

· 临床研究 ·

# 病因不明的孤立性眩晕患者与颅内动脉形态和脑灌注的相关性

程飞, 周世玲, 杨辉

琼海市人民医院神经内科, 海南 琼海 571400

**摘要:** **目的** 探讨病因不明的孤立性眩晕(UIV)患者与颅内动脉形态、脑灌注情况的相关性,以期为UIV的诊治提供参考。**方法** 选取2015年1月至2018年5月反复发作的眩晕患者80例,其中UIV组47例,良性发作性位置性眩晕(BPPV)组33例,入院2d内进行头颅CT检查,另选取同期进行头颅CT检查的健康体检者40例作为对照组。分析不同颅内动脉形态、脑灌注情况与UIV的关系,并对影响UIV的危险因素进行非条件Logistic回归分析。**结果** UIV组、BPPV组高血压、血脂异常、糖尿病发生率高于对照组( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ),UIV组高血压、血脂异常发生率高于BPPV组( $P$ 均 $< 0.05$ );UIV组和BPPV组椎动脉(VA)狭窄、VA闭塞、VA优势型或VA发育不良(VAD或VAH)、基底动脉(BA)狭窄、BA发育不良(BAH)、BA弯曲(BAC)发生率分别高于对照组( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ),且UIV组VA狭窄、VA闭塞、VAD/VAH及BAC发生率均高于BPPV组( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ );UIV组、BPPV组相对脑血流量(rCBF)降低、相对脑血容量(rCBV)降低、平均通过时间(MTT)延迟、达峰时间(TTP)延迟发生率分别均高于对照组( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ),UIV组rCBF降低、rCBV降低发生率高于BPPV组( $P < 0.05$ )。非条件Logistic回归分析显示,高血压、血脂异常、VAD或VAH、rCBF降低、rCBV降低是UIV发生的独立危险因素( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。**结论** 在合并血管危险因素的基础上,颅内后循环基底椎动脉形态异常引起的小脑和脑干低灌注与UIV的发生具有相关性。

**关键词:** 眩晕, 孤立性, 病因不明; 颅内动脉; 后循环; 脑灌注; 危险因素

**中图分类号:** R 741.04 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2019)04-0489-04

## Associations of undetermined isolated vertigo with intracranial arterial morphology and cerebral perfusion

CHENG Fei, ZHOU Shi-ling, YANG Hui

Department of Neurology, Qionghai People's Hospital, Qionghai, Hainan 571400, China

**Abstract: Objective** To investigate the correlation between undetermined isolated vertigo (UIV) and intracranial arterial morphology and cerebral perfusion to provide reference for the diagnosis and treatment of patients with UIV. **Methods** Eighty patients with recurrent vertigo from January 2015 to May 2018 were selected, including 47 patients in UIV group, 33 patients with benign paroxysmal positional vertigo (BPPV) in BPPV group. All patients receiving cranial CT examination within 2 days of admission. At the same time, 40 healthy subjects undergoing CT scan were served as control group. The associations of different intracranial artery morphology and cerebral perfusion with UIV was analyzed, and the unconditional logistic regression analysis was used to analyze the risk factors affecting UIV. **Results** The incidences of hypertension, dyslipidemia and diabetes in UIV group and BPPV group were significantly higher than those in control group ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). The incidences of hypertension and dyslipidemia in UIV group were higher than those in BPPV group ( $P < 0.05$ ). The incidences of vertebral artery (VA) stenosis, VA occlusion, VA dominance type or VA hypoplasia (VAD/VAH), basilar artery (BA) stenosis, basilar artery hypoplasia (BAH), basilar artery curvature (BAC) in UIV group and BPPV group were higher than those in control group ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), and the incidences of VA stenosis, VA occlusion, VAD/VAH and BAC in UIV group were higher than those in BPPV group ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). Compared with control group, relative cerebral blood flow (rCBF), relative cerebral blood volume (rCBV), mean transit time (MTT) delay and peak time (TTP) delay significantly increased in UIV group and BPPV group ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ); compared with BPPV group, rCBF and rCBV increased in UIV group ( $P < 0.05$ ). Unconditional logistic regression analysis showed that

hypertension, dyslipidemia, VAD/VAH, decline of rCBF and rCBV were the independent risk factors for UIV ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). **Conclusion** On the basis of vascular risk factors, cerebellar and brainstem hypoperfusion caused by abnormal morphology of basilar vertebral artery in intracranial posterior circulation is associated with the occurrence of UIV.

**Key words:** Vertigo, isolated, undetermined; Intracranial artery; Posterior circulation; Cerebral perfusion; Risk factors

孤立性眩晕 (isolated vertigo, IV) 是一组以短暂发作性或持续性眩晕为典型表现的临床症状<sup>[1]</sup>。病因不明的 IV (undetermined isolated vertigo, UIV) 是指在排除周围前庭性疾病及前庭中枢病变引起的良性发作性位置性眩晕 (benign paroxysmal positional vertigo, BPPV) 后, 常规头颅 CT 或 MRI 检查无异常的反复发作性眩晕。UIV 因病因不明确, 诊断难度大, 临床也无法制定及时有效的对症治疗对策。近年研究发现, 后循环动脉形态变化可能是引发 UIV 的重要因素<sup>[2]</sup>。有学者指出, 当 IV, 尤其是与体位改变相关的 IV 难以区分病因时, 血管源性机制应该受到重视。此外, 有研究显示, 部分局灶性脑梗死可单纯表现为急性 IV 的症状<sup>[3]</sup>。颅内灌注情况的改变可能与 UIV 有关。本研究对 80 例反复发作的眩晕患者进行头颅 CT 检测, 探讨颅内血管形态和脑灌注情况与 UIV 的相关性, 以期 UIV 的诊治提供参考, 现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2015 年 1 月至 2018 年 5 月在我院住院治疗反复发作的眩晕患者 80 例作为研究对象。纳入标准: (1) 符合《临床实践·孤立性眩晕》中有关 IV 的诊断标准<sup>[4]</sup>; (2) 眩晕发作 2 次及以上; (3) 无神经功能缺损体征及内耳功能缺损症状。排除标准: (1) 有头部外伤史者; (2) 有偏头痛或脑出血、脑梗死、颅内动脉瘤等病史者; (3) 精神因素诱发眩晕者; (4) 中毒或服用可诱发眩晕的药物。其中男 49 例, 女 31 例; 年龄 32 ~ 72 (60.45 ± 7.43) 岁; 头颅 CT 或 MRI 检查确诊 BPPV 33 例, UIV 47 例。选取同期行头颅 CT 检查的健康体检者 40 例为对照组, 男 25 例, 女 15 例; 年龄 31 ~ 70 (60.51 ± 7.62) 岁。

### 1.2 方法

1.2.1 收集基线资料 收集三组临床资料 [性别、年龄、体质量指数 (BMI)]、生活习惯 (吸烟、饮酒)、病史 (高血压、糖尿病、血脂异常、冠心病) 等。

1.2.2 检查方法 患者入院 2 d 内采用 GE Light speed 型 64 层螺旋 CT 机 (美国 GE 公司生产) 进行头颅扫描。患者取仰卧位, 经肘静脉小剂量对比剂优维显 (德国拜耳仙灵公司生产, 国药准字 J20100028, 规格: 370 mg/ml) 团注测试, 无异常后取优维显 20 ml

注射, 15 ml 生理盐水冲管, 延迟 7 s 启动动态容积扫描模式, 获取全脑层面数据。采用美国 GE 医疗系统的 3D 迭代算法, 获取全脑数字减影血管三维重建图像, 测量大脑前动脉 (anterior cerebral artery, ACA)、大脑中动脉 (middle cerebral artery, MCA)、大脑后动脉 (posterior cerebral artery, PCA)、椎动脉 (vertebral artery, VA)、基底动脉 (basilar artery, BA), 间隔 3 mm 取三段测量值, 取平均值。扫描脑干前庭核水平区、小脑区、内囊及丘脑、纹状体区、颞叶上区、枕叶、额叶、顶叶皮质 7 个感兴趣区, 每个区域选三个层面, 层厚 2 mm, 测量 3 次取平均值。将灌注体积数据载入 Vitrea Fx6.3 工作站, 采用灌注软件包进行图像处理, 生成最大密度投影 (maximum intensity projection, MIP)、相对脑血容量 (relative cerebral blood volume, rCBV)、相对脑血流量 (relative cerebral blood flow, rCBF)、平均通过时间 (mean transit time, MTT)、达峰时间 (time to peak, TTP) 图像。考虑到个体差异性, 增加组间可比性, 将左右两个镜面的灌注参数值转换成两侧绝对差值。

1.2.3 评价标准 参考 Samuels 等<sup>[5]</sup>定义的标准, 颅内动脉狭窄率为 0 是正常, < 50% 为轻度狭窄, 50% ~ 69% 为中度狭窄, 70% ~ 99% 为重度狭窄, 100% 为闭塞。本研究将中度、重度狭窄视为狭窄。ACA 直径 < 1 mm 或 A1 段缺如为 ACA 发育不良; 胚胎型 PCA 或 P1 段缺如为 PCA 发育不良; 双侧 VA 直径相差 > 0.3 mm 为 VA 优势型 (vertebral artery dominance, VAD), VA 颅内段 V4 段 ≤ 2.0 mm 为 VA 发育不良 (vertebral artery hypoplasia, VAH); BA 直径 < 2 mm 为 BA 发育不良 (basilar artery hypoplasia, BAH), BA 的形态偏离理想中线为基底动脉弯曲 (basilar artery curvature, BAC)。参考国际标准<sup>[6]</sup>, CBF 降低、CBV 降低、MTT 延迟、TTP 延迟评价为低灌注。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 20.0 软件包对数据进行统计学分析。参数用  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用单因素方差分析; 非参数采用 Kruskal-Wallis 检验; 对 UIV 发生的危险因素进行非条件 Logistic 回归分析。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 基线资料比较 三组的性别、年龄、BMI 和吸烟、饮酒、冠心病发生率比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); UIV 组、BPPV 组高血压、血脂异常、糖尿病发生率高于对照组 ( $P$  均  $< 0.05$ ), UIV 组高血压、血脂异常发生率高于 BPPV 组 ( $P$  均  $< 0.05$ )。见表 1。

2.2 颅内动脉形态 三组反映大脑前循环的 ACA 狭窄、ACA 发育不良、MCA 狭窄发生率比较差异无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ )。UIV 组和 BPPV 组反映后循环的 VA 狭窄、VA 闭塞、VAD 或 VAH、BA 狭窄、BAH、BAC 发生率均高于对照组 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), 且 UIV 组 VA 狭窄、VA 闭塞、VAD 或 VAH 及 BAC 发生率均高于 BPPV 组 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。见表 2。

2.3 脑灌注情况 UIV 组和 BPPV 组 rCBF 降低、rCBV 降低、MTT 延迟、TTP 延迟发生率均高于对照组 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), 且 UIV 组 rCBF 降低、rCBV 降低发生率高于 BPPV 组 ( $P$  均  $< 0.05$ )。见表 3。

2.4 非条件 Logistic 回归分析 将上述有统计学意义的高血压、血脂异常、糖尿病、VA 狭窄、VA 闭塞、VAD 或 VAH、BAH 及 rCBF 降低、rCBV 降低、MTT 延迟、TTP 延迟等作为自变量, 是否为 UIV 作为因变量, 进行非条件 Logistic 回归分析, 结果显示, 高血压、血脂异常、VAD 或 VAH、rCBF 降低、rCBV 降低是 UIV 发生的独立危险因素 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。见表 4。

表 1 三组基线资料比较 例 (%)

基线资料	UIV 组 (n=47)	BPPV 组 (n=33)	对照组 (n=40)	Z/F 值	P 值
性别					
男	29(61.70)	20(60.61)	25(62.50)	0.006	>0.05
女	18(38.30)	13(39.39)	15(37.50)		
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	60.79 $\pm$ 7.25	60.32 $\pm$ 7.52	60.51 $\pm$ 7.62	0.175	>0.05
BMI( $\bar{x} \pm s$ )	22.34 $\pm$ 3.11	22.17 $\pm$ 3.41	21.87 $\pm$ 3.52	0.661	>0.05
吸烟	15(31.91)	12(36.36)	14(35.00)	0.093	>0.05
饮酒	17(36.17)	16(48.48)	17(42.50)	0.364	>0.05
高血压	33(70.21)	16(48.48) <sup>a</sup>	6(15.00) <sup>ab</sup>	26.635	<0.01
糖尿病	19(40.43)	16(48.48)	7(17.50) <sup>ab</sup>	5.420	<0.05
血脂异常	27(57.45)	11(33.33) <sup>a</sup>	3(7.50) <sup>ab</sup>	23.861	<0.01
冠心病	10(21.28)	9(27.27)	8(20.00)	0.022	>0.05

注:与 UIV 组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 BPPV 组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表 2 三组颅内动脉形态异常发生率比较 例 (%)

异常类型	UIV 组 (n=47)	BPPV 组 (n=33)	对照组 (n=40)	Z 值	P 值
ACA 狭窄	5(10.64)	5(15.15)	2(5.00)	0.004	>0.05
ACA 发育不良	7(14.89)	8(24.24)	3(7.50)	0.548	>0.05
MCA 狭窄	13(27.66)	14(42.42)	8(20.00)	0.692	>0.05
VA 狭窄	22(46.81)	8(24.24) <sup>a</sup>	1(2.50) <sup>ab</sup>	21.814	<0.01
VA 闭塞	14(29.79)	3(9.09) <sup>a</sup>	0 <sup>ab</sup>	14.200	<0.01
VAD 或 VAH	36(76.60)	17(51.52) <sup>a</sup>	3(7.50) <sup>ab</sup>	41.713	<0.01
BA 狭窄	16(34.04)	13(39.39)	4(10.00) <sup>ab</sup>	7.056	<0.01
BAH	15(31.91)	12(36.36)	3(7.50) <sup>ab</sup>	7.850	<0.01
BAC	30(63.83)	12(36.36) <sup>a</sup>	3(7.30) <sup>ab</sup>	29.124	<0.01

注:与 UIV 组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 BPPV 组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表 3 三组全脑低灌注发生率比较 例 (%)

低灌注类型	UIV 组 (n=47)	BPPV 组 (n=33)	对照组 (n=40)	Z 值	P 值
rCBF 降低	29(61.70)	12(36.36) <sup>a</sup>	5(12.50) <sup>ab</sup>	21.973	<0.01
rCBV 降低	31(65.96)	14(42.42) <sup>a</sup>	9(22.50) <sup>ab</sup>	16.430	<0.01
MTT 延迟	26(55.32)	16(48.48)	8(20.00) <sup>ab</sup>	11.323	<0.01
TTP 延迟	22(46.81)	14(42.42)	10(25.00) <sup>ab</sup>	4.420	<0.01

注:与 UIV 组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 BPPV 组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表 4 UIV 发生多因素非条件 Logistic 回归分析结果

因素	$\beta$ 值	标准误	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值(95% CI)
高血压	0.084	0.037	5.225	0.012	1.088(1.012 ~ 1.169)
血脂异常	0.053	0.026	4.046	0.044	1.005(1.002 ~ 1.111)
VAD 或 VAH	0.118	0.053	6.153	0.001	1.114(1.004 ~ 1.235)
rCBF 降低	0.160	0.077	9.349	0.001	1.173(1.010 ~ 1.363)
rCBV 降低	0.098	0.031	4.654	0.001	1.103(1.037 ~ 1.173)

## 3 讨论

UIV 的可能机制一直是神经科研究的重点。近年不断有研究发现, 颅内动脉形态异常及血流低灌注与 UIV 的发病存在一定的相关性<sup>[2-3]</sup>。本研究中, UIV 患者前循环动脉形态与 BPPV 组及对照组比较无明显差异, 提示眩晕症状与前循环动脉形态关系不大。既往对 VA 及 BA 与眩晕关系的研究多只关注于动脉狭窄或闭塞。本研究对 VA 与 BA 以及其他脑动脉的形态改变、血流低灌注也进行了详细的分析。来源于锁骨下动脉的两条椎动脉汇合成基底动脉。PCA 是供应后循环小脑的主要动脉, 而 BA 的分支则是供应小脑、脑桥、延髓及横向、内侧、上侧及下侧前庭核的主要动脉<sup>[7]</sup>。Araz Server 等<sup>[8]</sup>研究发现, UIV 患者 VAD/VAH 及 BAC 的发生率均高于 BPPV 患者 ( $P < 0.05$ )。毛晓薇等<sup>[9]</sup>研究发现, UIV 组后循环中 VA 狭窄、闭塞的发生率均高于健康对照组 ( $P < 0.05$ )。本研究中, UIV 组 VA 狭窄、VA 闭塞、VAD 或 VAH 及 BAC 发生率分别高于 BPPV 组和对照组, 与上述文献报道基本相符。笔者认为, VA 狭窄、闭塞或发育不良及 BA 弯曲影响后循环血流动力, 导致

小脑、脑干前庭皮质的通路受损,可能是诱发眩晕的主要原因。然而后循环眩晕的直接原因是前庭皮质通路本身的缺血性病变还是双侧的异常发育导致,还需进行进一步研究验证。

临床研究证实,中枢供血区域的血流低灌注是眩晕产生的直接原因<sup>[10]</sup>。国外研究认为,VAD 和 BAC 引发的不对称血流会对 VA 及 BA 供血区域的血流灌注产生影响,进而诱发眩晕<sup>[11]</sup>。Zhang 等<sup>[12]</sup>研究认为,IV 患者的颅内动脉形态异常与血流低灌注存在明显相关性。本研究并未对患者颅内动脉形态异常与血流低灌注的相关性进行研究。但在研究中笔者发现,UIV 组 rCBF 降低、rCBV 降低、MTT 延迟、TTP 延迟发生率高于对照组,UIV 组 rCBF 降低、rCBV 降低发生率高于 BPPV 组,且 UIV 患者血流低灌注主要发生在脑干和小脑,这与 Feil 等<sup>[13]</sup>的研究报道相符。笔者认为,这一现象的潜在机制可能与管径细小的动脉更容易发生阻塞有关。VAD 或 VAH 对侧动脉及 BAC 使得动脉管径变小,血管更容易发生狭窄甚至是闭塞,血流减少或变缓会引发远端动脉供血不足,导致同侧小脑缺血,使得该侧小脑血流低灌注,进而诱发位置性眩晕。

在对 UIV 发生的危险因素分析中发现,高血压、血脂异常、VAD 或 VAH、rCBF 降低、rCBV 降低是 UIV 发生的独立危险因素。血管危险因素不是导致眩晕发生的直接因素,但血管危险因素在 UIV 的发生中扮演着重要角色<sup>[14-15]</sup>。有研究指出,86.7% 的 IV 患者具有 3 个或 3 个以上的血管危险因素<sup>[16]</sup>。Byun 等<sup>[17]</sup>研究则发现,伴有 3 个或 3 个以上血管危险因素的患者,对 BPPV 的阳性预测值高达 79%。笔者认为,高血压、血脂异常等不是导致 UIV 的直接原因,但高血压、高血脂的长期作用可导致内皮损伤,使得血管慢性重建,进而导致后循环血管的弯曲、扩张或狭窄等,最终诱发眩晕。

综上所述,在合并血管危险因素的基础上,颅内后循环基底椎动脉形态异常引起的小脑和脑干低灌注与 UIV 的发生具有相关性,临床应加大重视。

## 参考文献

[1] 郭薇,王亚芬,方乐,等.老年头晕/眩晕患者颈部及颅内血管病

变特点[J].中国老年学杂志,2015,35(1):236-237.

- [2] 丘鸿凯,刘志华,赖旻瑶.孤立性眩晕患者临床特点和脑血管造影分析[J].中国医药科学,2014,4(10):187-189.
- [3] Parthasarathy R, Derksen C, Saqqur M, et al. Isolated intermittent vertigo: A presenting feature of persistent trigeminal artery [J]. J Neurosci Rural Pract, 2016, 7(1): 161-163.
- [4] Bhattacharyya N, Gubbels SP, Schwartz SR, et al. Clinical Practice Guideline: Isolated vertigo (Update) [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2017, 156(3 suppl): S1-S47.
- [5] Samuels OB, Joseph GJ, Lynn MJ, et al. A standardized method for measuring intracranial arterial stenosis [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2000, 21(4): 643-646.
- [6] Cepeda DE, Hains L, Li D, et al. Experimental evaluation and computational modeling of tissue damage from low-flow push-pull perfusion sampling in vivo [J]. J Neurosci Methods, 2015, 242: 97-105.
- [7] 尹所,张道培,禹萌,等.基底动脉发育不全患者脑干血流动力的变化及临床意义[J].中国实用神经疾病杂志,2017,20(19): 18-23.
- [8] Araz Server E, Edizer DT, Yigit Ö, et al. Relationship between vertebral artery blood flow in different head positions and vertigo [J]. Acta Otolaryngol, 2018, 138(1): 1-5.
- [9] 毛晓薇,毕晓莹.神经内科 171 例孤立性眩晕患者病因分析 [J]. 中国卒中杂志, 2016, 11(5): 373-377.
- [10] Halmagyi GM. Brainstem stroke preceded by transient isolated vertigo attacks [J]. J Neurol, 2017, 264(10): 2170-2172.
- [11] Blasberg TF, Wolf L, Henke C, et al. Isolated transient vertigo: posterior circulation ischemia or benign origin [J]. BMC Neurol, 2017, 17(1): 111.
- [12] Zhang DP, Li HR, Ma QK, et al. Prevalence of Stroke and Hypoperfusion in Patients With Isolated Vertigo and Vascular Risk Factors [J]. Front Neurol, 2018, 14(9): 1110.
- [13] Feil K, Strobl R, Schindler A, et al. What Is Behind Cerebellar Vertigo and Dizziness? [J] Cerebellum, 2018, 14(12): 143-149.
- [14] Lee H. Isolated vascular vertigo [J]. J Stroke, 2014, 16(3): 124-130.
- [15] 孔双艳,邢岩,卫景沛,等.孤立性眩晕患者不同类型眩晕比较分析[J].神经损伤与功能重建,2015,10(4):320-321.
- [16] 刘兰,刘筠,许亮.后循环缺血性眩晕患者椎基底动脉形态学改变[J].中国脑血管病杂志,2016,13(2):62-66.
- [17] Byun H, Chung JH, Lee SH, et al. Increased risk of benign paroxysmal positional vertigo in osteoporosis: a nationwide population-based cohort study [J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 3469-3474.

收稿日期:2018-08-30 修回日期:2018-10-20 编辑:王国品