

• 综述 •

大前庭水管综合征前庭功能及康复相关研究进展^{*}

李思璇¹ 郭玉芬¹ 徐百成¹

[摘要] 大前庭水管综合征(large vestibular aqueduct syndrome,LVAS)是临床常见的常染色体隐性遗传性听力损失疾病,大部分患者可伴发前庭功能障碍。随着人工耳蜗植入(cochlear implant,CI)的广泛应用和前庭医学的发展,LVAS的病理、生理机制及CI对于前庭功能的影响得到了广泛关注,针对LVAS的前庭功能以及CI术后的前庭功能康复逐步成为研究热点,本文就LVAS患者的前庭功能及其相关康复研究做一综述。

[关键词] 大前庭水管综合征;人工耳蜗植入;前庭功能;前庭康复;听力损失

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2024.07.019

[中图分类号] R339.17 **[文献标志码]** A

Advances in vestibular function and rehabilitation of large vestibular aqueduct syndrome

LI Sixuan GUO Yufen XU Baicheng

(Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Second Hospital of Lanzhou University, Lanzhou, 730030, China)

Corresponding author: XU Baicheng, E-mail: xbsuc@126.com

Abstract Large vestibular aqueduct syndrome(LVAS) is a common recessive hereditary hearing loss disease, and some patients may also experience vestibular dysfunction. With the wide application of cochlear implant(CI) and the development of vestibular medicine, the pathophysiological mechanism of LVAS and the influence mechanism of CI on vestibular function are gradually elucidated. Consequently, the evaluation and rehabilitation of vestibular dysfunction function have also become research hotspots. This article reviews studies on vestibular function and related rehabilitation in patients with large vestibular aqueduct syndrome.

Key words large vestibular aqueduct syndrome; cochlear implant; vestibular function; vestibular rehabilitation; hearing loss

大前庭水管综合征(large vestibular aqueduct syndrome,LVAS)是临床常见的遗传性非综合征性听力障碍疾病,以双侧对称或非对称性的、波动性或进行性听力下降为主要表现,部分患者表现为迟发性听力损失,临床上通常结合颞骨轴位高分辨率CT(high resolution CT,HRCT)及内耳MRI进行诊断,根据听力损失的程度不同而选择佩戴助听器或人工耳蜗植入(cochlear implant,CI)是目前主要的治疗方案。*SLC26A4*基因是目前发现与前庭水管扩大有高度关联性的基因,其突变引起的Pendrin蛋白功能障碍引起内耳氯离子转运受阻、内淋巴液离子平衡紊乱,引起血管纹发育迟缓、Corti器神经分布延迟、内淋巴管压力增高,导致前

庭水管(vestibular aqueduct,VA)异常扩大^[1-2]。耳蜗与前庭的胚胎学关系密切,感觉上皮显微结构相近,解剖结构位置毗邻,血液供应来源相同^[3-4],因此除听力损失外,LVAS的部分患者也可表现出前庭功能障碍的相关症状如眩晕、平衡功能障碍等,其中儿童多表现为运动迟缓及站立不稳^[5]。作为主要治疗方法之一,CI手术过程中需要开放迷路,部分患者可在术后出现前庭症状。随着前庭医学的发展,涉及内耳手术对前庭功能的影响和术后相关康复成为了新的研究热点,本文就LVAS患者的前庭功能及相关康复研究进行综述。

1 LVAS患者发生前庭功能障碍的可能机制

1.1 LVAS患者前庭障碍的可能机制

目前LVAS引起前庭功能障碍的机制尚不清楚,有学者认为LVAS患者脑脊液压力波动可能与波动性前庭综合征的发生相关^[6],高渗液可能通过回流到耳蜗而造成毛细胞损伤,而前庭损伤也可能基于类似的机制,而淋巴液渗透及化学物质失

^{*}基金项目:国家自然科学基金项目(No:31960132);甘肃省临床医学研究中心建设(创新基地和人才计划)(No:21JR7RA434)

¹兰州大学第二医院耳鼻咽喉头颈外科(兰州,730030)
通信作者:徐百成,E-mail:xbsuc@126.com

衡则可能导致前庭毛细胞变性^[6-7], Cl^-/I^- 离子通道缺陷引起的受体细胞膜不稳定也可能是导致前庭功能障碍的原因之一^[8]。

另外, 研究显示 LVAS 患者影像学提示内耳畸形程度与前庭功能障碍密切相关, LVAS 患者 VA 外口与总脚连线的中点直径大小及 VA 外口的大小与冷热试验的优势偏向呈正相关^[9], 这可能由于耳蜗与前庭在发育过程中受到了相似的胚胎学因素影响。有学者称外半规管含液率与 LVAS 患者眩晕的发生相关, 有眩晕症状的 LVAS 患者外半规管含液率明显高于无症状患者, 原因可能是发育因素影响了迷路形态, 导致外半规管压力异常升高, 增加了压力相关的前庭敏感性^[10]。

1.2 CI 影响 LVAS 患者前庭功能的可能机制

虽有研究显示婴幼儿 CI 术后前庭功能障碍发生率接近 50%^[11], 但关于 LVAS 患者 CI 对前庭功能影响机制的研究仍然较少, 目前认为的假设机制包括: ①电极植入过程中在耳蜗开窗处、鼓阶侧壁、基底膜、骨螺旋板及蜗轴等部位产生的直接损伤^[11]; ②术中开放圆窗、植入电极过程中外淋巴液丢失; ③耳蜗开窗后引起内耳充血、外淋巴间隙浆液或纤维性浆液渗出及淋巴细胞浸润, 导致急性浆液性迷路炎; ④电极植入后因膜迷路受压伴发内淋巴积水; ⑤植入体电流对周围组织的持续刺激^[12], 其导致内耳至内听道脑干端的前庭上、下神经纤维数量增多, 根据电镜观察结果推测, 前庭上、下神经纤维束可能通过接受来自面神经和(或)蜗神经的神经纤维改善低兴奋性的前庭系统^[13]; ⑥电极植入后长期存留引起迷路异物反应, 包括耳内纤维化及骨性病理改变、耳内异物炎性反应与肉芽组织形成、耳蜗螺旋神经节细胞数量改变等^[11]。

尽管多数学者认为 CI 可从多方面影响 LVAS 患者的前庭功能, 但根据 Reynard 等^[14]与 Wang 等^[15]的研究结果, 虽然扩大的内淋巴囊可能增加患儿前庭功能障碍的风险, 但 CI 术中迷路的开放可减轻扩大的内淋巴囊向内耳传递的压力, 改善由压力引起的前庭损伤。同时研究发现, 针对 SNHL 患者, CI 带来的电流刺激可通过兴奋外周前庭组织改善垂直空间感知异常^[16], 因此有理由推测, 前庭功能障碍的 LVAS 患者在 CI 术后也可通过类似原理得到一定代偿。

2 LVAS 患者前庭功能障碍的临床表现

针对 LVAS 患者 CI 术后前庭症状及体征的研究较少, 临床上成人前庭障碍发生率高于儿童, 前庭障碍症状较儿童更明显。根据 Stahl 等^[17]系统调查, 在接受前庭功能检查的 LVAS 患者中, 7%~92% 的检查结果异常, 部分为无症状前庭功能障碍者, 提示 LVAS 患者存在前庭功能障碍的风险较大。LVAS 患者前庭功能障碍的临床表现

多样, 以头晕、阵发性眩晕、眼球震颤等症状为主, 极少数表现为特殊症状, 包括: ①良性阵发性位置性眩晕(benign positional paroxysmal vertigo, BPPV); Song 等^[18]研究结果显示 18.2% 的伴有听力下降的 LVAS 患者被诊断为 BPPV, 而 Viccaro 等^[19]研究的 70 例患者中有 7 例在 CI 术后出现 BPPV。有研究认为, LVAS 患者由于内淋巴管压力扩大的 VA 将压力回传至内耳, 前庭耳蜗系统压力骤增, 使耳石从椭圆囊脱落, 导致患者听力下降时伴发 BPPV^[20-21], 而 CI 术后出现 BPPV 可能由磨骨震动或开机后电刺激导致耳石位移或掉落、开窗时骨粉颗粒侵入耳蜗等导致^[19]; ②听力下降后的迟发性眩晕; Song 等^[20]报道 1 例儿童早期出现听力损失而在成年后才出现前庭功能症状的 LVAS 患者, Song 等^[18]的研究结果也提示, 部分 LVAS 患者听力损失出现早而前庭功能障碍延迟, 临床上需与迟发性膜迷路积水相鉴别。White 等^[22]报道 LVAS 患者头部受到轻度撞击后出现严重眩晕的病例, 认为头部外伤可能与前庭功能障碍相关, 但确定两者的因果关系仍缺乏证据。一方面, 存在前庭功能障碍的患者受到外伤撞击的可能性更大, 另一方面, 头部撞击可通过增大内耳前庭区压力导致或加重前庭功能障碍, 其具体机制仍有待研究。

3 前庭功能评估方法

患者的感觉轮廓及平衡感知是评估前庭功能、制定康复方案的重要内容, 系统、全面的前庭功能评估对预测前庭功能障碍潜在风险和临床康复治疗有着重要意义, 目前被广泛使用并认可有以下几种。

3.1 前庭诱发肌源性电位

前庭诱发肌源性电位(vestibular evoked myogenic potentials, VEMP)是一种强声、振动或电刺激诱发的短潜伏期反应, 其分为在胸锁乳突肌表面记录到的颈性前庭诱发肌源性电位(cervical vestibular evoked myogenic potential, cVEMP)和在眼外肌记录到的眼性前庭诱发肌源性电位(ocular vestibular evoked myogenic potential, oVEMP)。cVEMP 来源于球囊, 与前庭下神经通路有关^[23], 是球囊接受声音、振动或电信号刺激后在颈性反射性松弛的胸锁乳突肌表面产生的持续肌肉电位^[24]。oVEMP 源于椭圆囊, 是在眼外肌记录的高强度声刺激引发的肌源性电位, 与前庭上神经相关^[25]。VEMP 在 LVAS 患者中呈现低阈值、高振幅特点, 因其无创、便捷且受干扰小, 通常作为 LVAS 患者前庭功能评估的首选方式。张玉忠等^[26]比较于非 LVAS 的先天性感音神经性听力损失(sensorineural hearing loss, SNHL), LVAS 患者 oVEMP 及 cVEMP 引出率更高, 其中儿童未引

出比例低于成人,提示成人 LVAS 可能有更严重的耳石器功能障碍^[27]。

3.2 视频头脉冲试验

视频头脉冲试验(video head impulse test, vHIT)可对单个半规管的前庭眼反射及前庭神经的上、下两个分支进行评估,其主要参数为增益,前庭功能和前庭眼反射功能正常则增益为 1.0,异常时增益减低(水平半规管增益 <0.7 ,垂直半规管 <0.8)。何风等^[28]研究 vHIT 在前庭神经炎急性期时可协助精准评估受损部位,且不会引起头晕、不遮挡视觉,儿童配合度较好,但作为相对较新的评估方法,在 LVAS 中相关研究报道不足。目前主流推荐采用多种评估方法进行优势互补,如 vHIT 可结合转椅试验、冷热试验综合评估低频、中频、高频的前庭眼动反射情况。

3.3 冷热试验

冷热试验是经典的前庭功能检查方法,主要评估水平半规管和前庭上神经的低频(0.003 Hz)功能,现多用同侧眼震慢相角速度之和(slow-phase velocities, SPVs)及半规管轻瘫指数(unilateral weakness, UW)作为评价参数, $UW \geq 25\%$ 时提示单侧半规管功能减退^[29]。因在检查过程中需要对受检者进行视觉遮挡,普通红外视频眼罩无法完全贴合面部、儿童无法充分注视靶点,故不推荐 7 岁以下的 LVAS 患儿进行。有研究显示 LVAS 患者的冷热试验结果与 vHIT 异常率存在分离现象,这可能因为冷热试验偏向内淋巴积水程度,而 vHIT 着重反映前庭功能损伤^[30]。

3.4 转椅试验

转椅试验通常被认为是对整个前庭反应性的评估,侧重双侧前庭损伤及程度,主要反映水平半规管和前庭上神经中频(0.01~0.64 Hz)的功能,有研究显示转椅试验是评估重度 SNHL 患儿前庭系统功能最有效、耐受性最好的方法之一,但针对 LVAS 患者的研究较少。Zalewski 等^[31]称旋转试验结果与 VA 扩大程度、听力下降程度、SLC26A4 突变等位基因的数量或既往头部外伤史无关,但此研究样本量较少,无对照组,其针对 LVAS 患者前庭功能的评估特点仍待研究。

3.5 平衡功能检查

感觉整合试验(sensory organization test, SOT)是在平台移动或者固定以及不同的感觉状态下进行评估,客观评估受试者运用视觉、本体感觉和前庭感觉的输入以维持躯体平衡状态的能力, Yang 等^[9]研究显示 SOT 的异常与 LVAS 患儿步行年龄相关,证明 SOT 可在一定程度上反映 LVAS 患者平衡功能。

3.6 问卷

联合主观及客观检查方法对患者前庭功能进

行综合评估是针对前庭功能障碍患者重要的检查方法,其中主观评估方式可适用于年龄过小、无法配合客观检查的 LVAS 患儿,如可量化前庭症状的严重程度的儿童前庭症状问卷(pediatric vestibular symptom questionnaire, PVSQ)、量化视觉运动刺激导致诱发性眩晕存在及严重程度的儿童视觉诱发性眩晕问卷(pediatric visually induced dizziness, PVID)。问卷也常用于 CI 术后生活质量评估,临床上可根据具体情况选择不同侧重的量表,如 Nijmegen CI 调查问卷(Nijmegen-Cochlear-Implant-Questionnaire)针对 CI 术后眩晕症状对生活质量的影 响,协助评估临床风险管理^[32];眩晕障碍量表(dizziness handicap inventory, DHI)侧重评估生活整体质量及平衡感知的主观印象,但其与客观前庭功能检查结果无相关性^[33],通常适用于前庭康复效果评估;Krause 等^[34]设计的问卷侧重前庭障碍临床表现中的眩晕症状,但临床上需要考虑相关症状及体征的发生与前庭检查结果不符、无法准确描述症状等影响因素。

4 CI 对 LVAS 患者前庭功能的影响

有研究显示 CI 术后 LVAS 患者前庭障碍的报道结果具有较大差异,这可能与 CI 影响前庭功能的部分及前庭评估方式的侧重相关^[12],因此联合多种检查进行优势互补可在提高前庭功能障碍患者的检出率同时全面评估患者前庭功能。听觉或前庭系统的某一疾病往往伴随另一系统的损伤和(或)症状,但 Yang 等^[9]研究发现, LVAS 患者中,儿童眩晕症状报告率(22%)远小于前庭功能检查异常率(89%)。其原因可能与前庭功能发育完善过程中有效代偿及家长对于前庭障碍相关症状缺乏认知相关,这种数据差异正反映了对 LVAS 患儿在 CI 术前、术后进行前庭功能检查及追踪的必要性。虽然前庭功能严重障碍可导致无法引出 VEMP^[35],但目前多认为 LVAS 患者的 cVEMP 敏感性高于 oVEMP^[36],并且相较于儿童,成人 LVAS 患者出现耳石器功能障碍的比例更高、症状更严重^[37],这一点也与临床相符。在其余与 VEMP 互补的前庭功能检查中, Yang 等^[9]发现 63% 的 LVAS 患儿 SOT 结果异常, Zhou 等^[38]研究显示 55.6% 的 LVAS 患者 SOT 综合得分偏低,提示维持 LVAS 患者姿势稳定的前庭功能存在缺陷,需要通过视觉或本体觉进行补偿以维持平衡。有研究发现,部分 LVAS 患者的冷热试验的异常比例高于 vHIT 的异常比例,提示其损伤原因可能偏向内淋巴迷路积水^[15]。

虽然针对 LVAS 患者前庭功能已开展大量研究,但仍缺乏针对 LVAS 患者 CI 术后前庭功能障碍的宽范围、大样本研究,且无系统的明确结论。目前研究表明 SNHL 患者的前庭功能可随着 CI

术后不同时间改变^[39],其变化与CI患者年龄相关,成年SNHL患者CI术侧前庭功能一般于术后3个月内低于非植入侧,6个月后趋于稳定^[40],22%的LVA患儿在CI术后12个月术侧水平半规管功能改善,42%在CI术后24个月改善^[41]。而LVA患者在符合以上基本规律的同时具有自身特点,Reynard等^[14]研究结果显示,具有内淋巴囊扩大的LVA患儿vHIT获益降低,其中部分患儿cVEMP未引出,提示扩大的内淋巴囊可能增加LVA患儿CI术后前庭功能障碍的风险,但Wang等^[15]的研究显示,CI虽影响了LVA患儿耳石器功能,但并未损伤半规管功能,提示CI对于前庭功能的影响方面具有侧重性。

5 前庭康复治疗

损伤后的干预措施可以改变神经网络细胞的神经元特性,接受CI的LVA患者以婴幼儿为主,而儿童平衡功能发育期为3~6岁,及时对存在潜在前庭障碍风险的患者(尤其是儿童)进行追踪和干预有助于减轻前庭症状、改善平衡功能、提高患者的社会适应性。目前临床对LVA以及CI术后患者前庭功能障碍的研究仍处于起步阶段,针对性的前庭康复治疗方案仍在探索中。前庭康复治疗(vestibular rehabilitation therapy, VRT)是一种以促进前庭补偿和姿势稳定性为目标的针对性锻炼为基础的方案^[42],根据LVA患者及CI术后出现前庭障碍的可能机制,针对周围性前庭功能减退前庭康复的相关循证医学证据也可提供较好的指导作用。研究提示,虽然对于急性前庭功能障碍可选用激素、倍他司汀等药物对症治疗,但其并不能改善远期前庭功能,因此VRT主要针对不适合药物或手术治疗的急慢性单侧及双侧前庭功能障碍患者^[43],并且对于BPPV患者,VRT联合药物治疗外周性眩晕、尤其改善情绪障碍和眩晕残障程度方面效果更优^[44]。有学者强调,康复进展必须遵从自上而下的运动策略,其训练必须针对所有子系统,包括动态注视稳定、平衡控制和空间感知,其中恢复眼动控制和眼头协调是VRT的主要目标^[45]。VRT通常包括4种不同的锻炼部分,分别为凝视稳定性锻炼、习惯性锻炼、平衡和步态锻炼以及耐力步行。不同部分包含的锻炼方式均有其特定的侧重点,旨在通过促进相关神经通路的可塑性改变、加快皮层水平的功能重组、提高躯体综合感觉信息处理能力、改善肌肉收缩策略等^[46]实现全面康复。临床上需通过全面评估前庭功能障碍性质及患者感觉运动和认知特征,识别损伤及功能障碍,综合考虑最佳运动剂量,选择并制定针对性、个性化VRT,最后以症状缓解或进入平稳期为停止标志^[42]。需要注意的是,对于单侧或双侧前庭功能障碍患者,不应单独提供跳眼或平时眼运动(即

不包含头部运动)作为特定的凝视稳定性锻炼^[42]。同时,与互联网的融合可能成为未来前庭康复的发展方向。有研究显示,基于浏览器服务器(browser server, BS)模式构建的前庭康复锻炼平台可在提供系统的康复指导、实时监测和个性化干预的同时提高患者依从性,并且显著改善眩晕患者的临床症状、平衡能力和心理焦虑^[47]。

虽然可以根据指南对CI术后的VRT进行分类及指导,但其推荐的具体方式对CI术后出现前庭症状的患者并不完全适用,需要根据实际情况综合前庭功能分析选择合适的康复方式、制定个性化康复治疗方案。

6 展望

LVA患者前庭障碍的临床表现多样,包含自发性前庭症状、急性前庭综合征和发作性前庭综合征,但目前关于LVA患者前庭功能的研究仍处于起步阶段,前庭障碍发生的病理生理机制不明,缺乏系统的大样本研究和个性化前庭功能康复方案。根据研究,成年LVA患者CI术后前庭功能障碍较儿童更严重,儿童虽然通常被认为在CI术后前庭功能障碍的临床症状发生率低于前庭功能检查的异常率,但存在发生迟发性前庭症状的可能,这种潜在风险应得到重视。进一步完善术前术后前庭功能评估、深入探究LVA患者前庭损伤机制及规律有助于进一步加深对LVA及前庭功能的研究、完善CI术前评估,对CI术后潜在或已经出现前庭障碍的LVA患者应进行早期诊断干预、制定规范化、个体化前庭功能康复治疗方案,协助改善前庭功能,提高生活质量。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Ito T, Choi BY, King KA, et al. SLC26A4 genotypes and phenotypes associated with enlargement of the vestibular aqueduct[J]. Cell Physiol Biochem, 2011, 28(3):545-552.
- [2] Dai P, Yuan YY, Huang DL, et al. Molecular etiology of hearing impairment in Inner Mongolia: mutations in SLC26A4 gene and relevant phenotype analysis[J]. J Transl Med, 2008, 6:74.
- [3] 孙夏雨, 陈建勇, 段茂利, 等. 新生儿婴幼儿前庭功能发育和评估的研究进展[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2020, 34(5):82-88.
- [4] Kotait MA, Moaty AS, Gabr TA. Vestibular testing in children with severe-to-profound hearing loss[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2019, 125:201-205.
- [5] Berrettini S, Forli F, Bogazzi F, et al. Large vestibular aqueduct syndrome: audiological, radiological, clinical, and genetic features[J]. Am J Otolaryngol, 2005, 26(6):363-371.
- [6] Grimmer JF, Hedlund G. Vestibular symptoms in children with enlarged vestibular aqueduct anomaly[J]. Int J

- Pediatr Otorhinolaryngol, 2007, 71(2): 275-282.
- [7] Everett LA, Belyantseva IA, Noben-Trauth K, et al. Targeted disruption of mouse Pds provides insight about the inner-ear defects encountered in Pendred syndrome[J]. Hum Mol Genet, 2001, 10(2): 153-161.
- [8] Fife TD, Colebatch JG, Kerber KA, et al. Practice guideline: Cervical and ocular vestibular evoked myogenic potential testing: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology[J]. Neurology, 2017, 89(22): 2288-2296.
- [9] Yang CJ, Lavender V, Meinen-Derr JK, et al. Vestibular pathology in children with enlarged vestibular aqueduct[J]. Laryngoscope, 2016, 126(10): 2344-2350.
- [10] Ishida IM, Sugiura M, Nakashima T, et al. Lateral semicircular canal and vertigo in patients with large vestibular aqueduct syndrome [J]. Otol Neurotol, 2006, 27(6): 788-792.
- [11] 杨军, 金玉莲, 陈建勇, 等. 重视内耳功能精细化个体化综合评估[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2022, 36(9): 651-658, 664.
- [12] Ibrahim I, da Silva SD, Segal B, et al. Effect of cochlear implant surgery on vestibular function: meta-analysis study[J]. Le J D'oto Rhino Laryngol De Chir Cervico Faciale, 2017, 46(1): 44.
- [13] Smith PF, Darlington CL. Neurochemical mechanisms of recovery from peripheral vestibular lesions (vestibular compensation) [J]. Brain Res Rev, 1991, 16(2): 117-133.
- [14] Reynard P, Ionescu E, Joly CA, et al. Vestibular impairment in cochlear implanted children presenting enlarged vestibular aqueduct and enlarged endolymphatic sac[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2021, 141: 110557.
- [15] Wang RJ, Zhang DG, Luo JF, et al. Influence of cochlear implantation on vestibular function in children with an enlarged vestibular aqueduct[J]. Front Neurol, 2021, 12: 663123.
- [16] Gnanasegaram JJ, Parkes WJ, Cushing SL, et al. Stimulation from cochlear implant electrodes assists with recovery from asymmetric perceptual tilt: evidence from the subjective visual vertical test[J]. Front Integr Neurosci, 2016, 10: 32.
- [17] Stahl MC, Otteson T. Systematic review on vestibular symptoms in patients with enlarged vestibular aqueducts[J]. Laryngoscope, 2022, 132(4): 873-880.
- [18] Song JJ, Hong SK, Lee SY, et al. Vestibular manifestations in subjects with enlarged vestibular aqueduct [J]. Otol Neurotol, 2018, 39(6): e461-e467.
- [19] Viccaro M, Mancini P, La Gamma R, et al. Positional vertigo and cochlear implantation[J]. Otol Neurotol, 2007, 28(6): 764-767.
- [20] Song JJ, Hong SK, Kim JS, et al. Enlarged vestibular aqueduct may precipitate benign paroxysmal positional vertigo in children[J]. Acta Otolaryngol, 2012, 132 (Suppl 1): S109-S117.
- [21] Jung HJ, Koo JW, Kim CS, et al. Anxiolytics reduce residual dizziness after successful canalith repositioning maneuvers in benign paroxysmal positional vertigo[J]. Acta Otolaryngol, 2012, 132(3): 277-284.
- [22] White J, Krakovitz P. Nystagmus in enlarged vestibular aqueduct: a case series[J]. Audiol Res, 2015, 5(1): 120.
- [23] Murofushi T, Halmagyi GM, Yavor RA, et al. Absent vestibular evoked myogenic potentials in vestibular neurolabyrinthitis. An indicator of inferior vestibular nerve involvement? [J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1996, 122(8): 845-848.
- [24] Wit HP, Kingma CM. A simple model for the generation of the vestibular evoked myogenic potential (VEMP)[J]. Clin Neurophysiol, 2006, 117(6): 1354-1358.
- [25] Curthoys IS, Iwasaki S, Chihara Y, et al. The ocular vestibular-evoked myogenic potential to air-conducted sound; probable superior vestibular nerve origin[J]. Clin Neurophysiol, 2011, 122(3): 611-616.
- [26] 张玉忠, 张滢, 魏馨雨, 等. 双侧大前庭水管综合征患儿的前庭诱发肌源性电位特征[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2019, 27(3): 233-237.
- [27] Zhang Y, Chen ZC, Zhang YZ, et al. Vestibular-evoked myogenic potentials in patients with large vestibular aqueduct syndrome [J]. Acta Otolaryngol, 2020, 140 (1): 40-45.
- [28] 何风, 韩军良, 白雅, 等. 前庭功能检查在前庭神经炎急性期患者受损部位分析中的应用[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2023, 37(4): 263-267.
- [29] 刘嘉, 胡亚, 汪芹, 等. 视频头脉冲试验和冷热试验对前庭疾病评估相关性及其差异性分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2021, 35(9): 802-806.
- [30] Jung J, Seo YW, Choi JY, et al. Vestibular function is associated with residual low-frequency hearing loss in patients with bi-allelic mutations in the SLC26A4 gene[J]. Hear Res, 2016, 335: 33-39.
- [31] Zalewski CK, Chien WW, King KA, et al. Vestibular dysfunction in patients with enlarged vestibular aqueduct[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2015, 153(2): 257-262.
- [32] Rader T, Haerterich M, Ernst BP, et al. Quality of life and vertigo after bilateral cochlear implantation: Questionnaires as tools for quality assurance [J]. HNO, 2018, 66(3): 219-228.
- [33] Obeidat FS, Bell SL, Julie E. An exploration of vestibular function pre and post unilateral cochlear implantation [J]. Cochlear Implants Int, 2020, 21(5): 281-291.
- [34] Krause E, Louza JP, Hempel JM, et al. Effect of cochlear implantation on horizontal semicircular canal function [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2009, 266 (6): 811-817.

- [32] Zhu WY, Jin X, Ma YC, et al. Correlations of MIF polymorphism and serum levels of MIF with glucocorticoid sensitivity of sudden sensorineural hearing loss [J]. J Int Med Res, 2020, 48 (4): 300060519893870.
- [33] Zhu WY, She WD, Gao ZW, et al. Inhibition of macrophage migration inhibitory factor alleviates LPS-induced inflammation response of HEI-OC1 cells via suppressing NF- κ B signaling[J]. Cytokine, 2022, 150: 155776.
- [34] Yao J, Leng L, Fu WL, et al. ICBP90 regulates MIF expression, glucocorticoid sensitivity, and apoptosis at the MIF immune susceptibility locus [J]. Arthritis Rheumatol, 2021, 73(10):1931-1942.
- [35] Kariya S, Okano M, Maeda Y, et al. Role of macrophage migration inhibitory factor in age-related hearing loss[J]. Neuroscience, 2014, 279:132-138.
- [36] Zhu WY, Jin X, Ma YC, et al. MIF protects against oxygen-glucose deprivation-induced ototoxicity in HEI-OC1 cochlear cells by enhancement of Akt-Nrf2-HO-1 pathway[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2018, 503(2):665-670.
- [37] Mao YJ, Chen HH, Wang B, et al. Increased expression of MUC5AC and MUC5B promoting bacterial biofilm formation in chronic rhinosinusitis patients [J]. Auris Nasus Larynx, 2015, 42(4):294-298.
- [38] 钟烁, 苗伟. 慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉患者鼻黏膜组织 HIF-1 α 、MUC5AC 表达与糖皮质激素抵抗的关系 [J]. 新疆医科大学学报, 2023, 46(4):441-446.
- [39] Jiang LJ, Zhou M, Deng J, et al. The ratio of 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase 1/11 β -hydroxysteroid dehydrogenase 2 predicts glucocorticoid response in nasal polyps [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2019, 276(1):131-137.
- [40] Lu HG, Lin XS, Yao DM, et al. Increased serum amyloid A in nasal polyps is associated with systemic corticosteroid insensitivity in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a pilot study [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2018, 275(2):401-408.
- [41] Taha MS, Nocera A, Workman A, et al. P-glycoprotein inhibition with verapamil overcomes mometasone resistance in Chronic Sinusitis with Nasal Polyps [J]. Rhinology, 2021, 59(2):205-211.
- (收稿日期:2023-11-09 修回日期:2024-04-16)

(上接第 660 页)

- [35] Zhou GW, Gopen Q. Characteristics of vestibular evoked myogenic potentials in children with enlarged vestibular aqueduct [J]. Laryngoscope, 2011, 121(1): 220-225.
- [36] 吴军, 王锦玲, 谢娟, 等. 大前庭水管综合征患者的听力学及前庭诱发肌源性电位检测的特点 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2010, 24(1):25-27.
- [37] Jung J, Suh MJ, Kim SH. Discrepancies between video head impulse and caloric tests in patients with enlarged vestibular aqueduct [J]. Laryngoscope, 2017, 127(4):921-926.
- [38] Zhou GW, Poe D, Gopen Q. Clinical use of vestibular evoked myogenic potentials in the evaluation of patients with air-bone gaps [J]. and, 2012, 33(8):1368-1374.
- [39] 齐心, 苏钰, 戴朴. 人工耳蜗植入对前庭功能影响的研究进展 [J]. 中华耳科学杂志, 2022, 20(1):131-135.
- [40] Jang JH, Kim H, Choo OS, et al. Changes in vestibular symptoms and function after cochlear implantation: relevant factors and correlations with residual hearing [J]. Clin Exp Otorhinolaryngol, 2021, 14(1): 69-75.
- [41] Abdelghaffar H, Elshazly M. Cochlear implants in children with vestibular hypofunction [J]. Egypt J Ear Nose Throat Allied Sci, 2011, 12(1):49-52.
- [42] Bush ML, Dougherty W. Assessment of vestibular rehabilitation therapy training and practice patterns [J]. J Community Health, 2015, 40(4):802-807.
- [43] Herdman SJ, Hall CD, Maloney B, et al. Variables associated with outcome in patients with bilateral vestibular hypofunction: Preliminary study [J]. J Vestib Res, 2015, 25(3-4):185-194.
- [44] 崔庆佳, 王蕊, 闫瑾, 等. 前庭外周性眩晕患者前庭康复短期疗效及其影响因素 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2022, 36(3):217-221.
- [45] Whitney SL, Sparto PJ. Principles of vestibular physical therapy rehabilitation [J]. NeuroRehabilitation, 2011, 29(2):157-166.
- [46] 李洁, 时海波. 前庭代偿与治疗机制研究进展 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2024, 38(3):256-260.
- [47] 唐婧, 董永蓉, 王怡沁. 基于 BS 模式构建前庭康复锻炼平台对眩晕患者的眩晕症状、平衡能力、焦虑情绪的影响 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2024, 38(3):212-216.
- (收稿日期:2023-04-10 修回日期:2024-04-06)