

走路不稳门诊患者 131 例双侧前庭病患病率调查^{*}张季蕾¹ 马鑫¹ 苏林¹ 余力生¹ 静媛媛¹

[摘要] 目的:研究双侧前庭病(BVP)在有走路不稳症状的门诊患者中的患病率,并分析其临床特征。方法:依据 BVP 的常见病因,检索 2018 年 1 月—2019 年 10 月诊断为“走路不稳”“梅尼埃病(双侧)”“化疗复查”“系统性红斑狼疮(SLE)”及“血管炎”的门诊患者共 2075 例,通过电话访谈筛选出符合 BVP 典型表现的患者,进一步完成问卷调查和视频头脉冲试验(vHIT)。结果:131 例患者回电并诉慢性走路不稳,双侧梅尼埃病、化疗、SLE 及血管炎患者的应答率分别为 10.0%,0%,0.3%及 1.2%。走路不稳的症状在 SLE、血管炎和化疗患者中的发生率较低或程度较轻。29 例符合 BVP 典型表现的患者 vHIT 检查后仅有 3 例确诊。在老年人和男性患者中,感到走路不稳对生活影响非常严重的患者水平前庭反射增益值均显著低于轻度-重度患者(均 $P < 0.01$);而在年轻人和女性患者中,两组间差异无统计学意义($P = 0.396, 0.180$)。结论:走路不稳门诊患者中 BVP 占 2.3%,症状典型的患者经 vHIT 检查后仅有 10.3%符合诊断标准,提示前庭功能检查在确诊中的重要性。

[关键词] 双侧前庭病;视频头脉冲试验;患病率

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2021.02.006

[中图分类号] R764.3 **[文献标志码]** A

Screening for bilateral vestibulopathy in outpatients with unsteadiness

ZHANG Jilei MA Xin SU Lin YU Lisheng JING Yuanyuan

(Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Peking University People's Hospital, Beijing, 100044, China)

Corresponding author: JING Yuanyuan, E-mail: laugh_jing@163.com

Abstract Objective: This study aimed to find bilateral vestibulopathy(BVP) patients in outpatients with unsteadiness and investigate their clinical characteristics. **Methods:** According to the common manifestation and etiologies of BVP, 2075 outpatients who were diagnosed as imbalance, follow up on chemotherapy, bilateral Menière's disease, systemic lupus erythematosus(SLE) and vasculitis from January 2018 to October 2019 were searched based on the hospital information system. After completing a telephone screening interview, eligible individuals whose symptoms were in consistent with the diagnostic criteria of BVP were scheduled for questionnaires and video head impulse test(vHIT). **Results:** A total of 131 patients replied and complained chronic unsteadiness. The response rates of patients with bilateral Menière's disease, chemotherapy, SLE and vasculitis were 10.0%, 0%, 0.3% and 1.2%, respectively. Unsteadiness is uncommon or mild in outpatients with vasculitis, SLE and chemotherapy. Twenty-nine patients presented with typical symptoms of BVP and only 3 were diagnosed as BVP after vHIT. The horizontal vHIT gain was significantly lower among patients who reported very severe life impact than those reported mild to severe impact in older patients, as well as in male patients(both $P < 0.01$). However, no significant differences were noted in younger and female patients($P = 0.396, 0.180$, respectively). **Conclusion:** BVP accounts for 2.3% in outpatients with unsteadiness, and only 10.3% of patients who presents with typical symptoms meet the diagnostic criteria, suggesting vestibular function test is of great significance in making diagnosis.

Key words bilateral vestibulopathy; video head impulse test; prevalence

双侧前庭病(bilateral vestibulopathy, BVP)是一种以双侧外周前庭功能减退或丧失为特征的慢性前庭综合征,主要表现为姿势和步态不稳,在黑暗环境或地面不平时加重,且部分患者可伴有振动幻视^[1],严重影响生活质量^[2]。Bárány 学会于 2017 年发表了 BVP 诊断标准的共识^[3],通过典型症状结合前庭功能测试[视频头脉冲试验(video head impulse test, vHIT),温度试验或转椅试验]

反应减弱进行诊断。

BVP 的病因众多,其中特发性 BVP 最常见,文献报道为 20%~50%^[4-5]。其他常见的已知病因包括耳毒性药物(氨基糖苷类抗生素、抗癌化疗药等)、双侧梅尼埃病、脑膜炎、肿瘤和自身免疫病[Cogan 综合征、白塞病、脑血管炎、系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)、肉芽肿性多血管炎等]。2008 年在美国成人中的流行病学调查显示 BVP 的患病率约为 28/10 万^[6],但 BVP 在具有走路不稳症状的患者中的占比尚缺少相关数据。本研究依据 BVP 的常见病因招募门诊

^{*}基金项目:首都卫生发展科研专项项目(No:2020-2-4083)

¹北京大学人民医院耳鼻咽喉头颈外科(北京,100044)

通信作者:静媛媛, E-mail: laugh_jing@163.com

患者,通过调查问卷和 vHIT 检查探讨 BVP 在走路不稳患者中的患病率及临床特征。

1 资料与方法

1.1 研究对象

根据 BVP 的典型症状和常见病因,通过门诊信息系统检索 2018 年 1 月—2019 年 10 月于我院门诊诊断为“走路不稳”“梅尼埃病(双侧)”“化疗复查”“SLE”及“血管炎”的门诊患者。发送短信招募有慢性走路不稳症状的患者。

BVP 的已知病因中,最常见的两种耳毒性药物是氨基糖苷类抗生素和化疗药,随着近年对氨基糖苷类抗生素耳毒性的认识,针对性的预防措施已广泛采用,且通过诊断难以判断抗生素用药史,因此,耳毒性药物相关的患者中,本研究仅纳入了化疗患者。此外,自身免疫病患者中,纳入了门诊量相对较大的 SLE 和血管炎患者。

依据 BVP 诊断标准中的症状标准(站立或行走时出现不稳症状,在静坐或平躺时无症状),通过电话访谈筛选出符合 BVP 典型表现的患者,进一步完成问卷调查和 vHIT 检查。

1.2 问卷调查

问卷内容包括年龄、性别、病程、临床表现(症状性质、加重或缓解因素)、走路不稳对日常生活的影响程度(无、轻度、中度、重度、非常严重)和其他可能引起走路不稳症状的合并疾病,如周围神经病、视觉障碍、运动障碍(帕金森、多系统萎缩等)和小脑共济失调等。

1.3 vHIT

通过 vHIT 仪(丹麦尔听美公司,Head Impulse Type 1085)评估前庭眼反射(vestibulo-ocular reflex, VOR)功能。由 1 名受过训练的专业人员在固定的房间内进行检查,将视靶置于患者前方 1 m 处,患者佩戴眼罩,检查者站立于患者后方,快速、小幅地在水平方向上将患者头部随机向左、右侧各有效甩动至少 15 次,头部转动速度保持在 150~300($^{\circ}$)/s 之间。计算机自动计算 VOR 增益平均值及有无扫视。

1.4 统计学方法

使用描述性统计总结患者的临床特征,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 描述,计数资料用频数和构成比描述。采用 χ^2 检验比较患者的应答率。采用独立样本 t 检验比较不同生活影响程度间的 VOR 增益。采用 SPSS 24.0 软件进行统计分析,以双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 应答率及 BVP 患病率

如图 1 所示,经门诊信息系统检索共有 2075 例患者符合相应诊断,诊断为“走路不稳”“梅尼埃病(双侧)”“化疗复查”“SLE”及“血管炎”的患者收到招募短信后的应答率分别为 68.0%(119/175), 10.0%(1/10), 0%(0/218), 0.3%(3/1000) 及 1.2%(8/672), 其中,血管炎患者的应答率显著高于 SLE 患者($\chi^2 = 4.876, P = 0.033$)。

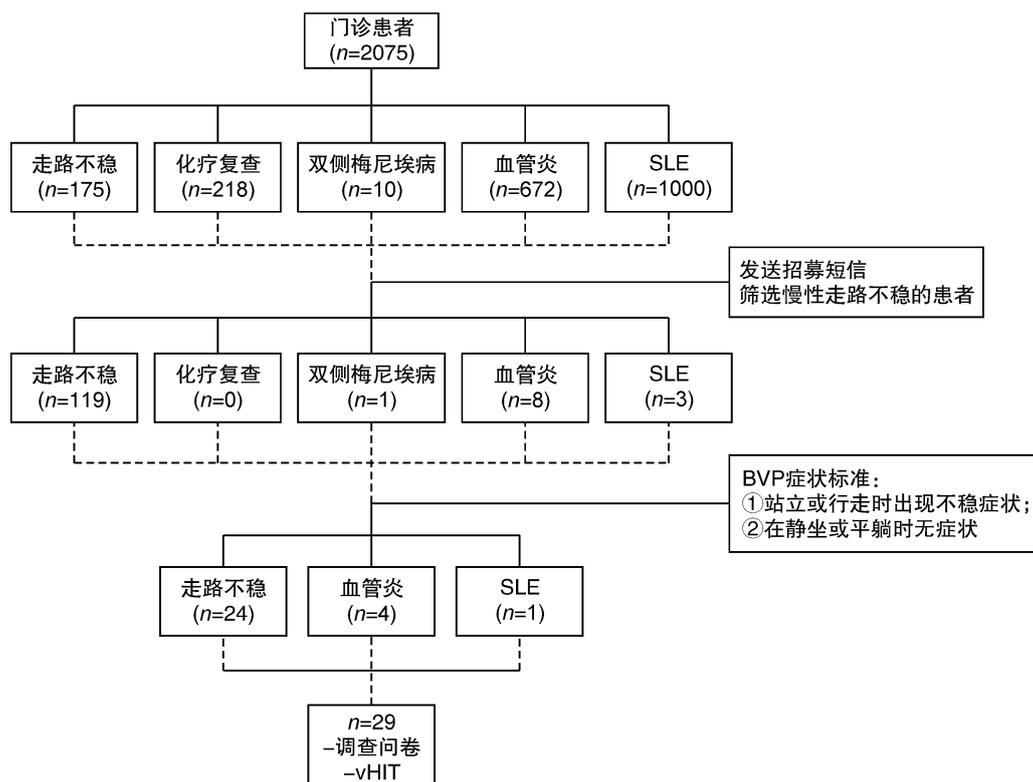


图 1 门诊患者招募流程

共有 131 例患者回电并主诉有慢性走路不稳的症状,其中 29 例符合 BVP 的典型临床表现,最终仅有 3 例确诊为 BVP,在有走路不稳症状的门诊患者中,BVP 的患病率为 2.3%;而在具有典型 BVP 症状的患者中,经 vHIT 检查后仅有 10.3% 符合诊断标准。

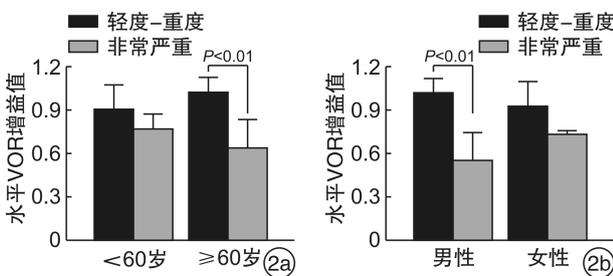
2.2 临床特征

29 例具有典型临床表现的患者中,男 11 例,女 18 例;年龄 40~83 岁,其中 18 例(62.1%)患者的年龄超过 60 岁;平均病程(36.1±34.0)个月。所有患者均在行走或站立时有不稳感,11 例(37.9%)有头昏沉感,8 例(27.6%)有振动幻视,2 例(6.9%)伴有眩晕。15 例(51.7%)患者在黑暗环境中症状加重,17 例(58.6%)在地面不平时加重。视力障碍是最常见的合并症,其中 12 例(41.4%)患者有白内障,1 例(3.4%)患者有黄斑变性;其次是糖尿病和偏头痛,各有 7 例(24.1%);仅 2 例(6.9%)患者合并多系统萎缩。

2.3 不同生活影响程度间水平 vHIT 增益比较

在问卷调查中,所有患者均认为走路不稳对日常生活有不同程度的影响,其中 11 例(37.9%)轻度,10 例(34.5%)中度,4 例(13.8%)重度,4 例(13.8%)表示影响非常严重。vHIT 检查的水平 VOR 增益平均值左侧为 0.92±0.17,右侧为 0.92±0.22。

在≥60 岁患者中,报告走路不稳对日常生活有非常严重影响的患者水平 VOR 增益值显著低于轻度-重度影响的患者($t=4.832, P<0.01$);而在<60 岁患者中两组间的 VOR 增益差异无统计学意义($t=0.892, P=0.396$)。相似地,在男性患者中,报告走路不稳对日常生活有严重影响的患者 VOR 增益值更低且差异有统计学意义($t=5.503, P<0.01$),而在女性患者中没有发现显著差异($t=1.408, P=0.180$)。见图 2。



2a:走路不稳对日常生活有非常严重影响与轻度-重度影响在<60 岁和≥60 岁患者中的 VOR 增益值比较; 2b:走路不稳对日常生活有非常严重影响与轻度-重度影响在男性和女性患者中的 VOR 增益值比较。

图 2 不同生活影响程度间 VOR 增益值比较

3 讨论

BVP 近年来逐渐受到关注,但相关流行病学研究较少,德国眩晕和平衡障碍中心的 23 915 例门诊患者中 BVP 占 6.7%^[7]。本研究通过短信招募和电话访谈初步筛选有走路不稳症状的门诊患者,并进行 vHIT 检查完成诊断,在 131 例走路不稳的患者中,仅 3 例(2.3%)诊断为 BVP,提示 BVP 是一种较为少见的前庭综合征。在符合 BVP 典型症状的 29 例患者中,仅 10.3%(3/29)最终确诊,提示尽管病史在诊断过程中必不可少,但仅依赖病史很可能造成误诊,最终准确的诊断仍然需要前庭功能检查的辅助,临床表现和辅助检查相辅相成,缺一不可。

身体平衡的维持是前庭系统、视觉系统和本体感觉系统协调完成的,以上三者的功能会随着年龄的增长而退化。本研究中 62.1% 的患者年龄超过 60 岁,最常见的合并症白内障、糖尿病均是年龄相关性疾病,可能是走路不稳潜在的病因。视觉障碍可影响前庭眼反射和姿势稳定性的维持,是跌倒的独立危险因素,Supuk 等^[8]报道白内障术后头晕和跌倒情况得到改善。走路不稳是糖尿病患者的常见症状,Maurer 等^[9]报道患有糖尿病的老年人跌倒发生率(78%)显著高于不患糖尿病的老年人(30%),糖尿病并发的周围神经病变影响本体感觉系统,糖尿病视网膜病变造成视力损害,且高血糖可直接影响外周前庭器官功能。本研究中另一常见伴随疾病是偏头痛,研究报告 50% 的特发性 BVP 患者有偏头痛病史^[10],反复发作的前庭性偏头痛最终可导致 BVP,且部分 BVP 患者抗偏头痛治疗有效^[11]。由此可见,走路不稳可由多种因素导致,而本研究中 BVP 仅占 2.3%,其余大部分患者走路不稳的症状可能是由多种合并症引起。

双侧梅尼埃病、化疗、自身免疫病(SLE 和血管炎)都是 BVP 的常见病因,但在招募患者的过程中,以上诊断的应答率均很低,提示走路不稳的症状在这些患者中可能发生率较低或程度较轻。研究表明,前庭毛细胞及前庭传入神经等结构随年龄发生老化,但前庭功能可保持相对稳定,如对无外周前庭功能障碍的受试者以 180~200(°)/s 的速度进行 vHIT 检查,水平 VOR 增益在 70 岁以前均可保持正常^[12]。这与本研究的结果类似,上述与 BVP 相关的疾病可能累及内耳并造成损伤,但与导致前庭功异常之间仍存在一定的差距。SLE 患者的应答率(0.3%)显著低于血管炎患者(1.2%),提示其症状可能更少见或轻微,表明血管炎较 SLE 可能更易造成患者的内耳损害。本研究中无化疗患者应答,可能是因为只有部分暴露于高剂量耳毒性化疗药,且具有特定遗传易感性(例如谷胱甘肽-S-转移酶突变)的患者才会出现走路不稳的症

状^[13];此外,化疗患者的生存时间相对较短,耳毒性药物可能尚未引起前庭症状,而对于生存期足够长的患者,走路不稳可能只是相对轻微的副作用,无需为此专门寻求医疗帮助;且本研究采用“化疗复查”这一诊断进行检索,无法区分耳毒性化疗药和其他化疗药,也可能导致化疗患者无应答。

本研究中72.4%(21/29)的患者报告走路不稳对日常生活产生了轻度至中度影响。老年人中不同生活影响程度间的水平VOR增益值差异有统计学意义,而年轻患者无差异。这一现象可以用中枢代偿机制解释:外周前庭功能低下的年轻人可以通过小脑的代偿机制使VOR增益值保持正常^[14],而老年人由于前庭毛细胞和前庭神经等结构随年龄发生退变^[15],在此基础上再发生前庭功能的减退时,小脑的代偿机制不足以使VOR增益值保持在正常水平。本研究在男性患者中也发现了不同生活影响程度间的水平VOR增益值差异,这可能是因为在日常生活中运动更频繁,活动范围更广,动态平衡在日常生活相对重要,因此VOR增益值的降低程度与患者感受到的生活受影响的严重程度相匹配。对女性而言,除平衡障碍本身以外,走路不稳更容易从诱发焦虑情绪等多个方面影响日常生活,因此当前庭症状相对较轻时,患者也可有更严重的主观感受。

本研究报道了BVP在有走路不稳症状的门诊患者中的患病率,但存在一定的局限。一方面,应答率低导致样本量较小;另一方面,仅有9例患者完成了温度试验,其中无符合诊断标准者。本研究中3例BVP患者均经vHIT检查确诊,提示vHIT检查用于诊断BVP可能较温度试验更敏感,这可能是因为在vHIT定量评价高频VOR功能,温度试验检测低频,而BVP的前庭功能损伤易先发生于高频^[16]。进一步的研究需扩大样本量,并进行包括温度试验和转椅试验的完整前庭功能检查。

参考文献

- [1] Lucieer F, Duijn S, Van Rompaey V, et al. Full Spectrum of Reported Symptoms of Bilateral Vestibulopathy Needs Further Investigation-A Systematic Review[J]. *Front Neurol*, 2018, 9:352.
- [2] Guinand N, Boselie F, Guyot JP, et al. Quality of life of patients with bilateral vestibulopathy[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2012, 121(7):471-477.
- [3] Strupp M, Kim JS, Murofushi T, et al. Bilateral vestibulopathy: Diagnostic criteria Consensus document of the Classification Committee of the Bárány Society[J]. *J Vestib Res*, 2017, 27(4):177-189.
- [4] Zingler VC, Weintz E, Jahn K, et al. Causative factors, epidemiology, and follow-up of bilateral vestibulopathy[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2009, 1164:505-508.
- [5] Rinne T, Bronstein AM, Rudge P, et al. Bilateral loss of vestibular function; clinical findings in 53 patients[J]. *J Neurol*, 1998, 245(6/7):314-321.
- [6] Ward BK, Agrawal Y, Hoffman HJ, et al. Prevalence and impact of bilateral vestibular hypofunction; results from the 2008 US National Health Interview Survey[J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2013, 139(8):803-810.
- [7] Brandt T, Dieterich M. The dizzy patient; don't forget disorders of the central vestibular system[J]. *Nat Rev Neurol*, 2017, 13(6):352-362.
- [8] Supuk E, Alderson A, Davey CJ, et al. Dizziness, but not falls rate, improves after routine cataract surgery: the role of refractive and spectacle changes[J]. *Ophthalmic Physiol Opt*, 2016, 36(2):183-190.
- [9] Maurer MS, Burcham J, Cheng H. Diabetes mellitus is associated with an increased risk of falls in elderly residents of a long-term care facility[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2005, 60(9):1157-1162.
- [10] Lucieer F, Vonk P, Guinand N, et al. Bilateral Vestibular Hypofunction: Insights in Etiologies, Clinical Subtypes, and Diagnostics[J]. *Front Neurol*, 2016, 7:26.
- [11] Wester JL, Ishiyama A, Ishiyama G. Recurrent Vestibular Migraine Vertigo Attacks Associated With the Development of Profound Bilateral Vestibulopathy: A Case Series[J]. *Otol Neurotol*, 2017, 38(8):1145-1148.
- [12] Ji L, Zhai S. Aging and the peripheral vestibular system[J]. *J Otol*, 2018, 13(4):138-140.
- [13] Mukherjee D, Rybak LP. Pharmacogenomics of cisplatin-induced ototoxicity[J]. *Pharmacogenomics*, 2011, 12(7):1039-1050.
- [14] McGarvie LA, MacDougall HG, Halmagyi GM, et al. The Video Head Impulse Test(vHIT) of Semicircular Canal Function-Age-Dependent Normative Values of VOR Gain in Healthy Subjects[J]. *Front Neurol*, 2015, 6:154.
- [15] Jahn K, Freiburger E, Eskofier BM, et al. Balance and mobility in geriatric patients: Assessment and treatment of neurological aspects[J]. *Z Gerontol Geriatr*, 2019, 52(4):316-323.
- [16] 林颖, 高林溪, 李琳, 等. 双侧前庭病的病因及前庭功能评估[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2018, 32(5):379-382.

(收稿日期:2020-10-12)