

老年人不明原因头晕与脑小血管病的相关性

陈静 张慧 徐辉 白宏英

郑州大学第二附属医院,河南 郑州 450003

通信作者:白宏英

【摘要】 目的 探讨老年人不明原因头晕与脑小血管病的关系。方法 回顾性分析 2020-01—2022-01 在郑州大学第二附属医院神经内科就诊的符合标准的 132 例老年头晕患者,分为头晕诊断不明确组、头晕诊断明确组。对比 2 组临床数据,并进行 Logistic 回归分析。结果 神经内科老年人头晕诊断明确组中,头晕病变部位以前庭中枢系统(短暂性脑缺血发作、脑梗死)居多。头晕发病形式以反复发作性头晕(短暂性脑缺血发作、良性阵发性位置性眩晕等)最多。头晕诊断不明确组症状表现为头晕,头晕诊断明确组中眩晕多见。头晕诊断不明确组中,高脑小血管病影像学总负荷、中重度脑白质高信号、脑小血管病高于头晕诊断明确组,高中性粒细胞/淋巴细胞比值低于诊断明确组。中重度脑白质高信号是不明原因头晕的危险因素。脑白质负荷越高,残障量表评分越高。结论 老年人头晕诊断不明确时,脑小血管病的中重度脑白质脱髓鞘可能导致头晕发生。

【关键词】 头晕;脑小血管病;眩晕;脑白质高信号;头晕障碍量表;老年人

【中图分类号】 R743 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-5110 (2022) 06-0736-05

基金项目: 2021 年度河南省医学科技攻关计划联合共建项目(编号:LHGJ20210423)

Correlation between cerebral small vessel disease and unexplained dizziness in the elderly

CHEN Jing, ZHANG Hui, XU Hui, BAI Hongying

The Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450003, China

Corresponding author:BAI Hongying

【Abstract】 Objective To investigate the correlation between cerebral small vessel disease and unexplained dizziness in the elderly. **Methods** A retrospective case analysis was conducted for 122 older people with dizziness in the department of neurology of the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University from January 2020 to January 2022. The patients were divided into two groups: one group with unexplained dizziness and the other group with explained causes of dizziness. The clinical data of the two groups were compared and analyzed by Logistic regression. **Results** Damage in the vestibular central system(transient ischaemic attack、cerebral infarction) and recurrent paroxysmal dizziness (transient ischaemic attack、benign paroxysmal positional vertigo)are common in the group with definite diagnosis of dizziness in the elderly. The symptom of the group with unexplained dizziness was dizziness, and vertigo was more common in the group with explained causes of dizziness. In the group with unexplained dizziness,the high total imaging load of small vessel disease,white matter hyperintensities of moderate and severe degree,moderate to severe perivascular space in basal ganglia, cerebral small vessel disease were significantly higher, and the neutrophils to lymphocytes ratio was lower than that of the group with explained causes of dizziness. White matter hyperintensities of moderate and severe degree was the risk factor for explained dizziness. The higher degree of the white matter hyperintensities,the higher the disability scale score are. **Conclusion** When the diagnosis of dizziness is unclear in the elderly, moderate and severe degree white matter hyperintensities of cerebral small vessel disease may lead to dizziness.

DOI:10.12083/SYSJ.220720

本文引用信息:陈静,张慧,徐辉,白宏英.老年人不明原因头晕与脑小血管病的相关性[J].中国实用神经疾病杂志,2022,25(6):736-740. DOI:10.12083/SYSJ.220720

Reference information: CHEN Jing, ZHANG Hui, XU Hui, BAI Hongying. Correlation between cerebral small vessel disease and unexplained dizziness in the elderly[J]. Chinese Journal of Practical Nervous Diseases, 2022, 25(6):736-740. DOI:10.12083/SYSJ.220720

【Key words】 Dizziness; Derebrovascular disease; Dizziness; White matter hyperintensity; Dizziness handicap inventory; Elderly

头晕、眩晕是神经内科临床中的常见症状,一项在 6 个欧洲国家中开展的队列研究中显示:接受老年家庭护理者中,65 岁以上老年人头晕患病率为 25.1%,范围从 16.2%(比利时)到 39.7%(意大利)^[1]。由于引起老年人头晕的因素较多,临床上有部分老年患者主诉为头晕、头昏、不稳,听力及前庭相关检查未见能够解释临床症状的异常,在一系列耳鼻喉科、神经内科、精神科评估后未发现头晕原因,在头晕、眩晕诊断框架中找不到相关诊断,称为“不明原因”头晕,有专家提出了一个观点,脑小血管病变可能导致患者的头晕。

脑小血管病(cerebral small vessel disease, CSVD)也是临床常见疾病,是一种与年龄相关的退行性血管病。70 岁以上的患者中占 10%,90 岁以上患者高达 85%^[2],被公认为是血管性痴呆、步态障碍、卒中等的主要因素^[3-4]。目前的诊断只是根据影像的诊断标准:近期皮质下小梗死、腔隙、血管周围间隙(perivascular space, PVS)、脑微出血(cerebral microbleed, CMB)、脑白质高信号(white matter hyperintensity, WMH)、脑萎缩^[5]。尽管有脑小血管病大规模临床研究,其与步态障碍的关系已经非常明确,但并没有明确这部分患者中是否存在头晕症状^[6]。在老年头晕患者中脑小血管病非常常见,但其与头晕是否有直接关系,需要进一步探索。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析 2020-01—2022-01 在郑州大学第二附属医院神经内科就诊的老年头晕患者,所有患者均由专业神经内科医师进行评估,头晕诊断不明确组患者由耳鼻喉科医师评估会诊,符合入组标准 132 例。纳入标准:(1)年龄 ≥ 60 岁;(2)以头晕、眩晕、头昏沉感为主诉的神经内科住院患者;(3)根据《老年人头晕/眩晕诊疗多学科专家共识(2021)》^[7],仍不明确病因的患者方可入头晕诊断不明确组。排除标准:(1)严重脑梗死、脑出血、脑外伤;(2)合并严重心脏疾病、中重度认知障碍、重度焦虑抑郁障碍、严重睡眠障碍;(3)合并严重视力障碍、严重听力障碍、严重平衡障碍;(4)年龄 > 90 岁;(5)不识字者;(6)病史描述不详细,头晕眩晕相关检查不完整,缺乏眼震电图、视频头脉冲试验、头磁共振成像+SWI+DWI、血液检验(血常规、肝肾功能、尿酸、血糖、甲状腺功能)、卧立位血压、认知量表[蒙特利尔认知

评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)、简易精神状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)、汉密尔顿焦虑测评量表(Hamilton anxiety rating scale, HAMA)、汉密尔顿抑郁测评量表(Hamilton rating scale for depression, HAMD)、头晕障碍量表(dizziness handicap inventory, DHI)。

1.2 头晕相关数据收集 收集所有患者头晕、眩晕临床表现、年龄、性别、高血压史、糖尿病病史、高脂血症病史、脑梗死病史、烟酒史、身高、体质量、中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值、血小板、血脂、血糖、同型半胱氨酸、尿酸、CSVD 影像学总负荷评分、Fazekas 量表评分,脑小血管病诊断符合《中国脑小血管病诊治专家共识 2021》^[8]。上述影像评分由 2 位神经内科医师根据 CSVD 影像学总负荷量表、Fazekas 量表对每个患者影像进行评分,有不同意见时与影像学专家商议。CSVD 影像学总负荷评分 0~2 分为低 CSVD 影像负荷,3~4 分为高 CSVD 影像负荷。0~2 分为轻度 WMH,3~6 分为中重度 WMH。收集头晕诊断不明确组患者头晕障碍量表以评估头晕对患者生活影响。计算中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil-lymphocyte ratio, NLR)、血小板/淋巴细胞比值(platelet to lymphocyte ratio, PLR)、体重指数(body mass index, BMI), $NLR > 2$,为高 NLR。

1.3 统计学分析 应用 SPSS 26.0 进行统计学分析。对计量资料进行正态检验,符合正态性,用均数 \pm 标准差表示,2 组独立样本比较采用 *t* 检验,不符合正态分布,用中位数(四分位数间距)表示,2 组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料用比例(%)表示,采用卡方检验。危险因素相关性分析应用 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 老年人头晕诊断明确组病变部位、发病形式分类 老年头晕诊断明确组中,头晕病变部位中以前庭中枢系统疾病居多(53.1%),短暂性脑缺血发作(24 例)及脑梗死(14 例)多见,前庭周围系统疾病次之,其中 BPPV(13 例)最常见。根据头晕发病形式分类,以反复发作性头晕/眩晕最多(58.0%),以短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)、良性阵发性位置性眩晕(benign paroxysmal positional vertigo, BPPV)居多。见表 1。

表 1 老年人头晕诊断明确组病变部位、发病形式分类

Table 1 Classification of the lesions site and the type of onset in the elderly dizziness diagnosis group

头晕诊断明确 组病因分类	急性持续性 头晕/眩晕	反复发作性 头晕/眩晕	慢性持续 性头晕	合计 [n(%)]
前庭周围系统	5	16	1	22(27.2)
前庭中枢系统	16	26	1	43(53.1)
非前庭系统	0	5	11	16(19.8)
合计[n(%)]	21(25.9)	47(58.0)	13(16.0)	81(100.0)

2.2 老年头晕患者临床症状 头晕诊断不明确组头晕(56.86%)较多,其次为头昏(39.2%)这种非前庭症状。头晕诊断明确组中眩晕最多,占71.60%。见表2。

2.3 头晕诊断不明确组及头晕诊断明确组临床资料比较 2组临床资料中,高中性粒细胞/淋巴细胞比值、CSVD影像学总负荷、中重度WMH的差异、脑小

表 2 老年头晕患者临床症状 [n(%)]

Table 2 Clinical symptoms of elderly patients with dizziness [n(%)]

临床表现	头晕诊断不明确组	头晕诊断明确组
头晕	29(56.86)	12(14.81)
不稳	19(37.25)	31(38.27)
眩晕	2(3.92)	58(71.60)
头昏	20(39.22)	3(3.70)

血管病差异具有统计学意义($P < 0.05$)。头晕诊断不明确组中,高CSVD影像学总负荷、中重度WMH、脑小血管病明显高于诊断明确组,高NLR低于诊断明确组。见表3。

2.4 2组影响因素 Logistic 回归分析 对2组临床资料有统计学意义的四个变量进行二分类 Logistic 回归分析,中重度WMH与不明原因头晕的有关。中重

表 3 2组临床资料比较 [n(%)]

Table 3 Comparison of clinical data between the two groups [n(%)]

临床资料	头晕诊断 不明确组(n=51)	头晕诊断 明确组(n=81)	$\chi^2/t/Z$ 值	P值
男性	26(50.98)	37(45.68)	0.353	0.553
年龄/岁	68(64, 74)	70(65, 77)	-1.374	0.170
高血压	32(62.7)	42(51.9)	1.508	0.220
糖尿病	11(21.6)	18(22.2)	0.008	0.930
高脂血症	11(21.6)	17(21.0)	0.006	0.937
脑梗死史	7(13.7)	10(12.3)	0.053	0.818
吸烟史	10(19.6)	8(9.9)	2.516	0.113
饮酒史	4(7.8)	3(3.7)	-	0.429
体重指数/(kg/m ²)	24.65(22.6, 27.38)	24.90(21.90, 27.08)	-0.269	0.788
高NLR	17(33.33)	42(51.85)	4.342	0.037
血小板/淋巴细胞	114.21(93.25, 145.95)	135.66(100.96, 170.59)	-1.867	0.062
CRP/(mg/L)	1.68(0.78, 7.1)	2.09(0.8, 6.99)	-0.351	0.726
CHO/(mmol/L)	3.95±1.09	4.22±0.95	-1.473	0.143
TG/(mmol/L)	1.1(0.77, 1.74)	1.15(0.91, 1.66)	-0.589	0.556
HDL/(mmol/L)	1.23±0.33	1.29±0.31	-1.094	0.276
LDL/(mmol/L)	2.39±0.78	2.53±0.82	-0.974	0.332
SdLDL/(mmol/L)	0.58±0.28	0.63±0.37	-0.065	0.948
血糖/(mmol/L)	5.39(4.88, 5.95)	5.41(4.97, 6.09)	-0.535	0.593
Hcy/(μmol/L)	13.2(10.6, 18.5)	12.3(9.6, 16.25)	-1.531	0.126
UA/(μmol/L)	288.61±59.19	291.49±84.67	-0.213	0.832
CSVD	50(98.04)	64(79.01)	9.620	0.002
腔隙	44(86.27)	58(71.60)	3.835	0.05
基底节区中重度PVS	22(43.14)	21(25.93)	4.221	0.040
CMB	20(39.22)	20(24.69)	3.126	0.077
中重度WMH	22(43.14)	13(16.05)	11.785	0.001
高CSVD影像负荷	15(29.41)	10(12.35)	5.937	0.015

度 WMH 发生不明原因头晕风险是 2.712 倍。见表 4。

表 4 头晕诊断不明确组危险因素 Logistic 回归分析
Table 4 Logistic regression analysis of risk factors in the dizziness group with unclear diagnosis

因素	B	OR	95% CI	P 值
中重度 WMH	1.312	3.712	1.506-9.154	0.004
基底节区中重度 PVS	0.701	2.016	0.818-4.970	0.128
高 CSVD 影像负荷	0.403	1.496	0.492-4.550	0.478
高 NLR	-0.715	0.489	0.224-1.067	0.072

2.5 头晕诊断不明确组脑白质负荷与头晕残障量表关系 在头晕诊断不明确组中,轻度 WMH 有 32 例, DHI 评分为 37(30, 44.75), 中重度 WMH 有 19 例, DHI 评分为 49(42, 58)。2 组进行 *U* 检验分析, $Z = -2.644$, $P = 0.008$ 。2 组残障量表评分差异有统计学意义。说明脑白质负荷越高, 残障量表评分越高。

3 讨论

头晕、眩晕本身是一种由不同疾病导致的临床症状, 包括外周前庭系统疾病、中枢前庭系统疾病以及非前庭系统疾病^[9-10]。STRUPP 等^[11]研究发现, 功能性头晕、BPPV、中枢前庭性头晕、前庭性偏头痛、梅尼埃病是排名前 5 名的头晕病因。随着年龄增大, 老年人前庭功能、视觉、本体觉也会出现与年龄相关的退化, 表现为头晕、不稳等症状, 另外老年人前庭功能受损后代偿能力也随之下降^[12-15]。在本院神经内科因头晕入院诊断明确的老年患者中, 以前庭中枢反复发作性血管病居多, 而头晕门诊中较常见的前庭神经炎并未纳入, 考虑由于其发病年龄 30~60 岁^[16], 神经内科住院老年患者中该病较少见。2009 年前庭疾病国际分类标准, 将前庭症状分为头晕、眩晕、前庭-视觉症状、姿势性症状^[17]。眩晕症状解剖部位多见于前庭神经核及以下通路受损, 也有顶岛前庭皮层、舌下神经前置核、绒球、小结、扁桃体、小脑下脚等部位的报道^[18]。头晕于中枢前庭系统疾病较多见, 头昏多见于非前庭系统病变。在诊断不明确头晕的老年患者中, 多以头晕、头昏沉为表现, 眩晕少见。

NLR 是临床中常用全身炎性指标, 是各种感染和非感染性刺激免疫反应的标志物, 正常范围在 1~2, > 3 是病理性的, 处于 2.3~3.0 可作为动脉粥样硬化、炎症、感染等病理状态或过程的早期预警^[19]。高 NLR 比值可预测急性缺血性卒中的出血转化、卒中相关肺炎、脑水肿、缺血再灌注治疗后早期临床恶化等^[20-23]。在 NLR 与头晕相关疾病的研究中发现, BPPV、前庭神经炎、诊断为急性脑梗死的眩晕患者

中 NLR 高于对照组^[23-24]。目前无文献显示 NLR 与脑小血管病相关。本研究发现, 头晕诊断明确组中脑梗死、BPPV 较多, NLR 明显偏高考虑与其反应急性炎症状态有关, 相关性分析提示 NLR 与不明原因头晕无关。

随着年龄增大, 颅内脑白质病变非常常见, 影响不同的中枢神经系统区域^[25]。脑白质病变是脑卒中风险较高的标志物。本研究显示, 不明确病因头晕与高 CSVD 影像负荷无关, 与中重度 WMH 有关。CSVD 影像负荷评分是一种简便常用的量表, 提示脑小血管病影像严重程度。有腔隙、微出血便记分, 并未提示腔隙、微出血部位、数量。在大脑半球中, 前庭皮层涉及多个区域, 与多感觉的信息处理有关, 如顶岛前庭皮层、初级感觉皮层、后顶叶皮层、额叶皮层、视觉皮层相关区域均与头晕有关^[26-27], 皮层及皮层下纤维病变也可能出现头晕症状。而该量表评分重点关注基底节区 PVS, 因此可能对于脑小血管病患者头晕影像的评估并不敏感。

AHMAD 等^[28]提出, 在不明原因头晕的患者中, WMH 病变可能导致头晕, 无法用前庭疾病解释头晕的患者表现出严重的脑小血管病和步态异常, 然而关于脑小血管病是如何引起这种症状的仍然知之甚少。一项单盲前瞻性研究显示, 轻度及重度脑白质高信号 2 组之间的中枢动眼神经检查结果无差异, 但严重的 CSVD 被认为是头晕的原因^[29], 我们的结论与其一致。有学者提出, 与年龄相关的 CSVD 积累导致的连接丧失可能通过以下一种或多种机制导致头晕、眩晕感: 与皮质前庭中枢断开, 额叶步态中枢和基底节之间断开, 预期运动行为与感官再感联络断开, 同时提出 CSVD 介导的脑血压失调与“不明原因”头晕的老年患者在站立和行走时的头晕有关^[30]。有研究显示, 头晕的老年患者具有更高的脑白质高信号体积及更多的 θ 不同步, δ 功率与主观头晕和不稳定性相关, 姿势控制的神经需求随着年龄的增长而增加, 尤其在老年人不明原因的头晕中可能由脑小血管病导致^[31]。在不明原因头晕组中, 头晕残障量表评分与 WMH 严重程度有关。因此, 头晕/眩晕的诊断复杂, 在一些不明原因头晕的老年患者中需关注有无脑小血管病导致的可能。

4 参考文献

- [1] STAM H, VAN VUGHT V A, TWISK J W R, et al. The Prevalence and Persistence of Dizziness in Older European Home Care Recipients: A Prospective Cohort Study [J]. J Am Med Dir Assoc, 2020, 21(3): 338 e1-343 e1. DOI: 10.1016/j.jamda.2019.09.008.

- [2] WARDLAW J M, SMITH C, DICHGANS M. Mechanisms of sporadic cerebral small vessel disease: insights from neuroimaging [J]. *Lancet Neurol*, 2013, 12(5): 483–497. DOI: 10.1016/S1474-4422(13)70060-7.
- [3] CHOJDAK-LUKASIEWICZ J, DZIADKOWIAK E, ZIMNY A, et al. Cerebral small vessel disease: A review [J]. *Adv Clin Exp Med*, 2021, 30(3): 349–356. DOI: 10.17219/acem/131216.
- [4] 段朋仓, 董瑞芳, 刘小满, 等. 脑小血管病 MRI 总负荷与认知障碍的相关性[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2022, 25(3): 342–346. DOI: 10.12083/SYSJ.211511.
- [5] LITAK J, MAZUREK M, KULESZA B, et al. Cerebral Small Vessel Disease [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(24): 9729. DOI: 10.3390/ijms21249729.
- [6] KASKI D. Neurological update: dizziness [J]. *J Neurol*, 2020, 267(6): 1864–1869. DOI: 10.1007/s00415-020-09748-w.
- [7] 中国卒中学会卒中与眩晕分会, 中国医师协会神经内科医师分会眩晕专业委员会, 鞠奕, 等. 老年人头晕/眩晕诊疗多学科专家共识(2021)[J]. *中华老年医学杂志*, 2021, 40(10): 1213–1225. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2021.10.001.
- [8] 胡文立, 杨磊, 李霏婷, 等. 中国脑小血管病诊治专家共识 2021 [J]. *中国卒中杂志*, 2021, 16(7): 716–726. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2021.07.013.
- [9] KUTZ J W Jr. The dizzy patient [J]. *Med Clin North Am*, 2010, 94(5): 989–1002. DOI: 10.1016/j.mcna.2010.05.011.
- [10] DIETERICH M, BRANDT T. The bilateral central vestibular system: its pathways, functions, and disorders [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2015, 1343: 10–26. DOI: 10.1111/nyas.12585.
- [11] STRUPP M, DLUGAICZYK J, ERTL-WAGNER B B, et al. Vestibular Disorders [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2020, 117(17): 300–310. DOI: 10.3238/arztebl.2020.0300.
- [12] FUJIMOTO C, EGAMI N, KINOSHITA M, et al. Involvement of vestibular organs in idiopathic sudden hearing loss with vertigo: an analysis using oVEMP and cVEMP testing [J]. *Clin Neurophysiol*, 2015, 126(5): 1033–1038. DOI: 10.1016/j.clinph.2014.07.028.
- [13] COTO J, ALVAREZ C L, CEJAS I, et al. Peripheral vestibular system: Age-related vestibular loss and associated deficits [J]. *J Otol*, 2021, 16(4): 258–265. DOI: 10.1016/j.joto.2021.06.001.
- [14] STURNIEKS D L, ST GEORGE R, LORD S R. Balance disorders in the elderly [J]. *Neurophysiol Clin*, 2008, 38(6): 467–478. DOI: 10.1016/j.neucli.2008.09.001.
- [15] TIGHILET B. Vestibular compensation and aging: An example of cellular and behavioral resilience over time [J]. *Med Sci (Paris)*, 2021, 37(10): 851–862. DOI: 10.1051/medsci/2021144.
- [16] 中国医师协会神经内科分会眩晕专业委员会, 中国卒中学会卒中与眩晕分会, 李斐, 等. 前庭神经炎诊治多学科专家共识[J]. *中华老年医学杂志*, 2020, 39(9): 985–994. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2020.09.001.
- [17] BISDORFF A, VON BREVERN M, LEMPET T, et al. Classification of vestibular symptoms: towards an international classification of vestibular disorders [J]. *J Vestib Res*, 2009, 19(1/2): 1–13. DOI: 10.3233/VES-2009-0343.
- [18] KIM S H, PARK S H, KIM H J, et al. Isolated central vestibular syndrome [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2015, 1343: 80–89. DOI: 10.1111/nyas.12712.
- [19] ZAHOREC R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives [J]. *Bratisl Lek Listy*, 2021, 122(7): 474–488. DOI: 10.4149/BLL_2021_078.
- [20] ZHANG R, WU X, HU W, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts hemorrhagic transformation in ischemic stroke: A meta-analysis [J]. *Brain Behav*, 2019, 9(9): e01382. DOI: 10.1002/brb3.1382.
- [21] NAM K W, KIM T J, LEE J S, et al. High Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Stroke-Associated Pneumonia [J]. *Stroke*, 2018, 49(8): 1886–1892. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.021228.
- [22] FERRO D, MATIAS M, NETO J, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Cerebral Edema and Clinical Worsening Early After Reperfusion Therapy in Stroke [J]. *Stroke*, 2021, 52(3): 859–867. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.032130.
- [23] SHUSHAN S, SHEMES S, UNGAR O J, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio among Patients with Vestibular Neuritis [J]. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 2019, 81(5/6): 304–308. DOI: 10.1159/000502152.
- [24] SOHN J H, KIM C H, LEE S H, et al. Diagnostic Value of Serum Biomarkers for Differentiating Central and Peripheral Causes of Acute Vertigo [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2020, 7: 84. DOI: 10.3389/fmed.2020.00084.
- [25] VIK A, HODNELAND E, HAASZ J, et al. Fractional anisotropy shows differential reduction in frontal-subcortical fiber bundles-A longitudinal MRI study of 76 middle-aged and older adults [J]. *Front Aging Neurosci*, 2015, 7: 81. DOI: 10.3389/fnagi.2015.00081.
- [26] DIETERICH M, BRANDT T. The parietal lobe and the vestibular system [J]. *Handb Clin Neurol*, 2018, 151: 119–140. DOI: 10.1016/B978-0-444-63622-5.00006-1.
- [27] DELLA-JUSTINA H M, GAMBA H R, LUKASOVA K, et al. Interaction of brain areas of visual and vestibular simultaneous activity with fMRI [J]. *Exp Brain Res*, 2015, 233(1): 237–252. DOI: 10.1007/s00221-014-4107-6.
- [28] AHMAD H, CERCHIAI N, MANCUSO M, et al. Are white matter abnormalities associated with “unexplained dizziness”? [J]. *J Neurol Sci*, 2015, 358(1/2): 428–431. DOI: 10.1016/j.jns.2015.09.006.
- [29] CERCHIAI N, MANCUSO M, NAVARI E, et al. Aging with Cerebral Small Vessel Disease and Dizziness: The Importance of Undiagnosed Peripheral Vestibular Disorders [J]. *Front Neurol*, 2017, 8: 241. DOI: 10.3389/fneur.2017.00241.
- [30] KASKI D, RUST H M, IBITOYE R, et al. Theoretical framework for “unexplained” dizziness in the elderly: The role of small vessel disease [J]. *Prog Brain Res*, 2019, 248: 225–240. DOI: 10.1016/bs.pbr.2019.04.009.
- [31] IBITOYE R T, CASTRO P, DESOWSKA A, et al. Small vessel disease disrupts EEG postural brain networks in ‘unexplained dizziness in the elderly’ [J]. *Clin Neurophysiol*, 2021, 132(11): 2751–2762. DOI: 10.1016/j.clinph.2021.07.027.