

Ramsay-Hunt 综合征的预后影响因素分析

米芳¹, 吕富荣¹, 张谊², 张潘英³, 李秋琦¹, 文铮铮¹, 杨帆²

【摘要】 目的:探讨影响 Ramsay-Hunt 综合征的预后因素,为临床进一步治疗及预后判断提供科学依据。**方法:**对 2016 年 9 月~2021 年 3 月在西安市中医医院接受治疗的 52 例 Ramsay-Hunt 综合征患者的人口学资料、临床特征及治疗情况进行回顾性分析,以 House-Brackmann(HB)分级法作为面神经功能的评估标准,根据患者治疗后的面瘫恢复情况分为预后良好组($n=37$)和预后不良组($n=15$),采用 Logistic 多因素回归分析影响 Ramsay-Hunt 综合征面瘫的预后相关因素。**结果:**性别、发病侧别、冠心病、高脂血症、有无听力下降及头晕、针灸治疗时间与 Ramsay-Hunt 综合征面瘫的预后相关性无统计学差异。多因素回归分析显示,发病年龄、糖尿病、病初面瘫程度、开始治疗时机、治疗方案对预后判断有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**年龄、发病时面瘫严重程度、糖尿病、开始治疗时机及治疗方案是影响 Ramsay-Hunt 综合征面瘫的预后独立因素。

【关键词】 Ramsay-Hunt 综合征;周围性面瘫;预后

【中图分类号】 R49;R745.12 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2022.09.002

Analysis of prognostic factors of Ramsay Hunt syndrome Mi Fang, Lv Furong, Zhang Yi, et al. Department of Encephalopathy, Xi'an Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xi'an 710021, China

【Abstract】 Objective: To investigate the prognostic factors of Ramsay-Hunt syndrome, and to provide scientific basis for further clinical treatment and prognosis judgment. **Methods:** The demographic data, clinical features and treatments of 52 patients with Ramsay-Hunt syndrome who were treated in Xi'an Hospital of Traditional Chinese Medicine from September 2016 to March 2021 were retrospectively analyzed. House-brackmann (HB) grading method was used as the evaluation standard of facial nerve function. According to the recovery of facial paralysis after treatment, patients were divided into good prognosis group ($n=37$) and poor prognosis group ($n=15$). Logistic multifactor regression was used to analyze the prognostic factors of facial paralysis in Ramsay-Hunt syndrome. **Results:** There was no significant correlation between the prognosis of facial paralysis in Ramsay-Hunt syndrome and gender, hearing loss or dizziness, coronary heart disease, hyperlipidemia, and the duration of acupuncture treatment in patients. Multivariate regression analysis showed that age of onset, diabetes mellitus, severity of initial facial paralysis, onset to start of treatment and treatment plan were statistically significant for prognosis ($P<0.05$). **Conclusion:** Age of onset, severity of initial facial paralysis, diabetes mellitus, onset to start of treatment and treatment plan were independent factors affecting the prognosis of facial paralysis in Ramsay-Hunt syndrome.

【Key words】 Ramsay-Hunt syndrome; peripheral facial paralysis; prognosis

拉姆齐-亨特综合征(Ramsay Hunt syndrome, RHS)又称耳带状疱疹、亨特综合征或膝状神经节疱疹,是一种由水痘-带状疱疹病毒感染(Varicella zoster virus, VZV)引起的疾病,可对面神经和其他脑神经造成严重或永久性损害^[1-2]。临床主要表现为面神经麻

痹、耳痛、耳廓和外耳道疱疹,可伴有听力下降、耳鸣、眩晕等症状。RHS 仅占各种原因所致面神经麻痹的 2%~10%^[3],但其预后较差,影响患者的工作与生活。临床上诊断 RHS 后,对患者进行准确的预后判断至关重要,但与贝尔氏麻痹不同,目前很少有关于 RHS 的预后及治疗效果方面的研究报道。因此,本研究旨在探讨 Ramsay-hunt 综合征的预后影响因素,为患者的预后判断提供理论依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 9 月~2021 年 3 月在西安市中医医院脑病科住院治疗的 63 例 Ramsay-

基金项目:国家自然科学基金(81570938);陕西省重点研发计划项目重点产业创新链(2022ZDLSF03-08)

收稿日期:2022-03-28

作者单位:1. 西安市中医医院脑病科,西安 710021;2. 空军军医大学口腔医院医疗康复科,西安 710032;3. 西安市第九医院耳鼻喉科,西安 710054

作者简介:米芳(1988-),女,主治医师,主要从事神经康复方面的研究。

通讯作者:杨帆, yangfan@fmmu.edu.cn

Hunt 综合征患者纳入本研究。符合 Ramsay-Hunt 综合征诊断标准^[3]:耳廓、耳道口、耳道和(或)耳后皮肤疱疹;同侧周围性面神经麻痹;排除其他病因。排除标准:合并有心、肝、肾等器官功能不全者;中、重度认知功能障碍者,不能配合完成治疗。脱落标准:未完成 6 个月随访的患者。其中符合纳入与排除标准的 Ramsay-Hunt 综合征患者 52 例,男 22 例,女 30 例;年龄 15~81 岁,平均(57.00±16.53)岁,其中<55 岁 21 例,≥55 岁 31 例;左侧面瘫 27 例,右侧面瘫 25 例。52 例 Ramsay-hunt 综合征患者中,预后良好(HB 为 I~II 级)者 37 例(71.2%);预后不良(HB 为 III~VI 级)者 15 例(28.8%)。2 组的一般临床资料和基础疾病除年龄、高血压、糖尿病外,差异均无统计学意义。见表 1。

表 1 2 组一般资料比较

例

项目	分类	预后良好组 (n=37)	预后不良组 (n=15)	χ^2	P
性别	男	16	6	0.046	0.830
	女	21	9		
年龄(岁)	<55	19	2	6.408	0.011
	≥55	18	13		
患病侧别	左	20	7	0.233	0.629
	右	17	8		
基础疾病	高血压	10	9	5.004	0.025
	糖尿病	5	8	9.026	0.003
	冠心病	5	3	0.345	0.557
	高脂血症	9	8	1.871	0.171

1.2 方法 所有患者均采取综合治疗措施,给予糖皮质激素、抗病毒、营养神经和(或)针灸等联合治疗。52 例患者确诊后均给予注射用阿昔洛韦 500mg/次,每日 3 次,静脉滴注,疗程 10~14d;31 例患者予以糖皮质激素治疗,泼尼松初始剂量 60mg/d,并逐渐减量,疗程 7d。在 RHS 发病 72h 内开始治疗的患者为 34 例,发病 72h 后开始治疗的为 18 例。47 例 RHS 患者予以针灸治疗,其中在发病 72h 内开始针灸治疗的患者为 27 例,发病 72h 后开始针灸治疗的为 20 例。

1.3 评定标准 采用 House Brackmann (HB)分级系统^[4],将面神经损伤及功能恢复情况划分为 6 级^[5]:I 级(面部运动功能完全正常)、II 级(轻度功能异常)、III 级(中度功能异常)、IV 级(中重度功能异常)、V 级(重度功能异常)、VI 级(患侧面部完全面瘫)。对所有患者随访 6 个月,其最终面瘫分级为 I~II 级的为预后良好组,面瘫分级为≥III 级的判定为预后不良组。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据处理,计数资料用例数表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法,对有统计学意义的指标进行多因素 logistic 回归分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学

意义。

2 结果

2.1 2 组临床特点比较 2 组发病时面瘫严重程度(HB 分级)差异有统计学意义($P<0.05$),2 组发病时有无头晕及听力下降均无统计学差异。见表 2。

2.2 2 组治疗情况比较 在治疗结果中,不同治疗开始时间和治疗方案间差异有统计学意义($P<0.05$),不同针灸治疗时间之间无统计学差异。见表 3。

2.3 影响 RHS 患者预后的多因素分析 将差异有统计学意义的变量进行多因素 logistic 回归分析,结果显示其中年龄、糖尿病、发病时面瘫严重程度、治疗开始时间、药物治疗方案是影响 RHS 面瘫的预后独立因素,有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 2 2 组发病时临床特点比较

例

项目	分类	预后良好 (n=37)	预后不良组 (n=15)	统计值	P
发病面瘫程度 (HB 分级)	II	8	0	Fisher=15.132	0.004
	III	17	2		
	IV	10	6		
	V	2	5		
	VI	0	2		
头晕		17	9	$\chi^2=0.843$	0.358
听力损伤		9	7	$\chi^2=2.501$	0.114

表 3 2 组治疗情况比较

例

项目	分类	预后良好组 (n=37)	预后不良组 (n=15)	χ^2	P
开始治疗时间	≤72h	30	4	13.963	<0.001
	>72h	7	11		
药物治疗方案	抗病毒+激素	26	5	6.048	0.014
	抗病毒	11	10		
针灸治疗时间	≤72h	20	7	2.308	0.315
	>72h	14	6		
	未针灸	2	3		

表 4 影响 Ramsay-Hunt 综合征患者预后的多因素分析

因素	B	SE	Wald 值	P 值	OR 值	95%IC
年龄	2.775	1.243	4.983	0.026	16.040	1.403,183.377
高血压	1.645	1.375	1.431	0.232	5.181	0.350,76.730
糖尿病	2.563	1.235	4.748	0.029	15.220	1.430,167.153
HB 分级	2.706	1.321	4.198	0.040	14.976	1.125,199.447
开始治疗时间	2.150	1.041	4.253	0.039	8.584	1.113,66.226
药物治疗方案	3.229	1.261	6.563	0.01	25.266	2.136,298.913

3 讨论

RHS 是一种由 VZV 感染引起的罕见疾病。1907 年,James^[6]报告了几例耳区或口腔黏膜的 VZV 激活膝状神经节或面神经的病例,故而得名。RSH 除了单侧面神经麻痹外,还可能出现多颅神经病,如 V、VIII、IX、XI 和 XII 均可受累,表现为耳鸣、听力损害、恶心和呕吐、眩晕和眼球震颤、言语障碍和吞咽异常等症^[2,7]。其病理生理机制是膝状神经节感染的 VZV

被重新激活,随后引起 VII 颅神经的炎症、水肿和压迫,病毒脱髓鞘也可能导致神经的进一步损伤,导致面瘫^[8]。它是非外伤性周围性面瘫的第二大常见原因。病毒前驱症状或上呼吸道感染可能是最初的症状,进而演变为严重的耳廓疼痛,急性面部张力减退,以及在耳廓、外耳道、面部、舌头、硬腭、颈部、喉部和口腔黏膜上出现疱疹样水泡疹^[9-10]。

带状疱疹每年的发病率约为 1.5~4/1000,而 Ramsay-Hunt 综合征发病率约为 5/10 万^[11]。在 Robillard 等^[12]之前的一项研究中发现,在 185 例耳带状疱疹周围性面神经麻痹患者中,女性(18%)比男性(8%)受影响更显著。然而,其他研究表明,性别特定的偏好尚不明确^[13]。这与我们的研究结果一致。此外,Cai^[14]等研究发现,RHS 患者的预后与患者发病年龄有关,随着年龄的增长,RHS 的预后变差,面瘫完全恢复的几率更低。Danielidis 等^[15]将这种现象归因于老年患者由于血管变性增加而外周血供应减少。我们的研究表明,年龄<55 岁是 RHS 预后良好的预测因素,而年龄≥55 岁提示预后不良。所以,年龄是 Ramsay-Hunt 综合征的预后影响因素。

Ramsay-Hunt 综合征如并发糖尿病,预后较差。本研究结果表明,糖尿病是影响 RHS 预后的因素。糖尿病患者可增加 RHS 面神经麻痹后遗症风险。Kim 等^[16]对 106 例 Ramsay-Hunt 综合征患者和 182 例 Bell 麻痹患者进行了代谢综合征影响预后因素的比较,发现在伴有糖尿病的面瘫患者中,Ramsay-Hunt 综合征的不良恢复率明显高于 Bell 综合征。实验动物模型显示,与非糖尿病组相比,糖尿病组面神经麻痹的发生率明显增加,神经损伤更严重,这可能是由于糖尿病神经病变或糖尿病增加了单纯疱疹病毒感染的几率^[17]。虽然上述研究可能解释了我们的结果,但不同中心的临床观察结果存在不同,需要进一步证实。

Ramsay-Hunt 综合征以耳带状疱疹、周围性面瘫和第八颅神经症状为特征^[18]。虽然感音神经性听力损害和前庭神经功能障碍在 RHS 中较常见,并且之前已经被认为与不良的面神经麻痹预后有关^[19]。在 Shin 等^[20]的研究中,72%的被研究患者有听力损失(与未受影响的一侧有 10dB 的差异),但没有对听力损害的最终结果作出评论。但我们的这项研究并非如此。当 36 名无听力下降的患者与 16 名诊断为感音神经性听力下降的患者进行比较时,6 个月后的改善没有显著差异。我们发现 RHS 的预后与耳蜗前庭症状无关。Lee 等^[21]也提出了同样的观点,即有头晕和无头晕的 RHS 患者治疗后面瘫恢复情况无显著差异。

在临床上,面神经功能评估量表主要有 House-

Brackmann(HB)分级法、面神经分级系统 2.0、Yanagihara 面神经分级系统、Sunnybrook(SB)分级量表、Electronic facial function scale(eFACE)系统等^[22-23],其中最常以 HB 分级法作为面神经功能的评估标准^[24]。Coulson 等^[3]研究发现,对初始面部功能受损较严重的患者与初始面部功能障碍较轻的患者进行比较,恢复程度有显著差异。初始出现 HB V 和 VI 级的面瘫患者往往有 HB II 或 III 级恢复,出现 HB III 和 IV 级的患者通常实现 HB I 或 II 级恢复。Ryu 等^[25]对 Ramsay Hunt 综合征和 Bell 麻痹患者进行比较,发现 RHS 患者面瘫起病较严重,预后较贝尔性麻痹患者差。我们的研究结果也支持这一结论,即病初面瘫分级程度越重,恢复越差。所以,初始面神经功能评分是预后重要的预测因素。

目前,Ramsay-Hunt 综合征的治疗主要采用抗病毒、皮质类固醇激素、营养神经等药物治疗,以及配合针灸、理疗、面肌康复训练、肌内效贴等辅助治疗^[26-27]。由 VZV 引起的面神经麻痹的自发缓解仅在少数病例中发生,如不适当治疗,仅 20%能完全恢复^[10]。为了比较,当治疗后 HB 等级增加到 I 级或 II 级时,考虑良好的预后(对治疗的充分反应)。在不同的研究中,预后良好的患者比例从 61.1%到 100%不等。多项研究表明,与单独使用抗病毒药物相比,类固醇药物联合抗病毒治疗对 Ramsay-Hunt 综合征预后有显著影响^[28]。阿昔洛韦、泛昔洛韦等抗病毒药物可改善带状疱疹的急性疼痛和病变恢复^[29]。类固醇具有很强的抗炎作用,可以减少与带状疱疹有关的神经的炎症和水肿,从而加速受影响神经的恢复^[16]。神经兴奋性试验发现阿昔洛韦-强的松可防止神经变性,提高面神经麻痹的恢复率^[30]。Monsanto 等^[10]的研究表明,使用类固醇和抗病毒药物治疗的 Ramsay Hunt 综合征患者中有 70.5%达到了 I 型或 II 型 HB。Mercier 等^[31]发现,及时启动类固醇和抗病毒治疗可使 75%的 RHS 病例面神经恢复,尽管最佳治疗方法尚不清楚。

RHS 的早期诊断是改善其受损神经恢复的关键因素,应尽早开始治疗^[1]。研究表明,面神经功能改善的显著差异取决于症状出现到治疗开始之间的时间,在症状出现的第 3 天之前进行治疗,效果最好^[32]。Murakami 等^[33]回顾性分析了 80 例 RHS 患者应用阿昔洛韦-强的松治疗的疗效,28 例患者在面瘫发病后 3d 内开始治疗,其中 21 例(75%)瘫痪完全恢复。相比之下,23 例在发病后 7d 以上开始治疗的患者中,只有 7 例(30%)实现了面瘫的恢复。Kanerva 等^[13]发现,如果在 Ramsay-Hunt 综合征发病后 72h 内开始治

疗,80%以上的患者面神经麻痹完全恢复或仅有轻微后遗症。这些研究的结果表明,抗病毒药物与类固醇联合使用,并在72h内开始治疗,是最有效的药物管理方法。我们的研究结果与其一致,因此及早识别和治疗RHS至关重要。

综上所述,高龄、发病时面神经损伤重、糖尿病、治疗时机延迟及治疗方法单一是影响Ramsay-Hunt综合征预后的独立危险因素。因此,临床医生应对患者的临床资料如年龄、相关代谢性疾病、面神经功能分级、耳蜗前庭或其他颅神经损伤等在首次就诊时进行评估。针对RHS,应尽早开始联合阿昔洛韦-皮质类固醇治疗,以提高临床治疗效果,减少后遗症。

【参考文献】

- [1] Jeon Y, Lee H. Ramsay Hunt syndrome [J]. *Dent Anesth Pain Med*, 2018, 18 (6): 333-337.
- [2] Inagaki A, Toyoda T, Mutou M, et al. Ramsay Hunt syndrome associated with solitary nucleus, spinal trigeminal nucleus and tract, and vestibular nucleus involvement on sequential magnetic resonance imaging [J]. *J Neurovirol*, 2018, 24(6): 776-779.
- [3] Coulson S, Croxson GR, Adams R, et al. Prognostic factors in herpes zoster oticus (ramsay hunt syndrome) [J]. *Otol Neurotol*, 2011, 32 (6): 1025-1030.
- [4] House JW, Brackmann DE. Facial nerve grading system [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1985, 93(2): 146-147.
- [5] 彭静玉. 影响 Ramsay-Hunt 综合征预后的因素分析 [J]. *临床合理用药杂志*, 2018, 11(16): 49-50.
- [6] Hunt JR. On herpetic inflammations of the geniculate ganglion, a new syndrome and its complication [J]. *Nerve Ment Dis*, 1907, 34(2): 73-96.
- [7] Yokose M, Shimizu T. A Case of Ramsay Hunt Syndrome That Began with Vestibular Symptoms; A Great Mimicker [J]. *Am J Med*, 2021, 134(4): 271-272.
- [8] Nishizawa T, Ishikawa k, Matsuo T, et al. Atypical Ramsay Hunt syndrome (zoster sine herpete) with otitis media [J]. *J Gen Fam Med*, 2021, 22(6): 344-346.
- [9] Zhou J, Li J, Ma L, et al. Zoster sine herpete: a review [J]. *Korean J Pain*, 2020, 33(3): 208-215.
- [10] Monsanto RD, Bittencourt AG, Bobato Neto NJ, et al. Treatment and Prognosis of Facial Palsy on Ramsay Hunt Syndrome: Results Based on a Review of the Literature [J]. *Int Arch Otorhinolaryngol*, 2016, 20(4): 394-400.
- [11] Guseva AL, Zamergrad MV, Levin OS. Sindrom Ramseya—Khanta [Ramsay Hunt syndrome] [J]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*, 2020, 120(9): 151-157.
- [12] Robillard RB, Hilsinger RL Jr, Adour KK. Ramsay Hunt facial paralysis: clinical analyses of 185 patients [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1986, 95(3): 292-297.
- [13] Kanerva M, Jones S, Pitkaranta A. Ramsay Hunt syndrome: characteristics and patient self-assessed long-term facial palsy outcome [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2020, 277(4): 1235-1245.
- [14] Cai Z, Li H, Wang X, et al. Prognostic factors of Bell's palsy and Ramsay Hunt syndrome [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(2): 5898.
- [15] Danielidis V, Skevas A, Van Cauwenberge P, et al. A comparative study of age and degree of facial nerve recovery in patients with Bell's palsy [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 1999, 256(10): 520-522.
- [16] Kim SH, Jung J, Jung SY, et al. Comparative prognosis in patients with Ramsay-Hunt syndrome and Bell's palsy [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2019, 276(4): 1011-1016.
- [17] Esaki S, Yamano K, Kiguchi J, et al. Diabetic mice show an aggravated course of herpes-simplex virus-induced facial nerve paralysis [J]. *Otol Neurotol*, 2012, 33(8): 1452-1457.
- [18] Iwasaki H, Toda N, Takahashi M, et al. Vestibular and cochlear neuritis in patients with Ramsay Hunt syndrome: a Gd-enhanced MRI study [J]. *Acta Otolaryngol*, 2013, 133(4): 373-377.
- [19] Palchun VT, Guseva AL, Levina YV. Ramsay Hunt syndrome with hearing loss and vertigo [J]. *Vestn Otorinolaringol*, 2019, 84(6): 69-72.
- [20] Shin DH, Kim BR, Shin JE, et al. Clinical manifestations in patients with herpes zoster oticus [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2016, 273(7): 1739-1743.
- [21] Lee J, Choi B, Noh H, et al. Nystagmus in Ramsay Hunt syndrome with or without dizziness [J]. *Neurol Sci*, 2021, 42(1): 193-198.
- [22] Sekikawa K, Moriyama H, Miyaso H, et al. Evaluation of Yanagihara facial nerve grading system based on a muscle fiber analysis of human facial muscles. *Eur Arch Otorhinolaryngol* [J]. 2019, 276(7): 2055-2060.
- [23] Kim SJ, Lee HY. Acute Peripheral Facial Palsy: Recent Guidelines and a Systematic Review of the Literature [J]. *J Korean Med Sci*, 2020, 35(30): 245.
- [24] 王少华. 肌内效贴治疗中枢性面瘫疗效研究 [J]. *中国康复*, 2018, 33(01): 26-28.
- [25] Ryu EW, Lee HY, Lee SY, et al. Clinical manifestations and prognosis of patients with Ramsay Hunt syndrome [J]. *Am J Otolaryngol*, 2012, 33(3): 313-318.
- [26] 刘丽娟, 张洁, 孔双艳, 等. 以舌咽、迷走、位听神经损害为首发症状的 Ramsay Hunt 综合征临床分析 [J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2021, 28 (4): 307-311.
- [27] 徐伟, 孙丹, 叶文雄, 等. 面肌康复训练联合肌内效贴治疗 Ramsay-Hunt 综合征所致面瘫的疗效观察 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2022, 44(1): 44-46.
- [28] Ostwal S, Salins N, Deodhar J, et al. Management of ramsay hunt syndrome in an acute palliative care setting [J]. *Indian J Palliat Care*, 2015, 21(1): 79-81.
- [29] Jeon YH. Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia: Practical Consideration for Prevention and Treatment [J]. *Korean J Pain*, 2015, 28 (3): 177-184.
- [30] 樊晓娜, 王建明. Hunt 综合征的临床诊断与治疗进展 [J]. *国际耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2018, 42(3): 171-173.
- [31] Mercier T, Deslypere G, Nackaerts K. Ramsay Hunt syndrome: a rare complication of herpes zoster infection in a lung cancer patient [J]. *Acta Clin Belg*, 2019, 74(5): 355-358.
- [32] Kanerva m, Jones S, Pitkaranta A. Ramsay Hunt syndrome: long-term facial palsy outcome assessed face-to-face by three different grading scales and compared to patient self-assessment [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2021, 278(6): 1781-1787.
- [33] Murakami S, Hato N, Horiuchi J, et al. Treatment of Ramsay Hunt syndrome with acyclovir-prednisone: Significance of early diagnosis and treatment [J]. *Ann Neurol*, 1997, 41(3): 353-357.