

前庭性偏头痛患者的前庭眼反射特征分析*

徐开旭¹ 陈太生¹ 王巍¹ 李姗姗¹ 温超¹ 刘强¹ 韩曦¹ 林鹏¹

[摘要] 目的:通过前庭自旋转试验(VAT)分析前庭性偏头痛(VM)患者的前庭眼反射特征,探讨 VAT 技术在前庭性偏头痛辅助诊断中的临床应用价值。方法:分别对临床确诊的 VM 患者 69 例、后循环缺血(PCI)性眩晕患者 73 例、正常人 65 例在完成临床检查的基础上行 VAT 测试,以 VAT 增益、相位及非对称性为指标,分析比较其前庭眼反射特征。结果:①69 例 VM 患者中水平或垂直增益异常为 54 例(78.3%);水平或/和垂直相位延迟 66 例(95.7%);非对称性异常 13 例(异常率为 18.8%)。②54 例增益异常的 VM 患者中,46 例(66.7%)为高增益,42 例表现为高增益伴高相位,36 例表现为单纯水平高增益(且主要集中在 2~4 Hz 异常,26 例);8 例(11.6%)表现为低增益。③PCI 组 VAT 特征:73 例 PCI 患者中,47 例(64.4%)为高增益,11 例(15.1%)表现为低增益,主要呈高增益。PCI 组与 VM 组比较,高增益、低增益差异均无统计学意义($\chi^2 = 0.07, 0.37, P > 0.05$)。VM 组与 PCI 组的 VAT 均以高增益为主,差异无统计学意义;在相位延迟及非对称指标中差异有统计学意义。④正常人组 VAT 特征:四项指标异常阳性率较低。正常人组与 VM 组比较,高增益及相位延迟差异均有统计学意义($\chi^2 = 56.17, 97.57, P < 0.01$),低增益非及对称性比较差异无统计学意义。结论:VM 的前庭眼反射以高增益为主,多呈现在 2~4 Hz 频率段,且多伴有相位延迟。VM 主要累及前庭中枢,VAT 检测可为 VM 诊断提供参考。

[关键词] 前庭性偏头痛;前庭眼反射;前庭自旋转试验;眩晕

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2017.14.005

[中图分类号] R441.2 [文献标志码] A

The characteristic of vestibular ocular reflex in patients with vestibular migraine

XU Kaixu CHEN Taisheng WANG Wei LI Shanshan WEN Chao
LIU Qiang HAN Xi LIN Peng

(¹Department of Otorhinolaryngology Head and neck surgery, Tianjin First Central Hospital, Tianjin, 300192, China)

Corresponding author: LIN Peng, E-mail: linpengf@sina.com

Abstract Objective: Analysis of vestibular ocular reflex(VOR) in patients with vestibular migraine (VM) by vestibular autorotation test (VAT). To explore the clinical value of VAT technology in the diagnosis of vestibular migraine. **Method:** Sixty-nine patients with VM, 73 patients with posterior circulation(PCI) vertigo and 65 normal people were examined by VAT test. The characteristics of vestibular ocular reflex were analyzed by using VAT gain, phase and asymmetry among them. **Result:** ① Among the 69 cases of VM patients, 54 cases (78.3%) were horizontal or vertical gain abnormalities, 66 cases (95.7%) were horizontal or/and vertical phase delay, and 13 cases (18.8%) were asymmetric abnormalities. ② Among the 54 (78.3%) cases of abnormal gain, 46 (66.7%) cases demonstrated high gain, 42 had high gain combined with high phase, and 36 cases were simple horizontal high gain (and mainly concentrated at 2-4 Hz, 26 cases), 8 cases (11.6%) showed low gain. ③ VAT characteristics in PCI group: 47 cases (64.4%) were high gain, and 11 cases (15.1%) were low gain. There was no significant difference in high gain and low gain between PCI group and VM group (χ^2 was 0.07 and 0.37, $P > 0.05$). Both VM group and PCI group are high-gain, but there was significant difference in the phase delay and asymmetric indicators. (4) VAT characteristics in normal people group: The four indices have low abnormally positive rates. There were statistically significant differences of the high gain and the low gain between the normal people group and VM group (χ^2 were 56.17 and 97.57, $P < 0.01$). **Conclusion:** The vestibular ocular reflex of VM is high-gain-based and was mostly in the 2-4 Hz frequency, and accompanied by phase delay. Vestibular central system was mainly involved in VM. VAT detection can provide a clue for VM diagnostics.

Key words vestibular migraine; vestibular ocular reflex; vestibular autorotation test vertigo

* 基金项目:“十二五”国家科技支撑计划项目(No:2012BAI12B02);天津市卫计委科技攻关项目(No:10KG219)

¹天津市第一中心医院耳鼻咽喉头颈外科 天津市耳鼻喉科研究所(天津,300192)

通信作者:林鹏, E-mail: linpengf@sina.com

前庭性偏头痛 (vestibular migraine, VM) 是一种常见的眩晕性疾病,目前被认为是比梅尼埃病发病率更高的眩晕疾病,VM 可以发生在任何年龄,以中年为发病高峰,大约 80% 是女性患者,有研究显示在 40~50 岁的女性中 VM 的年患病率高达 1%^[1-2]。在 VM 发作间期,一般查体、前庭和听力学及其他传统实验室检查大多无异常发现^[3]。因为一般传统检查缺少特异性的阳性体征及客观测评方法,VM 诊断仍主要是症状诊断。随着对 VM 的认识不断深入,探求该疾病的临床客观指征开始成为研究者关注的焦点之一。本研究旨在通过前庭自旋转试验 (vestibular autorotation test, VAT) 分析 VM 患者前庭眼反射的客观特征,探讨 VAT 在 VM 客观诊断中的临床价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

VM 组:确切诊断符合 2012 年国际头痛学会和 Bárány 学会共识^[4]的 VM 患者 69 例,男 4 例,女 65 例;年龄 18~79 岁,中位年龄 49 岁。VAT 检查均在末次发作 1 周内进行。

后循环缺血 (posterior circulation ischemia, PCI) 组:诊断符合中国后循环缺血专家共识组制定的《中国后循环缺血的专家共识》(2006 年)^[5]的 PCI 患者 73 例,男 47 例,女 26 例;年龄 25~78 岁,中位年龄 52 岁。

正常组 65 例,女 31 例,男 34 例;年龄 17~82 岁,平均 47 岁。视力和听力正常,既往无眩晕、平衡障碍、耳鸣耳聋、中耳炎等耳科学相关病史,无神经科、颈椎病、高血压、糖尿病、心脑血管疾病等病史,无烟酒嗜好。

1.2 方法

1.2.1 测试方法 应用美国 WSR 公司的 VAT98-3 型测试仪,由专人负责对各组患者进行 VAT 检测。测试时首先以直径 2 cm 的有色贴片为视靶,贴于距离受试者 1.5 m、平视高度的无色墙壁上。以视靶为中心的视野范围内,无干扰视觉的参照物体,检测环境光照要柔和^[6]。令受试者在注视视靶的同时要跟随节拍器的蜂鸣声,分别进行水平方向和垂直方向的摆头运动,头动幅度由大到小,频率从 0.5 Hz 到 6.0 Hz 逐渐加快。由带有三轴向角加速度传感器监测、记录在水平和垂直方向上的头动信息和由头动诱发的眼动信息。每次记录 18 s,各方向检测 3 次后取平均值。

1.2.2 分析指标与结果判定 采集 2.0~6.0 Hz 各个频率的眼动和头动信息进行指标分析,分析指标包括水平(垂直)前庭眼反射的增益和相位、水平非对称。增益是受试者主动摆头运动过程中所诱发前庭眼反射的眼球运动速度与头部运动速度之比,正常时该比值接近 1,低于或高于正常值范围

提示增益降低或增高。相位:以眼动滞后于头动的时间与两个头动周期峰值间的时间之比(度数)表达。非对称性:数值取自各频率左右方向的眼动速度比,各个频率的非对称正常参考值为 $< \pm 10\%$,正值表示右侧减弱、负值则为左侧减弱。

水平增益、相位和非对称性,垂直增益、相位 5 项指标中出现 1 项或 1 项以上异常,则评定为 VAT 测试结果异常^[6]。

1.3 统计学分析

应用 SPSS 17.0 统计软件分析处理试验数据,分析 3 组试验结果特点及其相互关系,计数资料以百分率表示,组间阳性率比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 VM 组

69 例 VM 患者中水平或垂直增益异常为 54 例(异常率为 78.3%),其中 46 例表现为高增益(高增益阳性率为 66.7%);水平或垂直相位延迟 66 例(异常率为 95.7%);非对称性异常 13 例(异常率为 18.8%)。

2.1.1 VM 组增益指标 46 例高增益患者中,36 例表现为单纯水平高增益(主要集中在 2~4 Hz 异常,为 26 例),4 例为单纯垂直高增益,6 例为水平和垂直高增益。有 2 例表现为垂直高增益、水平低增益,另 1 例表现为水平 2~3 Hz 高增益及 4~6 Hz 低增益,均列入高增益。

8 例(11.6%)表现为低增益,6 例为水平低增益(且主要集中在 4~6 Hz 异常,为 4 例),1 例为垂直低增益,1 例为水平和垂直低增益。

增益正常 15 例(21.74%),但均存在水平或(和)垂直相位延迟。

2.1.2 VM 组相位指标 相位延迟 66 例,多表现为水平或垂直高相位。54 例增益异常者中有 51 例(73.9%)伴有相位延迟,其中 47 例为增益异常伴高相位(42 例表现为高增益伴高相位),3 例为增益异常伴低相位,另有 1 例表现为水平高相位及垂直低相位。

2.2 VM 组与正常组结果对比

正常组 VAT 特征:65 例正常人,2 例(3.1%)为高增益,1 例(1.5%)表现为低增益。VM 组主要表现为增益增高,正常人组 VAT 结果异常阳性率较低;两组在高增益及相位延迟两组指标中差异有统计学意义,低增益非及对称性比较差异无统计学意义(表 1)。

2.3 VM 组与 PCI 组结果对比

PCI 组 VAT 特征:73 例 PCI 患者中,47 例(64.4%)为高增益,11 例(15.1%)表现为低增益。VM 组与 PCI 组检测结果均主要表现为增益增高,比较两组间的高增益及低增益,差异均无统计学意

义($P>0.05$);组间的相位及非对称指标的差异均具有统计学意义。

表 1 VM 组与正常对照组 VAT 各项测试结果比较 例(%)

分组	例数	高增益	低增益	相位延迟	非对称
正常组	65	2(3.1)	1(1.5)	4(6.2)	2(3.1)
VM 组	69	46(66.7)	8(11.6)	66(95.7)	13(18.8)
χ^2		56.17	3.92	97.57	6.86
P		<0.01	>0.05	<0.01	>0.05

注:增益及相位结果均为水平及垂直检测综合评定。

表 2 VM 组与 PCI 组 VAT 各项测试结果比较 例(%)

分组	例数	高增益	低增益	相位延迟	非对称
PCI 组	73	47(64.4)	11(15.1)	16(21.9)	39(53.4)
VM 组	69	46(66.7)	8(11.6)	66(95.7)	13(18.8)
χ^2		0.08	0.37	76.04	18.28
P		>0.05	>0.05	<0.01	<0.01

注:增益及相位结果均为水平及垂直检测综合评定。

3 讨论

VM 是常见的一种前庭眩晕性疾病,临床上可出现中枢或外周性眩晕疾病的表现^[7]。Neuhauser 等^[8]基于偏头痛的症状和复发性眩晕相关联的基础上于 2001 年提出了明确的和可能的前庭性偏头痛的诊断标准,为该病的研究提供了依据。2012 年国际头痛学会和 Bárány 学会共同制定并发表了 VM 的诊断标准,引起了对 VM 的关注,规范了对 VM 的诊断。VM 在眩晕发作间期,床边查体和前庭及听力学等实验室检查大多无异常发现,而一些前庭功能检查如冷热试验、前庭诱发肌源性电位及部分 VM 患者内耳钆造影 MR 等阳性结果均无明显的特异性。目前 VM 的诊断仍主要是症状诊断,但主诉症状又容易受多重主观因素影响,因此探求客观的辅助诊断依据也同样一直是其临床研究方向之一。

前庭功能评定是眩晕类疾病诊疗的基本环节,主要通过前庭眼反射(vestibule ocular reflex, VOR)进行,根据该神经反射弧的完整性和功能状态反映疾病损害的性质是中枢性还是外周性。VOR 属于脑干低级神经反射,同时受反射弧完整性和上级中枢的双重影响,反射弧环路的损害会造成反射低下呈现低增益,是外周性损害指征;而反射弧环路本身完整,但是来自上级中枢抑制性减弱会造成低级反射亢进呈现高增益,是高一级中枢性损害的指征。

近年来,人们进一步认识到前庭系统存在着频率特性,VAT 是基于受试者自主运动而产生的自

然刺激所建立的一种 VOR 检测方法,检测频带宽达 2~6 Hz 的高频区,接近人体自然活动频率^[9-10],可左右、上下不同方向检测 VOR,且 VAT 在高频刺激时居优势,眼动系统对其影响较小,能够真实反映并较全面评估 VOR 的功能状态。VAT 通过检查 VOR 反射弧的反应状态-反应亢进还是反应减弱,即 VAT 增益指标的变化,尤其是 VAT 的水平增益,是鉴别前庭源性眩晕疾病中枢与外周性损害的一种客观而敏感的指标,水平增益高或低于正常范围可以提供前庭中枢性或外周性损伤的定位信息^[11-14]。

前庭中枢和前庭外周共同参与了 VM 的发病过程,本研究通过 VAT 检测技术比较分析 VM 患者、PCI 患者和正常人的前庭眼反射特征,以及 VM 患者前庭中枢和外周的影响权重,为前庭性偏头痛探寻更加客观的诊断方法并探讨 VAT 技术在 VM 患者的诊断价值。

本资料显示在 PCI 组则以 VOR 增益增高为主要特征,正常人组 VAT 增益值异常阳性率降低,VAT 增益指标的高低不但代表 VOR 的强弱,也提示前庭损伤的属性,为前庭系统病损的定性评定提供有用信息^[6]。同 PCI 组类似,VM 组的 VAT 结果均以增益增高为主要特征,2 组间无显著差异,且以水平增益更为敏感;与正常人组 VAT 结果相比,VM 组表现为高增益,2 组间存在显著差异,提示 VM 以中枢性病损指征为主。徐冰等^[15]也发现 VM 患者可存在外周和中枢的异常,甚至是外周和中枢的混合性病损。许多研究在周围和中枢均检测到前庭缺陷,前庭性偏头痛可因此同时涉及到这 2 个结构的机制异常。本组病例 66.7% 表现为高增益,且本组病例多在 2~4 Hz 频率段及多为水平高增益,11.6% 表现为低增益,分析低增益的原因可能同时伴有内听动脉的缺血,可导致内耳前庭终末器官功能的损伤,由于 VOR 直接通路的反射弧的完整性受到损害,可表现为 VAT 增益降低。VM 主要损伤前庭中枢,也可同时累及前庭外周。

VOR 相位,相当于 VOR 反应的潜伏期,表示 VOR 的应答速度或灵敏度,以眼动滞后于头动的时间与两个头动周期峰值间的时间之比(度数)表达,是眼动与头动之间的相对时间关系。眼动正常时稍微滞后于头动,VAT 检测图以绿线标示区域为正常范围,超出这个正常的时间延迟反应范围,即表示前庭眼动反射的反应时间异常延迟,提示前庭功能异常。VM 组较 PCI 组、正常人组在 VAT 相位指标的异常率统计学均有明显差异,VM 组 VAT 相位阳性检出率较高,说明 VOR 反射弧中 VM 组任意环节的病变,包括前庭中枢和外周损伤均可以产生异常的相位值(延迟),亦提示 VAT 可

同时损伤前庭中枢及前庭外周,而 PCI 组患者损伤部位主要在前庭中枢,正常人组无明显异常。故相位指标更适宜评定前庭系统病变的存在损伤范围与否。前庭眼动反射弧中任意环节的病变,无论中枢还是外周,均可以产生异常^[6,12],本实验结果 VM 组 VAT 有较高的相位异常阳性,因此 VAT 相位指标适宜评估 VM 前庭系统病变。

非对称性:非对称性值取自各频率左右方向的眼动速度比,表示 VOR 反射左右侧别的强度差异,用于评定前庭损伤侧别。Oleary 等^[9]研究 VAT 的高频非对称性指标对评估和诊断单侧周围性病变十分有助。本研究 VM 的非对称性指标与 PCI 比较有明显差异,与正常组比较差异无统计学意义,虽说明 VM 可能存在侧别损伤,但异常仅为 18.8%,VM 侧别损伤的可能性不大。

本研究从 VM 患者与后循环缺血眩晕患者、正常人组 VAT 的前庭功能测试进行了对比评估,结果显示 VM 组的 VAT 高增益异常率显著高于正常人组,而与后循环缺血组比较无明显差异,VM 患者主要呈现高增益特征,提示了 VM 主要对前庭中枢构成不同程度的影响,且以 2~4 Hz 频段异常为主。此外,一些 VM 患者也存在 VAT 的低增益情况,提示 VM 还可导致前庭周围性功能异常。VM 组患者存在中枢或外周的异常,也可同时存在中枢和外周的异常,提示前庭性偏头痛患者的前庭异常存在着中枢或(和)外周异常,本组患者以中枢异常为主。同时,VM 患病组具有较高的相位异常。以 2~4 Hz 频段高增益异常为主,且多伴有相位异常,或许为 VM 患者 VAT 的特异性表现,为 VM 的临床诊断提供有益的线索。

参考文献

- [1] NEUHAUSER H, RADTKE A, VON BREVERN M, et al. Migrainous vertigo: prevalence and impact on quality of life[J]. *Neurology*, 2006, 67: 1028-1033.
- [2] HSU L C, WANG S J, FUH J L. Prevalence and impact of migrainous vertigo in mid-life women: a community-based study[J]. *Cephalalgia*, 2011, 31: 77-83.
- [3] 蒋子栋. 关注前庭性偏头痛[J]. *中华医学杂志*, 2016, 96(5): 321-323.
- [4] LEMPERT T, OLESEN J, FURMAN J, et al. Vestib-

ular migraine: Diagnostic criteria: consensus document of the Barany Society and the International Headache Society[J]. *Nervenarzt*, 2013, 84: 511-516.

- [5] 中国后循环缺血专家共识组. 中国后循环缺血的专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2006, 45(9): 786-787.
- [6] 陈太生, 王文红, 宋伟, 等. 前庭自旋转试验在椎基底动脉供血不足性眩晕的应用研究[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2006, 41(10): 721-725.
- [7] FURMAN J M, MARCUS D A, BALABAN C D. Vestibular migraine: clinical aspects and pathophysiology[J]. *Lancet Neuro*, 2013, 12: 706-715.
- [8] NEUHAUSER H, LEOPOLD M, VON BREVERN M, et al. The interrelations of migraine, vertigo, and migrainous vertigo[J]. *Neurology*, 2001, 56: 436-441.
- [9] OLEARY D P, DAVIS L L. High-frequency autorotational testing of the vestibulo-ocular reflex[J]. *Neurol Clin*, 1990, 8: 297-312.
- [10] 高渡, 宋海涛, 周金梅, 等. 良性阵发性位置性眩晕患者前庭自旋转试验检查结果分析及其诊断价值探讨[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2010, 24(19): 865-868.
- [11] 严小艳, 王凯, 陈丰, 等. 前庭自旋转试验水平增益区别中枢与外周性损害的临床价值[J]. *中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志*, 2012, 20(5): 353-357.
- [12] 刘岳阳, 李淑娟, 胡文立. 前庭自旋转试验对眩晕病因的鉴别诊断[J]. *中国脑血管病杂志*, 2010, 7(2): 77-81.
- [13] OZGIRGIN O N, TARHAR E. Epley maneuver and the head autorotation test in benign paroxysmal positional vertigo[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2008, 265: 1309-1313.
- [14] CORVERA J, CORVERA-BEHAR G, LAPILLOVER V, et al. Evaluation of the vestibular autorotation test (VAT) for measuring vestibular oculomotor reflex in clinical research[J]. *Arch Med Res*, 2000, 31: 384-387.
- [15] 徐冰, 孙勃, 彭新, 等. 前庭性偏头痛患者前庭功能的临床研究[J]. *中华耳科学杂志*, 2014, 12(2): 257-261.

(收稿日期: 2017-03-23)