

控制偏头痛在家族性梅尼埃病眩晕发作 治疗中的意义初探*

戴晴晴¹ 尹蓉¹ 郑虹¹

[摘要] 目的:探讨控制偏头痛能否改善家族性梅尼埃病患者的眩晕发作。方法:将 16 例家族性梅尼埃病患者分为不伴偏头痛组与偏头痛组。对偏头痛组患者给予预防性控制偏头痛干预,与不伴偏头痛组对照观察眩晕控制情况。结果:不伴偏头痛组给予梅尼埃病治疗后,眩晕控制有效率明显高于偏头痛组。而偏头痛组患者在加用预防性偏头痛治疗后,眩晕发作明显控制,控制水平与不伴偏头痛组相当。结论:联合偏头痛治疗对伴偏头痛的梅尼埃病患者的眩晕发作有良好的控制效果。

[关键词] 梅尼埃病;偏头痛;眩晕

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2016.08.009

[中图分类号] R764.33 **[文献标志码]** A

The significance of prophylactic migraine therapy in controlling familial Meniere's disease, a preliminary study

DAI Qingqing YIN Rong ZHENG Hong

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu, 610041, China)

Corresponding author: ZHENG Hong, E-mail: hxzhengh@126.com

Abstract Objective: To investigate the effect of prophylactic migraine therapy in controlling vertigo episode of Meniere's disease. **Method:** We prospectively collected 16 cases of familial Meniere's disease diagnosed in our vertigo outpatient. The patients were divided into without migraine group(WOM) and with migraine group(WM). Give WM group a prophylactic therapy for migraine and compare within groups about the follow-up results of vertigo episodes. **Result:** WOM group had better results in controlling vertigo, then the controlling effect equaled after we added a prophylactic therapy for migraine. **Conclusion:** Combined with prophylactic migraine therapy may have better effect in accompanying migraine patients when controlling familial Meniere's disease.

Key words Meniere disease; migraine disorders; vertigo

近年来,通过对梅尼埃病的病因学和家系等进行调查,证实家族性梅尼埃病^[1](familial Meniere's Disease)的家族聚集倾向与遗传有关。家族性梅尼埃病与偏头痛相关性的研究日益增多^[2],但国内目前对伴有偏头痛的家族性梅尼埃病治疗方法的研究很有限。能否通过控制偏头痛来控制家族性梅

尼埃病的眩晕发作?控制了偏头痛能否改善家族性梅尼埃病患者的眩晕发作?我科在眩晕门诊尝试结合偏头痛治疗控制家族性梅尼埃病的眩晕发作,初步探讨如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

纳入 2012-11—2014-06 就诊于我院眩晕门诊、符合中华医学会耳鼻咽喉科分会 2006 年贵阳标准^[3]确诊为梅尼埃病、且三代以内近亲中有反复

*基金项目:国家十二五科技支撑计划课题(No: 2012BAI12B00)

¹四川大学华西医院耳鼻咽喉头颈外科(成都,610041)
通信作者:郑虹, E-mail: hxzhengh@126.com

bule-ocular reflex testing[J]. Ear Nose Throat J, 1994, 73: 768—771.

[5] LUXON L M. Vertigo: new approaches to diagnosis and management[J]. Br J Hosp Med, 1996, 56: 519—520, 537—541.

[6] GIANNA-POULIN C C, STALLINGS V, BLACK F O. Eye movement responses to active, high-frequency pitch and yaw head rotations in subjects with unilateral vestibular loss or posterior semicircular canal occlu-

sion[J]. J Vestib Res, 2003, 13(2—3): 131—141.

[7] VON BREVERN M, RADTKE A, LEZIUS F, et al. Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: a population based study[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2007, 78: 710—715.

[8] 刘伟, 张呈辉. 常见外周前庭疾病功能检查技术[J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 31(4): 207—210.

(收稿日期: 2016-01-11)

波动性听力下降伴眩晕病史的患者,共16例,其中男5例,女11例;年龄19~60岁,平均38.6岁;病程0.5~19年,平均4年。

所有患者均详细收集耳科、神经科病史、家族史及药物史等,进行详细的神经耳科查体、听力检查、前庭功能检查及头颅影像学检查。诊断为家族性梅尼埃病后,向其详细询问头痛病史,如有疑似偏头痛病史,则嘱其往神经内科就诊咨询,最后在三级甲等医院被神经内科医师诊断有偏头痛者5例,男2例,女3例。将16例患者按照有无偏头痛分为偏头痛组(5例)和不伴偏头痛组(11例)。

1.2 方法

对16例家族性梅尼埃病患者按照梅尼埃病分级治疗。急性发作期予以止晕止吐及利尿剂、甲磺酸倍他司汀等;缓解期予以生活调整及药物治疗,包括详细嘱咐患者限盐、改善睡眠及予以甲磺酸倍他司汀12 mg,3次/d。

所有患者均随访18个月观察效果,嘱患者如眩晕反复发作应及时回眩晕门诊复诊。复诊时对偏头痛组进行健康教育和预防性治疗,包括详细告知健康的生活方式、避免可能诱发偏头痛的因素以及加用氟桂利嗪10 mg每晚1次预防性治疗偏头痛,必要时至头痛门诊复查,并根据治疗反应调整用药剂量及停药。偏头痛组有1例患者发作未控制,因路程遥远等原因未能复诊;其他复诊的偏头痛患者加用偏头痛治疗后继续随访18个月。

1.3 疗效评估

按照2006年贵阳标准进行眩晕控制效果判定。比较治疗后与治疗前6个月的发作次数,并根据计算所得分值分为5级。A级:0分,完全控制;B级:1~40分,基本控制;C级:41~80分,部分控制;D级:81~120分,未控制;E级:>120分,加重。分别记录每例患者每月的平均复发次数,以及按照上述贵阳标准5级获得的得分值。最后平均出各组的每月平均复发次数和平均分值,用以评估疗效。

2 结果

不伴偏头痛组11例,1个月内有3例眩晕复发,均复诊,复发程度较轻,予解释安慰后坚持治疗;偏头痛组5例,平均复发1.6次/月,1个月内有4例眩晕复发,复诊3例,对其进行预防性偏头痛干预。

不伴偏头痛组在18个月内复发0.73次,平均0.041次/月;4例眩晕控制A级,3例B级,4例C级,平均得分值27.6。偏头痛组平均复发1.6次/月;1例按传统梅尼埃病治疗后随访18个月未复发,眩晕控制A级;复诊的3例加用预防性偏头痛治疗后,发作次数减少到0.037次/月,3例中2例B级,1例A级,平均得分值20.0;未复诊的1例18

个月内复发9次,D级,得分值85,眩晕未控制。不伴偏头痛组有效率(平均复发0.041次/月)明显高于偏头痛组(平均复发1.6次/月)。而偏头痛组在加用预防性偏头痛治疗后,眩晕发作明显控制,控制水平与不伴偏头痛组相当。

3 讨论

梅尼埃病是一种以膜迷路积水为基本病理改变,以发作性眩晕、波动性听力下降、耳鸣和耳闷胀感为主要临床表现的內耳眩晕疾病,其病因及发病机制尚未明确。梅尼埃病发病率约千分之一左右,而家族性梅尼埃病的发病率尚无亚洲的流行病学数据。国外研究显示^[1],高加索人发病率占梅尼埃病的5%~15%,而乌干达黑人及美洲印第安人发病率很低。

第1个提出眩晕与偏头痛相关性的是Meniere,自此以后,陆续有耳科学者发现,梅尼埃病患者更易患偏头痛^[4],虽然报道的梅尼埃病人群中偏头痛的发病率不同^[5-7],但一致认为梅尼埃病在有偏头痛的人群中发病率更高。在我们的初步研究中,16例家族性梅尼埃病患者中,5例(31.25%)有偏头痛,与国外报道数据类似^[8],高于国人普通人群中偏头痛的发病率(2.00%~24.35%)^[9]。

目前梅尼埃病的诊断主要依靠临床症状及波动性听力下降,并排除其他疾病。然而,很多研究表明,有很大一部分症状与偏头痛重叠^[10],如梅尼埃病患者有偏头痛样头痛,偏头痛患者有耳鸣、眩晕、耳闷等症状。随着医学研究的进展,有学者发现家族性梅尼埃病与家族性偏头痛的致病基因可能有连锁关系^[11];也有学者提出遗传性偏头痛-梅尼埃综合征^[12],因为该研究发现近亲包括同卵双胞胎之间偏头痛样症状与梅尼埃病样症状发作频繁。但是,也有学者指出,家族性梅尼埃病具有遗传异质性,在部分家族成员中不完全表达,导致临床表征变化多样^[13-14]。

还有研究显示家族性梅尼埃病与偏头痛发作密切相关,有家族史的梅尼埃病患者并偏头痛的群体,发病年龄更早、双侧受累的更多^[15-16],表明并存的偏头痛会影响梅尼埃病的发作。究其原因,偏头痛可能引起血管痉挛和微循环障碍,损伤内耳功能。一些学者甚至认为偏头痛可能会损伤内耳引起迟发性膜迷路积水^[17]。另一些则认为梅尼埃病是偏头痛的一种非典型变异^[18-19]。

前庭性偏头痛的概念已被广泛接受,近年来医师们对伴发偏头痛的梅尼埃病基本达成共识,认同依然按照梅尼埃病的标准治疗方式(利尿剂、低盐饮食、手术治疗等)来处理,但可以加用预防性偏头痛治疗,如生活方式调整和钙离子通道阻滞剂^[20-21]。国外有研究表明,前瞻性使用氟桂利嗪可以减少梅尼埃病,特别是伴偏头痛者的眩晕发

作^[22]。本研究据此对伴有偏头痛的患者,设计用预防性控制偏头痛的前瞻性研究,初步结果表明,联合治疗后可以更好地控制梅尼埃病的眩晕发作。

关于黄色人种的家族性梅尼埃病研究资料较少,从仅有的资料来看,临床表征与欧美差别不大^[16]。由于国内尚无类似研究,本研究仅为初步结果。由于收集的病例数少,随访时间也较短,结果可能存在抽样误差。在今后的研究中,还应进一步收集大样本的家族性梅尼埃病的流行病学、症状学信息,了解用药后头痛及梅尼埃病各伴随症状的缓解程度等,并延长随访时间。另外,偏头痛药物对听力是否有保护作用,也待进一步观察研究。

参考文献

- [1] MORRISON A W, BAILEY M E, MORRISON G A. Familial Ménière's disease: clinical and genetic aspects[J]. *J Laryngol Otol*, 2009, 123: 29—37.
- [2] 高云, 单希征, 王秋菊. 梅尼埃病的病因及发病机制研究进展[J]. *听力学及言语疾病杂志*, 2014, 22(4): 18—23.
- [3] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻咽喉科学分会. 梅尼埃病的诊断依据和疗效评估(2006年, 贵阳) [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2007, 42(3): 163—163.
- [4] WIPPERMAN J. Dizziness and vertigo [J]. *Prim Care*, 2014, 41: 115—131.
- [5] RADTKE A, LEMPERT T, GRESEY M A, et al. Migraine and Ménière's disease: is there a link[J]? *Neurology*, 2002, 59: 1700—1704.
- [6] PARKER W. Ménière's disease. Etiologic considerations[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1995, 121: 377—382.
- [7] RASSEKH C, HARKER L A. The prevalence of migraine in Meniere's disease[J]. *Laryngoscope*, 1992, 102: 135—138.
- [8] REQUENA T, ESPINOSA-SANCHEZ J M, CABRERA S, et al. Familial clustering and genetic heterogeneity in Meniere's disease[J]. *Clin Genet*, 2014, 85: 245—252.
- [9] 中华医学会疼痛学分会, 头面痛学组. 中国偏头痛诊断治疗指南(2011年) [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2011, 17(2): 65—86.
- [10] LOPEZ-ESCAMEZ J A, DLUGAICZYK J, JACOBS J, et al. Accompanying Symptoms Overlap during Attacks in Menière's Disease and Vestibular Migraine [J]. *Front Neurol*, 2014, 5: 265—265.
- [11] MORRISON A W, JOHNSON K J. Genetics (molecular biology) and Meniere's disease [J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 2002, 35: 497—516.
- [12] CHA Y H, KANE M J, BALOH R W. Familial clustering of migraine, episodic vertigo, and Ménière's disease [J]. *Otol Neurotol*, 2008, 29: 93—96.
- [13] HIETIKKO E, KOTIMÄKI J, KENTALA E, et al. Finnish familial Meniere disease is not linked to chromosome 12p12.3, and anticipation and cosegregation with migraine are not common findings [J]. *Genet Med*, 2011, 13: 415—420.
- [14] FRYKHOLM C, LARSEN H C, DAHL N, et al. Familial Ménière's disease in five generations [J]. *Otol Neurotol*, 2006, 27: 681—686.
- [15] CHA Y H, BRODSKY J, ISHIYAMA G, et al. The relevance of migraine in patients with Ménière's disease [J]. *Acta Otolaryngol*, 2007, 127: 1241—1245.
- [16] LEE J M, KIM M J, JUNG J, et al. Genetic aspects and clinical characteristics of familial Meniere's disease in a South Korean population [J]. *Laryngoscope*, 2015, 125: 2175—2180.
- [17] LEE H, LOPEZ I, ISHIYAMA A, et al. Can migraine damage the inner ear [J]? *Arch Neurol*, 2000, 57: 1631—1634.
- [18] GHAVAMI Y, MAHBOUBI H, YAU A Y, et al. Migraine features in patients with Meniere's disease [J]. *Laryngoscope*, 2016, 126: 163—168.
- [19] GATES P. Hypothesis: could Meniere's disease be a channelopathy [J]? *Intern Med J*, 2005, 35: 488—489.
- [20] CHA Y H, BALOH R W. Migraine associated vertigo [J]. *J Clin Neurol*, 2007, 3: 121—126.
- [21] SEEMUNGAL B, KASKI D, LOPEZ-ESCAMEZ J A. Early Diagnosis and Management of Acute Vertigo from Vestibular Migraine and Ménière's Disease [J]. *Neurol Clin*, 2015, 33: 619—628.
- [22] TEGGI R, GATTI O, SYKOPETRITES V, et al. Association of cinnarizine and betahistine in prophylactic therapy for Ménière's disease with and without migraine [J]. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2014, 34: 349—353.

(收稿日期: 2016-01-04)