

文章编号:1003-2754(2019)12-1060-04

表现为脑梗死的孤立性前庭综合征危险因素分析

任雅芳¹, 张道培², 张洪涛¹, 付胜奇¹, 禹萌¹, 张淑玲¹

摘要: **目的** 探讨表现为脑梗死的孤立性前庭综合征(IVS)患者的危险因素。**方法** 回顾性收集 2014 年 3 月—2017 年 10 月以 IVS 为症状就诊于神经内科治疗的患者,根据 MRI-DWI 及临床特征分为梗死组及非梗死组,采用 Logistic 回归分析两组间危险因素。同时,分析危险因素的个数与脑梗死发生风险的关系。**结果** 共纳入 197 例患者,其中梗死组 48 例,非梗死组 149 例。Logistic 回归结果提示脑卒中史、吸烟为 IVS 发生脑梗死的独立危险因素。其 OR 值分别为 7.123 和 3.439($P < 0.001$)。具有 3 个及以上危险因素的患者发生脑梗死的风险是无危险因素者的 8.137 倍(95% CI 2.271 ~ 29.159, $P = 0.001$)。**结论** 脑卒中史、吸烟为表现为脑梗死的 IVS 患者的危险因素;大于 3 个及以上危险因素的 IVS 患者需警惕脑卒中的可能性。

关键词: 孤立性前庭综合征; 脑梗死; 危险因素; 眩晕

中图分类号:R743.3 文献标识码:A

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Analysis of risk factors in patients with cerebral infarction manifested as isolated vestibular syndrome REN Yafang, ZHANG Daopei, ZHANG Hongtao, et al. (Department of Neurology, Zhengzhou People's Hospital, Zhengzhou 450003, China)

Abstract: **Objective** This study was aimed to determine risk factors for cerebral infarction in patients with the isolated vestibular syndromes (IVS) and to improve the diagnoses of IVS. **Methods** Patients with IVS who were admitted to the department of neurology between March 2014 and October 2017 were enrolled into the study. All patients underwent thorough physical examination and detailed medical histories were recorded. Patients were divided into cerebral infarction and non-cerebral infarction groups according to their clinical characteristics and MRI-DWI examination findings. Logistic regression was performed for comparing risk factors between the 2 groups after adjusting for possible confounding factors. **Results** One hundred and ninety-seven patients were enrolled into the study, including 48 cases of cerebral infarction group and 149 cases of the control group. We found that the history of stroke and smoke were the independent risk factors in patients with cerebral infarction manifested as IVS. The OR value was 7.123 and 3.439 respectively ($P < 0.001$). IVS patients with ≥ 3 risk factors had a 8.137-fold higher risk for stroke (95% CI 2.271 ~ 29.159, $P = 0.001$) than those without risk factors. **Conclusions** The patients with IVS should have a comprehensive neurological examination, vascular risk factors survey, and regular follow-up for several years. Patients with 3 or more risk factors should be alert to the likelihood of stroke.

Key words: Isolated vestibular syndromes; Cerebral infarction; Risk factors; Vertigo

孤立性前庭综合征(isolated vestibular syndromes, IVS)是指发作性或持续性头晕或眩晕,可伴有恶心、呕吐、出汗、行走不稳等症状,但无肢体麻木、无力、复视、构音障碍等局灶性中枢神经系统受损的表现,部分文献亦称为孤立性眩晕(isolated vertigo)^[1-4]。既往认为脑血管病所致的头晕多伴有其他神经功能缺损的症状体征,IVS 大部分被认为是周围前庭神经疾病所致^[5,6]。随着影像学及神经耳科学的发展,发现中枢性血管性原因所致的 IVS 比例逐渐升高^[2]。且表现为 IVS 的脑梗死早期识别困难,从而造成治疗的延误^[7]。因此,及时识别中枢性血管原因所致的 IVS 显得尤为重要。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性收集 2014 年 3 月—2017 年 10 月以头晕或眩晕就诊于郑州人民医院神经内科住院治疗的患者 197 例,其中男性 99 例,女性 98 例,平均年龄(60.91 ± 12.25)岁。所有的患者首先进行头部 CT 检查排除出血,然后对高度怀疑梗死的患者进行头部 MRI-DWI 检查,根据首次或

48 ~ 72 h 复查的 DWI 有无高信号由从事神经内科工作的 5 y 以上的临床医师确诊是否为脑梗死患者^[8],所有诊断为脑梗死的患者均符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》标准^[9]。根据有无合并脑梗死将患者分为两组,IVS 合并脑梗死称为梗死组,DWI 为阳性;非梗死组为 IVS 患者无脑梗死,且 DWI 为阴性。

入选标准:以眩晕或头晕为主诉;入院体检无肢体活动、感觉障碍、复视、共济失调等神经系统体征,可伴随头痛、恶心、呕吐、耳鸣及行走不稳等症状。**排除标准:**有占位、出血等颅内病变;不能配合完成

收稿日期:2019-10-13;修订日期:2019-11-30

基金项目:国家自然科学基金面上项目(No. 81471203);河南省医学科技攻关计划联合共建项目(No. 2018020833)

作者单位:(1. 郑州人民医院神经内科一病区,河南 郑州 450003;2. 河南中医药大学第一附属医院脑病科,河南 郑州 450003)

通讯作者:张淑玲, E-mail: zsl66317@163.com

磁共振检查者;严重的精神或智能障碍;意识障碍。

1.2 方法 收集入选患者一般资料,包括年龄、性别、既往史、实验室检查结果。既往史包括:高血压病、糖尿病、高脂血症(高总胆固醇血症或高甘油三酯血症或高低密度脂蛋白血症)、卒中史(脑梗死、短暂性缺血发作、脑出血)、冠心病、吸烟(2 y以上,每天至少大于1支)、饮酒(2 y以上,白酒每周大于350 ml)、卒中家族史。实验室结果为入院24 h内空腹抽血,包括肝功能、肾功能、白细胞(WBC)、红细胞(RBC)、血红蛋白(Hb)、总胆固醇(CH)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、空腹血糖、C反应蛋白(CRP)、血浆纤维蛋白等。以上危险因素均为脑血管病危险因素或入院常规检查^[10,11](见表1)。所有患者均进行头部CT、MRI-DWI平扫及头部磁共振血管成像、颈部血管超声、头部多普勒超声、心电图等检查。

1.3 统计学方法 采用SPSS 20.0统计软件进行分析,符合正态分布计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验。不符合正态分布的计量资料采用中位数和四分位表示,采用Mann-Whitney U检验,Kolmogorov-Smirnov检验。计数资料采用n(%)表示,采用 χ^2 分析。多因素统计分析采用非条件性二分类Logistic回归。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

本研究方案经郑州人民医院伦理委员会审核批准。

2 结果

2.1 临床特征 共纳入197例患者,梗死组48例(24.4%),男性33例,女性15例,平均年龄(60.83±10.45)岁,47例(47/48,98%)患者梗死病

灶位于脑干、小脑,其中有1例(1/48,2%)位于背侧岛叶。非梗死组149例(75.6%),男性66例,女性83例,平均年龄(60.94±12.81)岁,诊断包括外周前庭功能所致眩晕、焦虑抑郁状态(见表1)。

2.2 单因素统计分析 两组间在年龄、高脂血症、冠心病、卒中家族史、BMI、CH、LDL、TG的分布无差异($P > 0.05$)。男性、高血压、糖尿病、卒中史、吸烟、饮酒、WBC、RBC、Hb、空腹血糖、CRP等分布存在差异,具有统计学意义($P < 0.05$),其中男性、高血压、糖尿病、卒中史、吸烟、饮酒等发生率在梗死组均较高,WBC、RBC、Hb、空腹血糖、CRP的平均值也高于非梗死组(见表1)。

2.3 多因素 Logistic 回归分析 将单因素分析有统计学意义的11个指标纳入二分类Logistic回归方程,采用向前LR法,IVS合并脑梗死与脑卒中史、吸烟等危险因素相关,OR值分别为7.123(95%CI 2.490~20.379, $P < 0.001$)、3.439(95%CI 1.561~7.578, $P = 0.002$),见表2)。

2.4 危险因素个数分析 两组间危险因素(高血压病、糖尿病、高脂血症、冠心病、吸烟、饮酒、脑卒中家族史)分布个数(见表3)。查阅既往文献^[6],3个及以上危险因素称为脑梗死高危组;1~2个危险因素成为中危组;0个危险因素为低危组。高危组中脑梗死患者为28例(41.8%),明显高于低危组(8.1%)及中危组(18.3%, $P < 0.001$)。中危组患者发生脑梗死的OR值为2.535,但无统计学意义($P = 0.158$);高危组患者发生脑梗死的OR值为8.137(95%CI 2.271~29.159, $P = 0.001$),见表3)。

表1 两组患者的基线资料

	梗死组(48例)	非梗死组(149例)	检验值	P值
年龄(岁)	60.83±10.45	60.94±12.81	0.058 ^a	0.954
性别(男)	33(68.8)	66(44.3)	8.685 ^c	0.003*
高血压	34(70.8)	79(53.0)	4.710 ^c	0.03*
糖尿病	16(33.3)	28(18.8)	4.425 ^c	0.035*
高脂血症	15(31.3)	40(26.8)	0.350 ^c	0.554
卒中史	14(29.2)	10(6.7)	17.111 ^c	<0.001*
冠心病	11(22.9)	18(12.1)	3.396 ^c	0.065
吸烟	24(50.0)	34(22.8)	12.912 ^c	<0.001*
饮酒	23(47.9)	32(21.5)	12.612 ^c	<0.001*
卒中家族史	12(25.0)	38(25.5)	0.005 ^c	0.944
BMI	25.38±2.77	24.93±4.11	-0.859 ^a	0.392
CH(mmol/L)	4.76±1.11	4.62±0.93	-0.817 ^a	0.415
LDL(mmol/L)	3.10±1.11	2.86±0.78	-1.357 ^a	0.180
TG(mmol/L)	1.44(1.05,1.96)	1.38(1.02,1.94)	-0.312 ^b	0.755
WBC(10 ⁹ /L)	7.06(5.73,8.90)	6.11(4.97,7.18)	-2.640 ^b	0.008*
RBC(10 ¹² /L)	4.77(4.47,5.09)	4.44(4.16,4.79)	-3.432 ^b	0.001*
Hb(g/L)	140.30±14.94	133.81±15.56	-2.464 ^a	0.015*
空腹血糖(mmol/L)	5.7(5.0,7.9)	5.3(4.7,6.1)	-2.256 ^b	0.024*
CRP(mg/L)	1.58(1.18,3.6)	1.0(0.5,2.2)	-3.640 ^b	<0.001*

注: * $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,a为t值;b为Z值;c为 χ^2 值

表2 孤立性前庭综合征合并脑梗死的多因素 Logistics 回归分析

危险因素	B 值	SE 值	OR 值	95% CI	P 值
脑卒中央	1.963	0.536	7.123	2.490 ~ 20.379	<0.001
吸烟	1.235	0.403	3.439	1.561 ~ 7.578	0.002

表3 孤立性前庭综合征合并梗死两组间危险因素个数分析

RF	梗死(48例)	非梗死(149例)	OR 值	95% CI	P 值
0(n=37)	3(8.1)	34(91.9)			
1~2(n=93)	17(18.3)	76(81.7)	2.535	0.696 ~ 9.230	0.158
3及以上(n=67)	28(41.8)	39(58.2)	8.137	2.271 ~ 29.159	0.001
	$\chi^2 = 18.215$	$P < 0.001$			

注:RF 为危险因素

3 讨论

IVS 分为中枢性及外周性两种类型,中枢性 IVS 以后循环缺血性卒中为主。随着研究的逐渐深入,以 IVS 为首发症状的后循环卒中的比例上升为 20%,且 1/6 ~ 1/3 的患者被误诊^[12]。鉴于小脑前下动脉梗死、前庭动脉梗死、小脑梗死等后循环缺血性卒中可表现为梅尼埃病、良性阵发性位置性眩晕、前庭神经元炎等疾病^[13~16],早期识别存在困难。因此早期区别周围性 IVS 与中枢血管性 IVS,避免治疗时机的延误显得尤为重要。现有用于鉴别 IVS 患者是否为中枢血管原因所致的方法包括 DWI 和床旁检查头脉冲-眼震-眼偏斜(head impulse-nystagmus-test of skew, HINTS)。但少部分脑梗死在超早期 DWI 表现为假阴性^[17],发病 2 h 内完成 DWI 检查的假阴性率较高^[17]。

本研究中也发现 1 例首发症状为 IVS 的患者发病 3 h 第一次 DWI 检查为阴性,但该患者危险因素较多,甩头实验为阴性高度怀疑脑梗死,48 h 后再次复查 DWI 发现脑桥延髓交界处急性梗死灶。此外,DWI 除急性期检查存在假阴性率外,其价格昂贵,同时存在不能床旁检查以及等待时间过长等限制因素。部分学者提出床旁 HINTS 检查,该检查能够快速区分眩晕患者的中枢性与周围性病变,优于 DWI 检查^[3]。但 IVS 急性期 HINTS 检查依从性较差,且未经培训的医师执行该检查较为困难。因此,本研究纳入 IVS 急性期患者,通过危险因素分析识别高危中枢性血管原因患者,结果显示,以 IVS 为首发症状的脑梗死患者为 48 例,占 24.4%,以男性、高龄为主。首发症状表现为 IVS 的脑梗死患者比例高于 Kerber^[18]等的研究,考虑为 Kerber 纳入为急诊室的眩晕患者,本研究选取为神经内科住院患者,较

急诊患者病情重,且目前神经影像学发展较为迅速,以上可能是本研究中脑梗死患者所占比例较高的原因。

IVS 的血管基础为前庭迷路的短暂性缺血发作^[19]。供应内耳前庭器的内听动脉起自后循环的小脑前下动脉,为分支较少的终末动脉,容易受到缺血的影响而导致迷路损伤^[20]。目前的研究假说为迷路缺血可被看作为全身系统性小动脉的病变,由此解释了眩晕患者随访期间卒中的发生比例增高,眩晕、行走不稳等急性前庭综合征可作为后循环梗死的首发症状。文献报道^[3]IVS 的梗死部位多为小脑小结、脑桥延髓交界处前庭蜗神经根入脑区以及前庭神经核,其次为小脑绒球及背侧岛叶皮质。其动物理论基础为前庭神经结构较小脑和脑干对缺血更敏感^[21]。本研究入组的脑梗死患者,其中后循环区域梗死为 47 例(98%),梗死病灶多位于脑干、小脑,与既往文献报告相同。其中有 1 例位于背侧岛叶,为少见的眩晕中枢病灶。

既往针对表现为脑梗死的 IVS 危险因素的研究,Wang^[6]等人通过单因素分析得出危险因素为高龄(年龄大于 60 岁)、男性、高血压、糖尿病、吸烟和既往卒中史。Akoglu^[22]等人的研究中,单因素分析提示危险因素包括高龄、心血管疾病、高血压、对急诊治疗的无应答。本研究单因素统计分析结果为男性、高血压、糖尿病、卒中史、吸烟、饮酒、WBC、RBC、Hb、空腹血糖、CRP 等分布具有统计学意义,与既往研究结果相似。单因素分析两组间年龄、高脂血症、冠心病、卒中家族史、BMI、CH、LDL、TG 分布无差异,考虑为本研究纳入均为神经内科住院患者,纳入例数有限,患者年龄均较高,较多具有冠心病且服用他汀的病史,服用他汀后影响 LDL 等血脂结果。既

往研究多为单因素研究结果,本研究通过多因素 Logistic 回归分析,排除混杂因素的影响,发现脑卒中史,吸烟表现为脑梗死的 IVS 患者的独立危险因素。提示临床中针对既往有脑卒中、吸烟史的 IVS 患者,需特别警惕中枢血管性 IVS 的可能,注意优先完善 MRI 检查。

研究提示危险因素个数的增多提示罹患脑血管病风险的增高。Lee^[19]等人通过 4 y 的随访发现,IVS 的患者发生卒中的风险为正常人群的 3.01 倍,超过 3 个及以上危险因素的 IVS 患者发生卒中的风险增加至 5.51 倍。同样 Wang^[6]等人的研究也提示具有 3 个及以上危险因素的 IVS 患者罹患脑卒中风险为 11.43 倍,明显高于具有 1 个或 2 个危险因素的患者。本研究中根据危险因素个数将患者分为高、中、低危 3 组,67 例(34%)高危组患者脑梗死发生率为 41.8%,明显高于低危组(8.1%)及中危组(18.3%)。提示具有 3 个及以上危险因素的 IVS 患者脑梗死的发生率明显高于没有危险因素或只有 1~2 个危险因素的患者。进一步统计分析发现,危险因素为 3 个及以上 IVS 患者发生脑梗死的风险增加至 8.137 倍。

综上所述,以急性前庭综合征为首发症状就诊的患者,需要进行完整而系统的神经系统体格检查,同时调查脑血管病危险因素,如发现患者既往存在脑卒中史、吸烟史,或超过 3 个及以上脑血管病危险因素,就需要反复复查磁共振以便及时发现病灶,如未发现病灶仍需规律随访数年。本研究例数过少,资料收集过程中难免出现偏倚,有待于大样本研究进行验证。

[参考文献]

- [1] Kim SH, Kim HJ, Kim JS. Isolated vestibular syndromes due to brainstem and cerebellar lesions[J]. *J Neurol*, 2017, 264 (Suppl 1): 63-69.
- [2] Kim SH, Park SH, Kim HJ, et al. Isolated central vestibular syndrome [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2015, 1343: 80-89.
- [3] Lee H. Isolated vascular vertigo[J]. *J Stroke*, 2014, 16(3): 124-130.
- [4] Fernandez L, Breinbauer HA, Delano PH. Vertigo and dizziness in the elderly[J]. *Front Neurol*, 2015, 6: 144.
- [5] Choi KD, Lee H, Kim JS. Ischemic syndromes causing dizziness and vertigo[J]. *Handb Clin Neurol*, 2016, 137: 317-340.
- [6] Wang Y, Liu J, Cui Z, et al. Analysis of risk factors in patients with peripheral vertigo or central vertigo[J]. *Neurologist*, 2018, 23(3): 75-78.
- [7] Choi KD, Lee H, Kim JS. Vertigo in brainstem and cerebellar strokes [J]. *Curr Opin Neurol*, 2013, 26(1): 90-95.
- [8] Shono K, Satomi J, Tada Y, et al. Optimal timing of diffusion-weighted imaging to avoid false-negative findings in patients with transient ischemic attack[J]. *Stroke*, 2017, 48(7): 1990-1992.
- [9] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(9): 666-682.
- [10] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑血管病一级预防指南 2015[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(8): 629-643.
- [11] Gulli G, Marquardt L, Rothwell PM, et al. Stroke risk after posterior circulation stroke/transient ischemic attack and its relationship to site of vertebralbasilar stenosis: pooled data analysis from prospective studies[J]. *Stroke*, 2013, 44(3): 598-604.
- [12] Venhovens J, Meulstee J, Verhagen WI. Acute vestibular syndrome: a critical review and diagnostic algorithm concerning the clinical differentiation of peripheral versus central aetiologies in the emergency department[J]. *J Neurol*, 2016, 263(11): 2151-2157.
- [13] Lee H, Cho YW. Auditory disturbance as a prodrome of anterior inferior cerebellar artery infarction[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2003, 74(12): 1644-1648.
- [14] Lee H, Sohn SI, Cho YW, et al. Cerebellar infarction presenting isolated vertigo: frequency and vascular topographical patterns[J]. *Neurology*, 2006, 67(7): 1178-1183.
- [15] Johkura K. Central paroxysmal positional vertigo: isolated dizziness caused by small cerebellar hemorrhage[J]. *Stroke*, 2007, 38(6): 26-28.
- [16] Kim HA, Lee H. Recent advances in understanding audiovestibular loss of a vascular cause[J]. *J Stroke*, 2017, 19(1): 61-66.
- [17] Brunser AM, Hoppe A, Illanes S, et al. Accuracy of diffusion-weighted imaging in the diagnosis of stroke in patients with suspected cerebral infarct[J]. *Stroke*, 2013, 44(4): 1169-1171.
- [18] Kerber KA, Brown DL, Lisabeth LD, et al. Stroke among patients with dizziness, vertigo, and imbalance in the emergency department: a population-based study[J]. *Stroke*, 2006, 37(10): 2484-2487.
- [19] Lee CC, Su YC, Ho HC, et al. Risk of stroke in patients hospitalized for isolated vertigo: a four-year follow-up study[J]. *Stroke*, 2011, 42(1): 48-52.
- [20] Perlman HB, Kimura R, Fernandez C. Experiments on temporary obstruction of the internal auditory artery[J]. *Laryngoscope*, 1959, 69(6): 591-613.
- [21] Lee JO, Park SH, Kim HJ, et al. Vulnerability of the vestibular organs to transient ischemia: implications for isolated vascular vertigo[J]. *Neurosci Lett*, 2014, 558: 180-185.
- [22] Akoglu EU, Akoglu H, Cimilli OT, et al. Predictors of false negative diffusion-weighted MRI in clinically suspected central cause of vertigo[J]. *Am J Emerg Med*, 2018, 36(4): 615-619.