

偏头痛患者前庭诱发肌源性电位的临床应用

郭艳娥 于生元 吴子明

【摘要】 目的 通过前庭诱发肌源性电位评价偏头痛患者的前庭功能、球囊-脑干-颈肌反射通路状态,并探讨其临床价值。方法 应用前庭诱发肌源性电位检测 39 例偏头痛患者的前庭功能,并根据有无先兆发作、性别和有无偏头痛家族史,比较不同亚组偏头痛患者前庭诱发肌源性电位的差异性。结果 39 例偏头痛患者中 13 例前庭诱发肌源性电位检测异常,异常率约为 33.33%,但 P13 波和 N23 波潜伏期均于正常值范围。不同亚组比较,有偏头痛家族史患者前庭诱发肌源性电位检测异常率显著高于无家族史者($\chi^2=6.635, P=0.001$);而有先兆发作和性别等亚组之间差异无统计学意义($\chi^2=0.014, P=0.906; \chi^2=0.017, P=0.897$)。结论 偏头痛患者前庭功能存在亚临床损害,主要表现为双侧球囊-脑干-颈肌反射通路不对称性,有偏头痛家族史患者更容易出现异常改变。前庭诱发肌源性电位检查可以作为偏头痛患者预防性治疗药物选择的一项依据。

【关键词】 偏头痛; 前庭神经; 前庭功能试验; 诱发电位

DOI:10.3969/j.issn.1672-6731.2010.06.009

Clinical use of vestibular evoked myogenic potential in migraine GUO Yan-e, YU Sheng-yuan, WU Zi-ming. Department of Neurology, General Hospital of Chinese PLA, Beijing 100853, China
Corresponding author: YU Sheng-yuan (Email: yusy1963@126.com)

【Abstract】 **Objective** To assess migraineurs' vestibular function and reflex pathway of ocular-brainstem-cervical muscle by recording and analysing vestibular evoked myogenic potential (VEMP), and discuss the VEMP clinical value. **Methods** VEMP and different kinds of manifestation were investigated in 39 migraineurs. According to clinical characteristics, migraineurs were divided into several subgroups with or without aura, male or female, and with or without positive family history. The results of VEMP were compared between subgroups. **Results** There were 13 of 39 migraineurs' VEMP abnormal and the abnormal rate was 33.33%: 4 migraineurs without response bilaterally, one migraineur without response on one side and with decreased amplitude on the other side, 2 migraineurs with decreased amplitude bilaterally, and 6 migraineurs with increased ratio of bilateral amplitude or asymmetry. The latency of P13 and N23 of the patients were all in normal range. The difference of abnormal VEMP rate in migraineurs with aura (28.57%, 4/14) and that in migraineurs without aura (36%, 9/25) was not significant ($\chi^2=0.014, P=0.906$). No significant difference was seen between the rate of abnormal VEMP in male (30%, 3/10) and that in female (34.48%, 10/29; $\chi^2=0.017, P=0.897$). There was significant difference between the abnormal VEMP rate in patients with positive family history (66.67%, 8/12) and that without family history (18.52%, 5/27; $\chi^2=6.635, P=0.001$). **Conclusion** Migraineurs' vestibular function may exist abnormal subclinical features which mainly indicate the asymmetry in bilateral reflex pathway of ocular-brainstem-cervical muscle. Migraineurs with positive family history are prone to present this abnormality. VEMP may be a clue in the selection of prophylactic agents for migraineurs.

【Key words】 Migraine; Vestibular nerve; Vestibular function tests; Evoked potentials

偏头痛为临床常见原发性头痛,患者易出现前庭症状,因此眩晕患者中偏头痛发病率较高^[1,2]。偏头痛患者的眩晕症状可以表现为自发性眩晕、位置性眩晕,或头部不能转动等。偏头痛患者前庭功能

研究提示可能存在前庭功能异常,其证据大多源于眼震图检查,诸如凝视试验、摇头试验、温度试验等,可反映患者前庭中枢及半规管的功能状态^[3,4]。近年来,应用前庭诱发肌源性电位(VEMP)评价前庭功能,已被广泛应用于前庭周围性疾病如梅尼埃综合征、前庭神经炎、听神经瘤、上半规管裂综合征(SCDS)等,其传导通路为球囊→前庭下神经→脑干

作者单位:100853 北京,解放军总医院南楼神经内科(郭艳娥),神经内科(于生元),耳鼻咽喉头颈外科(吴子明)

通信作者:于生元(Email:yusy1963@126.com)

前庭神经核→前庭脊髓通路→颈肌运动神经元,即球囊-前庭-颈肌反射通路,可以反映球囊、前庭下神经及下位脑干的功能状态,进一步完善对前庭功能的评价。本文旨在观察偏头痛患者前庭诱发肌源性电位检查结果,客观评价球囊-前庭-颈肌反射通路情况,并探讨其临床应用价值。

对象与方法

一、研究对象

1. 纳入标准 (1)符合国际头痛学会头面部疼痛分类委员会 2004 年修订的偏头痛新分类及诊断标准中规定的先兆性偏头痛(MA)、无先兆性偏头痛(MO)诊断标准^[5]。(2)头部 CT 或 MRI 检查无异常发现。(3)神经系统及耳科常规检查无异常。

2. 排除标准 (1)器质性头痛^[6]。(2)中耳或内耳疾病病史。(3)应用链霉素等耳毒性药物既往史。(4)过强噪音接触史。(5)患先天性耳科疾病。(6)听力损失家族史。

3. 一般资料 根据病例纳入标准,选择 2007 年 1-12 月在解放军总医院神经内科头痛专科门诊就诊,且经头部 CT 或 MRI 检查排除其他器质性疾病所致头痛,诊断明确的偏头痛患者共计 39 例,其中先兆性偏头痛者 14 例,无先兆性偏头痛者 25 例;男性 10 例,女性 29 例;年龄 12~43 岁,平均(29.82±10.12)岁;病程 2~20 年,平均(10.67±5.06)年;有偏头痛家族史者 12 例,无家族史者 27 例。本组患者发作频率为 2 次/年~2 次/周,每次持续时间为 0.50~3.00 d。其中,单侧头痛 22 例,双侧头痛 8 例,单侧或双侧头痛 9 例;疼痛性质分别为胀痛(10 例)、跳痛(24 例)、跳痛伴胀痛(3 例)、钻痛(1 例)和针刺痛(1 例);视觉模拟评分(VAS)5~10 分;28 例存在诱发因素,其中 9 例疼痛发作与月经来潮相关。所有患者纯音测听检查均于正常值范围。

二、研究方法

1. 前庭诱发肌源性电位检测 (1)记录方法:患者仰卧位,测试时嘱其抬高头部激活胸锁乳突肌,保持一定时间的强直收缩状态;头部抬高 20°~30°,尽量减少晃动。记录电极置双侧胸锁乳突肌中点,参考电极放置在胸骨上端,前额正中接地;记录双侧短声刺激条件下的前庭诱发肌源性电位,并矫正所记录到的肌电活动,采用两次肌电位的差值。根据 Yoshie 和 Okudaira^[7]的建议,将所记录到的肌电

图波形分别命名为 P13 波(潜伏期 13 ms 左右出现的正波)和 N23 波(潜伏期 23 ms 左右出现的负波)。(2)参数设置:双侧短声设定为 0.10 ms,据耳科学声音强度参数标准,选择相对于正常听力水平(nHL)的声音,刺激强度为 100 dB,刺激频率为 3 次/s。带通滤波范围为 2~10 kHz,共叠加 100 次。(3)评价标准:按照解放军总医院耳鼻咽喉头颈外科研究所自行制订的前庭诱发肌源性电位正常值范围^[8],双侧短声刺激条件下,前庭诱发肌源性电位反应率为 100%,P13-N23 的峰-峰值是前庭诱发肌源性电位之振幅,<50 μV 即判断为低振幅,P13 波潜伏期上限为 17.30 ms,N23 波潜伏期上限为 24.62 ms,双侧振幅之比上限设为 1.61;耳间不对称性以“CP”表示,计算公式为 $CP = (LA - RA) / (LA + RA) \times 100\%$ (LA:左侧振幅,RA:右侧振幅),其上限定为 29%。P13 波或 N23 波潜伏期可以反映球囊-前庭-颈肌反射通路的冲动传导情况,超过正常值上限,提示存在传导延迟;双侧振幅比值增高或耳间不对称性增大,提示双侧球囊功能或球囊-前庭-颈肌反射通路存在不对称性。

2. 统计分析方法 试验数据采用 SPSS 13.0 统计软件进行计算与分析。计数资料以率(%)表示,两组之间率的比较行 χ^2 检验。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

39 例偏头痛患者中 13 例前庭诱发肌源性电位检测结果异常,异常率约为 33.33%(表 1),主要表现为双侧均未引出前庭诱发肌源性电位(4 例,图 1);一侧未引出前庭诱发肌源性电位且另一侧呈低振幅(1 例,图 2);双侧前庭诱发肌源性电位均呈低振幅(2 例,图 3);双侧振幅比 > 1.61 或双侧不对称性 > 29%(6 例,图 4)。所有偏头痛患者 P13 波和 N23 波潜伏期均于正常值范围。

根据有无先兆发作,将 39 例偏头痛患者分为有先兆发作组(MA 组,14 例)和无先兆发作组(MO 组,25 例),观察结果显示,有先兆发作组前庭诱发肌源性电位异常者 4 例,异常率为 28.57%(4/14),无先兆发作组异常者 9 例,异常率 36%(9/25);两组比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.014, P = 0.906$)。

按照偏头痛患者性别,分为男性组(10 例)和女性组(29 例),男性组有 3 例前庭诱发肌源性电位检

表 1 13 例偏头痛患者的临床特点和前庭诱发肌源性电位变化

序号	性别	眩晕发作史	家族史	诊断	前庭诱发肌源性电位
1	男	无	无	MA	双侧前庭诱发肌源性电位(P13、N23)低振幅
2	女	无	无	MA	左侧前庭诱发肌源性电位低振幅,右侧未引出
3	男	无	有	MA	双侧均未引出前庭诱发肌源性电位
4	女	无	无	MA	双侧均未引出前庭诱发肌源性电位
5	女	无	有	MO	双侧前庭诱发肌源性电位振幅比 1.92, 不对称性 32%
6	女	无	无	MO	双侧前庭诱发肌源性电位振幅比 1.63
7	女	无	有	MO	双侧前庭诱发肌源性电位振幅比 1.95, 不对称性 32%
8	女	无	有	MO	双侧前庭诱发肌源性电位振幅比 1.67
9	女	无	无	MO	双侧前庭诱发肌源性电位(P13、N23)低振幅
10	男	无	有	MO	双侧前庭诱发肌源性电位振幅比 1.83, 不对称性 29%
11	女	无	有	MO	双侧前庭诱发肌源性电位振幅比 2.03, 不对称性 34%
12	女	无	有	MO	双侧均未引出前庭诱发肌源性电位
13	女	无	有	MO	双侧均未引出前庭诱发肌源性电位

注: MA, 先兆性偏头痛; MO, 无先兆性偏头痛

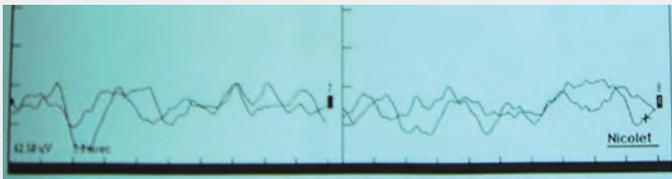
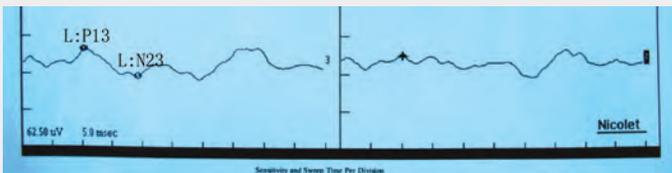


图 1 女性患者, 44 岁。临床诊断: 无先兆性偏头痛。双侧均未引出前庭诱发肌源性电位



L: 左侧; R: 右侧。下图同

图 2 女性患者, 33 岁。临床诊断: 先兆性偏头痛。左侧 P13-N23 峰-峰值即左侧前庭诱发肌源性电位振幅为 48.10 μV , 呈低振幅, 右侧未引出

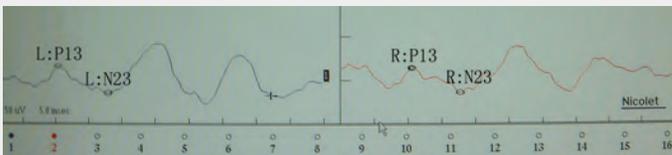


图 3 男性患者, 16 岁。临床诊断: 先兆性偏头痛。左侧 P13-N23 峰-峰值即左侧前庭诱发肌源性电位振幅为 39.93 μV , 右侧 35.97 μV , 双侧均呈低振幅

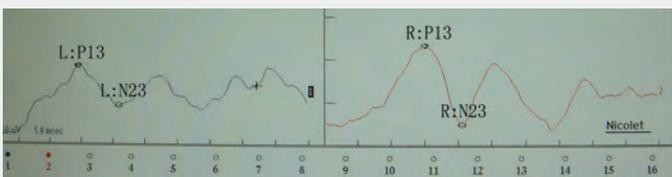


图 4 女性患者, 40 岁。临床诊断: 无先兆性偏头痛。其左侧 P13-N23 峰-峰值即左侧前庭诱发肌源性电位振幅为 60.48 μV , 右侧 116.12 μV , 双侧振幅比 1.92, 不对称性 32%; 双侧振幅比及不对称性均显著增大

测异常, 异常率为 30% (3/10), 女性组 10 例异常, 异常率为 34.48% (10/29); 两亚组之间差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.017, P = 0.897$)。

依据是否存在偏头痛家族史, 分为有家族史组 (12 例) 和无家族史组 (27 例), 前者前庭诱发肌源性电位检测异常 8 例, 异常率为 66.67% (8/12), 后者异常 5 例, 异常率 18.52% (5/27); 组间差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 6.635, P = 0.001$)。

讨 论

本研究共纳入符合条件的偏头痛患者 39 例, 按照我院前庭诱发肌源性电位检查正常值范围, 其中 13 例前庭功能异常, 异常率约为 33.33%, 主要表现为球囊-前庭-颈肌反射通路功能异常, 即前庭诱发肌源性电位振幅异常。然而, 所有患者 P13 波和 N23 波潜伏期均位于正常值范围, 表明本组患者球囊-脑干-颈肌反射通路的神经传导速度未受到影响, 与 Baier 等^[9]的研究结果一致。根据 Baier 等^[9]对 63 例前庭型偏头痛即偏头痛相关性眩晕患者的临床观察结果显示, 6% 患者未引出前庭诱发肌源性电位, 且其 P13-N23 峰-峰值亦显著低于正常对照组。Allena 等^[10]也发现, 偏头痛患者潜伏期无明显变化, 主要表现为前庭诱发肌源性电位振幅降低, 他认为这种改变是由于 5-羟色胺对球囊-脑干反射通路的调控减少所致。本研究 13 例前庭诱发肌源性电位异常患者中 4 例未引出前庭诱发肌源性电位, 2 例双侧前庭诱发肌源性电位呈低振幅, 1 例为一侧前庭诱发肌源性电位未引出, 提示存在潜在的前庭神经系统病变。前庭诱发肌源性电位反映一侧球囊→前庭下神经→脑干前庭神经核→前庭脊髓通路→颈肌运动神经元反射途径完整性, 发生在

此路上的各种病变均可使前庭诱发肌源性电位幅降低乃至消失。6 例为双侧振幅比或耳间不对称性增大, 1 例一侧前庭诱发肌源性电位未引出, 双侧不对称者占前庭诱发肌源性电位异常表现的 53.85% (7/13)。提示: 偏头痛患者前庭诱发肌源性电位异常主要表现为双侧球囊-前庭-颈肌反射通路的不对称, 此既可能为球囊本身功能不对称, 亦可能为球囊中枢传导通路的不对称所致, 即包含脑干前庭神经核和前庭脊髓通路的下位脑干存在不对称性。这可能与神经递质分布有关, 在人类丘脑中, 去甲肾上腺素的分布是不对称的, 左侧更具优势, 此外还有颞叶的乙酰胆碱转移酶, 偏头痛患者脑中中枢神经递质的不对称性可能更明显, 可能与内啡肽和 5-羟色胺代谢有关。

Liao 和 Young^[11]对 20 例基底动脉型偏头痛患者进行电生理学观察, 发现 7 例前庭诱发肌源性电位未引出, 2 例潜伏期延长, 1 例一侧前庭诱发肌源性电位未引出、一侧潜伏期延长。在本研究中, 39 例偏头痛患者均无明确的眩晕发作史, 故不能诊断基底动脉型偏头痛或前庭型偏头痛, 亦说明无眩晕表现的偏头痛患者其球囊-前庭-颈肌反射通路可能存在亚临床损害, 此类患者出现眩晕症状的可能性较其他患者大; 而且突发耳聋的偏头痛患者, 大部分存在前庭迷路持久性损害^[12], 其发生机制可能与偏头痛性脑梗死的机制类似^[13]。在本研究中, 我们还根据有无先兆发作、性别和有无偏头痛家族史, 分为不同的亚组, 分析结果显示, 有无先兆发作和性别等对偏头痛患者球囊-脑干-颈肌反射通路损害并无明显影响, 不同亚组之间差异无统计学意义; 而家族性偏头痛患者发生前庭功能异常率则显著高于无家族史者, 且差异具有统计学意义。由此推测, 家族性偏头痛患者更容易发生球囊-前庭-颈肌反射通路功能异常, 但其机制尚不十分清楚。目前, 有关偏头痛遗传学证据业已证实, 电压门控性钙离子通道基因异常是引起家族性偏瘫型偏头痛的原因, 其他类型的偏头痛也可能存在钙基因突变^[14]; 有家族史的偏头痛患者脑和內耳可能存在共同的离子通道缺陷, 此即可能为有家族史者前庭诱发肌源性电位检查异常率明显高于其他偏头痛患者的原因。在 Liao 和 Young^[11]的研究中, 有 10 例前庭诱发肌源性电位检查异常的前庭型偏头痛患

者, 经钙拮抗药治疗 3 个月后, 其中 9 例前庭诱发肌源性电位检测恢复正常。本组有 13 例前庭诱发肌源性电位检查异常的偏头痛患者予以盐酸氟桂利嗪预防性治疗, 6 个月后随访均有效, 表现为发作频率减少 > 50%, 疼痛程度减轻 > 50% (VAS 评分减少 > 50%), 且未影响日常生活和工作。

目前偏头痛的预防性治疗主要包括 β 受体阻断药、钙拮抗药、抗癫痫药, 以及抗抑郁药物等, 临床较常用的药物有盐酸氟桂利嗪、丙戊酸钠、阿米替林。目前此类药物的选择存在一定的盲目性, 盐酸氟桂利嗪为选择性新型钙拮抗药, 具有前庭功能抑制作用, 对前庭诱发肌源性电位检查异常的偏头痛患者而言, 该药可能为其预防性治疗的较好选择, 而前庭诱发肌源性电位检查可作为偏头痛预防性药物选择的一项依据。

参 考 文 献

- [1] Felisati G, Pipolo C, Portaleone S. Migraine and vertigo: two diseases with the same pathogenesis? *Neurol Sci*, 2010, 31 Suppl 1:107-109.
- [2] Lempert T, Neuhauser H. Epidemiology of vertigo, migraine and vestibular migraine. *J Neurol*, 2009, 256:333-338.
- [3] Casani AP, Sellari - Franceschini S, Napolitano A, et al. Otoneurologic dysfunctions in migraine patients with or without vertigo. *Otol Neurotol*, 2009, 30:961-967.
- [4] Rzeski M, Stepień A, Kaczorowski Z. Evaluation of the function of the vestibular system in patients with migraine. *Neurol Neurochir Pol*, 2008, 42:518-524.
- [5] Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders? 2nd edition. *Cephalalgia*, 2004, 24 Suppl 1:9-160.
- [6] 于生元, 刘若卓. 器质性头痛的诊断与鉴别诊断. *中国现代神经疾病杂志*, 2005, 5:213-215.
- [7] Yoshie N, Okudaira T. Myogenic evoked potential responses to clicks in man. *Acta Otolaryngol Suppl*, 1969, 252:89-103.
- [8] 周娜, 吴子明, 张素珍, 等. 不同刺激模式前庭诱发肌源性电位的反应特性. *中华耳鼻咽喉科杂志*, 2004, 39:483-485.
- [9] Baier B, Stieber N, Dieterich M. Vestibular - evoked myogenic potentials in vestibular migraine. *J Neurol*, 2009, 256:1447-1454.
- [10] Allena M, Magis D, De Pasqua V, et al. The vestibulo-colic reflex is abnormal in migraine. *Cephalalgia*, 2007, 27:1150-1155.
- [11] Liao LJ, Young YH. Vestibular evoked myogenic potentials in basilar artery migraine. *Laryngoscope*, 2004, 114:1305-1309.
- [12] Viirre ES, Baloh RW. Migraine as a cause of sudden hearing loss. *Headache*, 1996, 36:24-28.
- [13] 贺茂林, 傅睿. 偏头痛与脑卒中. *中国现代神经疾病杂志*, 2005, 5:219-221.
- [14] 万琪, 杨芬, 高中宝. 偏头痛发病机制的研究. *中国现代神经疾病杂志*, 2005, 5:216-218

(收稿日期: 2010-09-07)