

前庭性偏头痛诱发因素调查及健康教育 对复发影响的研究*

肖本杰¹ 毕涌¹ 郑天衡¹ 周响玲¹ 王岳¹ 庄建华² 王少石¹

编者按:前庭性偏头痛(vestibular migraine, VM)有多种诱发因素:如限制或过度睡眠、压力、饥饿或禁食、某些类型食物、环境因素、体力活动、感官刺激及月经等。避免诱发因素对减少发作意义重大。该研究紧密联系临床,为提高VM的知晓率、降低复发率提供了一定的临床依据。该研究入组男女比为1:5,女性占优势,年龄18~70岁,跨越月经期、孕期和更年期。而激素水平波动可为最主要的发作诱因,然文中只描述了与月经相关的25例头痛患者,未详细分析性激素相关指标,如能排除此类混杂因素,则结论更具说服力。在衡量多种诱发因素时,缺乏依据及通用的评估标准,只能部分提示诱发VM的可能因素,结论还须多中心随机双盲对照研究及真实世界研究,以进一步明确可能的诱因及避免诱因对复发的影响。

“上工治未病,不治已病,此之谓也。”

[摘要] 目的:探讨前庭性偏头痛(VM)的诱发因素以及健康教育对复发的影响,为扩大VM患者的知晓率和降低复发率提供科学依据。方法:通过问卷调查、记生活日记、定期随访等形式了解VM患者可能的诱发因素;运用抑郁自评量表(SDS)、焦虑自评量表(SAS)评估患者精神心理状态,运用视觉模拟量表评分法(VAS)评估眩晕严重程度;通过诊室面对面、发放资料、现代多媒体等方式对VM患者进行健康宣教,比较宣教前后患者的疾病知晓率、焦虑恐惧心理状态、眩晕复发频率、眩晕持续时间和严重程度。结果:103例研究对象中,宣教前100例(97.1%)有不同程度的睡眠障碍,96例(93.2%)有明确的眩晕或者眩晕伴头痛家族史,90例(87.4%)有晕动病史,90例(87.4%)有密闭空间不耐受史,82例(79.6%)反复发作诱发焦虑恐惧心理,80例(77.7%)缺乏运动,79例(76.7%)自诉生活或工作压力过大,53例(51.5%)有饮食偏好,8例(7.8%)认为雨水多潮湿气候时发作较频繁,7例(6.8%)认为在春季或春夏交换的季节发作较多。健康宣教后,随访时间6个月~2年,中位时间15个月,不良生活方式和饮食习惯(即缺少运动、压力过大、饮食偏好至少有1项)从89.4%(92例)下降至32.1%(33例);83.5%(86例)的患者复发频率减少1次及以上,焦虑恐惧心理比例从79.6%(82例)下降至7.8%(8例),SAS评分从47.9±4.4下降至45.5±4.2,SDS评分从39.7±3.6下降至38.2±3.8;患者对VM的知晓率从12.6%(13例)上升到98.0%(101例),半年内无复发比例从1%(1例)上升至15.5%(16例),宣教前复发频率为(3.5±0.1)次/半年,宣教后下降至(2.2±0.1)次/半年;48.5%(50例)发作持续时间缩短20%及以上,宣教前发作持续时间为(17.4±1.4)h,宣教后下降至(10.5±0.9)h;86.4%(89例)复发严重程度VAS评分降低2分及以上,宣教前VAS为(6.6±0.1)分,宣教后下降至(4.5±0.1)分。宣教前与宣教后比较,以上均差异有统计学意义($P<0.01$)。结论:睡眠障碍、密闭空间不耐受、压力过大、缺乏运动、饮食偏好可能是诱发VM发作的相关因素;健康教育可明显提高患者对VM的知晓率、促使患者改变不良生活方式和饮食习惯,可明显改善患者的焦虑、恐惧心理状态、减少发作频率、缩短发作持续时间、减轻自评严重程度,值得临床推广。

[关键词] 前庭性偏头痛;诱发因素;健康教育;复发

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2019.07.001

[中图分类号] R747.2 **[文献标志码]** A

investigation on the triggers and the effect of healthy education on recurrence of vestibular migraine

XIAO Benjie¹ BI Yong¹ ZHENG Tianheng¹ ZHOU Xiangling¹
WANG Yue¹ ZHUANG Jianhua² WANG Shaoshi¹

(¹Department of Neurology, Shanghai Fourth People's Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai, 200081, China; ²Department of Neurology, Changzheng Hospital Affiliated to PLA Navy Military Medical University)

Corresponding author: WANG Shaoshi, E-mail: wangshaoshi@126.com

*基金项目:上海市虹口区卫生计生委资助课题(No:虹卫1504-23)

¹同济大学附属上海市第四人民医院神经内科(上海,200081)

²海军军医大学附属长征医院神经内科

通信作者:王少石, E-mail: wangshaoshi@126.com

Abstract Objective: The aim of this study is to investigate the predisposing factors and the effect of healthy education on recurrence of vestibular migraine (VM), so as to provide a scientific basis for increasing the knowledge rate and reducing the recurrence rate of VM patients. **Method:** Questionnaires, memory diary, regular follow-up, etc. were used to understand the possible predisposing factors of VM patients. Self-assessment depression scale (SDS) and self-assessment anxiety scale (SAS) were used to evaluate patients' mental and psychological status, and visual analogue scale (VAS) was used to evaluate the severity of vertigo. Health education was conducted for VM patients through face-to-face consultation, material distribution, modern multimedia and other methods. The knowledge rate, anxiety and fear psychological state, recurrence frequency of vertigo, duration and severity of vertigo were compared before and after the healthy education. **Result:** Of 103 cases of the object of study, 100 patients (97.1%) with different degree of sleep disorders, 96 cases (93.2%) had a clear family history with vertigo or dizziness headache, 90 cases (87.4%) had history of motion sickness, 90 cases (87.4%) had confined space history of intolerance, 82 cases (79.6%), recurrent cause psychological anxiety, fear, 80 cases (77.7%), lack of exercise, 79 cases (76.7%) under pressure from life or work, 53 (51.5%) had food preference, 8 cases (7.8%) think much rain attacks more frequent when humid climate, seven (6.8%) reported more episodes during the spring or spring/summer exchanges. After health education, patients were followed up for 6 months to 2 years with a median of 15 months, and their knowledge rate of VM was increased from 12.6% (13 cases) to 98% (101 cases). The psychological ratio of anxiety and fear decreased from 79.6% (82 cases) to 7.8% (8 cases). The SAS score decreased from 47.9 ± 4.4 to 45.5 ± 4.2 , and the SDS score decreased from 39.7 ± 3.6 to 38.2 ± 3.8 . The unhealthy lifestyle and eating habits (lack of exercise, stress, and eating preferences at least 1 item) decreased from 89.4% (92 cases) to 32.1% (33 cases). The recurrence rate of 83.5% (86 cases) of the patients was reduced by 1 time or more, and the rate of no recurrence increased from 1% (1 case) to 15.5% (16 cases) within half a year. The duration of the attack was reduced by 20% or more in 48.5% (50 cases), The mean duration of the attack declined from (17.4 ± 1.4) hours before healthy education to (10.5 ± 0.9) hours after healthy education. The VAS score of 86.4% (89 cases) with recurrence severity decreased by 2 points or more. The average VAS score before and after education was (6.6 ± 0.1) points and (4.5 ± 0.1) points respectively. The above differences were statistically significant ($P < 0.01$) compared with those before and after education. **Conclusion:** Sleep disorder, airtight space intolerance, excessive stress, lack of exercise, and dietary preference may be related factors to trigger VM attacks. Healthy education can significantly improve the awareness of VMs, and promote patients to change their lifestyle and eating habits. It can significantly improve patients' anxiety and fear psychological state, reduce the frequency of attack, shorten the duration of attack, and reduce the severity of self-assessment, which is worthy of clinical promotion.

Key words vestibular migraine; triggers; healthy education; recurrence

2013 年国际头痛协会将 VM 正式纳入国际头痛疾病分类测试版 (ICHD) 附录后^[1], VM 也就逐渐取代了以前类似的名称, 如偏头痛性眩晕、偏头痛相关性眩晕、偏头痛相关性前庭病等。VM 被认为和其他类型偏头痛类似, 很容易被一些因素诱发而导致反复发作, 如限制或过度睡眠、压力、饥饿或禁食、一些食物类型 (奶酪、红酒、阿斯巴甜或单钠谷氨酸、巧克力和草莓), 环境因素 (炎热的天气或天气的变化, 海拔和气压), 体力活动、感官刺激 (明亮的灯光、不寻常的气味或声音), 月经及视觉运动等^[2]。然而, 这些因素中, 哪些可能是诱发 VM 的主要因素呢? 这些在国内外都鲜有报道。VM 易伴随焦虑等精神心理障碍^[3], 其发生率可高达 65%^[4]。其次, 由于 VM 临床表现多变^[5-6] 且反复发作, 再加上国内大部分临床医生对该病的认识不足而不能正确诊治和指导, 使患者对该病反复复发感到非常苦恼和恐惧。目前 VM 治疗的证据非常有限, 预防性用药基本上参考偏头痛^[7]。国内外均有研究发现氟桂利嗪等药物有预防作用^[8-9], 然而,

大部分患者发作频率尚未达到长期预防性用药标准 (参考偏头痛), 且发作间歇期依从性很难保证, 所以, VM 药物预防性治疗难以降低复发比例。然而, 临床实践发现^[10], 健康教育对消除患者焦虑、恐惧及预防 VM 复发可能有积极作用。本研究旨在探讨诱发因素与复发的关系以及健康教育对复发的影响, 为扩大 VM 的知晓率、降低复发率提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

以 2015-10—2017-12 期间在神经科头晕专病门诊、住院部因头晕 (眩晕) 就诊, 被诊断为 VM (肯定/可能) 的 182 例患者为研究对象。

1.2 纳入标准

① 年龄 18~70 岁, 男女不限; ② 生活自理, 表述清楚, 能完成问卷调查、健康宣教, 愿意记生活日记及定期 (电话) 随访; ③ 符合 ICHD beta 和 Barany 学会提出的 VM (肯定/可能) 诊断标准^[1,11]; 至少 5 次中重度前庭症状发作, 持续时间 5 min~

72 h;有符合 ICHD 诊断标准的伴或不伴先兆的偏头痛病史;在至少一半的前庭发作中伴随 1 项或多项:④每年发作次数大于 3 次;⑤无脑心肺肝肾等重要脏器严重功能障碍及恶性肿瘤。

1.3 排除标准

①既往有明确的短暂性脑缺血发作、脑出血、蛛网膜下腔出血、脑梗死、颅内占位、颅内脱髓鞘、脑外伤、中毒、耳科疾病等病史者;②颅脑 MRA、CTA 或 DSA 提示脑动脉瘤或脑动脉瘤可能者;③颅脑影像学提示颅内外血管严重狭窄者($\geq 50\%$);④有 1 个月以上的预防性用药(药品种类同偏头痛预防用药)患者暂不列入统计范围。

1.4 研究方法

参照偏头痛诱发因素,调查可能诱发 VM 的复发因素。所有患者需全面了解病史、详细体检、听力检查、颅脑 MRI(MRA)检查,通过调查问卷、生活日记、电话随访、微信多媒体,对每个研究对象进行问卷调查了解既往眩晕复发可能的诱发因素、持续时间、发作频率、自评严重程度[视觉模拟量表评分法(visual analogue scale, VAS)],运用抑郁自评量表(self-assessment depression scale, SDS),焦虑自评量表(self-assessment anxiety scale, SAS)评估患者精神心理状态;进行现场健康宣教、书面资料宣教、微信多媒体等多种方式健康教育,指导患者健康生活及按时记生活(发作)日记,定期(电话)随访 6~24 个月,比较健康宣教前后眩晕复发的发作频率、持续时间、自评严重程度和自评精神心理状态、自评不良生活方式和对 VM 知晓率等。

将半年或 1 年内随访期提示发作频率下降 1 次或以上、VAS 评分降低 2 分及以上、每次发作持续时间缩短 20%及以上作为有效标准。

1.5 统计学方法

应用 SAS 8.02 软件进行数据统计;对等级资料采用 Wilcoxon 秩和检验,对计量正态分布数据采用配对 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

182 例 VM 患者中最终符合研究标准并配合完成的 VM 患者为 103 例,其中,符合肯定诊断标准者 39 例,符合可能诊断标准者 64 例;103 例患者中男 18 例,女 85 例;男女比例约 1 : 5;年龄(51.8 ± 11.56)岁。见表 1。

对 103 例患者健康宣教后随访 6 个月~2 年,中位时间 15 个月,结果见表 2。

3 讨论

VM 确切的病理生理及发病机制目前尚不明确,目前多借鉴偏头痛的机制理论,如皮层兴奋增高^[12]、脑干功能失调^[13]、皮层扩散抑制^[14]、三叉神经血管系统的激活^[15]、离子通道障碍^[16]等,但这些

表 1 103 例 VM(肯定/可能)患者可能的相关因素调查结果

调查内容	总例数	阳性例数	百分率/%
家族史	103	96	93.2
晕动病史	103	90	87.4
睡眠障碍	103	100	97.1
密闭空间	103	90	87.4
焦虑恐惧	103	82	79.6
缺少运动	103	80	77.7
压力过大	103	79	76.7
饮食偏好	103	53	51.5
月经伴随	85	25	29.4
季节好发	103	7	6.8
气候诱发	103	8	7.8
VM 知晓	103	13	12.6
知晓行为认知等对 VM 复发影响	103	15	14.5

注:以上是患者自述自评调查;饮食偏好包括甜食(奶酪、阿斯巴甜、巧克力等),咸食(腌制品等),富含维生素 C 果蔬类、浓茶、浓咖啡、红酒或其他;缺少运动指每周少于 3 次时间长达 30 min 以上的户外运动。

表 2 103 例 VM(肯定/可能)患者健康宣教前后数据比较例(%)

调查内容	宣教前	宣教后	P
良性知晓	13(12.6)	101(98.0)	< 0.01
焦虑恐惧	82(79.6)	8(7.8)	< 0.01
不良生活方式和饮食习惯	92(89.4)	33(32.1)	< 0.01
半年内完全无复发	1(1.0)	16(15.5)	< 0.01
半年内复发次数	3.5 ± 0.1	2.2 ± 0.1	< 0.01
发作持续时间/h	17.4 ± 1.4	10.5 ± 0.9	0.01
VAS 评分	6.6 ± 0.1	4.5 ± 0.1	< 0.01
SAS 评分	47.9 ± 4.4	45.5 ± 4.2	< 0.01
SDS 评分	39.7 ± 3.6	38.2 ± 3.8	< 0.01

注:不良生活方式和饮食习惯:指缺少运动、压力过大、饮食偏好至少有 1 项。SAS、SDS 评分分别在初诊诊室和最后一次随访评估,按标准分(即粗分 $\times 1.25$)统计分析。

理论没有一个能完全阐述眩晕的发作。

VM 的流行病学因不同的诊断标准和使用的研究人群而异,最新文献综述汇总临床特征报道,肯定的 VM 发病率为 4.3%~29.3%,可能的 VM 发病率为 4.0%~5.7%,女性是男性的 1.5~5.0 倍,女性平均年龄为 37.7 岁,男性为 42.4 岁。VM 具有家族性的群集特征,它遵循常染色体显性遗传模式,男性的外显率较女性低^[17]。本研究的数据中,肯定 VM 和可能的 VM 比例是 39 : 64,男女比例约为 1 : 5,年龄(51.8 ± 11.56)岁,93.2%有家族遗传倾向,与文献报道比较略有差异。本研究肯

定诊断较可能诊断的例数少,女性明显较男性多,平均年龄也偏大,这可能与本区域及诊疗中心就诊患者的结构特点有关。

VM 被认为和其他类型偏头痛类似,很容易被一些因素诱发而导致反复发作^[2],本研究仅从临床调查发现 VM 反复发作的患者中,家族史(93.2%)、晕动病史(87.4%)、不同程度的睡眠障碍(97.1%)、密闭空间不耐受(87.4%)、焦虑恐惧心理(79.6%)、缺少运动(77.7%)。生活或工作压力过大(76.7%)、饮食偏好(51.5%)等因素共同拥有比例较高,与目前定义的普通偏头痛确实有相似之处,但未必是完全相同。所以,本研究推测以上各种因素均为 VM 患者可能的诱发因素。其中,家族史、晕动病史多与先天遗传相关,而其他因素如睡眠障碍、密闭空间不耐受、压力过大、缺少运动、饮食习惯等多与后天行为有关,换言之,通过健康宣教,促使患者改变不良生活方式和饮食习惯等,可能会减少 VM 的复发率。另外,我们发现,患者在眩晕问卷中大部分自评存在对 VM 发作有焦虑恐惧感,在后续 SDS 和 SAS 评分中,大部分却并未出现符合焦虑状态诊断标准的分数值(>50 分),即使达到标准,也只是符合轻度焦虑状态的诊断,但宣教前后差异有统计学意义。由此提示,大部分 VM 患者可能存在焦虑恐惧的矛盾心理状态,尚未达到真正的焦虑抑郁状态水平。所以,健康教育可以帮助患者消除这种矛盾心理,减轻心理负担,减少 VM 的复发。

目前为止,对 VM 的治疗大多是基于专家共识意见,因为很少有随机对照试验来确定最佳治疗策略^[17],临床治疗策略仍是参照偏头痛的治疗原则^[18],主要采取 2 种方法,即急性发作时的对症治疗和发作间歇期的预防性治疗。急性发作时临床上常见的主要是应用一些抗眩晕的药物,如非那根、晕海宁、654-2 等对症治疗;除此之外,最新研究发现,曲坦类偏头痛急性发作治疗的药物对 VM 急性期治疗也可能是有效的^[17-18]。对于预防性治疗,国内外均有研究表明,氟桂利嗪对预防 VM 可能有效^[8-9]。最近的荟萃分析显示,前庭康复及普萘洛尔、文拉法辛、托吡酯、阿米替林药物治疗对于预防 VM 也是有效的,对于难治性患者,使用乙酰唑胺或拉莫三嗪可能是合理的^[18]。一项将文拉法辛、氟桂利嗪和丙戊酸预防治疗 VM 的比较研究显示,三者的有效性和安全性得到证实;另外,文拉法辛在情感领域较另外 2 组有优势;在减少眩晕发作次数方面,文拉法辛和丙戊酸也比氟丙嗪更可取;在降低眩晕严重程度方面,丙戊酸被证明比文拉法辛和氟丙嗪更有效^[19]。另外,对于发作频率高、程度重的患者,在预防性药物治疗基础上,加强前庭康复可以获益^[20]。

如前所述,药物预防性治疗研究成功进一步表明,VM 和偏头痛确实可能存在相似的发病机制,但具体机制仍需进一步研究^[21]。然而,临床实践告诉我们,很多患者复发频率并不是很高,大部分患者不能达到类似偏头痛预防性用药标准(如发作频率大于 3 次/月等),时间跨度很大,有的甚至是伴随终身,长期口服药预防的依从性很难保证。所以,本研究立足临床实践,对于未达到预防性用药的患者单纯进行健康教育,告知患者 VM 大部分属于良性发作,上述调查结果可能是发作的诱因,健康的生活方式可能减少复发等。健康宣教前后对比发现,92.2% 的患者可以消除焦虑恐惧心理,67.9% 改变了不良生活方式和饮食习惯,84.5% 半年内复发频率减少至少 1 次,发作持续时间和严重程度亦有不同程度的减轻,从而达到了减少整体复发的预期后果。

综上,本研究初步发现睡眠障碍、密闭空间不耐受、压力过大、缺乏运动、饮食偏好可能是诱发 VM 发作的相关因素;健康教育可明显提高患者对 VM 的知晓率,促使患者改变不良生活方式和饮食习惯,可明显改善患者的焦虑恐惧心理状态,减少发作频率,缩短发作持续时间,减轻自评严重程度,值得临床推广。不足之处:①本研究样本量相对较少,不能排除存在系统误差,以后继续积累样本进行研究,争取把系统误差降到最低。②本研究为单中心非对照(无对照人群)的初步研究,希望以后有机会设计多中心随机双盲对照研究进一步探讨 VM 可能的诱因以及健康教育与复发的关系。

参考文献

- [1] Headache Classification Committee of the International Headache Society(IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition(beta version)[J]. *Cephalalgia*, 2013, 33: 629-808.
- [2] FURMAN J M, BALABAN C D. Vestibular migraine [J]. *Ann New York Academy Sci*, 2015, 1343: 90-96.
- [3] CHO S J, KIM B S. Vestibular migraine in multi-center neurology clinics according to the appendix criteria in the third beta edition of the International Classification of Headache Disorders [J]. *Cephalalgia*, 2016, 36: 454-462.
- [4] BEST C, ECKHARDT-HENN A, TSCHAN R, et al. Psychiatric morbidity and comorbidity in different vestibular vertigo syndromes. Results of a prospective longitudinal study over one year [J]. *Neurology*, 2009, 256: 58-65.
- [5] RADTKE A, VON BREVERN M, NEUHAUSER H, et al. Vestibular migraine: long-term follow-up of clinical symptoms and vestibulo-cochlear findings [J]. *Neurology*, 2012, 79: 1607-1614.

- [2] GROGER M, BERNT A, WOLF M, et al. Eosinophils and mast cells: a comparison of nasal mucosa histology and cytology to markers in nasal discharge in patients with chronic sino-nasal diseases[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2013, 270: 2667-2676.
- [3] MONTESEIRIN J, VEGA A, CHACON P, et al. Neutrophils as a novel source of eosinophil cationic protein in IgE-mediated processes[J]. *J Immunol*, 2007, 179: 2634-2641.
- [4] CHEN J, ZHOU Y, ZHANG L, et al. Individualized treatment of allergic rhinitis according to nasal cytology[J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2017, 9: 403-409.
- [5] LU F X, ESCH R E. Novel nasal secretion collection method for the analysis of allergen specific antibodies and inflammatory biomarkers[J]. *J Immunol Methods*, 2010, 356: 6-17.
- [6] DI LORENZO G, MANSUETO P, MELLUSO M, et al. Allergic rhinitis to grass pollen: measurement of inflammatory mediators of mast cell and eosinophils in native nasal fluid lavage and in serum out of and during pollen season[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 1997, 100: 832-837.
- [7] 程可佳, 汪审清, 徐盈盈, 等. 血清嗜酸粒细胞阳离子蛋白水平与变应性鼻炎及慢性鼻-鼻窦炎关系的探讨[J]. *中华耳鼻喉头颈外科杂志*, 2009, 44(12): 1001-1005.
- [8] AROCA R, CHAMORRO C, VEGA A, et al. Immunotherapy reduces allergen-mediated CD66b expression and myeloperoxidase levels on human neutrophils from allergic patients[J]. *PLoS One*, 2014, 9: e94558.
(收稿日期: 2019-02-19)

(上接第 580 页)

- [6] LUIS L, LEHNEN N, MUNOZ E, et al. Anticompen-satory quick eye movements after head impulses: a peripheral vestibular sign in spontaneous nystagmus[J]. *Vestibular Res*, 2016, 25: 267-271.
- [7] BISDOR A R. Management of vestibular migraine[J]. *Therapeutic Adv Neurol Dis*, 2011, 4: 183-191.
- [8] DIETERICH M, OBERMANN M, CELEBISOY N. Vestibular migraine: the most frequent entity of episodic vertigo[J]. *Neurology*, 2016, 263: 82-89.
- [9] 陈瑛, 庄建华, 赵忠新, 等. 氟桂利嗪在偏头痛性眩晕预防治疗中的疗效观察[J]. *临床军医杂志*, 2012, 40(4): 810-812.
- [10] HONAKER J A, GILBERT J M. Adverse effects of health anxiety on management of a patient with benign paroxysmal positional vertigo, vestibular migraine and chronic subjective dizziness[J]. *Otolaryngol*, 2013, 9: 592-595.
- [11] LEMPERT T, OLESEN J, FURMAN J, et al. Vestibular migraine: diagnostic criteria[J]. *J Vestibular Res*, 2012, 22: 167-172.
- [12] LEWIS R F, PRIESOL A J, NICOUCAR K, et al. Dynamic tilt thresholds are reduced in vestibular migraine[J]. *Vestibular Res*, 2011, 21: 323-330.
- [13] MARANO E, MARCELLI E, STASIO E, et al. Trigeminal stimulation elicits a peripheral vestibular imbalance in migraine patients[J]. *Headache*, 2005, 45: 325-331.
- [14] FURMAN J M, MARCUS D A, BALABAN C D. Vestibular migraine: clinical aspects and pathophysiology[J]. *Lancet Neurol*, 2013, 12: 706-715.
- [15] KOO J W, BALABAN C D. Serotonin-induced plasma extravasation in the murine inner ear: possible mechanism of migraine-associated inner ear dysfunction[J]. *Cephalalgia*, 2006, 26: 1310-1319.
- [16] BREVERN M V, TA N, SHANKAR A, et al. Migrainous vertigo: mutation analysis of the candidate genes CACNA1A, ATP1A2, SCN1A, and CACNB4[J]. *Headache*, 2006, 46: 1136-1141.
- [17] SOHN J H. Recent advances in the understanding of vestibular migraine[J]. *Behav Neurol*, 2016, 2016: 1801845.
- [18] LAURITSEN C G, MARMURA M J. Current treatment options: vestibular migraine[J]. *Curr Treat Options Neurol*, 2017, 19: 38.
- [19] LIU F, MA T, CHE X, et al. The efficacy of venlafaxine, flunarizine, and valproic acid in the prophylaxis of vestibular migraine[J]. *Front Neurol*, 2017, 8: 524.
- [20] BARBOSA F, VILLAT R. Vestibular migraine: diagnosis challenges and need for targeted treatment[J]. *Neuro Psiquiatria*, 2016, 74: 416-422.
- [21] STOLTE B, HOLLE D, NAEGEL S, et al. Vestibular migraine[J]. *Cephalalgia*, 2015, 35: 262-270.
(收稿日期: 2018-10-05)