



· 论 著 ·

# 文拉法辛预防性治疗前庭性偏头痛的前瞻性研究

杨丹<sup>1</sup> 陈丽<sup>2</sup> 刘西玲<sup>2</sup> 李锐<sup>2</sup> (1 陕西中医药大学 陕西咸阳 712046 2 陕西省人民医院 陕西西安 710068)

**摘要:** 目的 探讨文拉法辛对前庭性偏头痛 (VM) 预防性治疗的有效性及其安全性。方法 选取我院 36 例需要进行预防性治疗的 VM 患者为研究对象, 受试者给予文拉法辛 37.5mg 1 次/日, 6 天后加量为 75mg 1 次/日, 连续用药 3 个月, 记录治疗开始、治疗 1 月、3 个月后患者每月眩晕发作次数、持续时间、眩晕发作强度 (VSS)。使用汉密尔顿焦虑量表 (HAMA)、汉密尔顿抑郁量表 (HAMD) 记录相关精神症状。结果 治疗 3 个月后眩晕发作次数、眩晕持续时间、眩晕发作强度 (VSS)、HAMA、HAMD 较治疗前相比均减轻 ( $P < 0.05$ )。结论 文拉法辛对于 VM 的预防安全、有效。

**关键词:** 文拉法辛 前庭性偏头痛 预防性治疗

**中图分类号:** R747.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187 (2017) 07-002-03

前庭性偏头痛 (vestibular migraine, VM) 于 1917 年 Boenhein 首次提出<sup>[1]</sup>。目前, VM 治疗不够规范, 只是参考偏头痛的预防和治疗原则, 缺乏临床研究依据。盐酸文拉法辛对于偏头痛的预防已经被证实, 然而少有文献资料证实其在预防 VM 的疗效及安全性。基于此, 本研究目的在于评价文拉法辛预防性治疗 VM 的有效性及其安全性。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2015 年 7 月至 2016 年 7 月就诊于陕西省人民医院眩晕门诊符合 VM 诊断标准患者 36 例, 男 7 例, 女 29 例, 年龄 34-82 岁, 平均为 (54.85 ± 11.58) 岁。

### 1.2 入选标准

(1) 符合第 3 版国际头痛分类 (ICHD-3) VM 诊断标准<sup>[2]</sup>, 同时符合预防性治疗标准;<sup>[7]</sup> (2) 选取 HAMA、HAMD 量表评分  $\geq 14$  分, 或 HAMA、HAMD 量表评分  $< 14$  分  $\geq 7$  分且存在症状性焦虑、抑郁。

### 1.3 治疗方法

本研究给予盐酸文拉法辛缓释胶囊 (惠氏制药有限公司, 批号国药准字 J20120038, 规格 75mg), 37.5mg/次, 1 次/日, 持续服用 6 天后, 加量为 75mg/次; 连续服用 3 个月。

### 1.4 研究对象

对于 VM 患者进行登记, 建立患者数据库, 记录临床表现, 既往病史, 个人生活史, 家族史。给予 VM 患者详细的耳科和神经系统检查, 前庭功能检查 (包括视频眼震电图、冷热试验), 必要时行耳蜗电图、听力检查、头颅 MRI 等检查。对每个患者电话随访并记录眩晕发作特点。

### 1.5 观察指标

① 分别评估治疗开始、治疗 1 月、3 个月后患者每月眩晕发作次数、持续时间、眩晕发作强度 VSS。VSS (Vertigo Severity Score) 是评估眩晕干扰日常生活严重程度的量表, 它是在一个 10 分的李克特量表, “0” 分表示无眩晕, “10” 表示剧烈眩晕, VSS 分值减少表示一种进步。② 使用汉密尔顿焦虑量表 (HAMA) 14 项、汉密尔顿抑郁量表 (HAMD) 17 项记录相关精神症状。③ 记录不良反应。

### 1.6 统计学方法

采用 SPSS19.0 统计软件对数据进行分析, 计量资料用 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较采用配对 t 检验, 当  $P < 0.05$  时, 认为差异有显著性统计学意义。

## 2 结果

36 例患者符合 VM 预防性治疗并签署知情同意, 给予文拉法辛治疗, 34 例依从性良好, 1 例因治疗效果不佳, 加用曲唑酮, 1 例因胃肠道反应停用文拉法辛, 1 例无理由脱落。脱落率为 8.3%, 不良反应发生率为 2.8%。

### 2.1 VM 临床症状

VM 的前庭症状表现各有不同, 详见表 1。自发性眩晕 14 例 (41%) 发病率位居首位, 其次依次为位置性眩晕 6 例 (18%), 头动性眩晕 4 例 (12%), 视觉性眩晕 2 例 (6%), 头动性头晕 6 例 (18%), 其他形式的头晕未纳入 VM 类别。眩晕发作时与头痛明显相关 20 例 (59%),

可发生在头痛前后、头痛时, 或头痛间歇期。诱发因素中情绪波动 5 (18%) 占明确诱因的首位, 大部分患者未总结出诱因。

患者体格检查可见: 伸舌偏斜 5 例 (15%), 掌颌反射阳性 3 例 (9%), 凝视性眼震 6 例 (18%), 水平眼震 2 例 (6%), 摇头阳性 2 例 (6%), Roll-test 变位阳性 1 例 (3%), 听力下降 4 例 (12%), 无体征 8 例 (24%)。

安排相关的实验室检查, 排除其他前庭性疾病, 或虽然存在其他前庭性疾病, 但属于合并或者两个独立的病。

表 1: 前庭性偏头痛临床特点 (n, %)

前庭症状 -- 眩晕	自发性眩晕	14 (41%)
	位置性眩晕	6 (18%)
	头动性眩晕	4 (12%)
	视觉性眩晕	2 (6%)
前庭症状 -- 头晕	头动性头晕	6 (18%)
伴随症状	恶心	16 (47%)
	呕吐	14 (41%)
	不稳	5 (18%)
	乏力	5 (18%)
偏头痛样症状	头痛	20 (59%)
	畏光	24 (71%)
	畏声	17 (50%)
	视觉先兆	1 (3%)
	活动后加重	23 (68%)
耳部症状 *	耳鸣	5 (18%)
	耳闷	5 (18%)
	听力下降	2 (6%)
诱发因素	月经	1 (3%)
	食物	1 (3%)
	劳累	1 (3%)
	情绪波动	5 (18%)
	睡眠不足	3 (9%)
	其他	23 (68%)
其他相关	既往偏头痛病史	12 (35%)
	家族史	14 (41%)
	晕车	12 (35%)

注: \* 伴有耳部症状的均行耳蜗电图、纯音听阈, 与梅尼埃病相鉴别。

### 2.2 每月眩晕发作频率

34 例患者每月眩晕发作频率平均值从治疗前的 2.64 减至治疗 3 个月后的 1.06, 中值从治疗前 2 减到 1, 治疗前后对比结果差异显著 ( $P < 0.05$ )。具体见表 2 和图 1。

### 2.3 眩晕持续时间

34 例患者每月眩晕发作持续时间平均值从治疗前的 26.76 减至治疗 3 个月后的 3.5, 中值从治疗前 12 减到 0.1, 治疗前后对比结果差异显著 ( $P < 0.05$ )。具体见表 2 和图 2。



表2: VM 5项指标治疗前后变化

症状	平均值	中值	极小值	极大值
每月眩晕发作频率, 次/月				
治疗前	2.64	2	1	8
治疗1月后	1.39	1	1	2
治疗3月后	1.06	1	0	3
眩晕发作持续时间, 小时				
治疗前	26.76	12	0.06	72
治疗1月后	3.50	1	0.03	24
治疗3月后	0.83	0.1	0	10
眩晕发作程度 VSS				
治疗前	8.82	9.00	7	10
治疗1月后	5.15	5.00	2	8
治疗3月后	2.24	1.00	0	6
HAMA				
治疗前	15.27	14	4	33
治疗1月后	9.91	10	3	23
治疗3月后	6.94	6	3	20
HAMD				
治疗前	13.73	11	3	29
治疗1月后	8.7	8	1	26
治疗3月后	6.03	5	1	20

前9减到1, 治疗前后对比结果差异显著 ( $P < 0.05$ )。详见表2和图3。

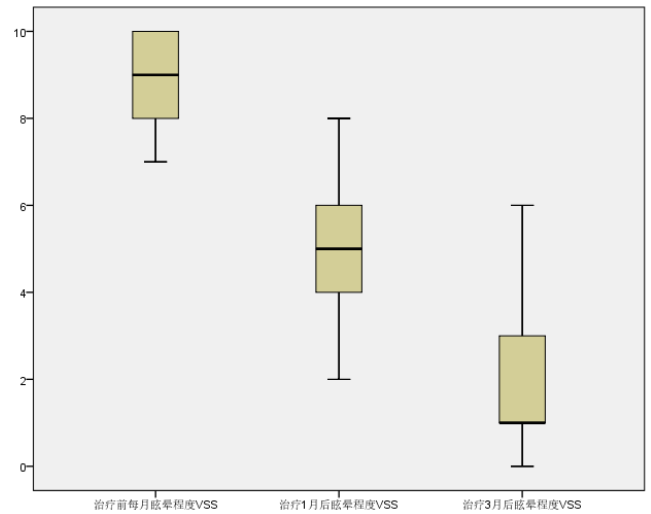


图3: VSS 治疗前后

2.5 汉密尔顿量表

HAMA 量表平均值从治疗前的 15.27 减至治疗 3 月后的 6.94, 中值从治疗前 14 减到治疗 3 月后 6, 治疗前后对比结果差异显著 ( $P < 0.05$ )。详见表 2 和图 4。HAMD 量表平均值从治疗前的 13.73 减至治疗 3 月后的 6.03, 中值从治疗前 11 减到治疗 3 月后 5, 治疗前后对比结果差异显著 ( $P < 0.05$ )。详见表 2 和图 5。

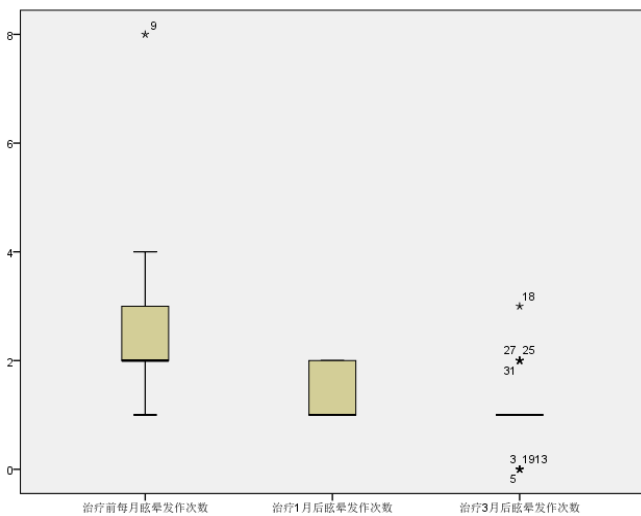


图1: 每月眩晕发作次数治疗前后

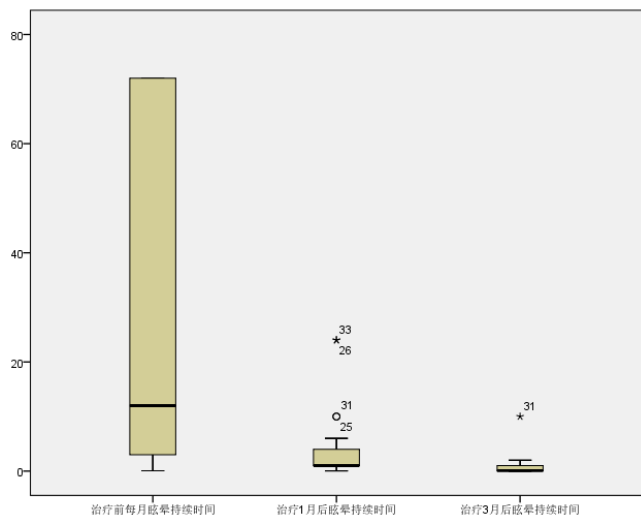


图2: 眩晕发作持续时间治疗前后

2.4 VSS 比较

VSS 平均值从治疗前的 8.82 减至治疗 3 月后的 2.24, 中值从治疗

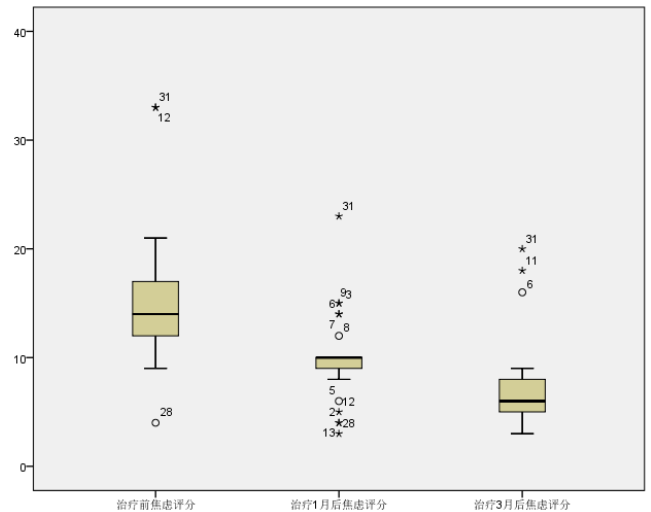


图4: HAMA 评分治疗前后

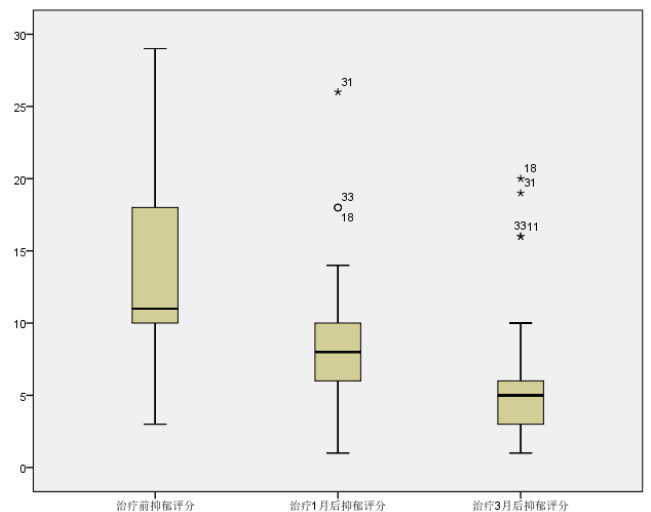


图5: HAMD 评分治疗前后



### 3 讨论

#### 3.1 VM临床特点

VM患者女性发病率高于男性, 比例为1.5-5: 1, 大多数患者头痛早于前庭症状, 可发生在任何年龄<sup>[3]</sup>。本研究发病平均年龄在54岁, 女性患病率: 男性患病率为4.1:1, 与上述报道基本一致。

VM的临床表现方式多样化, 包括主要症状和伴随症状, 主要症状分为前庭症状和偏头痛样症状, 伴随症状有耳蜗症状(18%), 恶心(47%), 呕吐(41%), 不稳(18%)、乏力(18%)。VM与偏头痛病史、家族遗传、晕车密切相关。VM与偏头痛之间关系不固定, 眩晕可发生偏头痛前后、发作期、间歇期, VM更常见的是没有先兆, 前庭症状通常发生在这疾病发作后数年, 头痛发作不频繁或者缺失。

#### 3.2 眩晕发作特点

眩晕持续时间和发作频率因人而异, 持续时间为5min到72小时, 10%患者持续几秒, 30%患者持续几分钟, 30%患者持续几小时, 30%患者持续几天<sup>[4]</sup>。本研究得出前庭症状持续时间, 数秒占6%, 数分钟占3%, 数小时占48%, 数天占42%。发作时间数秒, 应与前庭阵发阵、良性阵发性位置性眩晕相鉴别, 前庭阵发阵发作更加频繁, 每日可发生数次, 行前庭神经血管显象, 给予卡马西平治疗有效; 良性阵发性位置性眩晕与VM发作期头部活动均不耐受, 行Dix-hallpike及Roll-test可鉴别; 发作几分钟到几小时, 应与梅尼埃病鉴别, 有研究显示56%梅尼埃病患者既往患有偏头痛病史, 45%梅尼埃病眩晕发作伴有偏头痛样症状, 本研究18%伴有耳蜗症状, VM与梅尼埃病经常混淆, 行耳蜗电图、纯音听阈可鉴别。VM发作数天还与精神性头晕相似, 慢性VM与精神性头晕难以区别, VM患者发展成精神性头晕的风险较大。

#### 3.3 VM的眼震

19%VM患者急性发作期有自发眼震, 35%患者摇头后可见眼震, 位置性眼震最常见的是持续的、低速的, 可成水平、扭转、或垂直眼震<sup>[5]</sup>。本研究34例患者中未见自发眼震, 诱发可见18%凝视性眼震, 6%水平眼震, 摇头6%阳性。VM经常很难诊断, 可以通过位置性眼震特点帮助临床诊断。

#### 3.4 预防性治疗

VM的治疗主要根据经验性治疗, 参考偏头痛治疗方法。分为发作期治疗和预防性治疗。发作期治疗给予曲普坦类、麦角类、非甾体

抗炎药、中成药。预防性治疗是综合性治疗, 分为药物治疗, 行为方式的改变及前庭康复训练。本研究是针对改变生活方式、饮食习惯不能有效减少眩晕发作, 给予预防性药物治疗。

一项回顾性研究, Baier B等<sup>[6]</sup>观察VM患者治疗接受预防性药物治疗, 如β受体阻滞剂、丙戊酸、托吡酯、拉莫三嗪、阿米替林和氟桂利嗪, 结果预防性药物使眩晕发作频率、持续时间、发作强度均有不同程度的降低。一项关于拉莫三嗪预防VM的研究, 得出眩晕每月发作频率从8.1下降到5.4, 头痛每月发作频率改变不明显。

目前对于文拉法辛预防性治疗VM研究较少, 文拉法辛及其活性代谢产物O-去甲基文拉法辛(ODV)是二环类苯乙胺类化合物的一种, 是5-羟色胺(5-HT)和去甲肾上腺素再摄取抑制剂(SNRI)类抗抑郁药物, 能选择性阻断5-HT转运体、去甲肾上腺素(NE)转运体的再摄取作用, 具备双重活性, 能快速起效, 是治疗各种抑郁症及广泛性焦虑症。文拉法辛可以作为一线治疗的VM, 特别是因为VM与精神并发病密切相关。

本研究通过3个月随访文拉法辛预防VM得出眩晕发作次数、眩晕持续时间、眩晕发作强度(VSS)、HAMA、HAMD较治疗前相比均减轻(P<0.05), 不良反应发生率为2.8%。证实文拉法辛预防VM安全有效, 对于存在症状性焦虑、抑郁的VM患者可以应用该药物治疗。

### 参考文献

- [1] 蒋子栋. 前庭性偏头痛相关问题再探讨[J]. 中华耳科学杂志, 2016, 14(4):486-489.
- [2] 蒋子栋. 解读前庭性偏头痛诊断标准[J]. 中华神经科杂志, 2013, 46(8):567-568.
- [3] 杨娜, 高旭光. 前庭性偏头痛[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 15(2):221-222.
- [4] 徐冰, 孙勃, 彭新等. 前庭性偏头痛患者前庭功能的临床研究[J]. 中华耳科学杂志, 2014, (2):257-261.
- [5] 华驾略, 李焰生(摘译). 前庭性偏头痛: 诊断标准——Barany学会及国际头痛学会共识文件[J]. 神经病学与神经康复学杂志, 2013, (3):176-178.
- [6] 张姝娟, 刘彩云. 前庭性偏头痛37例临床分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, (16):1916-1917.

(上接第1页)

#### 1.4 统计学方法

数据处理采用SPSS17.0, 统计学软件, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用t检验, 以P<0.05说明差异显著, 有统计学意义。

### 2 结果

两组患者乳房美容效果比较, 对两组患者术后乳房美容效果采用Harrts作为效果评定标准。经术后评定结果得出, 治疗组患者的美容效果优23例, 良9例, 差2例, 优良率为94.2%; 对照组患者美容效果优12例, 良5例, 差17例, 优良率为50.0%。治疗组患者优良率明显高于对照组患者, 差异有统计学意义(P<0.05), 见表1。

表1: 两组患者乳房美容效果比较 [n (%)]

组别	例数	优	良	差	优良率
治疗组	34	23 (67.6)	9 (26.5)	2 (5.9)	94.2%
对照组	34	12 (35.3)	5 (14.7)	17 (50.0)	50.0%

### 3 讨论

乳腺癌保乳手术以兼顾疗效和生活质量的优势, 于20世纪80年代逐渐发展完善, 现已成为欧美国家早期乳腺癌的首选术式, 保乳治疗与全乳房切除手术比较, 无论在精神上还是在身体上都有无可比拟的优势<sup>[3]</sup>。自体游离脂肪移植技术是整形美容外科常用的技术之一, 该技术因无免疫排斥、创伤小、术后形态改善明显、手感自然等优点已经广泛应用于先天性乳房发育不良、哺乳后乳房萎缩、双侧乳房不对称、乳头凹陷等乳腺疾病, 并在临床上取得了比较满意的效果。自

体游离脂肪移植充填技术是从身体腹部、大腿等脂肪堆积的部位通过抽吸的方法获得足量的脂肪颗粒组织, 经过体外静置纯化后注射移植到受区部位, 矫正受区部位的凹陷, 达到填充的目的。脂肪组织游离移植到受区后的成活率一直是脂肪移植技术开展的难题, 成活率低的原因多见于移植脂肪的缺血坏死和细胞分化, 受区的血供条件也是很重要的因素<sup>[4]</sup>。

两组患者乳房美容效果比较, 对两组患者术后乳房美容效果采用Harrts作为效果评定标准。经术后评定结果得出, 治疗组患者的美容效果优23例, 良9例, 差2例, 优良率为94.2%; 对照组患者美容效果优12例, 良5例, 差17例, 优良率为50.0%。治疗组患者优良率明显高于对照组患者, 差异有统计学意义(P<0.05)。因此, 脂肪移植技术效果可靠, 安全性高, 在临床上可用于修复乳腺癌术后乳房的局部凹陷缺损。

### 参考文献

- [1] 郑瑞. 改良根治术与保乳手术治疗早期乳腺癌的近远期疗效比较[J]. 临床和实验医学杂志, 2012, 11(9):678-679.
- [2] Gamboa G M, Ross W A. Autologous fat transfer in aesthetic facial recontouring[J]. Ann Plast Surg, 2013, 70(5): 513-516.
- [3] 蒋正顺, 尤祥正, 王贵清. 早期乳腺癌保乳治疗与改良根治术的疗效对比[J]. 中国现代医生, 2012, 50(10):41-43.
- [4] 李青峰. 自体脂肪移植隆乳的有效性、安全性与适应证[J]. 中华整形外科杂志, 2015, 31(5): 321-323.