

持续性向地/背地变向性位置性眼震患者 临床特点的对比分析

郑志东, 李晶晶, 冯凯

摘要 目的:探讨伴持续性向地或背地变向性位置性眼震(DCPN)患者的临床特点及区别。**方法:**回顾性收集我院收治的眩晕患者56例纳入DCPN组,均经眼震视图检查及翻滚试验证实为持续性DCPN患者,并进一步分为背地DCPN亚组40例和向地DCPN亚组16例;收集同时期诊断为常见耳石症的患者66例纳入常见耳石组。记录患者的基本资料(年龄、性别、糖尿病、高血压、高脂血症、吸烟、饮酒、失眠等)以及发病诱因、耳部相关症状(听力下降、耳鸣等)特点;所有患者均完善头颅核磁、血管、眼震电图相关检查,比较常见耳石组与DCPN组及其亚组的临床特点、检查结果及预后等差异。**结果:**与常见耳石组相比,DCPN组的病程较长($P<0.05$);与常见耳石组和背地DCPN亚组相比,向地DCPN亚组的平均年龄更小、女性比例更高、病程更长、听力下降和耳鸣患者的比例更高(均 $P<0.05$)。常见耳石组患者首次复位后有84.8%的患者痊愈,1周内均痊愈;背地DCPN亚组首次复位后62.5%的患者痊愈,10 d内均痊愈;向地DCPN亚组首次复位后均无效,结合药物治疗和多次手法复位治疗,1个月后随访均痊愈,病程最长24 d。所有患者在3月后随访均未复发。**结论:**伴持续性向地/背地DCPN患者临床病程长,背地性DCPN危险因素与常见耳石症相似,提示两疾病的同源性;而向地性DCPN发病年龄偏轻、女性多见、病程更长,其发病机制可能与耳石粘附及内耳病变相关。DCPN患者手法复位的效果比常见耳石患者差,向地性DCPN患者的复位效果更差。

关键词 眩晕;变向性位置性眼震;嵴帽

中图分类号 R741;R741.02;R651 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20201180

作者单位

北京市顺义区医院

神经内一科

北京 101300

收稿日期

2021-10-21

通讯作者

冯凯

fk168@126.com

Clinical Characteristics of Patients with Geotropic or Apogeotropic Persistent Direction-Changing Positional Nystagmus ZHENG Zhi-dong, LI Jing-jing, FENG Kai. Department I of Neurology, Beijing Shunyi Hospital, Beijing 101300, China

Abstract Objective: To investigate the clinical characteristics of geotropic and apogeotropic persistent direction-changing positional nystagmus (DCPN). **Methods:** A total of 56 patients with DCPN admitted to our hospital were retrospectively included in the DCPN group; persistent DCPN was confirmed in all patients by videonystagmography and the roll test. The patients were further divided into the apogeotropic (40 cases) and geotropic (16 cases) DCPN subgroups according to the direction of nystagmus. Sixty-six patients with common otolithiasis diagnosed during the same time frame were collected as the control group. The clinical data (age, gender, diabetes, hypertension, hyperlipidemia, smoking, drinking, insomnia, etc.), the provoking factors and the ear-related symptoms (hearing loss, tinnitus, etc.) were all recorded. All patients underwent head MRI, vascular examination, and electronystagmography. The clinical characteristics, examination results and prognosis of the groups and subgroups were compared. **Results:** Compared to the control group, the DCPN group showed a longer duration of disease ($P<0.05$). Compared with the control and apogeotropic DCPN subgroup, the geotropic DCPN subgroup displayed a younger average age, greater proportion of females, longer disease duration, and greater proportion of patients with hearing loss and tinnitus (all $P<0.05$). In the control group, 84.8% of patients were cured after the initial reset, and all were cured within 1 week. In the apogeotropic DCPN subgroup, 62.5% were cured after the initial reset, and all were cured within 10 days. In the geotropic DCPN subgroup, the initial reset was ineffective. Multiple subsequent resets were combined with drug therapy, and patients were cured at the 1-month follow-up. The longest disease duration was 24 days. There was no recurrence in any of the groups in the 3-month follow-up. **Conclusion:** The course of geotropic and apogeotropic DCPN is longer than that of common otolithiasis. The risk factors of apogeotropic persistent DCPN are similar to those of common otolithiasis, suggesting a homology between the two diseases. Geotropic persistent DCPN is associated with an earlier age of onset, a greater proportion of women, and longer duration of disease. Its pathogenesis may be related to otolith adhesion and inner ear disease. Manual resetting techniques are less effective in DCPN patients than they are in common otolithiasis patients, with the least effective results in geotropic DCPN patients.

Key words vertigo; direction-changing positional nystagmus; cupula

良性阵发性位置性眩晕 (benign paroxysmal positional vertigo, BPPV) 又称耳石症, 在眩晕疾病中最为常见^[1-3], 其复发率高、突发性强、眩晕症状明显但可治愈。研究发现其有一类患者表现为持续向地/背地变向性位置性眼震 (changing positional nystagmus, DCPN)^[4,5], 根据其持续向地或背地眼震方向分别称为“轻嵴帽”或“重嵴帽”^[5,6]。由于其症状复杂, 治疗难度大, 可能是不同病因所致^[7,8], 是否仍诊断为耳石症目前仍有争议。本研究收集该类型患者, 与常见的耳石症患者进行对比, 分析两类患者异同之处, 旨在进一步认识该疾病, 并探讨其发病病因及影响因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选择2018年2月至2020年9月我院神经内科学门诊及病房收治的眩晕患者56例纳入DCPN组, 患者的仰卧滚转试验均表现为持续性向地或背地性DCPN; 收集同时期诊断为常见耳石症患者66例纳入常见耳石组。水平及后半规管耳石症诊断标准依据2015年巴拉尼协会制定的BPPV诊断标准^[9]。同时排除合并混合半规管耳石症患者; 存在自发性眼震患者 (眼震视图静态位置试验提示头部直立位自发眼震存在, 持续不缓解); 头颅MRI或CT发现新发脑梗死并高度提示与本次眩晕及眼震相关 (小脑或脑干); 脑干区或后颅窝占位。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集所有患者的一般资料 (姓名、性别、年龄、生活方式等) 及既往史 (高血压、脑血管病、糖尿病、吸烟史、饮酒史、冠心病病史及偏头痛病史等); 同时均详细询问病史, 包括眩晕发作情况、伴随症状, 重点询问耳科疾病史如耳鸣、耳聋、听力下降、耳毒性药物应用史、头或耳部外伤史、家族史等。

1.2.2 耳科查体 所以患者在完成神经科查体的基础上, 完善耳科查体。眼震视图操作及记录: 采用丹麦国际听力眼震视图 (VO425) 进行动静态位置试验, 滚转试验、凝视试验、扫视试验、平稳跟踪试验并记录数据。后半规管耳石症眼震电图诊断方法: Dix-Hallpike 试验引发的带扭转成分的垂直上跳性眼震, 持续 < 1 min; 水平半规管耳石症眼震电图诊断: Roll-test 试验可诱发向地性/背地性眼震, 持续 < 1 min; 向地性/背地性 DCPN 判断方法: Roll-test 试验可诱发持续向地性/背地性 DCPN, 持续时间 > 1 min; 无持续自发眼震。

1.2.3 治疗及随访 根据既往研究总结的方法进行耳

石症复位^[10,11]。后半规管性耳石症治疗采用改良的Epley管石复位法或改良Semont管石解脱法。水平半规管耳石症分为向地性和背地性眼震, 向地性 DCPN 患者一般用Barbecue旋转法治疗 (向健侧每次翻转 90° 至初始位, 共计翻转 360°), 也可用Vannucchi's 强迫长期位置法 (患者强迫体位, 健侧耳朝下卧床约 12 h); 针对背地性 DCPN 患者给予 Appiani 法进行复位。伴 DCPN 患者的复位方法同水平半规管耳石症。

治疗结果判定及随访: 无效--位置性眩晕和眼震无变化; 有效--位置性眩晕或眼震减轻, 但未消失; 痊愈--位置性眩晕或眼震完全消失。首次复位治疗后 1 周、1 个月及 3 个月各随访 1 次。

1.2.4 分组及数据分析 根据眼震特点, 将患者分为常见耳石组和 DCPN 组, 比较 2 组患者的一般资料、眼震电图、耳科相关病史、病程及预后。根据 DCPN 方向, 将 DCPN 组患者再分为向地 DCPN 亚组和背地 DCPN 亚组, 分别与常见耳石组患者的一般资料、耳科相关病史预后及病程进行比较。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 19.0 软件处理数据。符合正态分布以及方差齐性的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, t 检验或方差分析; 如不符合正态性分布, 以中位数和四分位间距 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示, 秩和检验; 计数资料以率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 常见耳石组和 DCPN 组临床资料比较

根据眼震特点, 56 例纳入 DCPN 组, 66 例纳入常见耳石组。2 组的性别、年龄、高血压、糖尿病、冠心病、颈椎病、失眠、听力下降、耳鸣、偏头痛、感染、饮酒及外伤史差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 而 DCPN 组的病程长于常见耳石组 ($P < 0.05$); 2 组的既往眩晕史的统计值接近 0.05, 提示 DCPN 组的发作频率略高, 见表 1。

2.2 常见耳石组和向地、背地 DCPN 亚组临床资料比较

根据 DCPN 方向, DCPN 组患者再分为背地 DCPN 亚组 40 例, 向地 DCPN 亚组 16 例。与常见耳石组和背地 DCPN 亚组相比, 向地 DCPN 亚组的平均年龄更小、女性比例更高、病程更长、听力下降和耳鸣患者的比例更高 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 常见耳石组和 DCPN 组治疗及随访结果比较

首次治疗后, 常见耳石组患者中 56 例 (84.8%) 痊愈, 10 例 (15.2%) 有效; 且所有患者在 1 周内均无明显症状及眼震, 病程较短。DCPN 组患者复位治疗效

表1 常见耳石组和DCPN组临床资料比较[($\bar{x}\pm s$)或例(%)]

组别	例数	年龄/岁	男/女	病程/d	高血压	糖尿病	冠心病	颈椎病
常见耳石组	66	55.92±14.71	32/34	3.64±2.10	26(39.4)	14(21.2)	19(28.8)	11(16.7)
DCPN组	56	52.21±15.56	22/34	9.79±6.98	20(33.9)	11(19.6)	11(19.6)	6(10.7)
t/χ^2 值		0.27	1.039	6.803	0.175	0.460	0.866	0.895
P 值		0.600	0.308	<0.01	0.680	0.830	0.350	0.340
组别	失眠	听力下降	耳鸣	偏头痛	眩晕史	感染史	饮酒史	外伤史
常见耳石组	18(27.3)	6(9.1)	9(13.6)	1(1.5)	24(36.4)	2(3.0)	5(7.6)	2(3.0)
DCPN组	17(30.4)	8(14.3)	11(19.6)	2(3.6)	30(53.6)	3(5.4)	7(12.5)	2(3.6)
t/χ^2 值	0.895	0.805	0.797	0.534	3.63	0.417	0.828	0.028
P 值	0.340	0.370	0.370	0.460	0.057	0.580	0.360	0.880

表2 常见耳石组和和向地、背地DCPN亚组临床资料比较[($\bar{x}\pm s$)或例(%)]

组别	例数	年龄/岁	男/女	病程/d	高血压	糖尿病	冠心病	颈椎病
常见耳石组	66	55.92±14.71	32/34	3.64±2.10	26(39.4)	14(21.2)	19(28.8)	11(16.7)
背地DCPN亚组	40	54.83±17.41	19/21	7.43±4.42 ^①	17(42.5)	10(25.0)	11(19.6)	5(12.5)
向地DCPN亚组	16	45.69±6.02 ^{①②}	3/13 ^{①②}	15.69±8.72 ^{①②}	3(18.8)	1(6.3)	2(12.5)	1(6.3)
组别	失眠	听力下降	耳鸣	偏头痛	既往史	感染史	饮酒史	外伤史
常见耳石组	18(27.3)	6(9.1)	9(13.6)	1(1.5)	24(36.4)	2(3.0)	5(7.6)	2(3.0)
背地DCPN亚组	10(25.0)	3(7.5)	4(10.0)	0(0)	20(50.0)	1(2.5)	6(15.0)	1(2.5)
向地DCPN亚组	7(43.8)	5(31.3) ^{①②}	7(43.8) ^{①②}	2(12.5)	10(62.5)	2(12.5)	1(6.3)	1(6.3)

注:与常见耳石组比较,^① $P<0.05$;与背地DCPN组比较,^② $P<0.05$

果整体较常见耳石组差,背地DCPN亚组首次治疗后25例(62.5%)痊愈,10例(25%)有效,5例(12.5%)患者无效;但在1周内的二次治疗中均获得良好效果,所有患者约10 d左右痊愈。向地DCPN亚组首次治疗后效果不理想,均显示无效;仅有1例患者在4 d后再次复位后症状明显好转,临床痊愈;5例(31.3%)患者在1周内复位3次以上后症状及眼震略有减轻;10例(62.5%)患者1周内复位症状无明显缓解,嘱其强迫体位休息,结合药物治疗2周后症状好转出院;1月后随访均痊愈,病程最长24 d。所有患者在3月后随访均未复发。

3 讨论

近年来研究发现一类患者在诊治中存在持续性向地或背地性DCNP,且持续时间>1 min,分别称之为“轻嵴帽”和“重嵴帽”^[6-8]。多数研究发现其中的重嵴帽多与水平半规管嵴顶结石相关,但仍有部分研究持不同观点,认为可能是淋巴比重变化所致^[7]。而轻嵴帽与耳石症的关系存在更多争议,可能与耳石症为2种不同疾病^[12]。2种嵴帽的成因及影响因素是否相同,且与传统耳石症有何区别,目前仍无确切结论。既往Li等^[4]通过荟萃分析研究4076例耳石症患者,发现影响耳石症复发的危险因素包括女性、年龄(>65岁)、高脂血症、糖尿病、高血压、偏头痛、颈椎病、骨质减少/骨质疏松症、头部外伤、中耳炎、前庭诱发肌源性异常和长期使

用电脑。Chen等^[5]研究发现女性、高血压、糖尿病、高脂血症、骨质疏松和维生素D缺乏症是耳石症的危险因素,而高龄、偏头痛、头部外伤和梅尼埃病仍需要进一步研究。本研究结果显示背地DCNP亚组与常见耳石症的影响因素(年龄、性别、高血压、糖尿病、冠心病等)较为一致。既往研究同样认为重嵴帽可能是耳石粘附嵴帽所致,提示2种疾病有相同危险因素,存在同源性。本研究结果还显示,向地DCPN亚组患者年龄偏小、女性更多、病程更长,听力下降和耳鸣患者的比例更高,提示该病可能存在与背地DCPN和常见耳石症不同的发病机制,尚需进一步研究确认其危险因素。

多数研究^[6,12]认为向地DCPN(轻嵴帽)临床有以下几个特点:①Roll-test试验可诱发持续向地性/背地性DCPN,持续时间>1 min,无明显疲劳性及潜伏期;②可找到零平面;③零平面出现的侧别为病变侧;④排除中枢神经系统疾病。零平面即患者头部转动位置时出现眼震消失的平面,本组观察16例患者中14例可观察到零平面。具体方法为患者取仰卧位(头前倾30°)的基础上再向左或右转动过程中出现眼震消失,且此类患者头位变动时出现眼震时间快,症状明显且持续,与既往研究^[13]相符。本组2例患者未发现零平面,追问病史,患者存在先兆偏头痛病史,既往有类似发作史2次,尽管尚未达到前庭性偏头痛(vestibular migraine, VM)诊断标准^[14],仍需注意该病可能。Tomanovic等^[15]通过

对20例伴有持续性眼震的眩晕患者随访发现,78%的患者存在复发性眩晕,且有40%的患者患有偏头痛病史,进一步功能磁共振成像结果显示,前庭系统与偏头痛中枢通路之间的感觉整合通路存在紊乱及异常改变。由于人体平衡由前庭感觉、视力、躯体感觉和中枢整合共同维持,其中前庭传入很重要。当周围前庭受到刺激,在部分VM患者中,前庭中枢可能与偏头痛相关的途径相互影响作用,从而引起眩晕和(或)头痛。

既往研究认为^[12,16,17]轻嵴帽的形成可能包括以下3种学说:①嵴帽自身变轻。②内淋巴液密度增高:内耳急性损伤可以导致内淋巴液比重升高,如迷路出血、内耳灌注不足或炎症。③轻结石粘附学说:密度较轻的结石粘附于嵴帽,导致嵴帽密度减低,与经典的耳石原理相反,内淋巴变性细胞肿胀或耳石颗粒形成的附属品导致轻结石。④椭圆囊病变。⑤淋巴液梯度改变,内淋巴密度减低,外淋巴推动内淋巴移动,导致嵴帽偏移。KIM等^[18]研究1例感音神经性耳聋合并DCPN患者,发现在急性期,roll试验显示持续的向地性DCPN,从而可诊断为突发性感音神经性听力损失(sudden sensorineural hearing loss, SSNHL)和同侧轻嵴帽,提示内耳病变可能参与轻嵴帽发生。该研究者后续^[19]对17例存在DCPN的SSNHL患者进行变位试验发现,其中15例患者转头朝向耳聋侧时眼震幅度明显增强,其中9例患者可以找到零平面,且零平面确定的侧别均为听力损失侧别,推测轻嵴帽机制可能是SSNHL患者位置性眩晕原因。其机制可能是血迷路屏障损伤,内耳血管破裂导致血浆蛋白泄漏至内淋巴管,致使内淋巴液密度升高,嵴帽相对变轻。本研究亚组分析中显示,向地DCPN亚组与常见耳石组及背地DCPN亚组相比,出现听力下降及耳鸣的频率明显升高,提示耳源性疾患存在的频率升高,且5例患者通过零平面判断听力下降侧均为轻嵴帽病变侧,提示不仅半规管,内耳病变也可能参与其发病的机制。

本组绝大多数向地DCPN患者手法复位疗效不佳,但有自愈倾向,平均病程约为15 d,与既往研究^[18]发现相似。其中1例患者病程约4 d,于第4天给予复位后症状明显好转,眼震消失,提示临床痊愈,且患者无明显耳鸣及听力改变症状,高度提示耳石症可能,提示轻嵴帽可能存在轻结石粘附于嵴帽,复位脱落症状好转可能,既往研究亦得出相同结论^[17]。

综上所述,本研究发现伴持续性向地/背地DCPN的临床病程长,背地性DCPN危险因素与经典耳石症相似,而向地性DCPN多为轻嵴帽,发病年龄偏小,女

性多见,且发病机制复杂,可能与耳石粘附及内耳病变相关,病程更长,预后良好。研究以DCPN为切入点,对比伴背地/向地的DCPN患者的潜在危险因素,为探索此类疾病的病因及发病机制提供线索,更为疾病的鉴别及治疗提供更多临床依据。但由于研究纳入病例较少,且对照组同时纳入后半规管耳石症患者,可能存在一定选择偏倚,仍需更大样本的研究进一步观察。

参考文献

- [1] Neuhauser HK. The epidemiology of dizziness and vertigo[J]. Handb Clin Neurol, 2016, 137: 67-82.
- [2] 单希征. 眩晕医学国内外研究进展与展望[J]. 武警医学, 2018, 2: 109-112.
- [3] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 中华医学会《中华全科医师杂志》编辑委员会, 神经系统疾病基层诊疗指南编写专家组. 头晕/眩晕基层诊疗指南(2019年)[J]. 中华全科医师杂志, 2019, 3: 201-216.
- [4] Li S, Wang Z, Liu Y, et al. Risk Factors for the Recurrence of Benign Paroxysmal Positional Vertigo: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Ear Nose Throat J, 2020, 10: 145561320943362.
- [5] Chen J, Zhang S, Cui K, et al. Risk factors for benign paroxysmal positional vertigo recurrence: a systematic review and meta-analysis[J]. J Neurol, 2021, 268: 4117-4127.
- [6] Tang X, Huang Q, Chen L, et al. Clinical Findings in Patients With Persistent Positional Nystagmus: The Designation of "Heavy and Light Cupula"[J]. Front Neurol, 2019, 10: 326.
- [7] Kim MB, Hong SM, Choi H, et al. The Light Cupula: An Emerging New Concept for Positional Vertigo[J]. J Audiol Otol, 2017, 22: 1-5.
- [8] Choi JY, Lee ES, Kim HJ, et al. Persistent geotropic positional nystagmus after meningitis: Evidence for light cupula[J]. J Neurol Sci, 2017, 379: 279-280.
- [9] von Brevern M, Bertholon P, et al. Benign paroxysmal positional vertigo: Diagnostic criteria[J]. J Vestib Res, 2015, 25: 105-117.
- [10] 张天琪, 马大勇, 刘岑. 良性阵发性位置性眩晕诊治进展[J]. 中华耳科学杂志, 2017, 5: 580-585.
- [11] 凌霞, 洪渊, 杨旭. 良性阵发性位置性眩晕[J]. 神经损伤与功能重建, 2018, 13: 523-527.
- [12] Zhang SL, Tian E, Xu WC, et al. Light Cupula: To Be Or Not to Be[J]? Curr Med Sci, 2020, 40: 455-462.
- [13] Zhao D, Jiang Z, Wang J, et al. Observation on nystagmus characteristics and curative effect of patients with light cupulopathy[J]. Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi, 2020, 34: 532-535.
- [14] Salmito MC, Morganti LO, Nakao BH, et al. Vestibular migraine: comparative analysis between diagnostic criteria[J]. Braz J Otorhinolaryngol, 2015, 81: 485-490.
- [15] Tomanovic T, Bergenius J. Vestibular findings in patients with persistent geotropic positional nystagmus: the 'light cupula' phenomenon[J]. Acta Otolaryngol, 2014, 134: 904-914.
- [16] Wang H, Yao Q, Li Z, et al. Characteristics of positional nystagmus in patients with horizontal canal canalolithiasis or cupulopathy[J]. J Neurol, 2019, 266: 2475-2480.
- [17] Shin JE, Jeong KH, Ahn SH, et al. Change of nystagmus direction during a head-roll test in lateral semicircular canal cupulolithiasis[J]. Auris Nasus Larynx, 2016, 44: 227-231.
- [18] Kim YW, Shin JE, Lee YS, et al. Persistent Positional Vertigo in a Patient with Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Case Report[J]. J Audiol Otol, 2015, 19: 104-107.
- [19] Kim CH, Choi JM, Jung HV, et al. Sudden sensorineural hearing loss with simultaneous positional vertigo showing persistent geotropic direction-changing positional nystagmus[J]. Otol Neurotol, 2014, 35: 1626-1632.

(本文编辑:唐颖馨)