

前庭神经炎慢性化预测因素的研究进展

熊水灵¹, 陈钢钢², 许婷¹, 周丽媛², 李莹², 吴佳鑫², 杨捷², 张海利²

(1. 山西医科大学, 山西 太原 030001; 2. 山西医科大学第一医院 耳鼻咽喉头颈外科 耳鼻咽喉头颈肿瘤山西省重点实验室 山西医科大学耳鼻咽喉研究所, 山西 太原 030001)

摘要: 前庭神经炎(VN)是单侧前庭神经急性损伤后出现的一种急性前庭综合征。近年来,VN 的发病率和慢性化程度明显升高。相关研究显示,VN 患者慢性症状的改善更多是中枢代偿的结果,而不是外周前庭功能的恢复。且恢复期病程长短可能与前庭知觉功能、心理因素和视觉依赖性等因素相关。本文提出早期识别并干预影响 VN 患者远期预后的相关因素的观点,旨在识别 VN 患者“急性到慢性”头晕转变的预测因素,使易进入慢性期的高危 VN 患者得到及时有效的治疗。

关键词: 前庭神经炎;慢性头晕;前庭知觉;心理因素;视觉依赖性

中图分类号: R764.3

Research progress on predictors of chronic vestibular neuritis

XIONG Shuiling¹, CHEN Ganggang², XU Ting¹, ZHOU Liyuan², LI Ying², WU Jiaxin², YANG Jie², ZHANG Haili²
(1. Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China; 2. Department of Otolaryngology, Shanxi Key Laboratory of Otorhinolaryngology Head and Neck Cancer, the first affiliated Hospital, Shanxi Medical University, Taiyuan, 030001, China)

Abstract: Vestibular neuritis (VN) is an acute vestibular syndrome after unilateral acute vestibular nerve injury. In recent years, the incidence and chronic degree of VN have increased significantly. Related studies have shown that the improvement of chronic symptoms in patients with VN is more the result of central compensation than the recovery of peripheral vestibular function. And the course of recovery may be related to vestibular perceptual function, psychological factors and visual dependence. The purpose of this study is to identify the predictive factors of “acute to chronic” dizziness in VN patients, which will put forward to the viewpoint of early identification and intervention of the relevant factors affecting the long-term prognosis of VN patients. This paper aims to ensure timely and effective treatment for high-risk VN patients who are prone to chronic disease.

Keywords: Vestibular neuritis; Chronic dizziness; Vestibular perception; Psychological factors; Visual dependence

前庭神经炎(vestibular Neuritis, VN),是单侧前庭神经急性损伤后出现的一种急性前庭综合征,是临床常见的急性外周性眩晕疾病之一,其自然病程可分为急性期、恢复期^[1]。近年来,VN 的发病率及慢性化程度均较前明显上升^[2-6]。研究显示,尽管 VN 患者的多数症状因代偿而消失,但有相当数量的患者仍长期处于前庭失代偿状态,不能从病程中完全恢复。30%~50% 的患者会进入长期恢复期(慢性期),头部或躯体运动时出现的不适感、不平衡感可长时间或终生存在^[4-6]。因此,本文旨在

识别 VN 患者“急性到慢性”头晕转变的预测因素,使易进入慢性期的高危患者得到及时有效的治疗。

1 影像与急性单侧前庭病

VN 慢性症状的改善更多是中枢代偿的结果,而不是外周前庭功能的恢复。研究显示,外周前庭功能恢复和未恢复的 VN 患者都发生了中枢代偿,且中枢代偿的前庭-眼反射(vestibulo-ocular reflex, VOR)改善率约 60%^[7]。

基金项目:2020 年山西省医学重点科研项目(2020XM13)。
第一作者简介:熊水灵,女,在读硕士研究生,住院医师。
通信作者:张海利,Email:790261205@qq.com

多模式脑功能影像学检查,有助于评估 VN 患者的中枢代偿情况,为其临床预后的评估提供新依据。脱氧葡萄糖正电子发射型体层摄影首次对 VN 患者进行的脑代谢研究^[8-9],显示 VN 急性期静息状态下对侧丘脑后外侧、后岛叶前庭皮质代谢增加,这种不对称在3个月内消失,这可能是由于同侧前庭输入缺失导致对侧驱动取代正常的双侧推拉机制。此外,VN 急性期还出现了内嗅皮层和颞叶皮层的激活,这些变化与患者的情绪反应有关^[10]。然而,单侧前庭功能障碍的功能改善不仅基于前庭网络通路的改变,还包括感觉替代以及前庭觉、视觉和多感觉脑区之间新的功能连接^[11]。最新动物模型脑代谢研究也支持这一观点^[12]。一项基于体素的形态计量学研究显示^[11],VN 患者的后海马和颞上回体积减少,前庭连合纤维中的白质增多,双侧薄束核本体感觉信息的处理水平提高,躯体感觉系统发生了转变,且双侧视皮层(MT/V5)面积增加,以对侧为主。这些脑功能连接的改变在单侧前庭功能减退时抑制皮层视觉运动处理,降低对视觉运动的敏感度,减轻运动时的视物模糊和视震荡^[13],同时也改变了多个感觉皮层的皮层灰质容量。这些改变与 VN 患者的临床预后密切相关^[11]。

2 前庭-知觉系统与高阶处理机制

2.1 前庭皮层抗眩晕机制

前庭系统可分为4个子系统:前庭-眼系统、前庭-脊髓系统、前庭-自主神经系统、前庭-知觉系统(前庭-皮层系统)。目前对于 VOR 的研究更深入,常规前庭功能检查项目都基于诱发 VOR,只能检测脑干及其以下的前庭功能,但是不能反映前庭皮层及皮层下功能。研究显示^[14],前庭-知觉以皮层为基础来调整眩晕感和正常旋转感,检测和解释知觉及其持续时间。VOR 和前庭-知觉的时间常数在正常生理状态下是一致的,但在急性 VN 中发生分离。且在 VN 的急性期,后者比前者的时间常数更短,对称性更好,皮层(前庭-知觉系统)水平的感知代偿优于脑干(前庭-眼系统)水平。这表明在中枢神经系统中,存在额外的、更高级的皮层保护性抗眩晕的代偿机制,但此反应与 VN 患者的长期临床结果无关^[4]。

2.2 前庭-知觉系统与 VN 的长期临床结果

然而,研究显示其他高阶处理机制与 VN 患者的远期预后有关。Pettorossi 等^[15]发现长期的不对

称性刺激在前庭-知觉中选择性的诱导了不对称适应(随着身体快速旋转时增加,缓慢旋转时减少),而使 VOR 逐渐变得更加对称(快速旋转时减少,缓慢旋转时增加)。这一相反的适应机制表明,尽管 VOR 功能随着时间的推移变得对称,但单侧前庭病变后长期的不对称刺激诱导前庭-知觉的功能障碍,从而导致持续的运动知觉偏差,临床上可表现为持续的头晕不适感及不平衡感。这提示半规管的感觉信号通过的额外神经处理是以计算自我运动的知觉为基础,而不是以 VOR 的速度储存机制为基础。使用这项技术,他们^[16]揭示了 VN 后持续的前庭-知觉系统功能障碍,并发现 VN 后的自我运动知觉的代偿比 VOR 更慢、更不完整。其临床意义在于,是 VN 后持续的眩晕相关障碍与前庭-知觉系统的功能障碍有关,而与前庭-眼系统的障碍无关。然而,前庭介导的运动知觉对 VN 后长期临床结果的重要性常常被忽略。

3 VN 的远期预后与慢性头晕

尽管 VN 患者的多数症状因代偿而消失,但有相当数量的患者长期处于前庭失代偿状态,不能从 VN 的病程中完全恢复。且研究显示,VN 患者慢性化程度上升,30%~50%的患者会进入慢性期,头部或躯体运动时出现的不适感、不平衡感可长时间或终生存在^[4,6]。因此,早期识别并干预影响 VN 患者远期预后的相关因素至关重要。

3.1 前庭功能与慢性头晕

前庭功能检查可以很好的区分 VN 受累的半规管、椭圆囊、球囊及其严重程度。然而,相关研究显示^[4,17-18],VN 后的慢性头晕症状与温度试验、视频头脉冲试验、前庭诱发肌源性电位等检查结果均无相关性。且外周前庭功能恢复的程度,无论是半规管的高频、低频功能,还是耳石器的功能都与 VN 的远期预后缺乏一致性。值得关注的是,Manzari 等^[19]首次将抑制性头脉冲试验(suppression head impulse test,SHIMP)用于 VN 急性期和恢复期的主观恢复阶段比较。其相关分析显示,在 VN 恢复期,头晕障碍量表评分与患侧含有 SHIMP 扫视(反代偿性矫正扫视)的脉冲百分比之间存在显著的相关性。多元回归模型显示,只有包含 SHIMP 扫视的脉冲百分比这一自变量对头晕障碍量表评分有影响。这一研究结果使 SHIMP 为前庭-扫视相互作用提供了有价值的信息,进一步指导 VN 患者新的康复

策略。然而,作为一项回顾性研究且样本量小,得出的结果在解释上存在局限性,仍需进一步前瞻性研究。

3.2 心理因素与慢性头晕

VN 患者急性期出现了内嗅皮层和颞叶皮层的激活,这些变化与患者的情绪反应有关^[10]。因此,相关专家提出,焦虑状态、人格特质等心理因素可能是导致 VN 慢性化程度上升的危险因素之一^[4,6]。研究显示,焦虑相关人格特征可能是维持和促进慢性头晕的最初致病机制^[20]。人格特质会影响中枢前庭和焦虑系统的活动和功能连通性^[21]。此外,功能性眩晕综合征的一些典型特征与焦虑等心理因素相关,其潜在机制表现出与焦虑症患者类似的脑连接模式和 GMV 变化^[22]。一项横断面研究^[23]显示,总体分层回归模型解释了眩晕障碍 63% 的方差,其中 53% 可以用心理变量解释。症状严重程度的回归模型解释了 36% 的方差,其中 30% 可以用心理因素解释。揭示了自我报告的头晕严重程度与前庭功能障碍的临床检查结果无关,但与焦虑、抑郁、认知行为等心理因素有关。这支持 VN 患者的远期预后与焦虑、人格特质等心理因素相关这一观点^[6]。

3.3 视觉依赖性与慢性头晕

然而,单侧前庭功能障碍的功能改善不仅基于前庭网络通路的改变,还包括感觉替代以及前庭觉、视觉和多感觉脑区之间新的功能连接^[11]。因此,相关专家提出,视觉依赖性可能是导致 VN 患者病程慢性化的另一危险因素^[24]。视觉依赖性与急性 VN 后的持续前庭症状有关,异常视觉依赖性的 VN 患者临床预后差^[4,24]。研究显示,VN 患者的动态 SVV 与视皮层(MT/V5)的大小呈显著负相关,视皮层皮层灰质容量增加的 VN 患者的平衡恢复差,这可能是过度依赖视觉信息进行空间定位所引起的^[11]。此外,视性眩晕患者的皮层活动降低,专家推测可能是由于注意力从认知任务转移到优先维持动态平衡^[25]。Michel 等^[26]提出,单侧前庭功能减退患者越早进行动态视力康复,其临床参数和主观症状的改善越好。

3.4 前庭功能、心理因素、视觉依赖性的相互作用

人格特质与前庭刺激时皮质及皮质下的前庭、视觉和焦虑系统的活性和连通性相关^[21]。此外,模拟眩晕期间的功能性磁共振成像数据表明,心理特征与视觉-前庭和焦虑相关皮层网络内的功能连接模式之间存在关联^[27]。因此,心理因素和视觉依赖性的组合更能反映 VN 的远期预后^[4]。

Cousins 等^[4]对 VN 患者的急性期(中位数 = 2 d)、恢复期(中位数 = 10 周)、慢性期(中位数 = 10 个月)分别进行随访,研究了前庭功能、视觉依赖性和心理特征是如何相互作用来预测 VN 患者的远期预后,其临床结果为头晕障碍量表评分。他们使用因子分析技术,解释了该数据的两个主要统计因素。第 1 个因素包括视觉依赖和心理变量,解释了 59% 的方差并预测了 VN 症状的恢复。重要的是,视觉依赖性和心理测量作为一个单一的统计因素组合在一起,在所有随访阶段都存在,这强调了视觉依赖性和心理因素的组合在早期识别预后不良的 VN 患者的潜在价值。第 2 个统计因素包括前庭功能变量、半规管轻瘫、旋转阈值,只解释了 12% 的方差。由于该因素不包括头晕结果,其临床价值值得怀疑。这一前瞻性研究强调了 VN 患者早期识别异常视觉依赖和伴发焦虑的重要性。

4 结论与展望

综上所述,VN 患者慢性症状的改善更多是中枢代偿的结果,多功能影像学的发展在一定程度上揭示了 VN 后中枢代偿的过程及长期临床预后。随着 VN 的发病率及慢性化程度的上升,越来越多的研究表明,VN 患者的恢复期病程长短可能与功能失调的前庭知觉、焦虑相关人格特质等心理因素及视觉依赖性相关,而与常规前庭功能检查结果无关。因此,临床医生应尽早多维度识别和评估 VN 患者的异常精神心理和视觉依赖性等危险信号,并及时给予个性化的治疗。

参考文献:

- [1] Strupp M, Brandt T. Vestibular neuritis[J]. Semin Neurol, 2009, 29(5): 509-519.
- [2] Adamec I, Krbot Skorić M, Handžić J, et al. Incidence, seasonality and comorbidity in vestibular neuritis[J]. Neurol Sci, 2015, 36(1): 91-95.
- [3] Yang TH, Xirasagar S, Cheng YF, et al. Peripheral vestibular disorders: nationwide evidence from taiwan[J]. Laryngoscope, 2021, 131(3): 639-643.
- [4] Cousins S, Kaski D, Cutfield N, et al. Predictors of clinical recovery from vestibular neuritis: a prospective study[J]. Ann Clin Transl Neurol, 2017, 4(5): 340-346.
- [5] Bergenius J, Perols O. Vestibular neuritis: a follow-up study[J]. Acta Otolaryngol, 1999, 119(8): 895-899.
- [6] Godemann F, Siefert K, Hantschke-Brüggemann M, et al. What

- accounts for vertigo one year after neuritis vestibularis-anxiety or a dysfunctional vestibular organ? [J]. J Psychiatr Res, 2004, 39 (5):529-534.
- [7] Scheltinga A, Honegger F, Timmermans DP, et al. The effect of age on improvements in vestibulo-ocular reflexes and balance control after acute unilateral peripheral vestibular loss[J]. Front Neurol, 2016, 7:18.
- [8] Bense S, Bartenstein P, Lochmann M, et al. Metabolic changes in vestibular and visual cortices in acute vestibular neuritis[J]. Ann Neurol, 2004, 56(5):624-630.
- [9] Becker-Bense S, Dieterich M, Buchholz HG, et al. The differential effects of acute right- vs. left-sided vestibular failure on brain metabolism[J]. Brain Struct Funct, 2014, 219(4):1355-1367.
- [10] Alessandrini M, Pagani M, Napolitano B, et al. Early and phasic cortical metabolic changes in vestibular neuritis onset[J]. PLoS One, 2013, 8(3):e57596.
- [11] zu Eulenburg P, Stoeter P, Dieterich M. Voxel-based morphometry depicts central compensation after vestibular neuritis [J]. Ann Neurol, 2010, 68(2):241-249.
- [12] Grosch M, Lindner M, Bartenstein P, et al. Dynamic whole-brain metabolic connectivity during vestibular compensation in the rat [J]. Neuroimage, 2021, 226:117588.
- [13] Ahmad H, Roberts RE, Patel M, et al. Downregulation of early visual cortex excitability mediates oscillopsia suppression [J]. Neurology, 2017, 89(11):1179-1185.
- [14] Cousins S, Kaski D, Cutfield N, et al. Vestibular perception following acute unilateral vestibular lesions[J]. PLoS One, 2013, 8 (5):e61862.
- [15] Pettorossi VE, Panichi R, Botti FM, et al. Prolonged asymmetric vestibular stimulation induces opposite, long-term effects on self-motion perception and ocular responses[J]. J Physiol, 2013, 591 (7):1907-1920.
- [16] Panichi R, Faralli M, Bruni R, et al. Asymmetric vestibular stimulation reveals persistent disruption of motion perception in unilateral vestibular lesions[J]. J Neurophysiol, 2017, 118(5):2819-2832.
- [17] Patel M, Arshad Q, Roberts RE, et al. Chronic symptoms after vestibular neuritis and the high-velocity vestibulo-ocular reflex [J]. Otol Neurotol, 2016, 37(2):179-184.
- [18] Adamec I, Krbot Skorić M, Ozretić D, et al. Predictors of development of chronic vestibular insufficiency after vestibular neuritis [J]. J Neurol Sci, 2014, 347(1-2):224-228.
- [19] Manzari L, Tramontano M. Suppression head impulse paradigm (SHIMP) in evaluating the vestibulo-saccadic interaction in patients with vestibular neuritis[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2020, 277(11):3205-3212.
- [20] Chiarella G, Petrolo C, Riccelli R, et al. Chronic subjective dizziness: Analysis of underlying personality factors[J]. J Vestib Res, 2016, 26(4):403-408.
- [21] Indovina I, Riccelli R, Staab JP, et al. Personality traits modulate subcortical and cortical vestibular and anxiety responses to sound-evoked otolithic receptor stimulation[J]. J Psychosom Res, 2014, 77(5):391-400.
- [22] Popp P, Zu Eulenburg P, Stephan T, et al. Cortical alterations in phobic postural vertigo-a multimodal imaging approach[J]. Ann Clin Transl Neurol, 2018, 5(6):717-729.
- [23] Herdman D, Norton S, Pavlou M, et al. Vestibular deficits and psychological factors correlating to dizziness handicap and symptom severity[J]. J Psychosom Res, 2020, 132:109969.
- [24] Van Ombergen A, Heine L, Jillings S, et al. Altered functional brain connectivity in patients with visually induced dizziness[J]. Neuroimage Clin, 2017, 1414:538-545.
- [25] Hoppes CW, Huppert TJ, Whitney SL, et al. Changes in cortical activation during dual-task walking in individuals with and without visual vertigo[J]. J Neurol Phys Ther, 2020, 44(2):156-163.
- [26] Michel L, Laurent T, Alain T. Rehabilitation of dynamic visual acuity in patients with unilateral vestibular hypofunction: earlier is better[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2020, 277(1):103-113.
- [27] Riccelli R, Indovina I, Staab JP, et al. Neuroticism modulates brain visuo-vestibular and anxiety systems during a virtual roller-coaster task[J]. Hum Brain Mapp, 2017, 38(2):715-726.

(收稿日期:2021-07-21;网络首发:2022-02-24)

本文引用格式:熊水灵,陈钢钢,许婷,等.前庭神经炎慢性化预测因素的研究进展[J].中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2022,28(2):23-26. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.20221270

Cite this article as: XIONG Shuiling, CHEN Ganggang, XU Ting, et al. Research progress on predictors of chronic vestibular neuritis[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2022, 28(2):23-26. DOI: 10.11798/j.issn.1007-1520.20221270