

前庭性偏头痛治疗药物选择

吴百华, 施苗综述, 董铭, 冯加纯审校

摘要: 前庭性偏头痛(VM)是一种伴有头痛的发作性眩晕,临床上较为常见,其病理生理机制尚不完全清楚。VM临床表现多种多样,与良性阵发性位置性眩晕(BPPV)及梅尼埃病(MD)等外周眩晕疾病有相似或重叠表现,其神经系统检查通常无特殊表现。因此,没有客观诊断金标准,需进行排他性分析。目前因为VM的治疗缺少高等级证据级别的研究,以往的综述可能由于研究质量差和显著异质性而存在严重偏倚的风险。尽管VM治疗的总体证据基础质量较差,在这篇综述中,我们将以临床实用性为导向,对VM的各种治疗方案证据进行系统评估,同时,在此基础上提出治疗建议,希望对临床医生治疗VM患者有所帮助。

关键词: 前庭性偏头痛; 急性期治疗; 预防性治疗

中图分类号:R764.3;R747.2 **文献标识码:**A

Drug selection for the treatment of vestibular migraine WU Baihua, SHI Miao, DONG Ming, et al. (Department of Neurology and Center of Neuroscience, The First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China)

Abstract: Vestibular migraine (VM) is a type of paroxysmal vertigo with headaches. The condition is very common in clinical practice, but its pathophysiological mechanism is not fully understood. The clinical manifestations of VM vary greatly and are similar to or overlap with peripheral vertigo diseases such as benign paroxysmal positional vertigo (BPPV) and Meniere's disease (MD), and the neurological examinations of VM usually have no special findings. Therefore, there is no objective gold standard for diagnosis, and exclusive diagnoses are required. Due to the lack of high-level evidence-based studies on the treatment of VM, previous reviews may have been at serious risk of bias due to poor study quality and significant heterogeneity. Despite the poor quality of the overall evidence base for VM treatment, we have systematically performed a clinical practicability-oriented evaluation in this review on the evidence for various treatment options for VM. At the same time, we make treatment recommendations based on this evaluation, hoping to help clinicians in treating patients with VM.

Key words: Vestibular migraine; Acute phase treatment; Preventive treatment

前庭性偏头痛(vestibular migraine, VM)是一种越来越多被认识到的疾病,可引起发作性眩晕,通常伴有头痛。现在认为它是自发性(非体位性)发作性眩晕的最常见原因,影响1%~2.7%的普通人群^[1],11%的头晕专病门诊的患者和13%的头痛专病门诊患者^[2,3]。前庭性偏头痛以前被称为“偏头痛性眩晕”“偏头痛相关眩晕”等诸多名称,目前被国际头痛疾病分类(international classification of headache disorders, ICHD)接受的统一术语为前庭性偏头痛。

前庭性偏头痛的临床表现多种多样。眩晕发作通常持续5 min~72 h,但也有更短时间和长时间发作的报道。前庭症状可与良性阵发性位置性眩晕(benign paroxysmal positional vertigo, BPPV)相似^[4],与梅尼埃病重叠的突出的听觉症状也已被报道^[5]。偏头痛发作通常(但并非总是)伴有偏头痛的其他症状,包括畏光、畏声和视觉先兆等。

VM的神经系统检查通常无特殊表现,但在急性发作期间在大多数患者中可显示自发性或位置性眼震,一些研究报道了半规管功能和眼动轻度异常^[4]。目前的诊断标准经国际头痛学会和Bárány学会国际前庭疾病分类委员会批准,要求偏头痛病史和至少

50%的前庭和偏头痛症状在时间上重叠。重要的是,对于这种没有客观诊断金标准的疾病,这些标准在10余年的反复评估中已被证明是可靠的^[6]。

前庭性偏头痛诊断标准:(1)至少有5次发作,伴有中度或重度前庭症状,持续5 min~72 h;(2)根据国际头痛疾病分类(ICHD),目前或既往有先兆或无先兆偏头痛史;(3)至少有50%前庭发作伴一个或多个偏头痛特征:单侧,搏动样,中度或重度疼痛,日常活动加重头痛,畏光和畏声,视觉先兆;(4)其他前庭或ICHD诊断不能更好地解释。

前庭性偏头痛的病理生理机制尚不完全清楚。与偏头痛一样,女性也有明显的发病优势,原因尚未得到很好的解释。环境因素和遗传因素可能都很重要,最近的家族性研究表明,感兴趣的位点在5q35, 11q(男性外显率降低)和22q12。^[7]。目前认为其发作机制是偏头痛发作时继发于血管痉挛的内耳灌注不足从而导致眩晕症状,偏头痛与突发性感音

收稿日期:2023-09-11;修订日期:2023-10-12

作者单位:(吉林大学第一医院神经内科和神经科学中心,吉林 长春 130021)

通信作者:董铭, E-mail: dongge@jlu.edu.cn

神经性听力损失之间的偶然关联以及偏头痛是卒中的危险因素的观察支持了这一理论^[8],然而耳蜗症状肯定不是一个普遍的特征。另外,发作可能是由于三叉神经血管系统的致敏和激活导致促炎神经肽P物质和降钙素基因相关肽(CGRP)的释放,这与处理伤害性信息的大脑区域以及丘脑和前庭相关皮质有关,神经影像学研究发现前庭性偏头痛中前庭-丘脑-皮质通路结构和活动异常支持该假设^[9]。

目前因为高等级证据级别的研究数量非常之少,而叙述性综述可能由于研究质量差和显著异质性而存在严重偏倚的风险。因此,我们这里试图提供一种实用的,以临床为导向的综述,利用对每种治疗方案的证据进行系统定性评估,并在此基础上提出治疗建议。

1 急性期治疗

目前已有多项关于VM急性发作治疗失败的研究。尽管曲坦类药物广泛用于偏头痛,但只有两项关于曲坦类药物在VM中的研究。第一项是一项随机交叉试验,比较了佐米曲坦2.5 mg与安慰剂的疗效。接受佐米曲坦治疗的8例患者中有3例报告从中度或重度眩晕改善到无眩晕或轻度眩晕,而接受安慰剂治疗的9例患者中有2例报告眩晕改善^[10]。另一项比较10 mg利扎曲坦与安慰剂治疗急性前庭性偏头痛的随机对照试验(RCT)已经完成,初步结果发表在ClinicalTrials.gov.上,两项主要结果均为阴性:对于眩晕症状,48%的利扎曲坦治疗发作在1 h内从“中度/重度”减少到“无/轻度”,而安慰剂治疗发作的比例为56% ($P<0.33$),而对于头晕/不稳定,相应的数字分别为19%和12% ($P<0.18$)。这些研究与我们的临床经验一致,即曲坦类药物对急性眩晕发作的效果不如其治疗头痛发作的效果。

各种形式的神经调节可用于偏头痛的急性和预防性治疗,其中两种在VM中显示出初步的希望。一项小型回顾性研究在14例急性发作的VM患者中使用了无创迷走神经刺激(nVNS)。使用视觉模拟量表(VAS)进行评价,治疗前自我报告的平均眩晕严重程度为5.2(满分10分),治疗后15 min为3.1,平均头痛严重程度(5例头痛患者)治疗前为6,治疗后为2.4^[11]。一项类似研究在19例患者中使用了外部三叉神经刺激(eTNS),发现治疗前平均VAS眩晕严重程度从治疗前的6.6降低到治疗后15 min的2.7,平均VAS头痛严重程度从治疗前的4.8降低到治疗后的1.4^[12]。在nVNS或eTNS研究中均未报告明显的副作用,这与其治疗偏头痛时的良好安全性相一致。尽管英国国家健康与护理卓越研究所(NICE)根据现有药物使用情况确定nVNS在某些丛集性头痛病例中具有成本效益,但神经调节的使用可能受到专业设备和培训需求以及成本的限制。需要指出的是这两项研究都是对同一组患者进行简单

的前后比较而没有关于对照和重复治疗的持续效果的数据,所以仍需要进一步评估。

建议:尽管曲坦类药物已被推荐治疗偏头痛,但很少有证据支持它们用于治疗急性VM发作时单纯的眩晕和头晕。非侵入性迷走神经刺激和外部三叉神经刺激可在治疗后15 min减轻眩晕症状,但治疗设备不容易获得,其长期疗效尚不清楚。

2 预防性治疗

2.1 β 受体阻滞剂 β 受体阻滞剂通常用于偏头痛的预防性治疗,尽管其在偏头痛中的作用机制尚不完全清楚。目前普萘洛尔(心得安)在VM中有4项研究,美托洛尔有1项研究。

通过治疗前后比较,普萘洛尔与眩晕频率和严重程度降低有关。一项回顾性、非对照研究对38名患者进行了随访,这些患者每天服用80~120 mg心得安,持续6~32个月。由于随访时长变化,作者试图通过将症状频率转换为年标准化症状持续时间。平均“年症状持续时间”为治疗前115 d,治疗后13 d ($P<0.001$);需要注意,这种频率转换可能是不准确的。平均眩晕严重程度(VAS 0~10)从7.52降至1.34 ($P<0.001$),头晕障碍量表(DHI)从50.21降至9.31 ($P<0.001$)。治疗后眩晕症状量表(VSS)和生活质量量表(前庭活动日常生活量表,VADL)也降低^[13]。一项非盲随机对照试验比较了心得安每天40~160 mg和文拉法辛每天37.5~150 mg 4个月,发现服用心得安的患者每月平均眩晕频率(从12.6降至1.9, $P<0.001$)、DHI(55.8~31.3, $P<0.001$)、VAS眩晕严重程度(7.3~2.1, $P<0.001$)和贝克焦虑量表(BAI)显著降低^[14]。但心得安从未与安慰剂(或没有安慰剂的对照组)进行过比较,因此研究中看到的一些益处的可靠性尚需要证实。

2019年发表了第一项多中心双盲随机对照试验,比较了每天95 mg的控释美托洛尔和安慰剂在6个月内的疗效。实验结果没有发现美托洛尔优于安慰剂^[15]。

建议:在前后对比研究中,普萘洛尔可以改善头痛和眩晕的严重程度。 β 受体阻滞剂通常具有良好的耐受性和良好的依从率,因此通常用于VM预防。然而,在最可靠的VM治疗研究中,与安慰剂相比,美托洛尔并没有减少眩晕频率或头晕障碍。

2.2 钙通道阻滞剂 氟桂利嗪长期以来一直被认为是治疗任何原因的“前庭性眩晕”的一种方法,这可能也是其在VM中的应用的原因。一项单盲准随机研究系统地将75例参与者分配到氟桂利嗪10 mg/d、文拉法辛37.5 mg/d或丙戊酸钠500 mg/d两次在氟桂利嗪组的前后分析中,主观VAS眩晕严重程度(6.4~5.9, $P=0.03$)每月眩晕频率(5.0~4.2次/月, $P=0.057$)和DHI(46.6~39.8, $P=0.019$)有轻微改善^[16]。Lepcha及其同事对52例VM患者进行

了一项开放标签随机对照试验,其中一半患者每天给予氟桂利嗪 10 mg,结果发现氟桂利嗪可降低眩晕严重程度、眩晕频率、DHI 和头痛严重程度。这意味着氟桂利嗪的证据比其他 VM 治疗的证据略强,然而,钙通道阻滞剂报告的不良反应率高于 β 受体阻滞剂:24% 的患者出现了副作用,而对照组的这一比例为 9%^[17]。在一项回顾性多组研究中,3 例患者接受维拉帕米 120 mg,每日 2 次治疗。平均而言,3 例患者的 DHI 从治疗前到治疗后仅有少量减少^[18]。

建议:有证据表明氟桂利嗪可降低眩晕发作频率和严重程度。药物通常会产生副作用,不过其停药率很低。没有证据支持维拉帕米在 VM 中的应用。

2.3 抗癫痫药物 拉莫三嗪、托吡酯和丙戊酸钠在 VM 中的应用均有研究。在以前的病理生理模型中,因为拉莫三嗪可能通过压制皮质扩布性抑制来治疗偏头痛先兆,而 VM 的前庭症状被认为是偏头痛先兆的一种形式,于是引起了研究者对拉莫三嗪用于 VM 预防的一些兴趣。有一项小型回顾性前后对照研究,19 例患者在 3~4 个月期间每天服用 100 mg 拉莫三嗪,在整个研究过程中,平均眩晕频率从每月 18.2 次减少到 5.4 次 ($P < 0.001$),每月头痛频率从 8.7 次减少到 4.4 次,无副作用报告^[19]。这与我们的临床经验一致,即拉莫三嗪一般耐受良好。

丙戊酸钠是一种公认的预防偏头痛的药物,它作用于多种可能与偏头痛有关的神经递质,但它只在 VM 的多组研究中被检验过。在一项研究中,25 名接受丙戊酸钠 500 mg、每日 2 次的患者与接受氟桂利嗪和文拉法辛的患者进行比较。对丙戊酸钠组的前后分析发现,每月眩晕次数从 5.1 次改善到 2.4 次 ($P < 0.05$),DHI 也有改善 (46.8~38.6, $P = 0.02$),尽管眩晕症状的 VAS 评分与治疗前后相似 (5.8~5.3, $P = 0.27$)。16% 的患者报告了非严重的副作用(恶心、失眠、心悸、嗜睡和消化不良)。丙戊酸钠会导致体重增加,这是为什么许多患者会选择避免使用或停药。此外,丙戊酸钠已知具有致畸性,因此,在给年轻女性开处方时必须适当谨慎^[16]。

托吡酯像丙戊酸钠一样具有多种作用机制,这可能有助于其抗偏头痛的作用。在一项 30 例 VM 患者的非盲法试验中,参与者被随机分为高剂量组 (50 mg, 2 次/d) 和低剂量组 (25 mg, 2 次/d),持续 24 周。虽然这是一项随机试验,但该研究的主要目的是比较托吡酯治疗前后的眩晕和头痛结果。治疗的前后分析发现,平均每月眩晕频率(每月 8.1~2.3 次, $P < 0.01$) 平均头痛频率(每月 5.2~2 次, $P < 0.01$) 以及眩晕严重程度 (0-100 VAS 评分为 77.6~22.3 次, $P < 0.01$) 和头痛严重程度 (62.6~27 次, $P < 0.01$) 均有所降低^[20]。在这些结果测量中,高剂量组和低剂

量组之间没有发现差异。然而,较高的剂量会出现更多的副作用,服用 50 mg 每日两次的患者中有 27% 的患者早期停止治疗,而服用 25 mg 2 次/d 的患者中没有患者停止治疗。总的来说,托吡酯的副作用率高于拉莫三嗪或丙戊酸钠,63% 的人报告感觉异常,47% 的人报告食欲下降(有时反而受到患者的欢迎)。另外两项多组研究纳入了少量接受托吡酯治疗的患者,与这些研究中纳入的其他药物类似,与治疗前相比,治疗后眩晕和头痛严重程度的自我报告测量得到了改善^[14]。与许多其他治疗方法类似,目前还没有任何研究将抗癫痫药物与安慰剂或另一个对照组在 VM 中进行比较。因此很难明确地将改善归因于积极治疗。

建议:拉莫三嗪和丙戊酸钠可降低眩晕频率,托吡酯可降低 VM 患者眩晕和头痛的严重程度和频率,但研究质量较低。托吡酯 50 mg 的剂量,每日两次及以上使用时有很高的不良反应率,需要引起注意。

2.4 乙酰唑胺 乙酰唑胺不是偏头痛的标准治疗方法,它可以用于治疗家族性偏瘫性偏头痛和发作性共济失调,其作用机制尚不清楚。VM 的一项回顾性研究发现,50 例患者服用乙酰唑胺 250 mg,每日 2 次治疗后,患者每月平均眩晕次数 (3.9~1.4 次/月, $P < 0.01$) 头痛次数 (5.6~2.3 次/月, $P < 0.01$) VAS 眩晕严重程度 (5.6~2.3 次, $P < 0.01$) 头痛严重程度 (6.3~4.0 次, $P < 0.01$) 均有改善^[21]。然而,副作用发生率也很高 (87% 经历过感觉异常),分析中不包括 22% 在 1 个月内停止治疗或失访的患者。

建议:虽然在治疗前后对比的研究中乙酰唑胺与眩晕和头痛的改善有关,但它的耐受性通常很差,并且与高停药率有关。

2.5 三环类药物和血清素-去甲肾上腺素再摄取抑制剂 阿米替林和其他三环类药物以及文拉法辛被认为通过抑制血清素和去甲肾上腺素的再摄取来调节内源性疼痛机制。尽管抗抑郁药物是偏头痛常用的预防治疗方法之一,但目前针对 VM 还没有专门的抗抑郁药物研究,而且它们只在小型多治疗组研究中进行了验证。对阿米替林每日 25 mg 的 13 例患者治疗前后回顾性分析发现,治疗后 3 个月,前庭症状 (VAS 6.4~2.6, $P = 0.001$) 和头痛症状 (VAS 7.5~2.8, $P < 0.001$) 均有改善^[22]。在另一项研究中,24 例患者每天服用阿米替林 10 mg,持续 5 周,尽管治疗剂量低,持续时间短,但平均每月眩晕频率 (17.5~5.4) 和 VAS 主观眩晕和头痛症状减少^[14]。尽管每天服用 10 mg 的低剂量,但副作用很常见:67% 的患者报告口干,61% 的患者报告白天嗜睡。

在一项 64 例患者的非盲随机对照试验中,文拉法辛 37.5~150 mg/d 与心得安 40~160 mg/d 进行了比较。文拉法辛组贝克抑郁量表 (BDI) 改善程度更高

($P=0.002$);然而,两组之间的BAI或眩晕结果测量没有显著差异。文拉法辛组的前后分析显示,4个月后,平均每月眩晕频率(12.2~2.6次, $P<0.001$)、DHI(50.9~19.9次, $P<0.001$)和主观眩晕严重程度(VAS 7.9~1.8次, $P<0.01$)的改善与心得安组相似^[23]。在另一项研究中,75例患者被系统地分配3个月的低剂量(37.5 mg/d)文拉法辛、氟桂利嗪(10 mg/d)或丙戊酸钠(500 mg/d 2次)治疗。文拉法辛组治疗前后分析显示,治疗后平均每月眩晕频率(5.8~3.1)VAS眩晕严重程度(6.0~3.8)和总DHI(41.7~31.3, $P=0.001$)降低。与先前的研究发现文拉法辛治疗抑郁症状的优越性一样,文拉法辛治疗DHI的情绪域比其他治疗有更大程度的改善($P<0.05$)^[16]。

建议:阿米替林和文拉法辛可以像其他药物一样减少眩晕的严重程度和频率,尽管证据主要来自患者治疗前后的分析,证据级别不高。文拉法辛可能对并发情绪低落的VM患者有额外的益处。

2.6 肉毒杆菌毒素 肉毒杆菌毒素A可有效治疗慢性偏头痛。一项对22名符合VM标准并接受肉毒杆菌毒素A治疗的女性患者的回顾性研究发现,治疗3个月后偏头痛残疾评估评分(MIDAS, 50.9~13.2, $P<0.001$)和DHI(59.5~8.8, $P<0.001$)均有显著改善。眩晕的平均VAS也有很大程度的改善(8.8~0.4, $P<0.001$),VM发作频率也有很大程度的改善(每月10.5~0.4次, $P<0.001$),该研究的缺陷是没有说明确定发作频率的方法,也不清楚有多少次发作涉及前庭症状,有多少次涉及头痛。此外,该研究的回顾性性质和缺乏对照组意味着它很容易产生偏倚^[24]。

另一项研究前瞻性地研究了相同剂量的肉毒毒素A,口服预防药物(心得安每天20~80 mg,氟桂利嗪每天10 mg或阿米替林每天25~75 mg),并给予肉毒毒素。60例患者完成了研究,其中30名患者接受了肉毒杆菌毒素治疗。3个月后,肉毒杆菌毒素组的平均DHI从63.6下降到22.7,未注射肉毒杆菌毒素组的平均DHI也有类似的改善(58.2~20.5),差异无统计学意义(MD 3.2, $P=0.466$)。肉毒杆菌毒素组的平均每月眩晕频率从6.0降至1.1,未接受肉毒杆菌毒素组的平均每月眩晕频率从4.9降至1.5,虽然这被认为是一个具有统计学意义的发现(MD 1.5, $P=0.003$),但肉毒杆菌毒素组的基线频率较高,因此很难从中得出确切的结论。用MIDAS评分衡量的偏头痛残疾在肉毒杆菌毒素组中得到了更大程度的改善(MD 9.5, $P<0.001$),这与治疗偏头痛的已知效果一致。除20%的患者报告注射部位疼痛外未见严重的副作用^[25]。

建议:肉毒杆菌毒素可能对VM患者的头痛症状比前庭症状更有效。

3 药物治疗的注意事项

一般来说,药物治疗应该从低剂量开始,然后慢慢地逐渐加量,直到产生疗效;这一原则在托吡酯的研究中得到了证明,在该研究中,高剂量的托吡酯与增加的副作用和停药有关^[20]。对于药物治疗失败的患者,尽管一些作者提倡使用多种治疗方法,我们建议通常一次只用一种药物治疗,以尽量减少副作用。

主要的预防性治疗方案包括氟桂利嗪、心得安、三环类药物、丙戊酸钠、低剂量托吡酯(25 mg,每日2次)和文拉法辛,这些药物在VM治疗的前后分析中都显示出益处,并且是偏头痛指南推荐的既定治疗方法。

与对照组相比,氟桂利嗪(10 mg/d)是唯一证明在眩晕频率和症状严重程度方面均有益的治疗方法,我们对氟桂利嗪使用的经验发现,大约90%的患者症状得到改善,尽管副作用很常见,但大多数患者认为临床益处超过了这些副作用。根据我们的经验,氟桂利嗪通常耐受性良好,但我们建议接受长期治疗的患者需监测由于长期使用而罹患帕金森病的风险。

心得安的耐受性也很好,我们确实发现它对一些VM患者有作用。阿米替林在前后两项研究中被发现是有益的。三环类药物可能对伴有失眠的VM患者有用,即使是低剂量(每天10~25 mg);如果使用高剂量,它们也可能对合并抑郁或焦虑的患者有益,但高剂量可能导致副作用增加。

丙戊酸钠对某些患者可能有效,然而它会导致体重增加,并且在育龄期妇女中基本上是禁忌的,这大大限制了它在VM人群中的使用。与其他较新的如左乙拉西坦等抗癫痫药物一样,托吡酯在临床试验中与抑郁症状的高发有关,也可能增加自残或自杀行为的风险,因此,情绪低落或有抑郁病史的人应谨慎使用。托吡酯还具有致畸性,除非采用可靠的避孕方法,否则应避免在育龄妇女中使用。而对于肥胖患者来说,这可能是一个不错的选择,因为它可以导致体重减轻。

如果情绪低落是明显的合并症,文拉法辛可能是一个不错的选择。它的问题是有戒断综合征的风险,患者应该得到适当的咨询意见。高血压是文拉法辛治疗的另一个公认的副作用,似乎是剂量依赖性的,但其发生率往往较低,对血压的影响相对较弱^[26]。拉莫三嗪不是偏头痛的标准预防治疗方法,在VM只有一项非常小的研究,因此我们建议只考虑在多种其他选择失败的患者中使用。

对于难治性患者,可以考虑血管紧张素受体阻滞剂坎地沙坦或营养品(核黄素、镁和辅酶Q10单独或联合),尽管没有关于VM的研究,但这些治疗方法耐受性好,风险低,并且有证据表明对偏头痛有益^[27]。关于肉毒杆菌毒素治疗前庭症状的证据目前

非常有限,而且有些矛盾,因此目前最适合用于有明显头痛的VM患者,因为从目前的证据来看,它对前庭症状的效果较差。CGRP拮抗剂的单中心分析发现,60%的VM患者回顾性报告前庭症状改善^[28]。虽然没有足够的证据推荐CGRP拮抗剂用于VM,但这些药物在未来可能会成为一种选择。

尽管VM治疗的总体证据基础质量较差,我们根据现有证据和我们的经验提供了实用的治疗建议,希望对临床医生治疗VM患者有所帮助。

伦理学声明:患者均签署知情同意书。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:吴百华负责论文设计、撰写论文;施苗负责文献收集;董铭负责论文修改、拟定写作思路;冯加纯负责指导撰写文章并最后定稿。

[参考文献]

- [1] Formeister EJ, Rizk HG, Kohn MA, et al. The epidemiology of vestibular migraine: a population-based survey study [J]. *Otol Neurotol*, 2018, 39(8): 1037-1044.
- [2] Neuhauser H, Leopold M, von Brevern M, et al. The interrelations of migraine, vertigo, and migrainous vertigo [J]. *Neurology*, 2001, 56(4): 436-441.
- [3] 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 [J]. *Cephalalgia*, 2016, 36(5): 454-462.
- [4] Young AS, Nham B, Bradshaw AP, et al. Clinical, oculo-graphic, and vestibular test characteristics of vestibular migraine [J]. *Cephalalgia*, 2021, 41(10): 1039-1052.
- [5] Neff BA, Staab JP, Eggers SD, et al. Auditory and vestibular symptoms and chronic subjective dizziness in patients with Ménière's disease, vestibular migraine, and Ménière's disease with concomitant vestibular migraine [J]. *Otol Neurotol*, 2012, 33(7): 1235-1244.
- [6] Radtke A, Neuhauser H, von Brevern M, et al. Vestibular migraine-Validity of clinical diagnostic criteria [J]. *Cephalalgia*, 2011, 31(8): 906-913.
- [7] 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.
- [8] Guidetti D, Rota E, Morelli N, et al. Migraine and stroke: vascular comorbidity [J]. *Front Neurol*, 2014, 5: 193.
- [9] Shin JH, Kim YK, Kim HJ, et al. Altered brain metabolism in vestibular migraine: comparison of interictal and ictal findings [J]. *Cephalalgia*, 2014, 34(1): 58-67.
- [10] Neuhauser H, Radtke A, von Brevern M, et al. Zolmitriptan for treatment of migrainous vertigo: a pilot randomized placebo-controlled trial [J]. *Neurology*, 2003, 60(5): 882-883.
- [11] Beh SC, Friedman DI. Acute vestibular migraine treatment with noninvasive vagus nerve stimulation [J]. *Neurology*, 2019, 93(18): e1715-e1719.
- [12] Beh SC. External trigeminal nerve stimulation: potential rescue treatment for acute vestibular migraine [J]. *J Neurol Sci*, 2020, 408: 116550.
- [13] Çelik O, Tanyeri Toker G, Eskiizmir G, et al. The effectiveness of medical prophylactic treatment on vestibular migraine and its effect on the quality of life [J]. *J Int Adv Otol*, 2020, 16(1): 28-33.
- [14] Domínguez-Durán E, Montilla-Ibáñez MA, Álvarez-Morujó de Sande MG, et al. Analysis of the effectiveness of the prophylaxis of vestibular migraine depending on the diagnostic category and the prescribed drug [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2020, 277(4): 1013-1021.
- [15] Bayer O, Adrion C, Al Tawil A, et al. Results and lessons learnt from a randomized controlled trial: prophylactic treatment of vestibular migraine with metoprolol (PROVEMIG) [J]. *Trials*, 2019, 20(1): 813.
- [16] 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.
- [17] Lepcha A, Amalanathan S, Augustine AM, et al. Flunarizine in the prophylaxis of migrainous vertigo: a randomized controlled trial [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2014, 271(11): 2931-2936.
- [18] Dornhoffer JR, Liu YF, Donaldson L, et al. Factors implicated in response to treatment/prognosis of vestibular migraine [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2021, 278(1): 57-66.
- [19] Linde M, Mulleners WM, Chronicle EP, et al. Valproate (valproic acid or sodium valproate or a combination of the two) for the prophylaxis of episodic migraine in adults [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 2013(6): CD010611.
- [20] Gode S, Celebisoy N, Kirazli T, et al. Clinical assessment of topiramate therapy in patients with migrainous vertigo [J]. *Headache*, 2010, 50(1): 77-84.
- [21] Çelebisoy N, Gökçay F, Karahan C, et al. Acetazolamide in vestibular migraine prophylaxis: a retrospective study [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2016, 273(10): 2947-2951.
- [22] Salmito MC, Duarte JA, Morganti LOG, et al. Prophylactic treatment of vestibular migraine [J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2017, 83(4): 404-410.
- [23] Salviz M, Yuce T, Acar H, et al. Propranolol and venlafaxine for vestibular migraine prophylaxis: a randomized controlled trial [J]. *Laryngoscope*, 2016, 126(1): 169-174.
- [24] Sürmeli R, Erden Habesoğlu T. A new treatment option for vestibular migraine: onabotulinum toxin type A [J]. *Istanbul Med J*, 2020, 21(3): 177-181.
- [25] Görür K, Gür H, İsmi O, et al. The effectiveness of propranolol, flunarizine, amitriptyline and botulinum toxin in vestibular migraine complaints and prophylaxis: a non-randomized controlled study [J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2022, 88(6): 975-981.
- [26] Thase ME. Effects of venlafaxine on blood pressure: a meta-analysis of original data from 3744 depressed patients [J]. *J Clin Psychiatry*, 1998, 59(10): 502-508.
- [27] Sándor PS, Di Clemente L, Coppola G, et al. Efficacy of coenzyme Q10 in migraine prophylaxis: a randomized controlled trial [J]. *Neurology*, 2005, 64(4): 713-715.
- [28] Hoskin JL, Fife TD. New anti-CGRP medications in the treatment of vestibular migraine [J]. *Front Neurol*, 2022, 12: 799002.

引证本文:吴百华,施苗,董铭,等.前庭性偏头痛治疗药物选择[J].*中风与神经疾病杂志*, 2023, 40(11): 1012-1016.