

内耳型偏头痛：前庭性偏头痛与耳蜗性偏头痛

Inner ear migraine: vestibular migraine and cochlear migraine

赖仁淙¹ 刘琼临¹

【关键词】 内耳型偏头痛；耳蜗性偏头痛；聋，突发性；眩晕；耳鸣

Key words inner ear migraine; cochlear migraine; deafness, sudden; vertigo; tinnitus

doi: 10.13201/j.issn.1001-1781.2019.03.003

【中图分类号】 R747.2 【文献标志码】 C



专家简介：赖仁淙，现任台湾光田医院耳鼻喉科主任，台湾耳鼻咽喉头颈科学会理事，学会国际事务召集人，台湾耳鸣学会理事长。1990 年在美国哈佛大学麻州眼耳鼻喉科医院 (Massachusetts Eye & Ear Infirmary) 进行耳科及神经耳科研修 1 年，专注眩晕的临床研究；1992 年于台中荣总开设眩晕特诊，开展前庭神经切断术治疗顽固性梅尼埃病，1995 年提出前庭性偏头痛的概念；1995 年赴英国学习耳鸣课程后开设耳鸣特别门诊，从此专注耳鸣临床工作及研究 20 多年，对耳鸣的发病机制及治疗有深刻的认识。主编耳鼻喉会讯杂志 9 年，并于 2010 年举办首届两岸耳科论坛，2015 年举办两岸耳鸣论坛，为两岸学术交流不遗余力。

内耳型偏头痛，包括前庭性偏头痛 (vestibular migraine, VM) 与新提出的耳蜗性偏头痛 (cochlear migraine, CM)^[1]，是指一类与偏头痛相关的眩晕、耳鸣、耳聋疾病。偏头痛与眩晕、耳鸣、耳聋等症像是一群“共犯结构”，有时全体出动有时两两结伴出现，而更多时候是单打独斗。内耳型偏头痛大部分发作时并不头痛，还有一部分的患者很少头痛，造成临床诊断上的困难。眩晕和耳鸣、耳聋等可以是内耳型偏头痛发作的唯一症状，多数人发作即是这种“不头痛类型”。

Neuhauser 等^[2]观察到不少患者同时有眩晕和头痛的问题，这类患者以前有偏头痛而现在主要表现为不明原因的眩晕，让许多临床医师困扰，不知该如何归类。Neuhauser 等因而提出一系列“偏头痛性眩晕”（前庭性偏头痛前身），阐述头痛和眩晕存在高相关性。近几年，前庭性偏头痛已逐步获得认可，认为是成人反复发作性眩晕最常见的病因之一。除了眩晕之外，综合 20 多年的耳鸣特别门诊，我们也发现偏头痛患者较易有不对称听力损失，尤其是低频，甚至有些是偏头痛伴突聋或急性耳鸣。一些客观的大数据显示^[3-4]，偏头痛与慢性耳鸣 (3.3 倍) 以及感音性听力损失 (1.9 倍) 等听觉问题具有高相关性。对于许多原因不明的波动性听力损失或是反复发作的突聋，耳蜗性偏头痛很有可能是背后的原因。偏头痛患者的确好发前庭耳蜗症状，耳鼻喉科医生应该在临床上对内耳型偏头

痛有更多的认识，知晓除了眩晕之外偏头痛也可能导致听力受损以及耳鸣等现象，进而能真正缓解患者身体和心理方面的不适。

1 偏头痛与前庭耳蜗症状的交集

内耳型偏头痛容易由外在的启发因子、过大的压力和睡眠问题等引发。患者通常曾有偏头痛病史，反复发作为病因未明的中重度前庭问题 (包括完全眩晕、水平自发性眼震、位置诱发性眼震等症状) 或耳蜗听觉问题 (包括突聋到波动性听力损失、耳鸣、耳闷)。患者女性居多，男女比例大约是 1:2，通常发作时间从数秒到数分钟甚至两三天不等，但休养即可回归正常。前庭性偏头痛的先驱大师 Baloh 认为前庭性偏头痛眩晕发作时只有 1/4 会伴随头痛。因此患者是否在 2 次发作有偏头痛的特质，比如单侧脉搏性头痛、畏光恐声、动晕症、烦躁症，是诊断内耳型偏头痛的重要依据。

台湾地区 1995 年一项偏头痛与眩晕相关的研究表明^[5]，偏头痛患者平均追踪 2 年后有听力相关症状的比例达 2/3 (畏声 44%、耳鸣 31%、听力损失 21%)，其中 30% 表现为突聋。另项资料^[6]调查女性护理人员偏头痛比例与相关症状，结果显示 40% 的护理人员有偏头痛，其中 60% 出现前庭问题，而听觉问题也接近 60%。偏头痛患者容易出现前庭耳蜗神经系统疾病，然而，相较于内耳的前庭神经，偏头痛与听力损失以及耳鸣、耳闷的讨论却较晚且很少被关注。原因可能来自于患者较少能意识到单侧轻微的听力波动 (症状多半数天内获得缓解)，另外缺乏长期规律的听力检查追踪。最新一个研究^[7]关于短时间突聋的偏头痛患者，藉由单光子断层扫描脑部灌流情形，结果显示患者两次

¹ 台湾光田医院耳鼻喉头颈部

通信作者：赖仁淙，E-mail: earlar0401@gmail.com; 刘琼临，E-mail: bl01093134@tmu.edu.tw

突聋时,脑部的灌流量正比于患者两次听力损失程度,合理的解释是耳蜗性偏头痛发作造成听力损害体征。而此损害体征是由上往下(top-down)的机制,由中枢影响外周听觉神经系统。偏头痛引发内耳与中枢神经传递的损害体征,前庭和耳蜗的神经受损的概率应该都一样,临床上我们观察到前庭性偏头痛和耳蜗性偏头痛的患者比例接近。

2 外周及中枢神经敏感现象

内耳型偏头痛是由非单一机制导致以及混合中枢与外周神经系统的敏感疾病。简单地说,大脑第8对前庭耳蜗神经的一端会影响半规管、球囊、椭圆囊,造成传递平衡讯息失灵的前庭性偏头痛,同样的机转也可能影响耳蜗神经系统造成耳蜗性偏头痛。外周以及中枢的神经炎症反应是内耳型偏头痛发作的关键,引发前庭或耳蜗系统损害体征。过去许多未明的眩晕目前被发现损害体征出自于内耳的前庭系统。而除了眩晕,未明的突聋跟耳鸣事实上也可能导因于偏头痛引起的耳蜗系统损害体征。先天(体染色体、线粒体、离子帮浦等多基因变异或缺失)、后天环境(启发因子)导致各种不同机转的径路。

2.1 外周神经敏感化(peripheral sensitization)

三叉神经透过分支中的眼支,支配内耳迷路动脉。迷路动脉主要管控调节内耳血液供应,在内耳生理平衡中扮演重要的角色^[8]。耳内血管周围有三叉神经的疼痛感受器,异常活化的三叉神经轴突会释放出神经递质降钙素基因相关肽(calcitonin gene related peptides)与P物质导致内耳血管扩张,引发血浆蛋白溢出(plasma protein extravasation)、组织水肿等,发炎物质促使外周神经敏感化,进而引发内耳功能上的障碍,属于周边引发的神经敏感化。因此内耳型偏头痛可由熟知的偏头痛机制——三叉神经经由血管和神经递质的影响引发一系列内耳病变产生。

2.2 中枢神经敏感化(central sensitization)

传递中的激素不稳定、情绪中的焦虑紧张和睡眠不足等皆可能使大脑神经代谢的废弃物累积而引发大脑的炎症反应,尤其是偏头痛体质的大脑更容易引发异常敏感和放电反应,于是皮层下丘脑讯号紊乱减弱了经橄榄耳蜗束系发出的抑制性讯号给内耳。因此,内耳型偏头痛另一机制是由中枢往外周致敏的由上往下(top-down)的机制。皮层下丘脑接受到大脑调控紊乱的讯息,造成中枢下行引起内耳前庭或耳蜗的易感(易于受到外界伤害),从而产生临床常见的眩晕或听力损失等。

偏头痛被认为是一种脑部对环境以及压力的反应障碍。容易偏头痛的大脑,脑部化学和功能反应与一般大脑是不同的。这些不同的化学反应,让偏头痛的大脑对于压力以及周遭环境的刺激特别敏感,但是这一种敏感性阈值会因人而异,这也就是偏头痛和眩晕、耳鸣、耳聋等会阵发性发作且个

体之间发作程度不一的原因。

3 前庭性偏头痛

前庭性偏头痛用于描述有偏头痛史或有偏头痛其他临床特征的患者出现反复发作性眩晕。头痛与头晕的关联性直到过去三十年才开始有科学的报导分析这一关系。陆续有一些学者发表了病例报告,指出一些无法分类于常见眩晕疾病的患者,可能为偏头痛引发。虽然不少文章有提及,但是标准、名称各不统一。Neuhauser等^[2]因此在2001年提出偏头痛性眩晕操作型的诊断标准。2009年后偏头痛性眩晕才改为前庭性偏头痛(强调这是一种主体在前庭的偏头痛疾病),诊断如下:

绝对的偏头痛性眩晕:①反复发作前庭症状(旋转般的眩晕、自发性或是姿势性),至少为中度以上的严重程度;②符合国际头痛学会(International Headache Society, IHS)偏头痛;③至少2次的眩晕发作时,具有下列一项偏头痛相关症状:符合偏头痛特征的头痛(中度以上疼痛、4~72 h、通常是单侧、脉动性或抽痛),畏光,畏声,视觉预兆,其他预兆;④经适当检查已排除其他病因的可能。

Lempert教授提出的操作型诊断标准,很快获得学界回应,而此操作型标准简单也较易执行,临床上可提高对患者诊断的灵敏度。但为了避免以为偏头痛的患者都会眩晕,神经耳科Brandt学者建议后续统称为前庭性偏头痛(vestibular migraine)。但是也有学者不认同,尤其以头痛疾病分类委员会的主席Olesen教授强烈反对。他认为眩晕是附加于偏头痛额外可能的症状,不应以附加症状作为主体而多加在头痛分类中。然而,神经耳科专家们认为他们面对的是一群以严重眩晕找不出其他病因,只是过去曾有偏头痛发作的患者,在现有的眩晕疾病中很难被归类在如耳石症、基底型偏头痛和梅尼埃病这类疾病上。最终在2012年国际头痛学会和国际Bárány学会共同推出前庭性偏头痛诊断标准,诊断标准的制定比较严苛,首先门槛提高频率到5次,其次原本畏光、畏声需合并避免跟其他内耳发炎疾病混淆。事实上,Lempert教授一开始的操作型诊断比较符合临床应用且较有帮助诊断的价值。Lempert等后续随访了当初为前庭性偏头痛患者平均9年后的变化^[6],研究一开始已排除了有听力问题的患者,这样的诊断准确率达到98%(合并后续出现听力不稳定者占13%)。

这些后续有听力损失的患者,也许部分是耳蜗性偏头痛的类型,或者称之为“前庭耳蜗偏头痛”(vestibular-cochlear migraine, VCM)。当VCM出现时临床上会与典型的纯粹内耳疾病“梅尼埃病”混在一起,但是这一类VCM是不典型的梅尼埃病,在病程上与典型的梅尼埃病有很大的差异,通常病程更久,更不易于分期。

4 前庭性偏头痛是眩晕的伟大模仿者

前庭性偏头痛常与许多眩晕症混淆,包括前庭

神经炎、耳石症、基底型偏头痛和梅尼埃病。临床上常发现眩晕患者起初被诊断为耳石症或是梅尼埃病。根据统计^[9],前庭性偏头痛在人群中的比例可能为 1.0%~2.7%,而梅尼埃病患者大约是 0.2%。两者正确患者数量差距为 10 倍左右,临床工作者诊断前庭性偏头痛和耳石症应比梅尼埃病患者数量多 10 倍才算合理。前庭性偏头痛正确诊断率有人统计只有 20%^[10],对比我们 25 年眩晕门诊的临床经验还是偏低。

台湾地区 2015 年有过偏头痛和耳石症大规模健保数据库研究^[11],8 266 例神经科确认的偏头痛患者是常人患耳石症风险的 2.03 倍。Teixido 等^[12]在 2017 年调查了 500 多例眩晕患者,认为复发和双侧耳石症患者要小心前庭性偏头痛的伪装。美国学者 Djalilian 等在 2016 年做过一个调查,37 例明确的梅尼埃病患者中,达到国际标准的前庭性偏头痛有 51%,若算偏头痛特征的则高达 95%,研究暗示梅尼埃病可能是偏头痛的非典型变异体^[13]。最近美国知名学府的研究显示,对 25 例明确的梅尼埃患者给予偏头痛的治疗,最终达到改善的患者梅尼埃病情比例高达 92%^[14]。前庭性偏头痛和梅尼埃病诊断上有很高的重迭性,难以藉由诊断标准来分辨,有人讨论此二者到底是属于一个疾病源或是两个不同的疾病源。或许更多患者是介于前庭性偏头痛与耳蜗性偏头痛之间的“耳蜗前庭性偏头痛”(cochlear-vestibular migraine,CVM)或是 VCM。

5 耳蜗性偏头痛

耳蜗性偏头痛是描述临床上与偏头痛有关以产生中重度听觉症状为主的疾病,经检查排除其他可能病因。目前无明确可靠的生化标记或实验室检查结果来确定诊断,主要依赖临床经验累积、病史和听力检查来做诊断。耳蜗性偏头痛可能是成人反复听力损失、慢性耳鸣最常见的原因。确定诊断须符合以下要点:

绝对的耳蜗性偏头痛:①反复发作中至重度原因未明的听觉症状(耳鸣、突聋、不稳定听力损失、耳闷),持续时间不超过 4 周,且无中重度前庭性眩晕病史;②符合 IHS 偏头痛诊断;③至少二次发作期间,具有下列一项偏头痛相关症状:符合偏头痛特征的头痛(中度以上疼痛、4~72 h、单侧、脉动性或抽痛),畏光畏声,视觉预兆,其他偏头痛预兆,动晕,肠躁症和身体对气压改变敏感;④经检查排除

其他可能病因。

可能的耳蜗性偏头痛:①反复发作中至重度原因未明的听觉症状(耳鸣、突聋、不稳定听力损失、耳闷),持续时间不超过 4 周,且无中重度前庭性眩晕病史;②家族偏头痛史或前庭性偏头痛史;③至少二次发作期间,具有下列一项偏头痛相关症状:符合偏头痛特征的头痛(中度以上疼痛、4~72 h、单侧、脉动性或抽痛),畏光畏声,视觉预兆,其他偏头痛预兆,动晕,肠躁症和身体对气压改变敏感;④经检查排除其他可能病因。

我们观察到耳蜗性偏头痛的 4 个主要临床类型:①单侧波动性听力损失类型;②反复突聋类型;③突聋后听力波动类型;④慢性耳鸣或耳闷类型。根据之前小规模统计我院规律求诊 1 年的 63 例耳蜗性偏头痛患者在 4 个主要临床类型的分布(表 1),统计得知,耳蜗性偏头痛依然是女性比男性多,大约是 2:1。以单侧波动性听力损失类型(34.9%)最多,反复突聋类型(19.0%)最少。但反复突聋类型的男性平均年龄为 41.3 岁,相对其他类型的平均年龄要早。性别或是激素是否对于反复突聋类型是主要因素有待之后更严谨的统计探讨来确认。内耳型偏头痛中,前庭性偏头痛和耳蜗性偏头痛在门诊诊疗中比例接近。因此推估,人群中前庭性偏头痛和耳蜗性偏头痛应是接近的比例。

Merchant 等对突聋患者过世后的解剖内耳组织进行研究,他发现突聋患者内耳组织切片并不支持由内耳血管阻塞、膜性迷路破裂或是免疫机制相关导致突聋^[15]。神经炎症反应导致内部细胞压迫反应(cellular stress response)是显微镜下比较合理的病因解释。

Rauschecker 等^[16]在 2015 年曾提出耳鸣的额纹状体门控(frontostriatal gating of tinnitus),解释中枢的调控是慢性耳鸣的关键。正常情况下,中枢可以抑制许多大脑环境中的“噪声”讯号。但若长期受到情绪、睡眠、荷尔蒙等影响便无法适度发挥作用“关掉”这些噪声讯号。近年来我们对更年期慢性耳鸣进行了研究^[17],耳鸣唯一相关的因子是偏头痛。随后以荷尔蒙补充疗法治疗更年期女性耳鸣^[18]和以正压呼吸机治疗阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)患者的耳鸣^[19],多数患者的耳鸣恢复情况不错,但其中少数耳鸣没改善的患者,分析主要相关因子在于焦虑症与偏头痛。

表 1 近 1 年 63 例耳蜗性偏头痛患者的分布情况

	单侧波动性听力损失类型		反复突聋类型		突聋后听力波动类型		慢性耳鸣或耳闷类型	
	男	女	男	女	男	女	男	女
例数	5	17	4	8	7	9	5	8
年龄/岁	53.6	52.6	41.3	56.3	55.0	56.3	48.6	49.8
百分率/%	7.9	27.0	6.3	12.7	11.1	14.3	7.9	12.7

6 治疗

目前对于内耳型偏头痛的治疗主要在避免启发因子、运动与睡眠、药物治疗及定期回诊四大方面。

①避免启发因子。避免过度的压力、情绪欠佳、睡眠障碍、睡前3C蓝光产品、焦虑、雌激素波动和某些特定的食物为治疗非常重要的一环。特定食物包括干酪、巧克力、柑橘类等,容易启发偏头痛机制。

②运动与睡眠。这是非常重要的环节,鼓励患者早睡早起白天运动,白天适度接触阳光运动可以促进人体中血清素分泌,晚上安稳睡眠可促使松果体分泌褪黑激素改善睡眠障碍。运动与睡眠对改善内耳型偏头痛有重要作用。

③药物治疗。适时药物控制可以预防内耳型偏头痛的发生。钙离子通道阻滞剂(氟桂利嗪)可有效预防内耳型偏头痛的发作,减少发作频率和持续时间。但是,长期使用氟桂利嗪有出现锥体外系反应及抑郁风险,因此使用时间不宜超过2个月。

④定期回诊。定期回诊藉由听力和前庭平衡功能检查,有助于适时掌握病情。诊疗时须注意患者精神状态,因为内耳型偏头痛神经炎症反应讯号在丘脑调控时可与情绪边缘系统和海马回产生连结,因此患者容易衍生出焦虑与情绪低落状态,临床上需特别审视。给予适时的关心和适切的要求甚至转介有助于内耳型偏头痛的病况控制。敏感的大脑容易产生睡眠障碍、焦虑和恐慌,加上镇静药物的不当使用,常让患者身体和心理陷入恶性循环。诊治内耳型偏头痛绝非只是专注在内耳系统环节,整体综合的考虑才是关键所在。

7 结论

内耳型偏头痛包括前庭性偏头痛、耳蜗性偏头痛、前庭耳蜗性偏头痛、耳蜗前庭性偏头痛,都是临床上常见的疾病,彼此互相重迭和演化。耳内科医师要重视偏头痛机制对内耳疾病的影响与治疗,多注意敏感的大脑所诱发出来的非头痛症状,后续长期严谨的临床观察以及抗偏头痛治疗的引入,可以帮助我们更加了解既迷人又迷惑的迷路疾病“内耳型偏头痛”。

参考文献

- [1] LAI J T, LIU T C. Proposal for a New Diagnosis for Cochlear Migraine[J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2018, 144: 185-186.
- [2] NEUHAUSER H, LEOPOLD M, VON BREVERN M, et al. The interrelations of migraine, vertigo, and migrainous vertigo[J]. *Neurology*, 2001, 56: 436-441.
- [3] HWANG J H, TSAI S J, LIU T C, et al. Association of Tinnitus and Other Cochlear Disorders With a History of Migraines[J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2018, 144: 712-717.
- [4] CHU C H, LIU C J, FUH J L, et al. Migraine is a risk factor for sudden sensorineural hearing loss: a nationwide population-based study[J]. *Cephalalgia*, 2013, 33: 80-86.
- [5] 沈炳宏,赖仁淙. 与偏头痛有关的反复性眩晕[J]. *中华民国耳鼻喉科医学杂志*, 2002, 37(2): 103-107.
- [6] RADTKE A, NEUHAUSER H, VON BREVERN M, et al. Vestibular migraine—validity of clinical diagnostic criteria[J]. *Cephalalgia*, 2011, 31: 906-913.
- [7] LAI J T, HUANG S K, LIU T C, et al. Cerebral blood flow in a migraine patient with fluctuated sensorineural hearing loss[J]. *J Formos Med Assoc*, 2018, [Epub ahead of print]
- [8] VASS Z, SHORE S E, NUTTALL A L, et al. Direct evidence of trigeminal innervation of the cochlear blood vessels[J]. *Neuroscience*, 1998, 84: 559-567.
- [9] NEUHAUSER H K. The epidemiology of dizziness and vertigo[J]. *Handb Clin Neurol*, 2016, 137: 67-82.
- [10] LIPTON R B, STEWART W F, LIBERMAN J N. Self-awareness of migraine: interpreting the labels that headache sufferers apply to their headaches[J]. *Neurology*, 2002, 58(9 Suppl 6): S21-26.
- [11] CHU C H, LIU C J, LIN L Y, et al. Migraine is associated with an increased risk for benign paroxysmal positional vertigo: a nationwide population-based study[J]. *J Headache Pain*, 2015, 16: 62.
- [12] TEIXIDO M, BAKER A, ISILDAK H. Migraine and benign paroxysmal positional vertigo: a single-institution review[J]. *J Laryngol Otol*, 2017, 131: 508-513.
- [13] GHAVAMI Y, MAHBOUBI H, YAU A Y, et al. Migraine features in patients with Meniere's disease[J]. *Laryngoscope*, 2016, 126: 163-168.
- [14] GHAVAMI Y, HAIDAR Y M, MOSHTAGHI O, et al. Evaluating Quality of Life in Patients With Meniere's Disease Treated as Migraine[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2018, 127: 877-887.
- [15] VIIRRE E S, BALOH R W. Migraine as a cause of sudden hearing loss[J]. *Headache*, 1996, 36: 24-28.
- [16] RAUSCHECKER J P, MAY E S, MAUDOUX A, et al. Frontostriatal Gating of Tinnitus and Chronic Pain[J]. *Trends Cogn Sci*, 2015, 19: 567-578.
- [17] 赖仁淙,马鑫. 耳鸣观念的文艺复兴[J]. *中华耳科学杂志*, 2016, 14(2): 140-144.
- [18] LAI J T, LIU C L, LIU T C. Hormone replacement therapy for chronic tinnitus in menopausal women: Our experience with 13 cases[J]. *Clin Otolaryngol*, 2017, 42: 1366-1369.
- [19] LAI J T, SHEN P H, LIN C Y, et al. Higher prevalence and increased severity of sleep-disordered breathing in male patients with chronic tinnitus: Our experience with 173 cases[J]. *Clin Otolaryngol*, 2018, 43: 722-725.

(收稿日期:2018-11-28)