

持续性姿势 - 感知性头晕(PPPD)可能的机制及治疗

刘 婷, 刘 鹏, 张 欣

陕西省人民医院神经内三科, 陕西 西安

收稿日期: 2024年8月18日; 录用日期: 2024年9月11日; 发布日期: 2024年9月18日

摘 要

持续性姿势 - 感知性头晕(persistent postural-perceptual dizziness, PPPD)作为一种慢性致残性疾病, 具体的发病原因和病理生理机制仍不完全明确, 目前缺乏统一的治疗指南, 建议采用多模式、多学科的方法来治疗PPPD患者。本文简述了其诊断标准及流行病学, 重点探讨了病生理机制及治疗手段, 以期提升该疾病的临床识别率和治疗水平。

关键词

持续性姿势 - 知觉性头晕, 功能性磁共振成像, 重复经颅磁刺激治疗, 前庭康复训练

Possible Mechanism and Treatment of Persistent Postural-Sensory Dizziness (PPPD)

Ting Liu, Peng Liu, Xin Zhang

Department 3 of Neurology, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an Shaanxi

Received: Aug. 18th, 2024; accepted: Sep. 11th, 2024; published: Sep. 18th, 2024

Abstract

Persistent postural-perceptual dizziness (PPPD) is a chronic disabling disease, the specific cause and pathophysiological mechanism of which are still not completely clear. There is currently a lack of unified treatment guidelines. It is recommended to use a multimodal and multidisciplinary approach to treat PPPD patients. This article briefly describes its diagnostic criteria and epidemiology, focusing on the pathophysiological mechanism and treatment methods, in order to improve the

clinical recognition rate and treatment level of this disease.

Keywords

Persistent Postural-Perceptual Dizziness, Functional Magnetic Resonance Imaging, Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Therapy, Vestibular Rehabilitation Training

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

PPPD 是一种新定义的慢性功能性神经耳科(前庭)疾病,核心前庭症状包括头晕、不稳和非旋转眩晕,直立姿势或行走、主动或被动运动以及暴露于移动或复杂的视觉刺激会加剧这些症状[1]。它由慢性主观性头晕(chronic subjective dizziness, CSD)、恐惧性姿势性眩晕(Phobic Postural Vertigo, PPV)和相关疾病演变而来,集合 CSD、PPV 等相关疾病的临床特征。PPPD 可能是由破坏平衡或导致眩晕、不稳定或头晕的条件引起的,包括外周和中枢前庭疾病、偏头痛、焦虑障碍、自主神经障碍、轻度创伤性脑损伤、代谢性疾病、心律失常和药物不良反应[1] [2]。PPPD 可以单独存在,也可以与其他条件共存[1]。

PPPD 是近几年被定义的一个疾病,在 2017 年首次被纳入前庭疾病国际分类,但该综合征先前已被识别和研究为 CSD 和 PPV [3]。尽管诊断标准略有不同,但对 CSD 和 PPV 的流行病学、病理机制和治疗的研究可以被认为与 PPPD 高度相关,并构成本文综述的当前治疗策略的基础。PPPD 的个体化治疗针对患者的核心症状、诱发因素及伴随症状,并结合实际情况选择最合适的个体化治疗方式[4]。

PPPD 的治疗手段包括前庭康复训练(vestibular rehabilitation, VR)、药物治疗及认知-行为疗法(cognitive-behavioral therapy, CBT)等,但是目前尚无一个统一的、有针对性的、可操作性强的治疗方案,以确保患者获得最佳的恢复效果。

2. PPPD 的流行病学

很难获得关于全科医生、耳鼻喉科医生、神经科医生和精神科医生关于最近重新定义的疾病的发病率和患病率的有效数据。CSD 或 PPV 是 PPPD 的两个概念前身,根据先前关于 CSD 和 PPV 等相关疾病的研究数据推测出,在三级头晕诊疗中心就诊的患者中,PPPD 患病率约为 20%,是仅次于 BPPV 的常见疾病,因此,PPPD 是慢性前庭综合征的最常见原因[5]。有三级头晕诊疗中心眩晕数据库显示,PPPD 是最常见的疾病之一,占慢性前庭疾病患者的 37%,其次是心因性眩晕(17%)和未补偿的单侧前庭功能减退(UVH) (15%) [6]。PPPD 患者的平均年龄为 49.2 岁,在患有慢性前庭综合征的患者中,患有 PPPD 和心因性头晕的患者明显比患有未补偿 UVH 和未指明的头晕的患者年轻[6],其年龄跨度较大,从青春期末到老年期均可发病,本病在女性患者中较为常见[7]。最近的系统回顾显示,继发于前庭损伤的焦虑、依赖性人格特质、自主神经唤醒、诱发事件后身体警觉性增强以及视觉依赖,而非最初或随后的结构性前庭功能障碍或代偿状态的严重程度,是慢性头晕的最重要预测因素[8]。与疾病相关的耳石器官和半规管异常以及与年龄相关的大脑变化似乎只对少数患者很重要[8]。PPPD 通常由某种诱发疾病引起,包括急性/发作性前庭疾病或精神疾病,如惊恐发作。最不常见的诱发因素是慢性疾病,如神经退行性疾病。最常见的诱发疾病是急性周围性眩晕(34%),其次是良性阵发性体位性眩晕(15.2%)、梅尼埃病(10.5%)、伴有眩晕的突发性耳聋(4.7%)、前庭神经炎(3.7%)和慢性发作(4.7%) [6]。患者的个体残障差异很大,从日常功

能很少受限到日常功能严重受限均可发生。值得注意的是,相当一部分未患病的普通人群也抱怨因接触移动视觉刺激而产生不适感[9]。然而,目前还没有关于普通人群中 PPPD 患病率的流行病学研究。

3. PPPD 的病因学及病理生理机制

PPPD 的直接原因尚不清楚,但被认为是由视觉和姿势控制机制内部或之间的破坏引起的[8]。PPPD 的病理生理模型经过 3 次迭代而趋于成熟。来自 PPPD 和 PPPD 前身的生理学、心理学和神经影像研究的证据集中在 7 个过程:(1) 焦虑人格特质可能的易感性;(2) 焦虑相关事件的反应促进;(3) 姿势、步态和凝视的改变控制;(4) 视觉依赖;(5) 空间认知不良;(6) 前庭和视觉皮质、海马体和额叶的活动和连通性改变;(7) 运动错觉。

目前 PPPD 的病理生理学机制可能与以下有关:

(1) 焦虑相关人格特质:焦虑相关人格特质的患者神经质人格特征水平升高。在一项补充的前瞻性研究中,与神经质人格特征相反的患者,在急性或发作性前庭疾病后更不容易发生慢性头晕[10]。有焦虑症个人史或家族病史的患者在急性前庭综合征后发展为慢性头晕的风险增加[11]。

(2) 高度的焦虑和身体警觉:高度的身体警觉(即有意识地注意头晕和不稳定的感觉)和消极的疾病知觉(例如,对原因、后果和前庭症状的可控性的令人担忧的想法)是与急性或发作性前庭综合征后持续头晕最相关的心理因素[12]。早期的有意识的针对性治疗措施有助于缓解 PPPD 患者的紧张情绪,从而减轻他们的焦虑水平。

(3) 姿势控制策略的改变:从对 PPPD 患者及其前身的研究中发现,患有恐惧性姿势眩晕和慢性主观眩晕的患者通过共同收缩小腿肌肉来加强站立[13]。与正常人相比,恐惧性姿势眩晕患者进行闭环反馈控制姿势的阈值更低[14],平均步速较慢,平均步长较短,支撑基础较宽,行走时双脚支撑的持续时间略有增加[15]。他们的凝视移位比正常人慢 25%,末端凝视振荡表明运动过度受控[16]。PPPD 患者可能会持续保持高风险姿势控制策略,对头晕和不平衡过度警惕,以及即使威胁消退,也对周围环境的感知和方向产生视觉依赖。神经质人格特质和预先存在的焦虑使患者容易出现重新适应失败[17]。

(4) 视觉依赖:是指在确定空间方位时,更倾向于依赖视觉而非前庭或躯体感觉输入。在一项前瞻性研究中[18],在急性前庭神经炎发作后 48 小时内记录的视觉依赖和高度身体警觉的组合预示着持续的 PPPD 样慢性头晕,而不是 6 个月后的恢复。在一项横断面研究中[19],PPPD 患者在视觉依赖性测量方面的表现比健康对照组差。

(5) 空间认知不良:PPPD 患者在虚拟 Morris 水迷宫测试中表现较差,该测试评估空间导航和记忆[20]。他们使用视觉线索导航的能力比单侧前庭功能障碍患者和健康对照志愿者更差。PPPD 患者在认知失败问卷上的得分低于前庭偏头痛、梅尼埃病和良性阵发性位置性眩晕患者,也低于健康人群。认知失败问卷是一份关于暂时性认知失误、心不在焉和注意力不集中的自我报告[21],提示 PPPD 患者将认知资源从空间定向和其他有价值的活动转移到对头晕和有意识的姿势控制的高度警惕上。

(6) 功能性磁共振成像:最近的一项综述总结了 13 项关于 PPPD 患者及其前身的神经成像研究的结果[22]。这些研究包括 4 项静息状态和 6 项与任务相关的(声音诱发或热量前庭刺激、虚拟现实视觉刺激)脑功能成像研究。三项研究使用基于表面或基于体素的形态计量学研究了患者和健康对照组的大脑结构。PPPD 患者基于体素的形态学测量发现颞叶、额叶、扣带回、中央前回、海马、尾状核、小脑灰质体积减小;基于表面的形态学测量显示后岛叶、边缘叶上部、颞上回等区域皮质异常折叠[23]。对比发现出现异常的区域有颞叶、额叶、扣带回、岛叶,此四个区域与前庭皮层联系密切。传统认为岛叶是前庭皮层系统的中心结构,经研究发现,前庭皮层不止一个区域,而是结合了颞叶、顶叶、额叶、扣带回等区域共同处理输入的信息。这些区域出现病变会导致视觉、躯体感觉与前庭信息整合异常,使患者出现头晕、平

衡不稳的症状[24][25]。

研究人员使用 fMRI 对 PPPD 患者进行研究,发现颞叶功能连接减弱,但枕叶功能连接增强[26]。这些发现表明,视觉皮层和前庭皮层之间的相互作用异常,这种相互作用主要由视觉信息驱动[27]。这种异常解释了 PPPD 患者使用前庭和视觉信息调整姿势和运动的能力受损[27][28]。这也解释了他们的视觉依赖和接触复杂视觉刺激后出现的头晕[26][28]。此外,一项分析了 PPPD 患者和健康对照组的脑磁图(MEG)记录的研究描述了脑功能的一些变化。与健康对照组相比,PPPD 患者的神经磁活动发生了频率依赖性变化[27]。最近的一篇综述[29]总结了这些数据,并报告说 PPPD 患者的多模态前庭皮质区域的局部活动和功能连接(FC)减少,而调节注意力和情绪反应的前额皮质之间的连接,并且初级视觉和运动区域似乎有所增加。这些数据表明 PPPD 患者存在过度警觉的姿势控制和视觉依赖,支持了以下假设:PPPD 源于视觉前庭、感觉运动和情绪网络之间相互作用的变化,其中视觉输入主导前庭输入,并增加了焦虑相关机制对运动控制和空间定向的影响。Yagi 等人旨在通过静息态功能磁共振成像研究视觉刺激引起的症状加重(PPPD 最典型的表现)后 FC 的变化,以确定 PPPD 的神经基础[30]。在视觉刺激之前,PPPD 患者的前庭皮质与视觉区之间的 FC 较低,而躯体感觉与视觉区之间的 FC 较高,这表明前庭输入可能未在视觉-前庭-躯体感觉网络中得到充分利用。在视觉刺激之后,视觉与空间认知区之间以及视觉与前额叶区之间的 FC 增加,这可能解释了空间定向的视觉依赖性及其与焦虑的关系。

4. PPPD 的临床特征及辅助检查

PPPD 2017 年才首次纳入前庭疾病国际分类,其诊断基于临床表现,基于全面的病史采集和体格检查,以排除其他前庭或躯体疾病。PPPD 临床特点主要有以下几点:① 存在持续的头晕、不稳和非旋转眩晕,时间 ≥ 3 个月,颅脑影像学检查没有眩晕/头晕症状相关的明显异常;② 站立位时症状加重,坐位时症状减轻;③ 在行走、主动或被动运动以及暴露于移动或复杂的视觉刺激会加剧这些症状;④ 在发病前曾患某种疾病或遭受情感冲击[31];⑤ 并发疾病主要引起这些症状[32];⑥ 焦虑。

PPPD 的诊断并非仅仅依靠客观性检查,而应当结合充分的病史,体格检查,以及对相关的实验室检查来发现患者符合该疾病的诊断标准而做出的诊断,这不是排除性诊断。心理测量和平衡量表等辅助工具在 PPPD 的诊断中至关重要。PPPD 的临床主要的筛查工具有眩晕残障程度评定量表(DHI)、新潟 PPPD 问卷(NPQ)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、Berg 平衡量表、匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)等,问卷有助于评价该病的分型、预后与治疗[33]。

5. PPPD 的治疗

PPPD 的治疗方法主要有三种:药物治疗(SSRIs/SNRIs)、前庭康复和 CBT。尽管这三种方法都被证明是有效的,但单一疗法并不总是对所有患者都有效;相反,这些疗法的组合可能更有效。鉴于 PPPD 复杂的病理心理机制,目前尚无标准化的治疗策略,PPPD 治疗仍然是一个具有挑战性的课题。因此,需要多学科合作才能提供高效的治疗。此外,基于循证临床实践指南的前庭康复被认为是治疗各种前庭和神经系统疾病中平衡控制受损患者的“金标准”,也推荐用于 PPPD 患者[34]。

1) 前庭康复训练(VR):即涉及步行和特定适应习惯化、视觉脱敏、静态和动态平衡锻炼的一般锻炼。前庭康复对 PPPD 的前庭症状有良好影响,可能通过习惯化机制起作用。针对 PPPD 患者制定个性化康复计划时,需着重考虑其薄弱点,尤其是习服练习和放松锻炼对于 PPPD 患者很有必要。前庭康复训练着重强调长期坚持,由静到动,循序渐进的训练方法。根据个体耐受性量身定制康复计划至关重要,但可能很复杂。最近一项研究发现[35],游戏化的视觉脱敏可能有效降低视觉引起的头晕和焦虑。但其样本量较小,还需要大量的实验来评估在游戏环境中嵌入视觉脱敏的潜在有用性,如果它能够被证明是一种

有效的康复选择,将会提高患者前庭康复训练的趣味性和依从性。

2) 认知行为疗法(CBT): CBT 是一种心理治疗方法,可以帮助人们学会识别和改变那些对他们的行为和情绪产生负面影响的破坏性或令人不安的思维模式[36]。CBT 通常用于治疗患有焦虑症和抑郁症等精神疾病的患者;然而,它也被用于治疗慢性躯体疾病,如慢性疼痛和睡眠障碍。CBT 作为 PPPD 的一种治疗方法,在长达 6 个月的随访期内,患者的焦虑和 DHI 评分显著降低[37]。在心理因素或精神并发症是主要促进因素的情况下,应用个体化 CBT,重点是尽早使任何适应不良的姿势策略正常化,并适应。

3) 药物治疗:关于药物治疗,不同指南及相关研究均推荐选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)或 5-羟色胺去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRI) [38]。据报道,SSRI 可能通过减少焦虑和抑郁症状间接干扰头晕症状,这在 PPPD 患者中经常观察到。此外,SSRI 仍有可能直接对前庭核复合物产生影响,这与运动敏感的神经通路有关。尽管如此,在适当接受 SSRI 治疗的患者中,超过 30%的人报告没有显著的益处[39]。目前,药物治疗的研究仍然相当有限,尚未发现哪种药物具有更优越的疗效和耐受性,而且治疗的时间窗口也尚未得到完全的确认。解决这些争议对于完善诊断标准、改善治疗结局和推进我们对 PPPD 的理解至关重要。

4) 新兴的治疗方式

① 无创性脑刺激技术:近年来,随着对 PPPD 病理机制在神经影像学领域的深入研究,开始尝试将神经康复领域中的无创性脑刺激技术应用于 PPPD 的治疗。有研究发现,使用经颅直流电刺激(Transcranial Direct Current Stimulation, tDCS) [40]和无创迷走神经刺激(Non-Invasive Vagus Nerve Stimulation, nVNS) [41]治疗 PPPD 患者,均可在一定程度上缓解头晕症状,nVNS 还可以降低抑郁症状,但该研究均缺乏安慰剂对照。使用重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)治疗 PPPD 患者,对缓解头晕、焦虑抑郁状态,提高睡眠质量均有一定效果[42]。目前,这些方法还需要大量的实验证据来验证其有效性和安全性,不作为常规治疗手段,但有条件作为辅助康复治疗也是不错的选择。

② 虚拟现实技术:对于视觉性眩晕患者,动态虚拟现实环境的使用可以作为前庭康复的辅助手段[43]。此外,还发现了一种新的治疗方法,使用带有神经平衡活性标记物的个性化眼镜,可能治疗 PPPD 患者有益[44]。然而,这种治疗方法应在随访期较长的大型试验中进一步研究。动态虚拟现实技术与传统 VR 相比,尽管疗效可能不会显著提高,但作为一种辅助方式,患者可以获得更加舒适的训练体验。

因此,临床中可以根据患者的具体症状和需求,制定个体化治疗方案,灵活组合这三种治疗手段,采用多学科合作模式,以实现以患者为中心的整体干预,从而可能获得更理想的治疗效果。

6. 总结与展望

PPPD 作为一种新的疾病独立体,导致的残疾差异很大,从日常功能几乎没有限制的患者到完全无法工作的患者。其早期准确诊断及恰当治疗,对其后期康复非常重要。临床医生要准确识别核心症状、结合病史、评估其它共病以指导制定个体化治疗方案;先对现存问题进行针对性治疗,同时还要随患者病情的改善而改变策略,以达到最好的疗效。目前治疗方法还没有统一的金标准,这需要在以后的临床实践中不断地探索、总结和归纳。目前 rTMS 治疗应用广泛,因多数 PPPD 患者合并有焦虑或者抑郁,而且具有焦虑等情绪障碍或神经质人格的患者,患 PPPD 的风险更高[7],因此未来 PPPD 治疗研究或许可以更多着力于 rTMS 治疗的研究中。

参考文献

- [1] Staab, J.P., Eckhardt-Henn, A., Horii, A., Jacob, R., Strupp, M., Brandt, T., et al. (2017) Diagnostic Criteria for Persistent Postural-Perceptual Dizziness (PPPD): Consensus Document of the Committee for the Classification of Vestibular Disorders of the Bárány Society. *Journal of Vestibular Research*, 27, 191-208. <https://doi.org/10.3233/ves-170622>

- [2] Habs, M., Strobl, R., Grill, E., Dieterich, M. and Becker-Bense, S. (2020) Primary or Secondary Chronic Functional Dizziness: Does It Make a Difference? A Dizzyreg Study in 356 Patients. *Journal of Neurology*, **267**, 212-222. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10150-9>
- [3] Dieterich, M. and Staab, J.P. (2017) Functional Dizziness: From Phobic Postural Vertigo and Chronic Subjective Dizziness to Persistent Postural-Perceptual Dizziness. *Current Opinion in Neurology*, **30**, 107-113. <https://doi.org/10.1097/wco.0000000000000417>
- [4] Zang, J., Zheng, M., Chu, H. and Yang, X. (2024) Additional Cognitive Behavior Therapy for Persistent Postural-Perceptual Dizziness: A Meta-Analysis. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, **90**, 101393. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2024.101393>
- [5] Staibano, P., Lelli, D. and Tse, D. (2019) A Retrospective Analysis of Two Tertiary Care Dizziness Clinics: A Multidisciplinary Chronic Dizziness Clinic and an Acute Dizziness Clinic. *Journal of Otolaryngology—Head & Neck Surgery*, **48**, 1292-1296. <https://doi.org/10.1186/s40463-019-0336-9>
- [6] Horii, A. (2023) Persistent Postural Perceptual Dizziness: Basic and Clinical Sciences. In: *Monograph for 125th Annual Meeting for the Japanese Society of Otolaryngology Head and Neck Surgery*.
- [7] Bittar, R.S.M. and von Sösten Lins, E.M.D. (2015) Clinical Characteristics of Patients with Persistent Postural-Perceptual Dizziness. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, **81**, 276-282. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2014.08.012>
- [8] Trindade, A., Cabreira, V., Goebel, J.A., Staab, J.P., Kaski, D. and Stone, J. (2023) Predictors of Persistent Postural-Perceptual Dizziness (PPPD) and Similar Forms of Chronic Dizziness Precipitated by Peripheral Vestibular Disorders: A Systematic Review. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, **94**, 904-915. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2022-330196>
- [9] Powell, G., Derry-Sumner, H., Rajenderkumar, D., Rushton, S.K. and Sumner, P. (2020) Persistent Postural Perceptual Dizziness Is on a Spectrum in the General Population. *Neurology*, **94**, e1929-e1938. <https://doi.org/10.1212/wnl.00000000000009373>
- [10] Tschan, R., Best, C., Beutel, M.E., Knebel, A., Wiltink, J., Dieterich, M., *et al.* (2010) Patients' Psychological Well-Being and Resilient Coping Protect from Secondary Somatoform Vertigo and Dizziness (SVD) 1 Year after Vestibular Disease. *Journal of Neurology*, **258**, 104-112. <https://doi.org/10.1007/s00415-010-5697-y>
- [11] Best, C., Tschan, R., Eckhardt-Henn, A. and Dieterich, M. (2009) Who Is at Risk for Ongoing Dizziness and Psychological Strain after a Vestibular Disorder? *Neuroscience*, **164**, 1579-1587. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2009.09.034>
- [12] Trindade, A., Harman, P., Stone, J., Staab, J.P. and Goebel, J.A. (2021) Assessment of Potential Risk Factors for the Development of Persistent Postural-Perceptual Dizziness: A Case-Control Pilot Study. *Frontiers in Neurology*, **11**, Article 601883. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.601883>
- [13] Ödman, M. and Maire, R. (2008) Chronic Subjective Dizziness. *Acta Oto-Laryngologica*, **128**, 1085-1088. <https://doi.org/10.1080/00016480701805455>
- [14] Wuehr, M., Pradhan, C., Novozhilov, S., Krafczyk, S., Brandt, T., Jahn, K., *et al.* (2012) Inadequate Interaction between Open- and Closed-Loop Postural Control in Phobic Postural Vertigo. *Journal of Neurology*, **260**, 1314-1323. <https://doi.org/10.1007/s00415-012-6797-7>
- [15] Schniepp, R., Wuehr, M., Huth, S., Pradhan, C., Brandt, T. and Jahn, K. (2014) Gait Characteristics of Patients with Phobic Postural Vertigo: Effects of Fear of Falling, Attention, and Visual Input. *Journal of Neurology*, **261**, 738-746. <https://doi.org/10.1007/s00415-014-7259-1>
- [16] Schröder, L., von Werder, D., Ramaioli, C., Wachtler, T., Henningsen, P., Glasauer, S., *et al.* (2021) Unstable Gaze in Functional Dizziness: A Contribution to Understanding the Pathophysiology of Functional Disorders. *Frontiers in Neuroscience*, **15**, Article 685590. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.685590>
- [17] Staab, J.P. (2023) Persistent Postural-Perceptual Dizziness. *Neurologic Clinics*, **41**, 647-664. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2023.04.003>
- [18] Cousins, S., Kaski, D., Cutfield, N., Arshad, Q., Ahmad, H., Gresty, M.A., *et al.* (2017) Predictors of Clinical Recovery from Vestibular Neuritis: A Prospective Study. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, **4**, 340-346. <https://doi.org/10.1002/acn3.386>
- [19] Teggi, R., Gatti, O., Cangiano, J., Fornasari, F. and Bussi, M. (2020) Functional Head Impulse Test with and without Optokinetic Stimulation in Subjects with Persistent Postural Perceptual Dizziness (PPPD): Preliminary Report. *Otology & Neurotology*, **41**, e70-e75. <https://doi.org/10.1097/mao.00000000000002446>
- [20] Breinbauer, H.A., Contreras, M.D., Lira, J.P., Guevara, C., Castillo, L., Ruëdlinger, K., *et al.* (2020) Spatial Navigation Is Distinctively Impaired in Persistent Postural Perceptual Dizziness. *Frontiers in Neurology*, **10**, Article 1361. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01361>
- [21] Rizk, H.G., Sharon, J.D., Lee, J.A., Thomas, C., Nguyen, S.A. and Meyer, T.A. (2019) Cross-Sectional Analysis of

- Cognitive Dysfunction in Patients with Vestibular Disorders. *Ear & Hearing*, **41**, 1020-1027. <https://doi.org/10.1097/aud.0000000000000825>
- [22] Indovina, I., Passamonti, L., Mucci, V., Chiarella, G., Lacquaniti, F. and Staab, J.P. (2021) Brain Correlates of Persistent Postural-Perceptual Dizziness: A Review of Neuroimaging Studies. *Journal of Clinical Medicine*, **10**, Article 4274. <https://doi.org/10.3390/jcm10184274>
- [23] Nigro, S., Indovina, I., Riccelli, R., Chiarella, G., Petrolo, C., Lacquaniti, F., *et al.* (2018) Reduced Cortical Folding in Multi-Modal Vestibular Regions in Persistent Postural Perceptual Dizziness. *Brain Imaging and Behavior*, **13**, 798-809. <https://doi.org/10.1007/s11682-018-9900-6>
- [24] Frank, S.M. and Greenlee, M.W. (2018) The Parieto-Insular Vestibular Cortex in Humans: More than a Single Area? *Journal of Neurophysiology*, **120**, 1438-1450. <https://doi.org/10.1152/jn.00907.2017>
- [25] 刘晓亭, 朱幼玲, 席春华, 等. 岛叶功能的研究进展[J]. 中华神经科杂志, 2017, 50(2): 157-160.
- [26] Li, K., Si, L., Cui, B., Ling, X., Shen, B. and Yang, X. (2020) Altered Intra- and Inter-Network Functional Connectivity in Patients with Persistent Postural-Perceptual Dizziness. *NeuroImage: Clinical*, **26**, Article 102216. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2020.102216>
- [27] Jiang, W., Sun, J., Xiang, J., Sun, Y., Tang, L., Zhang, K., *et al.* (2022) Altered Neuromagnetic Activity in Persistent Postural-Perceptual Dizziness: A Multifrequency Magnetoencephalography Study. *Frontiers in Human Neuroscience*, **16**, Article 759103. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2022.759103>
- [28] Im, J.J., Na, S., Jeong, H. and Chung, Y. (2021) A Review of Neuroimaging Studies in Persistent Postural-Perceptual Dizziness (PPPD). *Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, **55**, 53-60. <https://doi.org/10.1007/s13139-020-00675-2>
- [29] Indovina, I., Passamonti, L., Mucci, V., Chiarella, G., Lacquaniti, F. and Staab, J.P. (2021) Brain Correlates of Persistent Postural-Perceptual Dizziness: A Review of Neuroimaging Studies. *Journal of Clinical Medicine*, **10**, Article 4274. <https://doi.org/10.3390/jcm10184274>
- [30] Yagi, C., Morita, Y., Yamagishi, T., Ohshima, S., Izumi, S., Takahashi, K., *et al.* (2023) Changes in Functional Connectivity among Vestibulo-Visuo-Somatosensory and Spatial Cognitive Cortical Areas in Persistent Postural-Perceptual Dizziness: Resting-State fMRI Studies before and after Visual Stimulation. *Frontiers in Neurology*, **14**, Article 1215004. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1215004>
- [31] Staab, J.P. (2012) Chronic Subjective Dizziness. *Continuum: Lifelong Learning in Neurology*, **18**, 1118-1141. <https://doi.org/10.1212/01.con.0000421622.56525.58>
- [32] Staab, J., Eggers, S. and Neff, B. (2010) Validation of a Clinical Syndrome of Persistent Dizziness and Unsteadiness. *Journal of Vestibular Research*, **20**, 172-173.
- [33] Wurthmann, S., Naegel, S., Schulte Steinberg, B., Theysohn, N., Diener, H., Kleinschnitz, C., *et al.* (2017) Cerebral Gray Matter Changes in Persistent Postural Perceptual Dizziness. *Journal of Psychosomatic Research*, **103**, 95-101. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2017.10.007>
- [34] Hall, C.D., Herdman, S.J., Whitney, S.L., Cass, S.P., Clendaniel, R.A., Fife, T.D., *et al.* (2016) Vestibular Rehabilitation for Peripheral Vestibular Hypofunction. *Journal of Neurologic Physical Therapy*, **40**, 124-155. <https://doi.org/10.1097/npt.0000000000000120>
- [35] Goodwin, N., Powell, G., Loizides, F., Derry-Sumner, H., Rajenderkumar, D. and Sumner, P. (2024) Feasibility of Gamified Visual Desensitisation for Visually-Induced Dizziness. *Scientific Reports*, **14**, Article No. 17864. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-67745-9>
- [36] Hofmann, S.G., Asnaani, A., Vonk, I.J.J., Sawyer, A.T. and Fang, A. (2012) The Efficacy of Cognitive Behavioral Therapy: A Review of Meta-Analyses. *Cognitive Therapy and Research*, **36**, 427-440. <https://doi.org/10.1007/s10608-012-9476-1>
- [37] Waterston, J., Chen, L., Mahony, K., Gencarelli, J. and Stuart, G. (2021) Persistent Postural-Perceptual Dizziness: Precipitating Conditions, Co-Morbidities and Treatment with Cognitive Behavioral Therapy. *Frontiers in Neurology*, **12**, Article 795516. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.795516>
- [38] Popkirov, S., Staab, J.P. and Stone, J. (2017) Persistent Postural-Perceptual Dizziness (PPPD): A Common, Characteristic and Treatable Cause of Chronic Dizziness. *Practical Neurology*, **18**, 5-13. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2017-001809>
- [39] Im, J.J., Na, S., Kang, S., Jeong, H., Lee, E., Lee, T., *et al.* (2022) A Randomized, Double-Blind, Sham-Controlled Trial of Transcranial Direct Current Stimulation for the Treatment of Persistent Postural-Perceptual Dizziness (PPPD). *Frontiers in Neurology*, **13**, Article 868976. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.868976>
- [40] Palm, U., Kirsch, V., Kübler, H., Sarubin, N., Keeser, D., Padberg, F., *et al.* (2018) Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) for Treatment of Phobic Postural Vertigo: An Open Label Pilot Study. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, **269**, 269-272. <https://doi.org/10.1007/s00406-018-0894-2>

-
- [41] Eren, O.E., Filippopoulos, F., Sönmez, K., Möhwald, K., Straube, A. and Schöberl, F. (2018) Non-Invasive Vagus Nerve Stimulation Significantly Improves Quality of Life in Patients with Persistent Postural-Perceptual Dizziness. *Journal of Neurology*, **265**, 63-69. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-8894-8>
- [42] 刘晓阳, 吴思慧, 孙晓明, 李佳威, 包圆圆, 杨星昱, 孙玲. 小脑靶点 rTMS 治疗 PPPD 的临床随机对照研究[J]. 大连医科大学学报, 2023, 45(4): 309-312.
- [43] Pavlou, M., Kanegaonkar, R.G., Swapp, D., Bamiou, D.E., Slater, M. and Luxon, L.M. (2012) The Effect of Virtual Reality on Visual Vertigo Symptoms in Patients with Peripheral Vestibular Dysfunction: A Pilot Study. *Journal of Vestibular Research*, **22**, 273-281. <https://doi.org/10.3233/ves-120462>
- [44] Gordon, C.R., Tamir, R., Furas, R., Klein, C. and Roth, R. (2018) A Pilot Study of a Novel Specs for Chronic Dizziness. *Acta Neurologica Scandinavica*, **138**, 344-351. <https://doi.org/10.1111/ane.12968>