

·标准与规范·

前庭康复专家共识

国家卫生健康委员会能力建设和继续教育中心耳鼻喉科专家委员会 中国中西医结合学会耳鼻咽喉科专业委员会 中国医疗保健国际交流促进会眩晕医学分会 中国中药协会脑病专业委员会眩晕学组 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会耳科眩晕协作组

通信作者:迟放鲁,复旦大学附属眼耳鼻喉科医院耳鼻喉科 上海听觉医学中心 国家卫生健康委员会听觉医学重点实验室,上海 200031,Email:chifanglu@126.com

【摘要】 前庭系统功能障碍后,引发的症状可持续数周、数月甚至更长时间,会严重影响患者的生活质量。系统的前庭康复治疗,特别是有专人督导的个性化前庭康复训练,可促进患者快速建立稳定的前庭代偿,从而消除症状、避免反复发作。大量的循证医学证据证实了前庭康复治疗的有效性,但对于如何制定个性化前庭康复方案,如何评估前庭康复的疗效等,国内外缺乏指导性规范,因此该技术的应用一直处于相对杂乱的状态。本文围绕前庭康复的适应证、主要机制、技术方法、基线评估、方案制定策略、疗效评估指标、康复效果分级以及负性影响因素达成共识,旨在为从事该领域工作的专业人员搭建前庭康复理论的系统框架,迅速掌握关键的方案制定策略及核心的疗效分级标准,提高前庭康复训练在眩晕疾病治疗中的可操作性,规范地推广这项经济有效的治疗技术。

【关键词】 前庭疾病; 前庭康复; 个性化; 评估; 治疗

基金项目:国家自然科学基金(81870724、81970889);上海市科学技术委员会基金(19441900400)

最早的前庭康复是通过一系列固定式的康复训练改善前庭功能,达到治疗前庭疾病的目的,称为Cawthorne-Cooksey练习。后续不断有学者提出并证实前庭康复可以减轻眩晕症状,是治疗眩晕和平衡障碍的有效方法^[1-2],逐渐发展成为现代前庭康复学^[3-5]。广义的前庭康复包括良性阵发性位置性眩晕(BPPV)的各种复位手法^[6-7],通常所说的前庭康复特指前庭康复训练(vestibular rehabilitation exercise),又称前庭康复治疗(vestibular rehabilitation therapy),是指对眩晕及平衡失调的患者,特别是因前庭功能障碍所致症状者,采取以训练为主的措施,使机体已受损或紊乱的前庭功能获得提高和改善,从而消除患者的症状。

一、前庭康复的适应证

前庭康复训练已被证明是治疗眩晕和平衡障碍患者的有效方法。美国物理治疗协会于2016年发布了外周前庭功能减退患者前庭康复临床实践

指南,概述了前庭康复训练对改善急性、亚急性和慢性单侧或双侧前庭功能减退患者的平衡功能、提高生活质量和降低跌倒风险的有效性^[8]。研究显示,单侧前庭功能减退的患者均可以在4~6周内得到良好的康复效果;双侧前庭功能减退的患者,尤其是功能完全丧失者,则需要更长的时间^[1]。中枢性前庭障碍更为复杂,虽然前庭康复训练对多种中枢性前庭疾病均有改善作用,但不同患者临床表现差异巨大,因此康复治疗的频率和时间更难确定。有研究显示,前庭康复训练对小脑功能障碍的患者助益最少^[9]。前庭康复训练的适应证不仅包括外周和中枢前庭功能受损的患者,还扩展至因功能失调等诱发的运动不耐受、视性眩晕、功能性头晕患者,以及心理障碍导致的眩晕患者^[10-12]。

二、前庭康复的机制

前庭康复训练是通过促进前庭代偿来达到前庭康复状态。前庭中枢系统的可塑性和代偿能力

DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20210318-00685

收稿日期 2021-03-18 本文编辑 郭瑞

引用本文:国家卫生健康委员会能力建设和继续教育中心耳鼻喉科专家委员会,中国中西医结合学会耳鼻咽喉科专业委员会,中国医疗保健国际交流促进会眩晕医学分会,等.前庭康复专家共识[J].中华医学杂志,2021,101(26):2037-2043. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20210318-00685.



中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



是前庭康复训练的主要理论依据,凡是与前庭系统有关的结构都有可能参与前庭代偿过程,其发生机制极其复杂,主要包括前庭适应、习服和替代三大机制^[13]。前庭代偿分为静态代偿和动态代偿。静态代偿是指在静止状态下眩晕、平衡失调、恶心、呕吐等症状消失的过程,主要依靠双侧前庭核团自发性放电对称性的恢复来完成;动态代偿则指在日常生活的任何头动等运动过程中上述症状均消失的过程,是通过改善外周前庭系统的状态,整合视觉、本体觉的相关信息,由中枢神经系统进一步重塑来完成。

三、常用的前庭康复训练方式

前庭康复应遵循训练难度和强度由低到高、循序渐进的训练方式^[14]。针对眩晕反复发作的前庭失代偿患者的临床研究证实,有专人督导的短疗程个性化康复训练疗效较理想。每天3次,训练时间共计3~12 min并有专人督导的前庭康复训练,在治疗2周后患者即出现有统计学意义的症状改善^[15-16]。该方法耗时少,患者治疗负担轻,从而有更好的依从性。常用训练方法如下。

1. 注视稳定性练习(gaze stabilization exercises, GSE): GSE可进一步分为适应和替代训练。适应训练常用于前庭-眼动反射(vestibulo-ocular reflex, VOR)通路障碍的患者,包括“VORx1”和“VORx2”两种练习。在VORx1练习中,患者固定注视一个静止的目标(通常选择一个字母),并在“yaw”平面(水平面)和“pitch”平面(矢状面)上做摆头运动;在VORx2练习中,眼睛也需要固视目标,头部和视标均做同幅度的摆动,但方向相反。适应训练促进对头动产生反应的神经元的长期变化,目的是减少或消除症状,使注视和姿势稳定正常化^[17],是最重要的GSE训练方式。相比之下,替代练习主要是通过使用其他视觉策略来提高注视稳定功能,如提高扫视、平滑追踪或眼动的中枢预测功能等^[18]。对于单侧和双侧前庭功能减退的患者,应注重适应训练,不能仅单独使用扫视或平滑追踪训练作为注视稳定性的练习方法^[8]。

2. 平衡和步态训练:静态和动态条件下的平衡和步态训练通常是前庭康复的重要组成部分。这些练习不仅可以增强前庭觉维持平衡的能力,还有促进机体使用视觉和(或)本体觉替代缺失的前庭觉的作用。平衡练习包括在视觉变化(睁/闭眼状态下或视觉干扰)和(或)本体觉输入变化(站立在固定/移动平面或泡沫/海绵垫上)的情况下保持平衡,并通过调整足底支撑面的变化(Romberg/

Tandem/单腿站立)来增加难度。重心转移训练通过提高重心控制来促进平衡恢复。步态训练涉及各种动态条件,包括以不同的速度行走、转头行走或在行走时执行某些任务。另外,如打太极拳之类的平衡运动^[19], Wii Fit平衡板^[20]和虚拟现实游戏^[21]等技术均是平衡训练的有益辅助手段。

3. 习服训练:习服训练需根据引起症状的特定动作或环境(如复杂多动的视觉环境)等来选择方案。通过重复能导致轻度至中度症状的头部、身体或视觉运动,使诱发的症状逐渐减轻直至完全消失。如Brandt-Daroff习服训练,以及使用重复的视觉运动模式和通过虚拟现实技术将患者沉浸在有视觉挑战的环境中所进行的视动刺激训练等。

4. 运动耐力训练:有外周前庭功能障碍的患者经常自行限制体力活动,以避免症状的激发,因此步行耐力训练及相关有氧运动往往是康复训练的一个要素。但是,尚未发现骑固定式自行车之类的健身训练对前庭功能减退患者有明显益处^[22-23]。

5. 中枢前庭功能训练:前文所述的前庭康复方法均可用于中枢前庭功能障碍患者的康复训练。针对存在中枢整合和认知功能障碍的患者,还可进行VOR抑制、反扫视、记忆VOR和记忆扫视的训练。通过启动内生性高级眼动反射,调动中枢高级皮层认知功能,从而增加了起效机制,最终促进前庭康复进程。

四、制定个性化前庭康复方案前的基线评估

在机体生理调控机制完整的情况下前庭代偿才能达到最佳疗效,不同患者的前庭功能损伤程度及代偿能力不同,所需的前庭康复方案也不尽相同。因此在前庭康复前需要进行基线评估,了解患者的病史、症状和前庭功能状态,以及患者的主观感觉及情绪状态,才能做出准确的功能性诊断,并根据具体病情制定出最适合该患者的个性化前庭康复方案,以提高疗效。

1. 病史:详细的病史和完整的系统疾病回顾是做出准确功能性诊断的基础。眩晕反复发作可能是原有疾病的复发,也可能是前庭代偿尚未建立的状态,还可能是代偿平衡重新被打破而引起的失代偿症状。通过系统、详细地询问现病史、既往史、药物史、家族史等,可以了解患者是单一疾病还是多种共发疾病,目前发病是原发病的复发还是前庭失代偿的表现,是否伴有并发症等,从而尽可能地避免误诊和漏诊。

2. 体格检查:体格检查是评估前庭功能的简易



方法,也是制定个性化前庭康复方案需要考量的指标,适用于无客观评估设备的基层医院。常进行以下方面的评估:自发性眼震、凝视性眼震、扫视和平滑跟踪试验、甩头试验、摇头试验、Romberg 测试等,怀疑 BPPV 者还需要做 Dix-Hallpike/Roll test 等位置性试验。

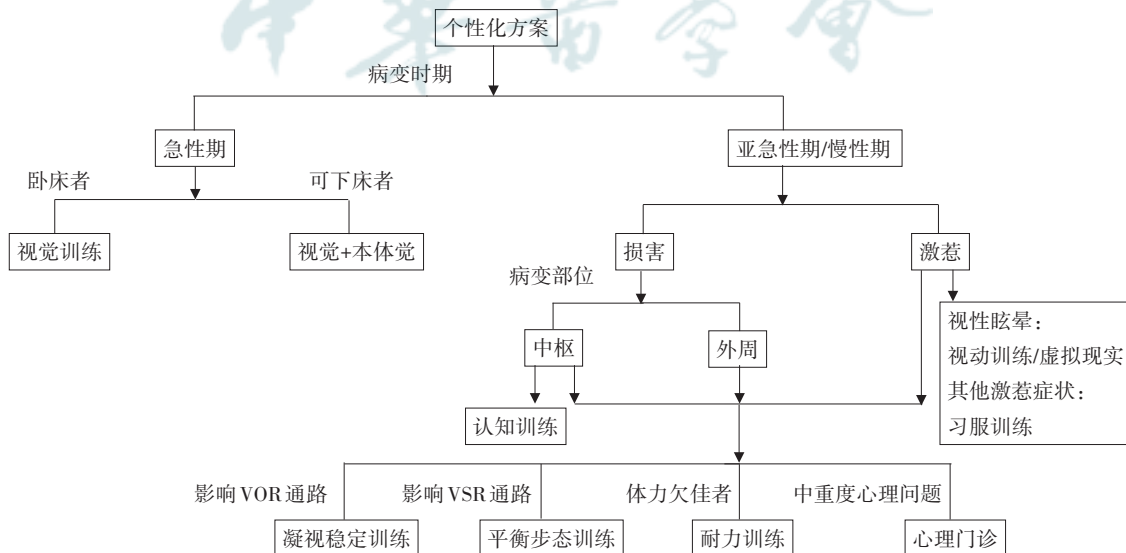
3. 辅助检查:评估 VOR 通路的检查有温度试验、转椅试验、视频头脉冲试验(video-head impulse test, v-HIT)、前庭自旋转试验(vestibular autorotation test, VAT)、动态视敏度(dynamic visual acuity, DVA)等;评估耳石通路的检查有主观垂直视觉(subjective visual vertical, SVV)、主观水平视觉(subjective visual horizontal, SHV)、颈性前庭诱发肌源性电位(cervical vestibular evoked myogenic potential, cVEMP)、眼性前庭诱发肌源性电位(ocular vestibular evoked myogenic potentials, oVEMP)等;评估前庭-脊髓反射(vestibulo-spinal reflex, VSR)通路的检查主要为计算机动态姿势图(computerized dynamic posturography, CDP)。基于 VOR 及 VSR 通路的前庭功能评估技术有助于眩晕疾病的定性、定位、定量诊断^[24-25],为个性化前庭康复方案的制定提供客观依据。

4. 主观感觉和情绪状态评估:主要通过各种量表来完成,如眩晕视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)、特异性活动平衡信心量表(activities-specific balance confidence, ABC)、头晕障碍量表(dizziness handicap inventory, DHI)、焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)、广泛性焦

虑障碍量表(generalized anxiety disorder, GAD-7)等,用以评价患者的眩晕程度、平衡功能、日常生活能力以及心理状态。

五、个性化前庭康复方案的制定策略

根据基线评估的结果可制定针对性训练方案以达到前庭康复的具体目标。具体策略(图 1)包括:(1)如果有眩晕、视物不稳等症状并有影响到 VOR 通路的体征,可以使用注视稳定性训练;(2)如果有晃动、平衡不稳等症状并有影响到 VSR 通路的体征,可以使用平衡练习;(3)如果存在对头部运动敏感或视性眩晕的症状和体征,可以使用习服训练;(4)如果在急性期暂时无法进行上述训练,应该鼓励患者卧床期间即进行视觉训练以增加视觉信息输入,状态允许后尽早下床活动进行简单的平衡训练以增加本体觉信息输入,从而促进急性期双侧前庭神经核自发性放电对称性的恢复而建立静态代偿;(5)对于双侧前庭功能完全丧失的患者,可以进行视觉和平衡步态训练,促进视觉和本体觉代替已丧失的前庭觉;(6)对于中枢功能障碍者,除了上述康复方法外,还可以使用针对中枢进行的训练以提高预测能力,最终促进中枢整合并提高认知功能;(7)对于体力欠佳活动受限的患者,还应逐步增加步行耐力训练及相关有氧运动以增加运动耐力;(8)对于功能性及精神性头晕但前庭功能评估正常的患者,主要根据其病史、体格检查以及量表评估结果设计相应的前庭康复方案;(9)如果心理评估存在异常,轻度者在控制眩晕后基本可好转,中重度者需推荐至心理门诊同步治疗^[8]。



注: VOR 为前庭-眼动反射; VSR 为前庭-脊髓反射

图 1 个性化前庭康复方案制定策略流程图

患者的定期随访、康复效果的评估以及在此基础上康复方案的再调整是个性化前庭康复的重要组成部分,也会影响最终的治疗效果,应予以重视。

六、前庭康复疗效评估指标

根据国际功能、残疾和健康分类(ICF)模型,前庭功能障碍患者的康复指标观察需涵盖身体功能/结构以及个体活动/社会参与两个层面^[8]。这两个层面的评估结果逐渐改善甚至恢复,提示前庭康复治疗有效。

(一)身体功能/结构层面

1. 主观量表:量表数值的改善并逐渐回到正常值范围,提示康复训练有效。如VAS是使用一条长约10 cm的游动标尺,一面标有10个刻度,两端分别为“0”分端和“10”分端,0分表示为无眩晕(正常),10代表难以忍受的最剧烈的眩晕。一般1~3分为轻度,4~6分为中度,7~10分为重度。

2. 体格检查:Romberg测试可评估VSR通路的功能,正常者睁闭眼状态下双脚并拢可稳定站立,平衡障碍者可分为三度:轻度表现为站立时小幅度轻微晃动;中度为站立时明显摇摆、大幅度晃动;重度为站立时跌倒,表现为用踏步维持平衡或需要人搀扶。甩头试验(head thrust test, HTT)可以评估VOR通路的功能,检查者发现与头部甩动方向相反的眼球扫视动作即为阳性,提示该侧前庭功能减弱;当前庭代偿建立后,眼球扫视会消失。

3. 客观测试:感觉统合测试(sensory organization test, SOT)可区分并评估前庭、视觉、本体觉在维持平衡中所占的权重,是制定个性化前庭康复方案并了解康复疗效的重要指标。温度试验评估超低频段的水平半规管VOR通路功能,可明确病变部位及侧别;一般情况下,半规管功能减弱(unilateral weakness, UW)≥25%认定为异常,25%~30%为轻度异常,31%~50%为中度异常,51%~100%为重度异常^[26];优势偏向(directional preponderance, DP)与UW方向相反时,常伴有自发性眼震,提示患者尚处于急性期;而两者同向时多代表中枢代偿已启动^[27-28]。转椅试验评估低中频段水平半规管VOR通路的功能,在急性期具有定侧作用;不对称性是重要的代偿监测指标,前庭代偿完全建立后不对称性数值可恢复至正常^[29]。v-HIT反映的是高频段VOR通路的功能,在甩头结束后出现的扫视眼动为显性扫视,甩头结束前出现的扫视眼动为隐性扫视;随着前庭代偿逐渐建立,患者显性扫视逐渐转变为隐性扫视;也有患者下降

的增益会恢复至正常,扫视也可完全消失。

(二)个体活动/社会参与层面

1. 主观量表:DHI是国内最常用的可量化评价眩晕患者日常生活能力的主观性评定量表,得分越高,说明患者的主观症状及眩晕相关躯体、情绪和功能障碍程度越严重;总分分级标准:0分代表对患者无影响;≤30分为轻度障碍;31~60分为中度障碍;61~100分为严重障碍。ABC是评估患者完成各项任务时的平衡信心,健康人应该能够自信地完成大部分活动,不低于80%的结果为正常,得分≤66%则有很高的跌倒风险。

2. 体格检查:计时起立-行走测验(timed up and go test, TUGT)是让患者坐在座椅上,听到检查者口令后站起,直线向前走3 m,然后转身走回椅子坐下所用的时间;TUGT≥12.3 s为跌倒预测点^[30]。动态步态指数(dynamic gait index, DGI)主要用于评价患者的步态稳定性和跌倒风险,低于19分提示有高跌倒风险^[30]。功能性前伸试验(VRT)测试患者站立时尽量向前伸展手臂可达的最远距离,评价其动态平衡能力^[31];结果≤15 cm者在未来6个月内跌倒的风险增加^[32]。改良的试验又增加了向后、左、右方向的伸展,形成了应用较为普遍的多向伸展试验(multi-directional reach test, MDRT),它是“稳定极限”有效而可靠的度量方法^[33]。

七、前庭康复效果的分级标准

根据基线评估的内容及疗效观察指标,本共识从主观量表、体格检查和客观测试3个层面中筛选出常用的能代表前庭代偿状态的指标对患者的康复效果进行分级评估,建立评价前庭康复效果的分级评分标准,从而有助于快速判断患者的前庭康复效果。以下各评估指标中完全恢复至正常状态计3分,轻度异常计2分,中度异常计1分,重度异常计0分。

1. 可进行全面客观评估的医疗单位,应进行主观量表(VAS、DHI、ABC)、体格检查(自发性眼震、Romberg、甩头试验)以及客观测试(SOT、视频眼震电图测试/温度试验、转椅试验、vHIT)共计10个项目的评估(表1):(1)30分为完全康复;(2)20~29分为基本康复;(3)10~19分为部分康复;(4)0~9分为未康复。

2. 可行部分客观评估的医疗单位,根据评估项目数计算总分推断康复效果:(1)总分达到满分,推断为完全康复;(2)满分的2/3≤总分<满分,推断为基本康复;(3)满分的1/3≤总分<满分的2/3,推断为部分康复;(4)总分<满分的1/3,推断为未康复。

表 1 前庭康复分级评分标准表

评估指标	3分	2分	1分	0分
主观量表				
VAS(分)	0	1~3	4~6	7~10
DHI(分)	0	≤30	31~60	61~100
ABC(%)	81~100	67~80	31~66	0~30
体格检查				
Nys	无	固视不稳	I度	II~III度
Rom	正常	轻度:轻微晃动	中度:明显晃动	重度:跌倒
HTT	无扫视	固视不稳	微小扫视	明显扫视
客观测试				
SOT	正常	平衡总分<正常值但差值≤15分	平衡总分<正常值且差值>15分,无跌倒	跌倒
VNG/温度试验	正常	仅DP	DP变位性眼震	DP自发性眼震
转椅试验(不对称比)	正常	轻度异常≤30%	中度异常>31%~50%	重度异常>50%
vHIT	正常	增益下降+隐性扫视	增益下降+隐性和显性扫视	增益下降+显性扫视

注:VAS为视觉模拟评分;DHI为头晕障碍量表;ABC为特异性活动平衡信心量表;Nys为自发性眼震;Rom为Romberg测试;HTT为甩头试验;SOT为感觉统合试验;VNG为视频眼震电图测试;vHIT为视频头脉冲试验;DP为优势偏向

3. 对于无条件进行客观评估的医疗单位,可仅进行主观量表和体格检查共6个项目的评估,亦能大致判断出康复治疗的效果:(1)18分为临床完全康复;(2)12~17分为临床基本康复;(3)6~11分为临床部分康复;(4)0~5分为临床未康复。

八、影响前庭康复预后的负性因素

很多因素会对患者的前庭康复产生负面影响,从而需要更长的时间才能改善患者的症状^[34]。尽早发现并去除延缓前庭代偿的因素,不但可以缩短前庭康复的进程,还可以防止发展为慢性头晕,因此对延缓代偿的危险因素进行筛查很重要。虽然有循证医学依据证实,年龄增加不影响外周性前庭功能障碍患者前庭康复的改善能力,但是老年人达到最佳康复的时间与年轻人有无差别尚未明确。慢性疼痛、焦虑、脑小血管病变、周围神经病变、颈椎病等共病的存在,前庭抑制药物的使用,发病开始的干预时间,患者的依从性,以及伴有认知功能障碍等,均会影响患者的前庭康复训练效果^[35-40]。尽量去除阻碍前庭康复的负面因素,才能快速达到更为理想的康复效果。

九、小结与展望

前庭康复训练是有效控制眩晕并可避免症状反复发作的无创性物理治疗方法,其增强视觉稳定和平衡功能的作用已经得到临床验证,不仅对外周和中枢前庭功能受损、功能失调的患者有明显的疗效,对功能性头晕及心理障碍导致的眩晕也有治疗作用。然而,这种有效的治疗技术并未在国内引起足够的重视,也未得到规范开展和普及。虽然国内外专家已经对个性化前庭康复训练能够取得更为

理想的疗效达成共识,但是如何制定个性化方案尚缺乏标准化依据。本次形成的专家共识在制定前庭康复的策略和流程上进行了初步的规范,希望在此基础上,激发本领域专业人员进行更为广泛的临床研究,为个性化前庭康复的干预时机、持续时间、训练强度、优化方案、疗效评定等提供更多强级别证据,探寻促进前庭稳定代偿的方式,让该技术发挥出更大的效用。

执笔专家:王璟(复旦大学附属眼耳鼻喉科医院耳鼻喉科);杨旭[航天中心医院(北京大学航天临床医学院)神经内科];王利一(北京医院耳鼻喉科);张颢琳(华中科技大学同济医学院附属协和医院耳鼻喉科)

讨论专家(按姓氏拼音排序):陈钢(山西医科大学第一医院耳鼻喉科);迟放鲁、丛宁(复旦大学附属眼耳鼻喉科医院耳鼻喉科);韩朝(复旦大学附属华东医院耳鼻喉科);黄魏宁(北京医院耳鼻喉科);金占国(解放军空军特色医学中心耳鼻喉科);孔维佳(华中科技大学同济医学院附属协和医院耳鼻喉科);李丹丹(湖南中医药大学第二附属医院脑病科);李蕴(上海交通大学医学院附属第九人民医院耳鼻喉科);刘波(华中科技大学同济医学院附属协和医院耳鼻喉科);刘玲(湖北省中医院神经内科);区永康(中山大学孙逸仙纪念医院耳鼻喉科);时海波(上海交通大学附属第六人民医院耳鼻喉科);王璟(复旦大学附属眼耳鼻喉科医院耳鼻喉科);王利一(北京医院耳鼻喉科);吴子明(解放军第一医学中心耳鼻喉科);杨军(上海交通大学医学院附属新华医院耳鼻喉科);杨旭[航天中心医院(北京大学航天临床医学院)神经内科];叶海敏(湖南中医药大学第二附属医院脑病科);殷善开(上海交通大学附属第六人民医院耳鼻喉科);张颢琳(华中科技大学同济医学院附属协和医院耳鼻喉科)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Whitney SL, Alghwiri AA, Alghadir A. An overview of vestibular rehabilitation[J]. *Handb Clin Neurol*, 2016, 137: 187-205. DOI: 10.1016/B978-0-444-63437-5.00013-3.
- [2] Whitney SL, Rossi MM. Efficacy of vestibular rehabilitation[J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 2000, 33(3): 659-672. DOI: 10.1016/S0030-6665(05)70232-2.
- [3] Hall CD, Cox LC. The role of vestibular rehabilitation in the balance disorder patient[J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 2009, 42(1): 161-169. DOI: 10.1016/j.otc.2008.09.006.
- [4] McDonnell MN, Hillier SL. Vestibular rehabilitation for unilateral peripheral vestibular dysfunction[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 1: CD005397. DOI: 10.1002/14651858.CD005397.pub4.
- [5] Tee LH, Chee NW. Vestibular rehabilitation therapy for the dizzy patient[J]. *Ann Acad Med Singap*, 2005, 34(4): 289-294.
- [6] Epley JM. The canalith repositioning procedure: for treatment of benign paroxysmal positional vertigo[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1992, 107(3):399-404. DOI: 10.1177/019459989210700310.
- [7] Herdman SJ. Advances in the treatment of vestibular disorders[J]. *Phys Ther*, 1997, 77(6): 602-618. DOI: 10.1093/ptj/77.6.602.
- [8] Hall CD, Herdman SJ, Whitney SL, et al. Vestibular rehabilitation for peripheral vestibular hypofunction: an evidence-based clinical practice guideline: from the American Physical Therapy Association Neurology Section [J]. *J Neurol Phys Ther*, 2016, 40(2): 124-155. DOI: 10.1097/NPT.0000000000000120.
- [9] Brown KE, Whitney SL, Marchetti GF, et al. Physical therapy for central vestibular dysfunction[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2006, 87(1): 76-81. DOI: 10.1016/j.apmr.2005.08.003.
- [10] Bronstein A. Visual symptoms and vertigo[J]. *Neurol Clin*, 2005, 23(3): 705-713, v-vi. DOI: 10.1016/j.ncl.2005.01.004.
- [11] Staab JP. Persistent postural-perceptual dizziness[J]. *Semin Neurol*, 2020, 40(1): 130-137. DOI: 10.1055/s-0039-3402736.
- [12] Dunlap PM, Holmberg JM, Whitney SL. Vestibular rehabilitation: advances in peripheral and central vestibular disorders[J]. *Curr Opin Neurol*, 2019, 32(1): 137-144. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000632.
- [13] 时海波. 前庭代偿机制研究新进展及其临床意义[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2016, 36(9): 1346-1350. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8115.2016.09.017.
- [14] Herdman SJ, Clendaniel RA. Assessment and interventions for the patient with complete vestibular loss [A]// Herdman SJ. *Vestibular Rehabilitation*. 3rd ed. Philadelphia: F.A. Davis, 2007: 338-359.
- [15] 林晨珏, 席淑新, 王璟. 前庭康复训练对前庭外周性眩晕患者眩晕残障症状的改善作用[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(32): 2503-2506. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20191202-02621.
- [16] 林晨珏, 席淑新, 王璟. 护士主导的前庭康复训练对改善前庭失代偿症状的效果[J]. *复旦学报(医学版)*, 2021, 48(1): 98-103. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8467.2021.01.015.
- [17] Meldrum D, Jahn K. Gaze stabilisation exercises in vestibular rehabilitation: review of the evidence and recent clinical advances[J]. *J Neurol*, 2019, 266(Suppl 1): 11-18. DOI: 10.1007/s00415-019-09459-x.
- [18] Schubert MC, Hall CD, Das V, et al. Oculomotor strategies and their effect on reducing gaze position error[J]. *Otol Neurotol*, 2010, 31(2): 228-231. DOI: 10.1097/MAO.0b013e3181c2dbae.
- [19] McGibbon CA, Krebs DE, Wolf SL, et al. Tai Chi and vestibular rehabilitation effects on gaze and whole-body stability[J]. *J Vestib Res*, 2004, 14(6):467-478.
- [20] Sparrer I, Duong Dinh TA, Ilgner J, et al. Vestibular rehabilitation using the Nintendo® Wii Balance Board -- a user-friendly alternative for central nervous compensation[J]. *Acta Otolaryngol*, 2013, 133(3): 239-245. DOI: 10.3109/00016489.2012.732707.
- [21] Pompeu JE, Arduini LA, Botelho AR, et al. Feasibility, safety and outcomes of playing Kinect Adventures!™ for people with Parkinson's disease: a pilot study[J]. *Physiotherapy*, 2014, 100(2): 162-168. DOI: 10.1016/j.physio.2013.10.003.
- [22] Horak FB, Jones-Rycewicz C, Black FO, et al. Effects of vestibular rehabilitation on dizziness and imbalance[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1992, 106(2):175-180.
- [23] Krebs DE, Gill-Body KM, Riley PO, et al. Double-blind, placebo-controlled trial of rehabilitation for bilateral vestibular hypofunction: preliminary report[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1993, 109(4):735-741. DOI: 10.1177/019459989310900417.
- [24] Li Z, Wang H, Wang H, et al. Quantitative analysis of saccade gain in video head impulse testing[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2020, 163(4): 799-805. DOI: 10.1177/0194599820930669.
- [25] Huang S, Zhou H, Zhou E, et al. A new proposal for severity evaluation of Menière's disease by using the evidence from a comprehensive battery of auditory and vestibular tests[J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 785. DOI: 10.3389/fneur.2020.00785.
- [26] 王璟, 余菁, 顾峻. 外周性眩晕前庭功能检查时机的选择[J]. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2015, 15(6): 388-390. DOI: 10.14166/j.issn.1671-2420.2015.06.004.
- [27] 王璟, 周玉娟, 余菁, 等. 优势偏向在外周性眩晕患者前庭功能评估中的意义[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2017, 52(3): 200-204. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2017.03.007.
- [28] 周玉娟, 孟洋, 田亮, 等. 冷热试验优势偏向与单侧反应减弱方向异同的临床意义[J]. *复旦学报(医学版)*, 2018, 45(5): 708-711. DOI: 10.3969/j.issn.1672-8467.2018.05.017.
- [29] Sadeghi NG, Sabetazad B, Rassaian N, et al. Rebalancing the vestibular system by unidirectional rotations in patients with chronic vestibular dysfunction[J]. *Front Neurol*, 2018, 9:1196. DOI: 10.3389/fneur.2018.01196.
- [30] Wrisley DM, Walker ML, Echternach JL, et al. Reliability of the dynamic gait index in people with vestibular disorders [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2003, 84(10):1528-1533. DOI: 10.1016/S0003-9993(03)00274-0.
- [31] Duncan PW, Weiner DK, Chandler J, et al. Functional reach: a new clinical measure of balance[J]. *J Gerontol*,



- 1990, 45(6): M192-M197. DOI: 10.1093/geronj/45.6.m192.
- [32] Duncan PW, Studenski S, Chandler J, et al. Functional reach: predictive validity in a sample of elderly male veterans[J]. *J Gerontol*, 1992, 47(3): M93-M98. DOI: 10.1093/geronj/47.3.m93.
- [33] Lamoureux EL, Sparrow WA, Murphy A, et al. Differences in the neuromuscular capacity and lean muscle tissue in old and older community-dwelling adults[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2001, 56(6):M381-M385. DOI: 10.1093/gerona/56.6.m381.
- [34] Tjernström F, Zur O, Jahn K. Current concepts and future approaches to vestibular rehabilitation[J]. *J Neurol*, 2016, 263 Suppl 1:S65-S70. DOI: 10.1007/s00415-015-7914-1.
- [35] Staab JP, Ruckenstein MJ, Solomon D, et al. Serotonin reuptake inhibitors for dizziness with psychiatric symptoms[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2002, 128(5):554-560. DOI: 10.1001/archotol.128.5.554.
- [36] Staab JP, Eckhardt-Henn A, Horii A, et al. Diagnostic criteria for persistent postural-perceptual dizziness (PPPD): consensus document of the committee for the classification of vestibular disorders of the Bárány Society [J]. *J Vestib Res*, 2017, 27(4): 191-208. DOI: 10.3233/VES-170622.
- [37] Malmström EM, Karlberg M, Melander A, et al. Cervicogenic dizziness - musculoskeletal findings before and after treatment and long-term outcome[J]. *Disabil Rehabil*, 2007, 29(15): 1193-1205. DOI: 10.1080/09638280600948383.
- [38] Malmström EM, Westergren H, Fransson PA, et al. Experimentally induced deep cervical muscle pain distorts head on trunk orientation[J]. *Eur J Appl Physiol*, 2013, 113(10): 2487-2499. DOI: 10.1007/s00421-013-2683-y.
- [39] Huntley AH, Srbely JZ, Zettel JL. Experimentally induced central sensitization in the cervical spine evokes postural stiffening strategies in healthy young adults[J]. *Gait Posture*, 2015, 41(2): 652-657. DOI: 10.1016/j.gaitpost.2015.01.017.
- [40] Holmberg J, Karlberg M, Harlacher U, et al. One-year follow-up of cognitive behavioral therapy for phobic postural vertigo[J]. *J Neurol*, 2007, 254(9): 1189-1192. DOI: 10.1007/s00415-007-0499-6.

· 文献速览 ·

编码微管相关磷蛋白的 MAP1B 突变导致的感音神经性聋

Cui L, Zheng J, Zhao Q, et al. Mutations of MAP1B encoding a microtubule-associated phosphoprotein cause sensorineural hearing loss[J]. *JCI Insight*, 2020, 5(23):e136046. DOI: 10.1172/jci.insight.136046.

随着技术的进步,越来越多的非综合征性耳聋(听力损失作为唯一明显的临床表现)相关基因被发现。其中,常染色体显性基因占比约 20%。该研究采用全外显子组测序(WES)方法对 863 名没有亲缘关系的中国人进行了遗传分析,在 3 个无亲缘关系的中国家系中于编码高度保守微管相关蛋白的 MAP1B 基因中鉴定出 3 个可能的新变异体(c.4198A>G, p.1400S>G; c.2768T>C, p.923I>T; c.5512T>C, p.1838F>L)。由于 p.1400S>G、p.923I>T 和 p.1838F>L 突变是位于高度保守的 MAP1B 残基,它们通过作用于微管系统影响着轴突的延伸等功能,特别是 MAP1B 的 MTA 结构域中的 Ser1400 位于胚胎皮层神经元功能所必需的高度保守的磷酸化位点。作者据此推测,用甘氨酸替代 Ser1400 可导致 MAP1B 磷酸化不足,从而导致神经元功能障碍。为了阐明 MAP1B 突变的病理生理学机制,作者从 1 个携带 MAP1B p.1400S>G 突变的中国汉族家系成员和对照组中获得了诱导多能干细胞(iPSC),并随后从这些 iPSC 分化出耳感觉神

经元样(OSN 样)细胞。对这些耳蜗神经元样细胞进行 MAP1B p.1400S>G 突变对磷酸化活性、形态和电生理特性影响的评估实验结果表明,突变个体和对照组的 iPSCs 都能经诱导分化成为听神经前体细胞,但突变个体的神经元中 MAP1B 的表达量明显低于对照组。突变个体细胞经诱导分化得到的 OSN 样细胞的轴突长度较对照组细胞短 30%。进一步的电生理实验证明 MAP1B 突变影响了 OSN 样细胞的功能成熟。且 CRISPR/Cas9 技术可以修复突变个体的异常细胞使其发挥正常功能。最后作者借助 CRISPR/Cas9 技术利用 MAP1B 基因敲除小鼠再现了患者 OSN 样细胞的异常形态和功能障碍以及患者的听力受损表型。实验结果表明,MAP1B 敲除未显著影响小鼠内耳毛细胞的生存,但明显影响了内耳螺旋神经节神经元的成熟和轴突的延伸,使小鼠听力受损。综上,该研究利用多种技术巧妙严谨地发现了 1 个新的耳聋相关基因位点。

(编译:刘世杰 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院)