

# 家族聚集性与散发性前庭性偏头痛临床特征的对比研究\*

冯慧敏<sup>1</sup> 金占国<sup>1</sup> 刘红巾<sup>2</sup> 徐先荣<sup>1</sup> 翟丽红<sup>1</sup> 王蒙<sup>1</sup> 章梦蝶<sup>1</sup>

**[摘要]** **目的:**比较分析家族聚集性前庭性偏头痛(FCVM)与散发性前庭性偏头痛(SVM)患者的临床特征。**方法:**选取118例前庭性偏头痛患者,根据有无家族聚集性发病分为FCVM组(66例)和SVM组(52例),分析比较两组患者的发病年龄、症状形式、影响因素、听力学症状、发作后遗症及合并症。**结果:**FCVM组患者的头痛发病年龄较SVM组早[分别为(23.88±11.45)岁和(28.77±11.85)岁,  $\chi^2=2.267, P=0.025$ ],间隔时间较长[分别为(13.11±10.08)岁和(8.50±9.26)岁,  $\chi^2=2.554, P=0.012$ ]。FCVM组表现位置性眩晕患者较SVM多[分别为12例(18.2%)和0(0),  $\chi^2=3.171, P=0.002$ ]。相比于SVM患者,精神焦虑( $P<0.001$ )、颈部僵直( $P=0.028$ )及注意力难以集中( $P=0.001$ )在FCVM患者发作后期更为多见。FCVM组合并原发性晕动病患者多于SVM组[分别为49例(74.2%)和25例(48.1%),  $\chi^2=2.906, P=0.004$ ]。**结论:**FCVM患者的发病年龄较早,多预后不良。原发性晕动病可作为FCVM早期诊断的参考指标。

**[关键词]** 前庭性偏头痛;家族聚集性;临床特征;晕动病

**DOI:**10.13201/j.issn.2096-7993.2021.06.009

**[中图分类号]** R852.3 **[文献标志码]** A

## Comparative study on the clinical features of familial clustered and sporadic vestibular migraine

FENG Huimin<sup>1</sup> JIN Zhanguo<sup>1</sup> LIU Hongjin<sup>2</sup> XU Xianrong<sup>1</sup> ZHAI Lihong<sup>1</sup>  
WANG Meng<sup>1</sup> ZHANG Mengdie<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Aerospace Balance Medical Center, Chinese PLA Air Force Medical Center, Beijing, 100142, China; <sup>2</sup>Department of Medical Identification, Chinese PLA Air Force Medical Center)

Corresponding author: JIN Zhanguo, E-mail: ccjzg@qq.com

**Abstract Objective:** To compare and analyze the clinical features of family clustered vestibular migraine(FCVM) and sporadic vestibular migraine(SVM). **Methods:** A total of 118 patients with vestibular migraine were selected and divided into FCVM group(66 cases) and SVM group(52 cases), and the clinical features such as age, the form of symptoms, provoking and relieving factors, audiological manifestations, sequelae and complications, were compared and analyzed. **Results:** The onset of headache in FCVM group was earlier than that in SVM group ([23.88±11.45] years old and [28.77±11.85] years old,  $\chi^2=2.267, P=0.025$ ) with a longer interval between headache and vertigo attack ([13.11±10.08] years old and [8.50±9.26] years old,  $\chi^2=2.554, P=0.012$ ). Patients with positional vertigo in the FCVM group were more than those in the SVM group (12[18.2%] and 0[0],  $\chi^2=3.171, P=0.002$ ). Mental anxiety( $P<0.001$ ), neck stiffness( $P=0.028$ ), and concentration difficulties( $P=0.001$ ) were more common in patients with FCVM at the end of the episode than in patients with SVM. Co-morbid primary motion sickness combined was more common in FCVM group than in SVM group(49 cases [74.2%] and 25 cases[48.1%],  $\chi^2=2.906, P=0.004$ ). **Conclusion:** The onset of FCVM is earlier and the prognosis is often poor. Primary motion sickness can be used as a reference for the early diagnosis of FCVM.

**Key words** vestibular migraine; family clustered; clinical features; motion sickness

前庭性偏头痛(vestibular migraine, VM)是一种以反复发作的头痛和眩晕为主要症状的良性前庭功能性疾病。尽管近些年眩晕作为专科疾病进行了明确分类,但是VM仍不能得到充分诊断。经

统计,不同门诊的VM诊断率为4%~10%<sup>[1-3]</sup>,其中专科门诊显著高于耳鼻喉科或神经内科等科室。由于VM的临床诊断主要基于患者病史,临床上多数VM患者病史较长,同时合并一种或多种内耳疾病和(或)非内耳疾病,导致临床医生在初次诊疗中诊断率较低且误诊率较高<sup>[4]</sup>。鉴于该病具有一定的家族聚集倾向<sup>[5]</sup>,我们回顾性分析了家族聚集性前庭性偏头痛(family clustered vestibular migraine, FCVM)与散发性前庭性偏头痛(sporadic vestibular migraine, SVM)患者的发病年龄、症状

\*基金项目:军队后勤和军内科研重点资助项目(No: KJ20191A050325, No: BKJ19J020);空军军医大学科技攻关资助项目(No: 2019ZTC02)

<sup>1</sup>空军特色医学中心航空航天眩晕诊疗研究中心(北京, 100142)

<sup>2</sup>空军特色医学中心医学鉴定科

通信作者:金占国, E-mail: ccjzg@qq.com

形式、影响因素、听力学症状、发作后遗症及合并症,希望临床医生加强对该病的认识,提高诊疗水平。

### 1 资料与方法

#### 1.1 研究对象

选取 2019 年 3 月—2020 年 1 月我中心门诊 118 例 VM 患者,男 25 例(21.19%),女 93 例(78.81%);年龄 14~59 岁,平均(43.05±10.36)岁。根据有无家族聚集性发病分为 FCVM 组(66 例)和 SVM 组(52 例)。本组病例均符合国际头痛协会 2018 年颁布的第 3 版头痛疾病分类标准中关于 VM 诊断标准及 Bárány 学会公布的 VM 诊断标准<sup>[6-7]</sup>。

#### 1.2 资料采集

对 118 例患者采用返院复查和电话随访的方式进行制表式病史采集,内容包括头痛和眩晕发病年龄、头痛和眩晕症状形式、家族史、影响因素、听力学症状、发作后后遗症、继发或合并内耳疾病及晕动病等。

#### 1.3 辅助检查

通过冷热试验、变位试验、纯音测听、声导抗及颈源性前庭诱发肌源性电位(cercical vestibular evoked myogenic potential,cVEMP)评估 VM 患者的前庭-听力学功能;通过颅脑 MRI 排除中枢神经系统病变。

#### 1.4 相关定义及分层标准

自发性眩晕:无明显诱因眩晕症状发作;视觉诱导性眩晕:由于复杂视觉环境诱导眩晕发作;位置性眩晕:由于特定体位改变诱导眩晕发作;头位诱导性眩晕:由于特定头位改变诱导眩晕发作,头位改变先于眩晕发作;头位诱导性头晕伴恶心:由于特定头位改变诱导头晕发作,同时伴恶心症状<sup>[8]</sup>。

#### 1.5 统计学方法

本数据资料采用 SPSS 21.0 进行统计学分析。计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,计数资料用  $n(\%)$  表示,采用  $t$  检验和 Mann-Whitney  $U$  检验进行组间比较,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

#### 2.1 临床特征

VM 患者均表现为头痛和眩晕两种症状,与 SVM 组相比,FCVM 组患者的眩晕发病年龄相近( $P > 0.05$ ),但头痛平均发病年龄较早、间隔时间较长( $P < 0.05$ ),见表 1。FCVM 组表现位置性眩晕患者较 SVM 组多( $P < 0.05$ ),而头痛症状形式及其他眩晕症状形式差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 2。

#### 2.2 影响因素、听力学改变及后遗症状

劳累、噪声、强光及压力等环境、饮食、生理及心理因素是 VM 的主要影响因素,部分 VM 患者诉病程中出现听力学症状,以耳鸣较为常见,经比

较分析,FCVM 组与 SVM 组之间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。相比于 SVM 患者,精神焦虑( $P < 0.001$ )、颈部僵直( $P = 0.028$ )及注意力难以集中( $P = 0.001$ )在 FCVM 患者发作后期更为多见。VM 的影响因素、听力学改变及后遗症状见表 3。

表 1 VM 的一般临床资料

项目	FCVM 组 (66 例)	SVM 组 (52 例)	$t$	$P$
性别/例(%)			0.199	0.656
女	53(80.30)	40(76.92)		
男	13(19.70)	12(23.08)		
复诊/例(%)	46(69.70)	38(73.08)	0.749	0.454
年龄/岁				
入组年龄	42.05±9.72 (14~57)	44.33±11.08 (21~59)	1.189	0.237
头痛发病年龄	23.88±11.45 (5~48)	28.77±11.85 (6~50)	2.267	0.025
眩晕发病年龄	36.94±8.34 (14~53)	38.08±9.10 (19~54)	0.707	0.481
间隔时间/年	13.11±10.08 (0~34)	8.50±9.26 (0~35)	2.554	0.012

表 2 VM 患者的临床特征 例(%)

项目	FCVM 组 (66 例)	SVM 组 (52 例)	$t$	$P$
头痛分型				
先兆性	16(24.2)	10(19.2)	0.540	0.589
非先兆性	50(75.8)	42(80.8)	1.081	0.280
受累部位				
颞部	43(65.2)	29(55.8)	0.783	0.434
枕部	6(9.1)	6(11.5)	0.507	0.612
额部	4(6.1)	4(7.7)	0.406	0.684
顶部	2(3.0)	3(5.8)	0.777	0.437
不确定	11(16.7)	10(19.2)	0.460	0.646
眩晕分型				
自发性眩晕	35(53.0)	32(61.5)	1.398	0.162
位置性眩晕	12(18.2)	0(0)	3.171	0.002
视觉诱导性眩晕	10(15.2)	15(28.8)	2.145	0.032
头位诱导性眩晕	5(7.6)	5(9.6)	0.459	0.646
头位诱导性头晕伴恶心	4(6.1)	0(0)	1.764	0.078
眩晕持续时间/h				
<2	13(19.7)	14(26.9)	1.043	0.297
2~12	9(13.6)	5(9.6)	0.593	0.553
13~24	7(10.6)	10(19.2)	1.411	0.158
25~72	18(27.3)	11(21.2)	0.647	0.518
>72	19(28.8)	12(23.1)	0.575	0.566
头痛与眩晕发作关系				
独立发作	41(62.1)	31(59.6)	0.013	0.989
同时发作	13(19.7)	11(21.2)	0.302	0.763
头痛先于眩晕发作	5(7.6)	4(7.7)	0.084	0.933
眩晕先于头痛发作	7(10.6)	6(11.5)	0.235	0.814

表3 VM的影响因素、听力学改变及后遗症状

项目	例(%)			
	FCVM组 (66例)	SVM组 (52例)	<i>t</i>	<i>P</i>
诱发/加重因素				
劳累	47(71.2)	32(61.5)	1.104	0.269
噪声	45(68.2)	30(57.7)	1.170	0.242
强光	33(50.0)	23(44.2)	0.620	0.535
压力	32(48.5)	21(40.4)	0.875	0.382
活动	31(47.0)	20(38.5)	0.922	0.356
熬夜	29(43.9)	18(34.6)	1.023	0.306
着凉	15(22.7)	7(13.5)	1.278	0.201
异味	12(18.2)	6(11.5)	0.992	0.321
生理期	10(15.2)	3(5.8)	1.609	0.108
天气	10(15.2)	3(5.8)	1.609	0.108
听力学改变				
听力下降	15(22.7)	8(15.4)	0.995	0.320
耳鸣	30(45.5)	29(55.8)	1.108	0.268
耳闷	12(18.2)	5(9.6)	1.310	0.190
后遗症状				
头昏/头胀	52(78.8)	41(78.8)	0.008	0.994
精神焦虑	34(51.5)	19(36.5)	3.817	<0.001
颈部僵直	28(42.4)	22(42.3)	2.195	0.028
注意力难以集中	25(37.9)	16(30.8)	3.214	0.001

### 2.3 合并症

27例VM患者门诊检查示变位试验阳性并诊断良性阵发性位置性眩晕(benign paroxysmal positional vertigo, BPPV); 4例VM患者表现为典型的反复发作性眩晕,伴有进行性/波动性听力下降,并于发病时耳鸣、耳闷症状明显加重,结合纯音测听病侧低频听力减退及病侧cVEMP不能引出,确诊梅尼埃病(Ménière's disease, MD),经比较分析,FCVM组与SVM组之间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。74.2%(49例)FCVM患者诉幼时就有晕动病(原发性),多于SVM患者( $P < 0.05$ )。VM的听力学改变及合并症见表4。

表4 VM的听力学改变及合并症 例(%)

项目	例(%)			
	FCVM组 (66例)	SVM组 (52例)	<i>t</i>	<i>P</i>
合并内耳疾病				
BPPV	11(16.7)	16(30.8)	1.803	0.071
MD	2(3.0)	2(3.8)	0.242	0.809
合并晕动病				
原发性	49(74.2)	25(48.1)	2.906	0.004
继发性	5(7.6)	7(13.5)	1.046	0.296

### 3 讨论

VM的发病率较高,仅次于BPPV,是眩晕门诊的第二大常见疾病<sup>[9]</sup>。在VM诊疗过程中,由于其发病机制不明、临床表现多样,以致于临床医生不能充分认识。因此,明确FCVM和SVM患者的鉴别特征为临床医生提供相关经验方案具有重要意义。

本研究发现FCVM患者和SVM患者的眩晕发病年龄相近,但FCVM患者的头痛发病年龄较SVM患者早,两症状间隔时间较SVM患者长。同样,Paz-Tamayo等<sup>[10]</sup>综述24篇流行病学报告及7篇研究性论著发现具有偏头痛和(或)眩晕家族史的VM患者发病年龄较早。另有理论认为眩晕是偏头痛的另一种症状形式<sup>[11]</sup>。根据家族聚集性发病特点,FCVM患者受遗传基因、生活环境及日常饮食等共同因素的影响,而本研究发现VM患者对劳累、噪声、强光及压力相对易感,但FCVM患者与SVM患者间无明显差异。同时,诸多研究表明基因突变是导致VM发病的主要因素之一,而CACNA1A、ATPIA2及SCN1A基因是VM公认的三大遗传基因<sup>[12]</sup>。可见,FCVM患者可能主要受遗传因素的影响。

本研究显示多数VM患者表现为典型的偏头痛症状联合反复发作的持续时间较长的相对独立的眩晕症状,其中以自发性眩晕居多,视觉诱导性眩晕次之,而FCVM患者中表现位置性眩晕多于视觉诱导性眩晕且较SVM患者多。由于该研究结果与变位试验结果分离,而且本研究仅初步分析了小样本量FCVM患者和SVM患者的临床资料,关于位置性眩晕与家族聚集因素的相关性分析需增加样本量进一步验证。本研究中多数VM患者诉病程中出现听力下降、耳鸣或耳闷等听力学症状,以耳鸣最多见,但FCVM组和SVM组间差异无统计学意义。这与Teggi等<sup>[5]</sup>的研究相一致,其认为VM患者会表现不同程度的听力学症状。同样,Xue等<sup>[13]</sup>经研究提出VM和偏头痛的病理机制不仅仅发生在外周前庭系统,与中枢听觉系统也具有一定相关性。本组大部分VM患者具有发作后遗症,其中78.8%的FCVM患者和78.8%的SVM患者于发作后出现头昏/头胀;而51.5%的FCVM患者于发作后出现精神焦虑,42.4%出现颈部僵直,37.9%出现注意力难以集中,较SVM患者更多见。可见,FCVM患者多预后不良,而精神焦虑、颈部僵直及注意力难以集中等预后不良情况与家族聚集因素相关。

2015年Bárány学会认为VM患者可同时合并MD<sup>[14]</sup>;我国有研究发现MD与VM存在共病,且两病具有鉴别症状<sup>[15]</sup>;但是,美国耳鼻喉头颈外科学会(AAO-HNSF)于2020年颁布的MD最

新诊断标准认为现有关于 VM 与 MD 共病的相关性研究资料可信度较低,提出部分 VM 患者只是在症状形式上与 MD 相似的观点<sup>[16]</sup>。可见,关于 VM 和 MD 的关系有待进一步研究明确。本组 27 例变位试验阳性的 VM 患者中,仅 3 例为初诊患者,24 例复诊患者均初次诊断 BPPV,后因多次复位联合改善微循环治疗不佳,结合变位时眼震较前不一致排除“单纯性 BPPV”诊断。Mahrous<sup>[17]</sup>通过随访 12 例“顽固性 BPPV”患者发现,这些患者多次变位试验的眼震并不一致,最终结合头痛病史考虑 VM 诊断,并认为 VM 的症状形式与 BPPV 的位置性眼震也趋于相似。然而,有研究表明 VM 患者在疾病间歇期的前庭-听力学检查一般无明显异常,且具有显著异质性<sup>[18]</sup>。因此,在 VM 的诊断中需谨慎鉴别 MD 和 BPPV。另有研究认为 VM 具有遗传异质性和复杂性<sup>[19]</sup>。本研究发现 74.2% 的 FCVM 患者合并原发性晕动病,合并原发性晕动病的 SVM 患者仅 48.1%,而合并继发性晕动病的 FCVM 患者和 SVM 患者分别占 7.6% 和 13.5%。有研究表明 VM 与原发晕动病具有相关性,而继发性晕动病为 VM 发作后遗症状<sup>[20]</sup>;另有研究表明偏头痛患者出现眩晕症状的概率与是否合并晕动病具有一定相关性,而且合并晕动病的偏头痛患者头痛发作频率和持续时间相对延长<sup>[21]</sup>。原发性晕动病可能为 VM 的主要合并症,可作为 FCVM 早期诊断的参考指标。

本研究结果提示 FCVM 和 SVM 患者的基本症状形式、影响因素及听力学症状无明显差异;相对于 SVM 患者,FCVM 患者的发病年龄较早、预后不良;FCVM 患者合并原发性晕动病多于 SVM 患者。

#### 参考文献

- [1] 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[J]. *Otol Neurotol*, 2015, 36(1):133-138.
- [2] Lempert T, Neuhauser H. Epidemiology of vertigo, migraine and vestibular migraine[J]. *J Neurol*, 2009, 256(3):333-338.
- [3] Dieterich M, Obermann M, Celebisoy N. Vestibular migraine: the most frequent entity of episodic vertigo[J]. *J Neurol*, 2016, 263 Suppl 1:S82-S89.
- [4] 段付军,徐先荣,张丹,等.前庭性偏头痛的临床特征分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2020, 34(8):726-730.
- [5] 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[J]. *Headache*, 2018, 58(4):534-544.
- [6] Headache Classification Committee of the International Headache Society(IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition[J]. *Cephalalgia*, 2018, 38(1):1-211.
- [7] van de Berg R, Widdershoven J, Bisdorff A, et al. Vestibular Migraine of Childhood and Recurrent Vertigo of Childhood: Diagnostic criteria Consensus document of the Committee for the Classification of Vestibular Disorders of the Bárány Society and the International Headache Society[J]. *J Vestib Res*, 2021, 31(1):1-9.
- [8] Furman JM, Balaban CD. Vestibular migraine[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2015, 1343:90-96.
- [9] 曹鹏禹,刘红巾,徐先荣,等.门诊主诉“眩晕或头晕”患者病因分层分析[J]. *听力学及言语疾病杂志*, 2020, 28(6):631-635.
- [10] Paz-Tamayo A, Perez-Carpena P, Lopez-Escamez JA. Systematic Review of Prevalence Studies and Familial Aggregation in Vestibular Migraine[J]. *Front Genet*, 2020, 11:954.
- [11] Lampl C, Rapoport A, Levin M, et al. Migraine and episodic Vertigo: a cohort survey study of their relationship[J]. *J Headache Pain*, 2019, 20(1):33.
- [12] 冯慧敏,金占国,刘红巾.前庭性偏头痛相关基因的研究进展[J]. *空军医学杂志*, 2020, 36(2):176-179.
- [13] Xue J, Ma X, Lin Y, et al. Audiological Findings in Patients with Vestibular Migraine and Migraine: History of Migraine May Be a Cause of Low-Tone Sudden Sensorineural Hearing Loss [J]. *Audiol Neurootol*, 2020, 25(4):209-214.
- [14] Lopez-Escamez JA, Carey J, Chung WH, et al. Diagnostic criteria for Ménière's disease[J]. *J Vestib Res*, 2015, 25(1):1-7.
- [15] 陈元星,孙悍军,张清华,等.梅尼埃病与前庭性偏头痛共病患者的临床特点[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2020, 34(9):820-823.
- [16] Basura GJ, Adams ME, Monfared A, et al. Clinical Practice Guideline: Ménière's Disease[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2020, 162(2\_suppl):S1-S55.
- [17] Mahrous MM. Vestibular migraine and benign paroxysmal positional vertigo, close presentation dilemma [J]. *Acta Otolaryngol*, 2020, 140(9):741-744.
- [18] Huang TC, Wang SJ, Kheradmand A. Vestibular migraine: An update on current understanding and future directions[J]. *Cephalalgia*, 2020, 40(1):107-121.
- [19] Jen JC, Baloh RW. Familial episodic ataxia: a model for migrainous vertigo[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2009, 1164:252-256.
- [20] Abouzari M, Cheung D, Pham T, et al. The Relationship Between Vestibular Migraine and Motion Sickness Susceptibility[J]. *Otol Neurotol*, 2020, 41(8):1116-1121.
- [21] Lee SH, Jeong SH, Kim JS, et al. Effect of Prophylactic Medication on Associated Dizziness and Motion Sickness in Migraine[J]. *Otol Neurotol*, 2018, 39(1):e45-e51.

(收稿日期:2021-01-12)