器、海上各种类型的船只。
严重程度	大多数症状得分:无-轻度-中度-严重	无症状-轻度-中度-重度	1~9(1=一点也不,9=严重)
相关症状群	尚无规范的标准,以下症状在最初的PDI中被归认为是严重程度的分级:上腹部异常感/不适,轻微、中度、重度恶心,呕吐/干呕	眼动(O) 定向障碍(D) 恶心(N)	胃肠道(G) 中枢(C) 外周(P)
症状学定义		下面是16个SSQ症状+另外12个症状构成完整的SSQ/MSQ	
恶心	恶心呕吐/干呕上腹部异常感;上腹部不适	恶心(N、D)	恶心(G)
胃肠道紊乱	(单独评估,但均未计入原始PDI的严重程度评分)唾液分泌增多	呕吐(在完整的MSQ中) 胃部异常感(N)(定义为除恶心以外的不适) 食欲下降/增加(完整MSQ中的2个项目) 打嗝(N);便意(在完整MSQ中) 唾液分泌增多(N); 唾液分泌减少(在完整的MSQ中)	反胃(G) 欲吐(G) 胃部不适(G)
体温调节功能紊乱	冷汗 潮红/温热 面色苍白	出汗(N)	出汗(P) 湿冷/冷汗(P) 发热/温热(P)
觉醒水平改变	困倦	困倦(在完整MSQ中) 疲乏(O) 抑郁(在完整的MSQ中) 难以集中注意力(N、O) 思维混乱(在完整MSQ中) 厌倦感(在完整MSQ中)	困倦(S) 疲倦/疲乏(S) 易怒/易激惹(S)
头晕/眩晕	头晕(两项:睁眼/闭眼)	头晕(D)(两项:睁眼/闭眼) 眩晕(D)	头晕(C) 旋转感(C)
头痛/眼部不适	头痛	头痛(O);头部闷胀感(D) 视物模糊(O、D);眼疲劳(O) 注视困难(O);运动的视觉错觉(未使用任何设备/未乘车时)(在完整MSQ中)	
全身		全身不适(N、O)	晕倒感(C);昏沉感(C) 不适感(S)(包括在Sopite症候群,但在字典中定义类似于全身不适感含义)

表2 单项MS严重程度量表

名称	Illness Rating ^[49,50]	Misery Scale ^[51,52]	Fast Motion Sickness Scale ^[53]
简写	IR	MISC	FMS
年份	1992/2004	2005/2011	2011
主要刺激方式	早期刺激方法:低频运动/交叉耦合运动/汽车;其他刺激方法:数项。	早期刺激方法:运动模拟器/头戴式显示器;其他刺激方法:数项。	早期刺激方法:驾驶和坐过山车的被动视觉模拟;其他刺激方法:数项。
严重程度	0=无症状 [†] ;1=任何症状,但均轻微 [*] ;2=轻度症状 [*] ;3=轻度恶心; 4=轻-中度恶心;5=中度恶心但可继续; 6=中度恶心并想停止; [*] 例如,胃部异常感;其他非特定症状	0=没有问题;1=不安; 2=模糊 ^{**} ;3=轻微 ^{**} ; 4=中度 ^{**} ;5=严重 ^{**} ; 6=轻微恶心;7=中度恶心; 8=严重恶心;9=干呕;10=呕吐	0=无不耐受; 20=症状明显不耐受
个别症状潜在影响总分		^{**} 头晕、温热、头痛、胃部异常感、出汗、其他非特定症状	没有追踪个别症状,但受试者被引导关注恶心、胃病和全身不适,同时忽略其他症状(如疲劳、头晕、眼动)
恶心	恶心	恶心;干呕、呕吐、流涎、	恶心;
胃肠道紊乱	胃部异常感	胃部异常感、打嗝	症状明显的不耐受胃病
体温调节功能紊乱		出汗;温热	
觉醒改变		疲倦;打哈欠	
头晕/眩晕		头晕	
头痛/眼部症状		头痛;视觉模糊	
全身		不适	全身不适

[†]注释:Golding & Kerguelen 使用1~7评分,Griffin等人使用0~6评分

表3 MS易感性特征回顾性调查问卷

名称	Pensacola运动史问卷 ^[54]	MS易感性问卷(长/短) ^[47,48]
简写	MHQ	MSSQ;MSSQ-S; (54项;后来缩短为18项)
年份	1990	1998/2006
运动类型	躯体运动	躯体运动 A部分 儿童(<12岁) B部分 成人(近10年)
询问内容	询问14种情况下12种症状的发生率。12种症状包括:呕吐、恶心、胃部异常感、流涎增多、头晕、困倦、出汗、脸色苍白、眩晕、呼吸急促、头痛或其他症状。	查询9种情况中每种情况下感到不适或恶心的次数(长版还包括暴露量)

其他调节因素可能包括基础神经张力、葡萄糖水平和有氧运动能力^[100-102]。很难澄清众多因素是如何交互作用进而影响易感性。

4.5 相关综合征

4.5.1 偏头痛 偏头痛和MS的症状在许多方面都有重叠,例如,恶心、胃部异常感和偏头痛^[84,103]。至少有50%的偏头痛患者主诉MS,儿童时期的MS与青春期和成年期偏头痛的最终发展相关^[47,104,105]。这些关联表明,恶心和呕吐的神经通路在有偏头痛的人中特别敏感^[47]。有偏头痛的人比没有偏头痛的人在接受

视动刺激时头皮压痛和恶心的程度增加得更多^[106]。由偏垂直轴旋转(OVAR)诱发的MS在有偏头痛的人群中特别强烈^[45]。这种类型的MS可以用利扎曲普坦(一种偏头痛治疗药物)缓解^[107,108]。与此相反,利扎曲普坦预处理并不能缓解VIMS^[109]。与没有偏头痛的人相比,有偏头痛的人同时经历MS和VIMS的程度更高,但是这个群体的MS和VIMS之间的相关性不高^[110]。

4.5.2 结构性前庭疾病 外周前庭功能丧失明显提高了MS的阈值,但前庭系统功能对VIMS的作用尚不清楚^[45,111-113]。慢性前庭功能减退(单侧和双侧)患者在临床MS评分上比健康对照组要低。相比之下,良性阵发性位置性眩晕的患者在MS的易感性方面无明显差异^[79]。研究发现,前庭神经炎患者在发病后会出现MS易感性增加或减少,在未充分代偿情况下,易感性常会增加^[45,57]。有两项研究表明,梅尼埃病患者比健康对照组更容易出现MS,但其易感性不如偏头痛或前庭性偏头痛患者明显^[114,115]。前庭受损患者的温度试验不对称程度与临床MS问卷的得分之间无相关性。相反,没有前庭受损的前庭疾病患者报告的MS程度比对照组高^[45,104]。研究表明,进行约10分钟的实验室运动暴露刺激,可以区分不同前庭疾病(前庭神经炎、前庭病、前庭偏头痛)患者的MS易感性^[45]。

5 MS实验室检查

MS可以在实验室环境中进行诱发检查,约有38%的MS差异是由个人对实验室运动刺激的反应差异性所致^[54]。然而,目前MS测试大多数并不用于临床诊断。据报道,MSSQ和实验

室诱发的恶心之间的相关性在0.14和0.58之间,垂直平移振荡的相关性通常高于水平振荡^[47]。在运动的3个平移平面中,相对于重力矢量的运动方向(如参考地球的垂直与水平方向)在引起MS的可能性方面是等效的。然而,通过身体参考系的X轴或Y轴的运动(如直立位时,分别为前后向或左右向的运动)敏感性是通过身体参考系Z轴的运动(例如,通过头部-身体的长轴的上下运动)的2倍^[116]。

从病理生理学角度而言,速度储存机制参与的前庭-眼反射(VOR)的较小相位超前是否与MS的易感性相关,是有争议的^[116-120],但在另外一些研究中并未发现这种现象^[88,107]。这些结果的矛盾可能与运动刺激的习服程度不同有关^[121]。有人提出,VOR的绝对值可能不是MS易感性的相关标记物,而是反映了对引起各种MS症状的刺激反应的VOR调节能力^[27,88]。晕船人群的习服能力与颈源性前庭诱发肌源性电位(vestibular evoked myogenic potential, VEMPS)低阈值的相关性,提示MS的易感性与前庭反应适应性存在关联。这可能与较低VEMP阈值会对运动刺激的适应性反应的范围更广有关。

6 鉴别诊断

由于健康人的MS敏感性通常会随着年龄的增长而下降,对于出现MS易感性增加的成年人,应该评估导致MS阈值降低的潜在原因。这种评估包括对前庭疾病、偏头痛、内分泌异常、眼位偏差和其他中枢神经系统疾病的评估。头部运动引起的不适(在无被动全身运动时)可能是继发于前庭不对称的失代偿,并应进行前庭实验室检查评估,除非这种不适与对运动刺激的长期适应的后效应直接相关(例如,在海上航行后回到陆地)。同样,VIMS的突然变化,提示应对眼球及眼球运动问题进行详细评估。临床医生应该意识到,在失代偿的前庭病变情况下,或健康人在具有挑战性的运动中或在非正常重力环境中(如太空)进行的头部运动,可以引起类似的恶心、头痛、头晕、眩晕、振动幻视或视觉模糊的症状。因此,如果不进一步询问症状出现的时间(例如,与最近一次运动体验有关),在什么条件下出现(例如,所经历运动的类型和持续时间)以及还有哪些其它症状,我们就不能通过这些症状明确区分前庭病变和MS^[43]。虽然在MSSQ上得分较高的年轻人更有可能存在MS,或者在SSQ上得分较高的老年人会被怀疑有VIMS问题,但MS和VIMS易感性的个体差异性较大,所以临床医生应该谨慎处理人口统计学的特征,以免过度解读。

7 未来方向

正如前述的MS的标准诊断,为了明确区分MS和VIMS是对运动刺激的正常反应还是这种反应所代表的一种疾病状态,仍有许多重要的未知领域有待进一步研究。进一步明确这种差异的困难,在很大程度上与个人内在(特质)易感性、共病和不同刺激存在异质性等许多变量有关。

目前MS和VIMS研究所面临的新的挑战是,交通出行和娱乐项目在技术上的快速进步使得运动刺激的新颖性和类型数量都不断增加^[123]。人类是否能够通过加强习服训练、利用地球参考系的感觉信息、前庭信息传入的控制、认知增强技术、药物治疗或非侵入性的大脑刺激方法以扩展运动耐受性,还有待进一步深入研究。基于人口统计学特征、激素节律、遗传学和生理状态以预测MS和VIMS的易感性,进而通过环境优化减小刺激强度、降低MS发病率。基于此,本文提出MS/VIMS和MSD/VIMSD的标准,以帮助临床医生和研究人员更好的开展工作。相信,随着流行病学、自然病程、生物标志物和未来健康结局评估等方面数据的获取,这一诊断标准将会得到不断的完善和发展。

致谢

感谢约翰霍普金斯大学 Kathleen E. Cullen 教授、中国科学院神经科学研究所顾勇教授、复旦大学眼耳鼻喉医院王璟教授、中国人民解放军空军特色医学中心田大为博士对运动病相关概念的反复斟酌、修正!感谢空军军医大学第一附属医院耳鼻咽喉头颈外科林颖博士、上海交通大学第六医院耳鼻喉科于栋祯教授、冯艳梅教授、湖北文理学院襄阳市中心医院神经内科常丽英教授协助校稿!感谢凌霞、冯宇菲、吴月霞、赵彤彤、张梦露、王倩倩、马辛雁、邢玥医师再校工作的参与,感谢《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。

Reprinted from Journal of Vestibular Research, vol.31, no.5, Cha YH, Golding JF, Keshavarz B, Furman J, Kim JS, Lopez-Escamez JA, Magnusson M, Yates BJ, Lawson BD; Advisors:, Motion sickness diagnostic criteria: Consensus Document of the Classification Committee of the Bárány Society, 327-344, Copyright (2021), with permission from IOS Press. The publication is available at IOS Press through <https://doi.org/10.3233/VES-200005>.

(本文编辑:唐颖馨)