

doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2018.07.001

• 指南与规范 •

前庭性偏头痛诊治专家共识 (2018)

中国医师协会神经内科医师分会疼痛和感觉障碍学组、中国医药教育协会眩晕专业委员会、
中国研究型医院学会头痛与感觉障碍专业委员会

扫一扫下载指南原文

一、前言

偏头痛和眩晕是临床常见的两种疾患。早在公元前 131 年, Cappadocia 的学者 Aretaeus 第一次将偏头痛及眩晕联系起来^[1], Liveing 在 1873 年注意到了头痛与头晕的关联性^[2], 但直到 20 世纪 80 年代, 人们才开始系统性地研究两者关系^[3]。1984 年 Kayan 等最先对偏头痛和眩晕的联系做了系统性的描述^[4]。随着研究的深入, 这些反复眩晕伴偏头痛的病人曾被诊断为偏头痛相关性眩晕/头晕、偏头痛相关性前庭功能障碍、偏头痛性眩晕等^[5-8]。1999 年, Dieterich 和 Brandt 首次倡导使用“前庭性偏头痛 (vestibular migraine, VM)”这一术语作为此类病人的诊断^[9], 从而取代了所有之前对于此类疾病的诊断。尽管对 VM 究竟是否为一个疾病实体还存在争议^[10], 但全球的大多数专家依然认可 VM 的存在^[11]。2012 年国际头痛学会和国际 Bárány 学会共同制定并发表了统一的概念“前庭性偏头痛”及其诊断标准^[12], 被纳入 2018 年第 3 版国际头痛疾病分类诊断标准 (ICHD-3) 的附录中^[13], 成为国内外头痛和眩晕领域的研究热点。目前国内外尚没有统一的 VM 诊疗指南或专家共识, 随着对其研究的不断深入, 新的临床证据、检查技术和治疗方法的不断涌现, 有必要制定我国 VM 的诊疗专家共识。通过中国医师协会神经内科医师分会疼痛与感觉障碍学组和中国医药教育协会眩晕专业委员会组织国内专家多次研讨, 在参考借鉴国外最新诊断标准的同时, 结合自身的临床经验和中国国情, 制定出台了《前庭性偏头痛诊治专家共识 (2018)》, 以期规范

和促进国内 VM 的诊疗工作。

二、流行病学

在一般人群中, VM 的终生患病率约为 1%, 年患病率为 0.9%^[14]; 社区内 40~54 岁女性 VM 年患病率达 5%^[15], 在偏头痛病人中, VM 的患病率为 10.3%~21%^[16,17]。VM 在耳鼻喉科门诊就诊病人中占 4.2%~29.3%^[18-21]; 在头晕门诊中占 6%~25.1%^[18,21-24]; 在头痛门诊中占 9%~11.9%^[18]。VM 病人以女性为主, 其男女比例为 1:1.5~5^[18]。VM 可于任何年龄发病, 女性平均发病年龄为 37.7 岁, 男性为 42.4 岁^[18]。VM 是继良性阵发性位置性眩晕 (benign paroxysmal positional vertigo, BPPV) 之后, 引起反复发作性眩晕的第二大常见原因^[18], 在眩晕疾病谱中约占比 10% 左右^[17,25], 而其诊断率却较低, 易漏诊误诊^[26,27]。

三、发病机制

VM 的遗传学是异质的、不确定的、复杂的^[28]。据报道, 33.3% 的 VM 病人有家族发病史^[29]。一些研究已经开始尝试评估 VM 的潜在遗传异常。Lee 等发现 VM 家族中女性病人居多可能和 11 号染色体长臂的一个区域相关^[30], 并且发现和孕激素受体 (PGR) 相关区域内的单核苷酸多态性 (SNP) 也相关^[31]。家族性 VM 可能和 22q12 相关^[32]。Bahmad 等^[33]发现家族性 VM 可能和 5q35 相关。

VM 的病理生理机制尚不十分清楚, 但已有学者提出一些理论来进行阐述。几十年前流行“脑干缺血”的概念, 如曾经使用“血管性头痛”^[34,35]和“基底动脉性偏头痛”^[36]来描述现在认为的 VM,

执笔起草专家 (按姓氏笔画排序):

于生元 万琪 王武庆 刘博 李明欣 吴子明 周冀英 董钊 蒋子栋 韩军良

参与讨论专家 (按姓氏笔画排序):

于生元 于刚 于利民 于挺敏 万琪 卫旭东 王武庆 王贺波 王海涛 区永康 尹时华 邓安春 卢伟 付蓉 毕国荣 伍伟景 刘秀丽 刘波 刘博 刘鹏 汤勇 孙莉 李明欣 李晓光 杨晓苏 连亚军 吴子明 张劲 陈春富 陈曦 罗国刚 周冀英 赵红如 施天明 秦琼 索利敏 黄贺森 曹效平 崇奕 董钊 蒋子栋 韩军良 曾祥丽 虞幼军 魏东

△ 通讯作者 (按姓氏笔画排序):

于生元 yusy1963@126.com; 北京 100853 中国人民解放军总医院神经内科

吴子明 zimingwu@163.com; 北京 100853 中国人民解放军总医院耳鼻喉头颈外科

而目前则认为主要是脑功能异常，血管改变仅为继发表现^[37]。Cutrer 和 Baloh 提出皮层扩布抑制(CSD)理论或许可以解释眩晕的短暂发作。他们还提出，偏头痛可能和神经递质紊乱相关，一些神经肽的释放可导致内耳损伤，如降钙素基因相关肽(CGRP)。近年来离子通道缺陷在 VM 发病机制中的作用越来越受到重视，多项研究显示^[27,38-40]，离子通道尤其是钙离子通道功能异常，可能是 CSD 发生的基础，进而导致偏头痛及 VM 的发生。

VM 的发病基础既和大脑相应皮层过度兴奋有关，也和传导束及外周前庭器官被激活有关^[41]。这可以解释 VM 病人出现的各种中枢与外周的前庭症状。外周前庭器官轻度激活，病人可以表现为晕动病；前庭器官中度激活，病人可以表现为诱发性眩晕，如良性位置性眩晕等；前庭器官重度激活，可以表现为类似梅尼埃病的症状。如果前庭中枢部分被激活，病人既可以有眩晕症状，也可以伴有显著的平衡不稳，同时常伴有眼动、及自主神经功能障碍。诱发神经兴奋性增高的因素有很多，如睡眠障碍、劳累、受凉、部分饮食、激素改变和情绪改变等^[21]。

总的来说，VM 的发病基础可能是离子通道缺陷和 CSD，这和遗传易感性有关。CSD 激活三叉神经血管系统，三叉神经节激活释放 CGRP、P 物质(SP)和其它神经肽，引起脑膜血管炎症如血管扩张、血浆渗出及肥大细胞脱颗粒，最终导致偏头痛症状的发生。由于中枢神经系统内负责痛觉和平衡感的传导通路有重叠，三叉神经核和前庭神经核之间有纤维连接，而且三叉神经同样支配内耳，最终导致前庭症状的发生^[30-33,37-41]。

四、临床表现

1. 症状

(1) 前庭症状的形式：VM 的前庭症状主要为发作性的自发性眩晕，包括内部眩晕（自身运动错觉）及外部眩晕（视物旋转或漂浮错觉）；其次为头动诱发或位置诱发性眩晕或不稳，为数不少的病人也可表现姿势性不稳，部分病人可表现为视觉性眩晕或头晕^[42,43]，另有病人表现为头部活动诱发的头晕伴恶心^[5]。尽管某次发作可能不一定同时出现 2 种以上形式的前庭症状，但在其整个病程中，VM 病人通常会经历上述几种不同形式的前庭症状，这与 BPPV 或梅尼埃病(Meniere's Disease, MD)等疾病显著不同，后者的发作为单一形式^[43,44]。

(2) 前庭症状的持续时间：不同的 VM 病人，前庭症状的持续时间可能会存在较大的差别，多数

发作时间为数分钟到数小时，很少超过 72 小时。每次发作时间少于 5 分钟、小于 1 小时以及 24 小时的比率，分别约占 18 ~ 23%^[7,43]，21.8 ~ 34%^[7,42,43]，21 ~ 49%^[7,42,43]。每次发作时间超过 1 天的比率，不同研究之间的差别较大，早年 Neuhauser 等的单中心研究报道接近 30%^[7]，新近的多中心研究报道为 7% 左右^[43]。与 BPPV 有所不同，VM 病人位置性眩晕单次发作的持续时间一般稍长，但也有少数病人单次发作的时间小于 1 分钟^[9,43,45]。

(3) 与头痛的关系：眩晕发作可以出现在偏头痛发作之前、之中或之后，部分病人甚至没有偏头痛发作^[42]。总体而言，VM 的首次眩晕发作通常出现于头痛发作后数年，此时病人头痛的程度与既往相比通常已呈明显减轻的趋势，眩晕替代偏头痛成为影响病人工作生活的主要因素^[44]。

(4) 其他症状：国外的资料报道畏光惧声在 VM 发作期的发生率相对较高^[9,42]，但国内目前缺乏相应的资料。约有 20% ~ 30% 的病人出现耳蜗症状，听力损害多为轻度且不会进一步加重^[44]，其中约 20% 的病人双耳受累^[44]。VM 病人，晕动症的发生率明显高于其他前庭疾病^[46]。约半数 VM 病人合并不同程度的焦虑等，精神心理障碍与 VM 互相影响，可导致病情迁延不愈^[44]。VM 病人可出现发作性或持续性的姿势性症状，有时需要与精神心理性头晕相鉴别^[44]。

2. 体征

在 VM 发作间期，病人多无相应的异常体征，相对而言，平滑跟踪的纠正性扫视及位置性眼震较为多见，其它异常的表现依次为摇头诱发性眼震、凝视诱发性眼震以及前庭眼反射(vestibular ocular reflex, VOR)抑制失败等^[9,42]。异常的神经-耳科体征并非一成不变，多次随访能够显著提高发现异常眼动的概率^[42]。Neugebauer 曾报道，扫视性跟踪(saccadic pursuit)异常率从首诊时的 20% 上升至随访 8 年后的 63%^[47]。还有一些病人表现为持续性位置性眼震以及在旋转试验中出现明确的优势偏向^[5]。此外，VM 病人也有 VOR 时间增加的现象^[46]。最新的一个随访 5.5 ~ 11 年研究发现，发作间期的眼球运动异常随着时间的增加而增加，眼球运动异常病人比例从 16% 增至 41%。最常见的眼球运动异常是中枢性位置性眼球震颤^[42]。

在 VM 发作期，异常体征的比率相对较高，病人可出现眼球震颤。此种眼震与前庭外周性异常、前庭中枢性异常，或者混合性异常的眼震没有显著性区别^[48]。约 70% 病人会发生病理性眼震，包括

自发性眼震和位置性眼震,其中位置性眼震的发生率为40%,扫视性跟踪异常率为20%。这些发现表明了50%的病人有中枢性前庭功能障碍、15%的病人有外周性前庭功能障碍,另有35%病人的受累部位不清^[48]。

3. 发作的诱因

睡眠剥夺、应激、不规律饮食、暴露于闪烁光线或异味等刺激以及女性月经等因素可诱发眩晕发作,食物和天气变化也可诱发症状发作,但在国外有可能被高估^[21]。诊断性治疗可作为诊断VM的重要参考,但当药物治疗有效时,首先应该排除安慰剂效应或抗焦虑抑郁等合并用药的效果^[44]。

五、辅助检查

1. 纯音测听

偏头痛有可能导致内耳血管痉挛或者炎症,引起内耳供血障碍或者内耳炎症,导致听力下降。可以表现为突聋^[49],或者反复听力下降。在一个平均随访9年的研究中发现,包括低频听力损害在内的轻度耳蜗损伤发生率为3%~12%^[4,5,50],轻度双侧感音神经性听力损害发生率为18%^[42]。

2. 前庭功能检查

大多数VM病人的前庭功能检查结果在正常范围之内,但也有研究发现前庭功能检查为异常表现^[5,6,9]。VM单侧外周前庭症状如单侧水平半规管功能减弱发生率在8%~22%^[4-6,9,51,52]之间,双侧功能减弱约11%^[6,51]。VM病人的前庭诱发肌源性电位(VEMP)检测可发现球囊功能的cVEMP幅值下降^[53]和椭圆囊功能的oVEMP幅值下降^[54]。因此,外周前庭异常可能和半规管及耳石功能有关^[55]。同时VM病人对低频动态侧倾(low-frequency dynamic roll tilting)的敏感性异常增高,可以同时激活半规管和耳石器。因此,VM病人发作间期可能有周围性或中枢性的前庭功能障碍^[9,56],并且基于急性发作时的眼球运动记录,在发作过程中也有中枢性、外周性或混合性功能障碍^[48]。

3. 神经影像学检查

VM病人的头颅CT/MRI检查常无阳性发现,头颅CT/MRI检查有助于鉴别其他的中枢前庭疾病^[57,58]。

4. 基因检查

迄今为止虽然还没有发现明确的VM致病基因,但已报道的研究家系具有常染色体显性遗传的特征。此外,由于“偏头痛相关性眩晕”(Migraine associated vertigo, MAV)的女性发病率明显高于男性,并且性激素可能影响偏头痛及眩晕的发生频率,

Lee等^[31]将孕激素受体(progesterone receptor, PGR, MIM607311)及雌激素受体(estrogen receptor, ESRI, MIM 133430)基因作为偏头痛相关眩晕的功能性候选基因,进行疾病易感位点的关联分析。在近年的相关研究中发现,部分VM病人所具有的家庭聚集性、同卵双生双胞胎同时患VM、以及病人一级家属的患病率高于一般人群等特点,均提示遗传因素对VM疾病的发生发展过程中起到一定的作用^[43,59]。尽管上述的实验室检查不会影响当前对VM的治疗决策,但对将来的疾病预防和诊断或许能够受益。

六、诊断与鉴别诊断

1. 诊断

Neuhauser等最早在2001年就发表了VM诊断标准,之后曾广泛应用于临床^[7]。2012年Bárány学会和国际头痛学会发布了新的VM诊断标准包括明确的VM诊断标准和很可能的VM诊断标准(见表2)^[12],2018年ICHD-3仅将明确的VM诊断标准加入到附录中(见表1),认为这一新的疾病需进一步研究证实^[13]。

VM临床表现的差异很大,这种差异既包括不同病人之间也包括同一个病人的不同时期。眩晕的特点多样,比如存在头晕或不平衡感、有明确的发作时间、头痛或其它偏头痛症状与前庭症状之间有明确的时间关联性。VM的症状常常与其它引起眩晕的疾病重叠,尤其是MD和BPPV。VM的症状和MD有时非常难以区分,导致诊断困难。VM的诊断本质上是一个在体格检查和实验室检查没有特异性发现的排除性诊断。由于ICHD-3未包含可能的VM的诊断标准,这里使用Bárány协会制定的很可能的VM诊断标准^[12]。

与原发性头痛的诊断标准一致,指标A强调既往的发作史,这是与继发性头痛很重要的鉴别点之一。VM中的前庭症状表现为反复发作性,应与单次前庭发作性疾病,如后循环卒中相鉴别。

表1指标B中的既往或目前存在的偏头痛,适用于有先兆或无先兆偏头痛下面的所有亚类,在亚洲地区以无先兆偏头痛最为常见,并且也可为慢性偏头痛^[60,61],这一观点尚未被ICHD-3采纳,值得我们在临床工作中关注。

前庭症状影响但尚未阻止日常活动程度者定为中度,阻止日常活动者定为重度。正如Bárány学会对前庭症状的分类,符合VM诊断的前庭症状包括:①自发性眩晕包括内部眩晕(自身运动的错觉)及外部眩晕(视物旋转或浮动的错觉);②位置性眩

表 1 前庭性偏头痛 (VM) 诊断标准 [13]

A. 至少 5 次发作满足标准 C 和 D
B. 无先兆偏头痛或有先兆偏头痛的现病史或既往史 (依据 ICHD 诊断标准)
C. 前庭症状中度或重度, 持续 5 min 至 72 h
D. 至少 50% 的发作与以下 3 项中的至少 1 项相关
1. 头痛伴随至少符合以下 4 项中的 2 项:
a. 单侧
b. 搏动性
c. 中或重度头痛
d. 日常体力活动加重头痛
2. 畏声和畏光
3. 视觉先兆
不能用 ICHD-3 的其它诊断或其它前庭障碍更好的解释

表 2 很可能的前庭性偏头痛 (VM) 诊断标准 [12]

A. 至少 5 次中度或重度前庭症状发作, 持续 5 min 至 72 h
B. 只满足 VM 诊断标准中 B 和 C 其中一项 (偏头痛病史或发作时的偏头痛样症状)
C. 不能用 ICHD 的其它诊断或其它前庭障碍更好的解释

晕: 头位变动后发生; VM 也会出现位置性眩晕, 但大部分病人会合并其他形式的眩晕, 单纯的位置性眩晕仅占少数; ③视觉诱发的眩晕: 由复杂或大型活动性视觉刺激诱发; ④头部活动诱发的眩晕: 在头部活动时发生; ⑤头部活动诱发伴恶心的头晕, 头晕的特点是感觉到空间定向受损, 其它形式的头晕目前尚未纳入 VM 的诊断中。

前庭症状发作持续时间高度变异, 同一病人每次发作持续时间也可从数分钟至数小时不等。绝大部分病人的发作持续时间 ≤ 24 小时。约 30% 病人的单次眩晕持续时间 ≤ 5 分钟, 对于此类病人, 发作持续时间定义为该发作期间内反复短暂性发作的总时间。

关于表 1 中的指标 D, 单次发作中存在 1 个症状就足够。每次发作可能伴随不同的症状。伴随症状可见于前庭症状出现之前、之中或之后。病人可合并耳蜗症状, 可不与眩晕发作伴随, 仅有 15% ~ 17% 的病人在眩晕发作时会出现耳蜗症状, 其中以双侧耳鸣较常见 [60,61]。其它症状, 如短暂听力障碍、恶心、呕吐、疲乏以及可疑晕动症可能与 VM 相关, 但由于缺乏特异性, 并未纳入诊断标准中。

病史及体检结果不提示其它前庭疾患, 或曾考虑到其它前庭疾患但经过合适检查已排除, 或确实存在其它前庭疾患, 但为合并症或另一独立病症, 可与发作明确区分。基于 ICHD 分类诊断标准开发的 CDSS 计算机辅助临床决策系统极大简化诊断流程 [62,63], 提高诊断效率, VM 同样适用。

2. 鉴别诊断

偏头痛发作可由前庭刺激诱发, 因此, 鉴别诊断应该包括由于重叠了偏头痛发作而复杂化了的其它前庭疾患。

(1) MD: MD 和 VM 之间的关联性已经进行了大量的研究 [64]。在临床上, 这两种疾病的诊断主要依赖于病史。MD 和 VM 之间需要鉴别的原因包括: ①两种疾病的症状可有重叠; ②病人可同时符合这两种疾病的诊断标准; ③临床表现提示 MD, 但未达到 MD 的诊断标准; 或者 MD 病人有 VM 相关症状, 但未达到 VM 的诊断标准。这些是 VM 和 MD 诊断的主要挑战。MD 病人有 VM 的比例是普通人的两倍, 偏头痛病人也更容易患 MD。内耳 MRI 研究显示, 有听觉症状的 VM 病人中膜迷路积水占 21% [64], 这可以解释为同时合并 VM 和 MD, 也可以解释为膜迷路积水是 VM 引发内耳损伤的结果。对于一时鉴别确有困难的病人, 随访可能是最好的选择。

(2) BPPV: BPPV 也经常和 VM 有关联和症状有相似性, 所以 VM 的位置性眩晕病人须与 BPPV 鉴别 [59]。VM 有时只有单纯眩晕发作, 类似 BPPV, 鉴别诊断时可在急性期直接观察其眼震持续时间、发作频率及眼震类型, VM 病人位置性眼震的特点为持续性, 不显示单一半规管特点; 而 BPPV 眼震具有时间短、潜伏期、疲劳性、角度性变位等特性 [58]。BPPV 诊断的金标准是变位试验阳性, 但应注意双侧评价和重复检查, 以防止漏诊或误诊 [65]。

(3) 前庭阵发性: VM 也需与前庭阵发性鉴别, 后者表现为发作性眩晕, 持续时间为 1 至数分钟, 每天多次, 卡马西平或奥卡西平治疗有效。Bárány 学会近期也发布了前庭阵发性的诊断标准, 但仍存在一定的学术争议。其发病机制可能与脑桥小脑区血管与前庭蜗神经的交互压迫有关, 但能否用一元论解释其发病机制仍在探索当中 [66]。

(4) 脑干先兆偏头痛 (曾用术语: 基底型偏头痛): 仅有 22% ~ 38.5% VM 病人的眩晕持续时间为 5 ~ 60 分钟。1/3 VM 病人在每次眩晕发作时伴有头痛, 但头痛与眩晕发作的先后顺序不固定 [60,61]。超过 60% 脑干先兆偏头痛病人有眩晕症状, 但是脑干先兆偏头痛需首先满足先兆性偏头痛的诊断, 再同时合并至少两个脑干症状。在亚洲人群中, VM 病人出现视觉先兆的比例在 10% 以下 [17,60], 目前没有研究提示 VM 病人在发作时合并发生构音障碍、复视、双侧视觉症状、双侧感觉障碍、意识水平下降或听觉过敏。脑干先兆偏头痛的患病率低。来自

丹麦的人群调查结果显示, 脑干先兆偏头痛仅占先兆性偏头痛的 10%^[67]。另外亚洲人群先兆性偏头痛的病人比例远低于欧美, 因此脑干先兆偏头痛的诊断应该更为谨慎。

(5) 后循环缺血: 为临床常见诊断, 发病年龄多在 60 岁以上, 男女无性别差异。60 岁以上伴有多种血管危险因素眩晕病人应警惕小脑或脑干卒中。大多数脑干和小脑病变常伴有中枢神经系统症状和体征, 如单侧肢体无力或麻木, 复视, 构音障碍, 饮水呛咳等。而部分小梗死灶仅表现为孤立性眩晕, 可进行床旁 HINTS 检查(甩头-凝视眼震-眼偏斜)联合影像学检查(MRI 平扫+DWI)明确病因。对老年眩晕病人, 长期的偏头痛病史有助于两者鉴别, VM 病人核心症状发作时间不超过 72 小时, 一旦超过 72 小时, 应警惕后循环卒中必要时可进行相关的影像检查, 排除责任血管的病变^[57,58]。

七、治疗

目前, 国内外尚未有全面系统的 VM 的诊疗指南, VM 的治疗可以参考偏头痛的综合管理模式^[68]。大部分 VM 治疗的信息来源于回顾性研究和非对照性的报道。曲坦类药物可能对 VM 急性发作治疗有效^[69,70]。预防性治疗药物主要包括钙通道阻滞剂、 β 受体阻滞剂、抗癫痫药物、抗抑郁剂等^[71,72]。发作间歇期的症状, 尤其是不平衡感, 应该考虑前庭康复治疗^[73]。

1. 药物治疗

(1) 急性期药物治疗: VM 急性期治疗的药物主要是曲坦类药物。目前只有少数几个针对 VM 治疗的随机对照临床研究, 其中三个是曲坦类药物在急性发作期治疗中的应用^[69,70,74]。一个研究显示 38% 的 VM 病人从 5 mg 佐米曲普坦治疗中获益, 而对照组只有 22%。但由于样本量太小($n = 10$)和置信区间太大, 该研究参考价值有限^[69]。另一项研究纳入 111 例“偏头痛关联性眩晕/头晕”病人的回顾性研究显示舒马曲坦对偏头痛及偏头痛相关性眩晕均具有良好的效果, 舒马曲坦对头痛的疗效和对偏头痛相关性眩晕/头晕的疗效具有明显的相关性, 后者跟偏头痛与眩晕/头晕是否存在时间关系无关^[74]。

(2) 预防性治疗: 预防性治疗的目的是降低头痛和头晕的发作频率, 减轻发作程度, 减少失能, 增加急性发作期治疗的疗效。预防性治疗的指征是发作持续时间长或造成失能, 病人的生活质量、工作和学业严重受损, 每月发作频率在 3 次以上(一

般偏头痛是 ≥ 2 次), 或对急性期治疗反应差^[75]及病人要求治疗^[76]。预防性治疗有效性的指标是, 头痛及头晕发作的频率、程度、持续时间、功能损害的程度下降。应在 3 月后评估治疗反应。预防性治疗理想目标是使发作频率降低 50% 以上^[21,77]。由于 VM 预防性治疗的疗程国内外均未见相关推荐, 故本共识不做特别推荐, 但文献报道中, 疗效的观察一般始于治疗的第三月, 较多文献对疗效的观察在 3~6 月之间, 另外, 偏头痛预防性治疗的疗程是 6 个月。

(3) 观察评定^[78,79]: 研究中疗效评定使用的评分标准包括眩晕严重程度评分、发作频率评分、疗效评价等。眩晕严重程度评分包括: 视觉模拟评分(VAS), 0-无症状, 10-最大可能的眩晕; 症状严重程度评分: 1分-极轻, 2-轻度, 3-中度, 4-重度, 5-极重。眩晕发作持续时间: 小时数。发作频率评分^[71], 指每月发作次数或每周发作次数: 高频分数(1~4分): 大于 5 次/周为 1 分, 3~4 次/周为 2 分, 1 次/周为 3 分, 2~3 次/月为 4 分; 低频分数(5~6 分): 2~3 次/3 月为 5 分, 小于 2 次/3 月为 6 分。疗效评价: 有改善(0~2 分), 明显改善(3~4 分), 其中 0 分是无改善, 1 分是轻度改善, 2 分是中度改善, 3 分是显著改善, 4 分是症状消失。

预防性治疗的主要药物包括钙离子拮抗剂(氟桂利嗪), 抗癫痫药物(托吡酯、拉莫三嗪、丙戊酸), β 受体阻滞剂(普萘洛尔和美托洛尔), 抗抑郁药物(阿米替林, 文拉法辛, 去甲替林)等^[76], 回顾性研究和少数的随机对照研究显示预防治疗可有效改善眩晕以及头痛的发作频率和严重程度^[76,80-84]。四项随机对照研究证实了氟桂利嗪、托吡酯、普萘洛尔和文拉法辛预防治疗 VM 的有效性^[85-88], 其中两项研究显示, 氟桂利嗪(10 mg)能显著降低 VM 病人的眩晕发作频率和严重程度, 副作用较小, 依从性良好, 推荐氟桂利嗪可作为预防治疗 VM 的一线药物^[85,86]; 一项研究表明托吡酯在 50 mg/d 与 100 mg/d 的剂量下, 疗效无显著性差异, 50 mg/d 剂量下耐受性更好^[87]; 一项研究表明文拉法辛较普萘洛尔可更有效改善 VM 病人的抑郁症状^[88]。目前研究和应用最多的是钙离子拮抗剂氟桂利嗪, 主要通过抑制钙超载和 CSD 的发生、改善内耳血流和脑微循环、促进前庭功能代偿等多种作用机制, 预防 VM 的发生。在国内只有氟桂利嗪的适应症中同时包括偏头痛和眩晕^[27], 氟桂利嗪已被国内外指南推荐用于偏头痛预防性治疗的一线用药^[68, 89,90], 且可有效用于眩晕的对症治疗^[27]。虽然回顾性研究表明氯硝西泮

在 VM 预防性治疗方面存在疗效, 但考虑到药物副作用, 该药在国内 VM 的预防性治疗中不做推荐。

2. 非药物治疗

前庭康复训练被证明是 VM 病人的有效辅助治疗, 甚至是可以作为独立的治疗方案^[91]。每天都有前庭症状的 36 例病人 (VM: 20 例, 前庭障碍: 16 例) 在经历超过 6 个月的康复训练后, 两组病人均取得了同样好的疗效。因此, VM 病人无论使用何种药物治疗, 前庭康复训练可能都是有效的^[91]。但仍然需要针对 VM 病人的对照研究。

在进行 VM 药物以及非药物治疗的同时, 需积极开展病人教育, 避免诱发因素, 改善生活方式, 加强综合管理。在偏头痛的管理中, 中国开展的头痛学校教育和 SMART 管理模式得到国际认可^[92], 基于 ICHD 分类诊断标准开发的 CDSS 计算机辅助临床决策系统极大简化诊断流程^[62,63], 提高诊断效率, 这些都为 VM 的综合管理提供了参考。

参 考 文 献

[1] Cal R, Bahmad F Jr. Migraine associated with auditory-vestibular dysfunction. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2008, 74(4):606 ~ 612.

[2] Liveing E (1873). On megrim, sick-headache and some allied health disorders: a contribution to the pathology of nerve storms, Churchill, London, 129 ~ 148.

[3] Slater R. Benign recurrent vertigo. *Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1979, 42(4):363 ~ 367.

[4] Kayan A, Hood JD. Neuro-otological manifestations of migraine. *Brain*, 1984, 107 (Pt 4): 1123 ~ 1142.

[5] Cass SP, Furman JM, Ankerstjerne K, *et al.* Migraine-related vestibulopathy. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1997, 106(3): 182 ~ 189.

[6] Cutrer FM, Baloh RW. Migraine-associated dizziness. *Headache*, 1992, 32(6): 300 ~ 304.

[7] Neuhauser H, Leopold M, von BM, *et al.* The interrelations of migraine, vertigo, and migrainous vertigo. *Neurology*, 2001, 56(4): 436 ~ 441.

[8] Brantberg K, Trees N, Baloh RW. Migraine-associated vertigo. *Acta Otolaryngol*, 2005, 125(3): 276 ~ 279.

[9] Dieterich M, Brandt T. Episodic vertigo related to migraine (90 cases): vestibular migraine. *J Neurol*, 1999, 246(10): 883 ~ 892.

[10] Phillips J, Longridge N, Mallinson A, *et al.* Migraine and vertigo: a marriage of convenience? *Headache*, 2010, 50(8):1362 ~ 1365.

[11] von Brevern M, Baloh RW, Bisdorff A, *et al.* Response to: Migraine and vertigo: a marriage of convenience? *Headache*, 2011, 51(2):308 ~ 309.

[12] Lempert T, Olesen J, Furman J, *et al.* Vestibular migraine: diagnostic criteria. *J Vestib Res*, 2012, 22(4): 167 ~ 172.

[13] Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*, 2018, 38(1):1 ~ 211.

[14] Neuhauser HK, Radtke A, Von BM, *et al.* Migrainous vertigo: prevalence and impact on quality of life. *Neurology*, 2006, 67(6): 1028 ~ 1033.

[15] Hsu LC, Wang SJ, Fuh JL. Prevalence and impact of migrainous vertigo in mid-life women: a community-based study. *Cephalalgia*, 2011, 31(1): 77 ~ 83.

[16] Yollu U, Uluduz DU, Yilmaz M, *et al.* Vestibular migraine screening in a migraine-diagnosed patient population, and assessment of vestibulocochlear function. *Clin Otolaryngol*, 2017, 42(2): 225 ~ 233.

[17] Cho SJ, Kim BK, Kim BS, *et al.* Vestibular migraine in multicenter neurology clinics according to the appendix criteria in the third beta edition of the International Classification of Headache Disorders. *Cephalalgia*, 2016, 36(5): 454 ~ 462.

[18] Sohn JH. Recent Advances in the Understanding of Vestibular Migraine. *Behav Neurol*, 2016, 2016: 1801845.

[19] Van Ombergen A, Van Rompaey V, Van de Heyning P, *et al.* Vestibular migraine in an otolaryngology clinic: prevalence, associated symptoms, and prophylactic medication effectiveness. *Otol Neurotol*, 2015, 36(1): 133 ~ 138.

[20] Tungvachirakul V, Lisnichuk H, O' Leary SJ. Epidemiology of vestibular vertigo in a neuro-otology clinic population in Thailand. *J Laryngol Otol*, 2014, 128 (Suppl) 2: S31 ~ 38.

[21] 张耀芬, 李振洲, 杨长春, 等. 前庭性偏头痛及其研究进展. *北京医学*, 2017, 39(8): 834 ~ 836.

[22] Strupp M, Dieterich M, Brandt T. The treatment and natural course of peripheral and central vertigo. *Dtsch Arztebl Int*, 2013, 110(29-30): 505 ~ 515.

[23] 赵永, 付炜, 惠娟, 等. 神经内科眩晕 / 头晕专病门诊病人的病因分析. *医学临床研究*, 2016, 33(5): 849 ~ 852.

[24] 李斐, 王兴国, 庄建华, 等. 神经内科眩晕专病门诊病人病因初步分析. *中华医学杂志*, 2017, 97(14): 1054 ~ 1056.

[25] Brandt T, Dieterich M. The dizzy patient: don't forget disorders of the central vestibular system. *Nat Rev Neurol*, 2017, 13(6):352 ~ 362.

[26] Geser R, Straumann D. Referral and final diagnoses of patients assessed in an academic vertigo center. *Front Neurol*, 2012, 3: 169.

[27] 蒋子栋. 关注前庭性偏头痛. *中华医学杂志*, 2016,

- 96(5):321 ~ 323.
- [28] Jen JC, Baloh RW. Familial episodic ataxia: a model for migrainous vertigo. *Ann N Y Acad Sci*, 2009, 1164: 252 ~ 256.
- [29] 任同力, 戴春富, 王武庆. 前庭型偏头痛 102 例临床特征分析. *中国耳鼻咽喉科杂志*, 2014, 14(3):146-150.
- [30] Lee H, Jen JC, Cha YH, *et al.* Phenotypic and genetic analysis of a large family with migraine-associated vertigo. *Headache*, 2008, 48(10):1460 ~ 1467.
- [31] Lee H, Sininger L, Jen JC, *et al.* Association of progesterone receptor with migraine-associated vertigo. *Neurogenetics*, 2007, 8(3):195 ~ 200.
- [32] Lee H, Jen JC, Wang H, *et al.* A genome-wide linkage scan of familial benign recurrent vertigo: linkage to 22q12 with evidence of heterogeneity. *Hum Mol Genet*, 2006, 15(2):251 ~ 258.
- [33] Bahmad F Jr, DePalma SR, Merchant SN, *et al.* Locus for familial migrainous vertigo disease maps to chromosome 5q35. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2009, 118(9):670 ~ 676.
- [34] Selby G, Lance JW. Observations on 500 cases of migraine and allied vascular headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1960, 23:23 ~ 32.
- [35] Lance JW. Impact commentaries. Observations on 500 cases of migraine and allied vascular headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2012, 83(7):673 ~ 674.
- [36] Furman JM, Balaban CD. Vestibular migraine. *Ann N Y Acad Sci*, 2015, 1343:90 ~ 96.
- [37] Dieterich M, Obermann M, Celebisoy N. Vestibular migraine: the most frequent entity of episodic vertigo. *J Neurol*, 2016, 263 (Suppl) 1:S82 ~ 89.
- [38] 万琪, 陈兰兰, 陈伟贤, 等. 偏头痛性眩晕研究近况. *中国医师协会第二届神经内科医师会议*, 2007:75 ~ 79.
- [39] 于生元, 董钊, 李焰生, 等. 盐酸氟桂利嗪预防性治疗偏头痛的疗效和安全性. *中国疼痛医学杂志*, 2007, 13(4):199 ~ 201.
- [40] 季燕, 万琪, 沈飞飞, 等. 不同钙离子通道阻滞剂对大鼠脑片皮层扩散性抑制的影响. *中国疼痛医学杂志*, 2010, 16(5):289 ~ 292.
- [41] Koo JW, Balaban CD. Serotonin-induced plasma extravasation in the murine inner ear: possible mechanism of migraine-associated inner ear dysfunction. *Cephalalgia*, 2006, 26(11):1310 ~ 1319.
- [42] Radtke A, von Brevern M, Neuhauser H, *et al.* Vestibular migraine: long-term follow-up of clinical symptoms and vestibulo-cochlear findings. *Neurology*, 2012, 79(15):1607 ~ 1614.
- [43] Teggi R, Colombo B, Albera R, *et al.* Clinical Features, Familial History, and Migraine Precursors in Patients With Definite Vestibular Migraine: The VM-Phenotypes Projects. *Headache*, 2018, 58(4):534 ~ 544.
- [44] Furman JM, Lempert T. Vestibular migraine. In: *Handbook of Clinical Neurology*, 2016, Elsevier.
- [45] von Brevern M, Radtke A, Clarke AH, *et al.* Migrainous vertigo presenting as episodic positional vertigo. *Neurology*, 2004, 62(3):469 ~ 472.
- [46] Jeong SH, Oh SY, Kim HJ, *et al.* Vestibular dysfunction in migraine: effects of associated vertigo and motion sickness. *J Neurol*, 2010, 257(6):905 ~ 912.
- [47] Neugebauer H, Adrion C, Glaser M, *et al.* Long-term changes of central ocular motor signs in patients with vestibular migraine. *Eur Neurol*, 2013, 69(2):102 ~ 107.
- [48] Von Brevern M, Zeise D, Neuhauser H, *et al.* Acute migrainous vertigo: clinical and oculographic findings. *Brain*, 2005, 128(Pt 2):365 ~ 374.
- [49] Lee H, Lopez I, Ishiyama A, *et al.* Can Migraine damage the inner ear? *Archives Neurology*, 2000, 57:1631 ~ 1634.
- [50] Battista RA. Audiometric findings of patients with migraine-associated dizziness. *Otol Neurotol*, 2004, 25(6):987 ~ 992.
- [51] Teggi R, Colombo B, Bernasconi L, *et al.* Migrainous vertigo: results of caloric testing and stabilometric findings. *Headache*, 2009, 49(3):435 ~ 444.
- [52] Celebisoy N, Gökçay F, Sirin H, *et al.* Migrainous vertigo: clinical, oculographic and posturographic findings. *Cephalalgia*, 2008, 28(1):72 ~ 77.
- [53] Baier B, Stieber N, Dieterich M. Vestibular-evoked myogenic potentials in vestibular migraine. *J Neurol*, 2009, 256(9):1447 ~ 1454.
- [54] Zuniga MG, Janky KL, Schubert MC, *et al.* Can Vestibular-Evoked Myogenic Potentials Help Differentiate Ménière Disease from Vestibular Migraine? *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2012, 146(5):788 ~ 796.
- [55] Lewis RF, Priesol AJ, Nicoucar K, *et al.* Abnormal motion perception in vestibular migraine. *Laryngoscope*, 2011, 121(5):1124 ~ 1125.
- [56] Furman JM, Marcus DA. Migraine and motion sensitivity. *Continuum (Minneapolis)*, 2012, 18(5 Neuro-otology):1102 ~ 1117.
- [57] 吴子明, 张素珍, 刘兴健, 等. 后循环缺血单发性眩晕与偏头痛性眩晕的鉴别诊断. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2007, 21(16):721 ~ 723.
- [58] 蒋子栋. 解读前庭性偏头痛诊断标准. *中华神经科杂志*, 2013, 46(8):567 ~ 568.
- [59] Frejo L, Giegling I, Teggi R, *et al.* Genetics of vestibular disorders: pathophysiological insights. *J Neurol*, 2016, 263: 45 ~ 53.
- [60] Zhang Y, Kong Q, Chen J, *et al.* International Classification of Headache Disorders 3rd edition beta-based field testing of vestibular migraine in China: Demographic, clinical characteristics, audiometric

- findings and diagnosis statuses. *Cephalalgia*, 2016, 36(3):240 ~ 248.
- [61] Radtke A, Neuhauser H, von Brevern M, *et al.* Vestibular migraine-validity of clinical diagnostic criteria. *Cephalalgia*, 2011, 31(8):906 ~ 913.
- [62] Dong Z, Yin Z, He M, *et al.* Validation of a guideline-based decision support system for the diagnosis of primary headache disorders based on ICHD-3 beta. *J Headache Pain*, 2014, 15:40.
- [63] Yin Z, Dong Z, Lu X, *et al.* A clinical decision support system for the diagnosis of probable migraine and probable tension-type headache based on case-based reasoning. *J Headache Pain*, 2015, 16(1): 29.
- [64] Gürkov R, Kantner C, Strupp M, *et al.* Endolymphatic hydrops in patients with vestibular migraine and auditory symptoms. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2014, 271(10):2661 ~ 2667.
- [65] 蒋子栋, 韩军良, 吴子明, 等. 发作性前庭综合征的临床诊断及治疗. *中华内科杂志*, 2016, 55(10):751 ~ 753.
- [66] Htifer K, Barresi D, Glaser M, *et al.* Vestibular paroxysmia: diagnostic features and medical treatment. *Neurology*, 2008, 71:1006 ~ 1014.
- [67] Kirchmann M, Thomsen LL, Olesen J. Basilar-type migraine: clinical, epidemiologic, and genetic features. *Neurology*, 2006, 66(6):880.
- [68] 中华医学会疼痛学分会头面痛学组, 中国医师协会神经内科医师分会, 疼痛和感觉障碍专委会. 中国偏头痛防治指南. *中国疼痛医学杂志*, 2016, 22(10):721 ~ 727.
- [69] Neuhauser H, Radtke A, von Brevern M, *et al.* Zolmitriptan for treatment of migrainous vertigo: a pilot randomized placebo-controlled trial. *Neurology*, 2003, 60(5):882 ~ 883.
- [70] Baloh RW. Neurotology of migraine. *Headache*, 1997, 37(10):615 ~ 621.
- [71] Strupp M, Thurtell MJ, Shaikh AG, *et al.* Pharmacotherapy of vestibular and ocular motor disorders, including nystagmus. *J Neurol*, 2011, 258(7):1207 ~ 1222.
- [72] Bisdorff AR. Management of vestibular migraine. *Ther Adv Neurol Disord*, 2011, 4(3):183 ~ 191.
- [73] Whitney SL, Wrisley DM, Brown KE, *et al.* Physical therapy for migraine-related vestibulopathy and vestibular dysfunction with history of migraine. *Laryngoscope*, 2000, 110(9):1528 ~ 1534.
- [74] Bikhazi P, Jackson C, Ruckenstein MJ. Efficacy of antimigrainous therapy in the treatment of migraine-associated dizziness. *Am J Otol*, 1997, 18(3):350 ~ 354.
- [75] Obermann M, Strupp M. Current treatment options in vestibular migraine. *Front Neurol*, 2014, 5:257.
- [76] Lauritsen CG, Marmura MJ. Current Treatment Options: Vestibular Migraine. *Curr Treat Options Neurol*, 2017, 19(11):38.
- [77] Neuhauser H, Lempert T. Vestibular migraine. *Neurol Clin*, 2009, 27(2):379 ~ 391.
- [78] Baier B, Winkenwerder E, Dieterich M. "Vestibular migraine": effects of prophylactic therapy with various drugs. A retrospective study. *J Neurol*, 2009, 256(3): 436 ~ 442.
- [79] Salmito MC, Duarte JA, Morganti LOG, *et al.* Prophylactic treatment of vestibular migraine. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2017, 83(4):404 ~ 410.
- [80] Maione A. Migraine-related vertigo: diagnostic criteria and prophylactic treatment. *Laryngoscope*, 2006, 116(10):1782 ~ 1786.
- [81] Gordon CR, Kuritzky A, Doweck I, *et al.* Vestibulo-ocular reflex in migraine patients: the effect of sodium valproate. *Headache*, 1993, 33(3):129 ~ 132.
- [82] Taghdiri F, Togha M, Razeghi Jahromi S, *et al.* Cinnarizine for the prophylaxis of migraine associated vertigo: a retrospective study. *Springerplus*, 2014, 7; 3:231.
- [83] de Bock GH, Eelhart J, van Marwijk HW, *et al.* A post-marketing study of flunarizine in migraine and vertigo. *Pharm World Sci*, 1997, 19(6):269 ~ 274.
- [84] Verspeelt J, De Locht P, Amery WK. Postmarketing study of the use of flunarizine in vestibular vertigo and in migraine. *Eur J Clin Pharmacol*, 1996, 51(1):15 ~ 22.
- [85] Lepcha A, Amalanathan S, Augustine AM, *et al.* Flunarizine in the prophylaxis of migrainous vertigo: a randomized controlled trial. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2014, 271(11):2931 ~ 2936.
- [86] 袁庆, 刘得龙, 余力生, 等. 氟桂利嗪预防性治疗前庭性偏头痛眩晕发作的前瞻性随机对照研究. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 30(10):805 ~ 810.
- [87] Gode S, Celebisoy N, Kirazli T, *et al.* Clinical assessment of topiramate therapy in patients with migrainous vertigo. *Headache*, 2010, 50(1): 77 ~ 84.
- [88] Salviz M, Yuce T, Acar H, *et al.* Propranolol and venlafaxine for vestibular migraine prophylaxis: A randomized controlled trial. *Laryngoscope*, 2016, 126(1): 169 ~ 174.
- [89] Evers S, Afra J, Frese A, *et al.* EFNS guideline on the drug treatment of migraine-revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol*, 2009, 16(9):968 ~ 981.
- [90] Pringsheim T, Davenport W, Mackie G, *et al.* Canadian Headache Society guideline for migraine prophylaxis. *Can J Neurol Sci*, 2012, 39(2 Suppl 2):S1 ~ 59.
- [91] Vitkovic J, Winoto A, Rance G, *et al.* Vestibular rehabilitation outcomes in patients with and without vestibular migraine. *J Neurol*, 2013, 260(12):3039 ~ 3048.
- [92] Yu S, Steiner TJ. Lifting the burden of headache in China: managing migraine in a SMART way. *J Headache Pain*, 2017, 18(1):79.