

## 梅尼埃病与前庭性偏头痛的相关性研究进展

王娟 王剑锋 张秀丽 赵月萍

116033 大连医科大学附属大连市中心医院神经内科(王娟、王剑锋), 眩晕科(张秀丽、赵月萍)

通信作者: 王剑锋, Email: jfwang06@aliyun.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2020.09.013

**【摘要】** 梅尼埃病和前庭性偏头痛是临床常见的两种疾病, 临床表现相似, 缺乏鉴别诊断的有力手段。研究表明梅尼埃病和前庭性偏头痛在发病机制、临床特征及治疗方面存在一定的相关性。因此, 现从发病机制、临床特征、治疗方面对这两种疾病的相关性进行探讨。

**【关键词】** 梅尼埃病; 前庭性偏头痛; 综述

**Research progress of the correlation between Meniere disease and vestibular migraine** Wang Juan, Wang Jianfeng, Zhang Xiuli, Zhao Yueping

Neurology Department, Dalian Municipal Central Hospital Affiliated of Dalian Medical University, Dalian 116033, China (Wang J, Wang JF); Vertigo Department, Dalian Municipal Central Hospital Affiliated of Dalian Medical University, Dalian 116033, China (Zhang XL, Zhao YP)

Corresponding author: Wang Jianfeng, Email: jfwang06@aliyun.com

**【Abstract】** Meniere disease (MD) and vestibular migraine (VM) are common in clinical practice. Their clinical manifestations are similar and lack of effective means of differential diagnosis. A large number of studies showed that MD and VM are related in terms of pathogenesis, clinical features and treatment. Therefore, this article is to explore the correlation between these two diseases from the pathogenesis, clinical characteristics, treatment.

**【Key words】** Meniere disease; Vestibular migraine; Review

梅尼埃病(Meniere disease, MD)和前庭性偏头痛(vestibular migraine, VM)是发作性前庭综合征常见的疾病类型。MD是一种至今病因不明的临床综合征, 临床以眩晕及波动性听力下降为主要表现。目前认为VM与中枢性因素相关, 表现为发作性眩晕、头痛, 伴或不伴眼震、听力下降, 常有畏光、畏声等先兆。两者在症状上的高度相似性表明这两种疾病可能存在潜在的相关性。2014年Antonio等<sup>[1]</sup>的一项研究中, 发现约40%的MD患者在眩晕发作期出现头痛, 即使除外MD和VM叠加的患者, 仍有至少8.4%的MD患者眩晕与偏头痛共存。Radtke等<sup>[2]</sup>的研究发现MD患者偏头痛的发生率可达22%~56%。国内学者的研究中发现, 64.1%的MD患者与VM共病<sup>[3]</sup>。MD和VM临床症状的相似性及高共病率为这两种疾病的诊断与治疗提出了一定的挑战。美国耳鼻咽喉头颈外科学会(American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, AAO-HNS)对MD疾病定义中<sup>[4]</sup>, 偏头痛虽然不被视

为MD的排除标准, 也提醒临床医师需仔细斟酌存在不同诊断的可能性。

### 一、发病机制

MD的主要病理改变为内淋巴积液, 内淋巴的产生、吸收、循环等任一环节病变均会导致积液的发生。目前认为VM是前庭中枢性疾病或由中枢因素引起的外周前庭功能紊乱。虽然两者表面看起来似乎没有关联, 但MD患者中偏头痛的高患病率提示两者之间可能存在一定的病理生理联系。2017年, 梅尼埃病联盟确定了单侧和双侧MD的5个临床亚组, 其中第4组为与VM相关的亚组<sup>[5-6]</sup>, 而且Ghavami等<sup>[7]</sup>的研究发现, MD患者采取偏头痛的预防治疗方式不仅可减少眩晕发作, 对控制听力进一步下降也有帮助, 更加证明了这两种疾病可能的相关性。

1. 诱发因素: Ghavami等<sup>[8]</sup>的研究表明大多数MD患者同时患有偏头痛, 95%的MD患者和82%的MD叠加偏头痛的患者对视觉运动、头部运动、光、声音、气味、天气变化等因素敏感。VM的患病建立

在偏头痛基础之上, MD与偏头痛具有相似的敏感因素可能进一步揭示了MD和VM的诱发因素在机制上存在高度重叠, 这为常规治疗无效的MD患者的康复提供了新的诊断思路。

2. 启动机制: 内淋巴液过度积聚造成内淋巴积水, 内淋巴管可能是调节内外淋巴平衡的阀门<sup>[9]</sup>。虽然正常情况下也可存在内淋巴积水, 但炎症刺激、细菌和病毒感染、化学暴露和缺血等因素均可能导致淋巴管平衡功能缺陷, 引发内淋巴积水, 因此内淋巴积水是导致MD的必要不充分条件。即MD的发病不仅依赖内淋巴积水, 还需要至少一个附加因素。偏头痛被认为是MD的一个相关附加因素, 早在1861年Prosper Meniere就描述了这种情况的可能性, 同时大量研究表明, 与健康人群相比, MD患者的偏头痛发病率更高<sup>[2, 10]</sup>。因此, 推测偏头痛可能在内淋巴积水的基础上启动了MD的发病, 而偏头痛是VM的病因学, 由此可见, MD和VM可能存在某种机制的关联。

3. 血管机制: Lee等<sup>[11]</sup>曾报道一例患者偏头痛发作可能损害内耳淋巴平衡并导致水肿, 该报道中患者既往有先兆性偏头痛病史, 50岁时出现左耳突发性耳聋, 73岁时右耳出现淋巴管内漏, 伴典型的耳石症危象, 由此Lee提出偏头痛相关血管痉挛导致了左耳突发性耳聋和右耳内淋巴管亚临床损害, 发生迟发性膜迷路积水。这一报道为偏头痛导致MD提供了症状上的相关可能性。同时, 内耳动脉可逆性血管痉挛被首次提出是偏头痛相关前庭症状的可能机制<sup>[12]</sup>, 这可解释VM患者耳蜗和前庭症状突然出现的原因, 也是VM和MD在病理生理学上相关联的重要机制。这种联系也进一步提醒临床医师在治疗MD患者的同时, 需注意预防将来叠加VM的可能。

4. 神经介质释放机制: 血管活性肽存在于三叉神经的内耳分支和前庭神经<sup>[13]</sup>。有研究表明VM症状的出现可能是由于三叉神经分泌的血管活性肽的持续刺激, 后者依赖于三叉神经前庭耳蜗反射的激活<sup>[14]</sup>。同时, 这种神经介质的持续释放可能激发内淋巴水肿导致MD。血管活性肽释放是VM和MD发病的重要环节之一, 进一步提示VM和MD可能在某些方面存在相似的致病机制。如果能够在动物模型中模拟这种机制, 可能为这种潜在的联系提供进一步的线索, 是否在治疗VM的同时存在并发MD的可能性有待进一步研究。

5. 遗传机制: 2009年Morrison等<sup>[15]</sup>对英国46个家族性MD家系的临床和遗传学特征的分析, 发现

MD与偏头痛或VM患者群有交叉重叠, 再次为这两种疾病的相关性架起了新的桥梁。近年来耳科学者发现MD患者更易患偏头痛<sup>[16]</sup>, 可能暗示了这两种疾病基因遗传的相关性。随着基因检测技术的发展和遗传学的不断进步, 有学者发现家族性MD与家族性偏头痛的致病基因可能存在连锁关系<sup>[17]</sup>。2017年的一项研究对确诊为MD的受试者进行基因评估, 发现SIK1 rs3746951与MD的偏头痛相关, ADD1变体与偏头痛相关<sup>[18]</sup>。这表明MD和偏头痛在基因上存在着密切关联, 这将为这两种疾病的预防提供新的参考。

6. 钙离子相关机制: 早在1986年, 有研究者<sup>[19]</sup>解释了内淋巴积水动物模型电化学方面的变化, 内淋巴积水后电位下降,  $Ca^{2+}$ 浓度增高, 而蜗管 $K^+$ 、 $Na^+$ 、 $Cl^-$ 浓度均无变化, 这种变化提高了蜗管的渗透压加重了内淋巴积水。同时, 曾有学者提出VM可能为一种钙离子通道病, 电压门控性钙离子通道基因缺陷导致 $Ca^{2+}$ 浓度的变化, 进一步导致该疾病的发生<sup>[20]</sup>。可见 $Ca^{2+}$ 的变化共同参与了MD和VM这两种疾病的发病。近年来, 有学者提出皮层扩散抑制通过 $Ca^{2+}$ 电压门控通道增加了突触间隙 $Ca^{2+}$ 的浓度, 从而激活了三叉神经血管复合体导致偏头痛<sup>[21]</sup>, 又再次将偏头痛的发病和 $Ca^{2+}$ 浓度的变化联系在一起。Teggi等<sup>[18]</sup>在研究中也提出了基因诱导的离子稳态在MD的发病中起作用, 可能 $Ca^{2+}$ 与ATP酶同时参与了内淋巴循环。因此, 尝试钙通道相关药物应用于MD的治疗可能成为临床新的研究方向。

## 二、临床表现

MD发作期表现为发作性眩晕伴听力下降、耳闷, 或以眩晕为首发症状, 典型三联征耳聋、耳闷及听力变化在疾病早期可能并不出现, 眩晕发作与偏头痛的关系不固定, 可在偏头痛之前、之中或之后发作, 伴或不伴头痛发作<sup>[22]</sup>。而一部分VM患者也可能出现耳蜗功能下降和眩晕波动, 这种情况可能持续数分钟至数小时。还有研究发现在眩晕发作时, VM患者有可能伴耳鸣, 并且25%的偏头痛患者有听力下降<sup>[1, 23]</sup>。VM和MD的症状存在重叠, 感音神经性听力下降被认为是两者的主要鉴别因素, 但这一观点在2013年曾遭到过质疑。偏头痛不仅可以导致耳蜗症状的产生, 而且是突发性感音神经性听力下降的危险因素<sup>[24-25]</sup>。因此听力改变在MD和VM的第一次发作或者早中期并不能作为鉴别指标, 但在疾病后期可能会出现各自的特征性表现, 如MD患者的听力损害可能会比VM患者更重。有研究发现, VM可表现为多种前庭症状: 自发性眩晕、

触发性眩晕、位置性眩晕、头部运动性眩晕等,而患者的描述可能只局限于一种前庭症状,且眩晕常伴头痛发作,同时伴耳蜗症状,类似MD的表现<sup>[22]</sup>。因此,VM可能比MD的表现形式更加多变,给临床鉴别诊断带来了困难。

### 三、辅助检查

在前庭检查方面,电测听检查是常用且参考价值相对较高的鉴别手段。然而,近年有研究发现,MD和VM均能出现全频下降型听力图,该研究中60例VM患者63.33%出现听力下降,全频型占47.37%,60例MD患者中93.33%是全频下降型。因此,依靠电测听鉴别这两种疾病也存在一定的局限性<sup>[26]</sup>。

而2019年Flook等<sup>[27]</sup>用基因表达微阵列方法测量VM和MD患者的细胞因子和趋化因子,发现IL-1b、CCL3、CCL22和CXCL1水平可以区分VM和MD患者,这一发现对这两种疾病的联系提出了新的疑问。

VM与MD的相关性曾在影像上被发现,研究者曾报道一例患偏头痛伴双侧听力下降而无眩晕发作的患者,发现偏头痛患者双侧前庭和耳蜗存在严重的原发性高血压,并显示双侧内淋巴积水,证明了偏头痛可能导致内淋巴水肿<sup>[28]</sup>。

### 四、诊断

近年来,耳鼻喉科临床医师经常遇到这样一类患者,存在长期、单侧、波动性听力丧失,伴有耳部饱胀感,但从未出现过晕症状,不满足MD的诊断标准。这类患者被诊断为耳蜗疾病,即耳蜗偏头痛,有学者<sup>[28-29]</sup>认为它是处于VM和MD的一个过渡性疾病,可能由偏头痛受危险因素影响后出现头晕,随时可恶化为MD。虽然是一个基于临床经验的理论概念,但这种症状既不能归类为典型的MD,也不能单纯的确诊是VM,临床工作中对于这类患者的诊断比较困难。

1995年AAO-HNS发布了MD的指南和分类<sup>[4]</sup>,1995年MD诊断标准<sup>[4]</sup>:(1)确定的:2次以上典型发作史,持续眩晕发作20 min以上,至少一次发作时纯音测听证实为感音神经性聋,耳鸣或耳闷,可以排除其他引起迷路积水的因素;(2)高度怀疑:一次典型的眩晕发作,一次听力测试证实为感音神经性聋,耳鸣或耳闷,排除其他原因;(3)怀疑的:不伴听力下降的周期性眩晕,伴有平衡障碍的波动性或固定的感音神经性聋,但没有周期性,排除其他原因。2015年由Barany协会进行了修订<sup>[30]</sup>。但是该标准在过去几年也一直面临着质疑,因此在2015年平衡协会对其再次进行了修订,主要修订点是:(1)取消

确定的和怀疑的诊断类别。(2)规定明确的MD规定在眩晕发作之前、期间或之后至少有一次听力记录存在中低频感音神经性听力下降<sup>[31]</sup>。但是目前临床大部分仍用1995年的诊断标准。

2012年国际头痛学会和国际Bárány学会共同制定并发表了统一概念“前庭性偏头痛”及其诊断标准,2017年进行了修订<sup>[32]</sup>。2017年IHS制定的最新诊断标准<sup>[32]</sup>:A.至少5次发作满足标准C和D;B.无先兆偏头痛或有先兆偏头痛的现病史或既往史;C.前庭症状中度或重度,持续5 min至72 h;D.至少50%的发作与以下3项中的至少1项相关:①头痛伴随至少符合以下4项中的2项(a.单侧,b.搏动性,c.中或重度头痛,d.日常体力活动加重头痛);②畏声和畏光;③视觉先兆,不能用ICHD-3的其他诊断或其他前庭障碍来更好的解释。很可能的VM诊断标准:A.至少5次中度或重度前庭症状发作,持续5 min至72 h;B.只满足VM诊断标准中B和C其中一项(偏头痛病史或发作时的偏头痛样症状);C.不能用ICHD的其他诊断或其他前庭障碍来更好的解释。目前国外尚没有统一的VM诊疗指南或专家共识,随着临床需要及研究的不断深入,2018年我国发布了VM国内专家诊断共识,但目前临床大多仍使用2017年的诊断指南<sup>[33]</sup>。

从诊断标准来看,时间上的重叠,前庭症状的相似,是MD和VM诊断标准共同存在的,并且二者均可伴有听力下降、发病年龄晚的特点,还要受患者认知、文化水平、言语表达等影响,给接诊医生对两种疾病的鉴别提出了更高的要求。

### 五、治疗

Abouzaria<sup>[34]</sup>曾报道了1例MD儿童患者,其母亲有偏头痛病史,该患者在常规药物治疗无效后,采用缓解偏头痛的饮食及生活方式,坚持6周后MD症状消失,听力接近正常水平。这一报道提示MD的症状可能主要来源于偏头痛现象,在控制耳蜗和前庭症状的情况下,患者可从缓解偏头痛的生活方式和饮食中获益,这一报道为治疗失败的MD患者带来了希望,在接受进一步手术前,可尝试偏头痛规律的生活方式、饮食和偏头痛预防剂进行治疗。

MD和VM可能存在相同的诱发因素,因此,可从源头上预防疾病的发生发展。在生活中尽量做到有规律的睡眠,避免熬夜、感染,减少强光、噪音、刺激性气味的接触,注意避免红酒、巧克力、鸡蛋、咖啡、味精、奶酪、某些水果及坚果类等摄入。预防性治疗药物一般可选用钙离子通道阻滞药、 $\beta$ 受体阻滞药、碳酸酐酶抑制剂,急性发作期可应用

5-HT受体激动药曲普坦类药物、非甾体抗感染药,对症可应用前庭抑制药,从而有效控制偏头痛,减少VM的发病率,从而预防MD的发生。

血管机制的发现为治疗提供了新方向,抑制血管痉挛和减少内淋巴液的药物是一种恰当的选择。

(1)组胺类:这类药物对前庭功能的抑制作用可以显著改善发作期头晕症状,提高患者生活质量,临床常用的有苯磺酸倍他司汀(敏使朗)、地芬尼多等,对于不能明确诊断的头晕患者,可以尝试应用这些药物缓解症状,是一类被广泛应用的药物。(2)利尿剂:目前临床上常用的有乙酰唑胺、氢氯噻嗪。乙酰唑胺是一种碳酸酐酶抑制剂,一方面能抑制耳蜗内碳酸酐酶的活性,减少内淋巴液的产生,另一方面可抑制近曲小管对Na<sup>+</sup>和水的重吸收,减少身体水的潴留进而减少内淋巴水肿,这对于MD的内淋巴水肿的缓解尤为重要。另外,也存在脑血管扩张作用,对于缓解偏头痛效果显著,因此,理论上对MD和VM的治疗不可缺少。但因其不良反应大,目前临床上很少应用。氢氯噻嗪虽没有碳酸酐酶抑制剂作用,但能通过减少钠水潴留减轻内淋巴液水肿,同时该药不良反应小、便宜、容易购买,因而被广泛应用。(3) $\beta$ 受体阻滞剂:如普萘洛尔、美托洛尔等,均可抑制血管痉挛,但因有减慢心率、哮喘患者禁用等限制,并没有被普遍应用。(4)非甾体抗炎药和激素:无论是VM还是MD,控制神经递质的释放是治疗的根本。非甾体抗炎药、激素均能有效减少神经源性炎性递质,从而有效减少这两种疾病发作及缓解发作时的症状。(5)钙离子通道阻滞剂:减少钙离子进入细胞是控制这种疾病发作的关键。目前临床常用的有氟桂利嗪、维拉帕米、尼莫地平,主要通过控制钙离子进入平滑肌,改善前庭器官微循环,减少眩晕发作,但应用时应注意药物的不良反应。其中,氟桂利嗪不仅是一种选择性钙离子拮抗剂,可阻滞钙离子跨膜进入细胞,防止钙超负荷,改善内耳微循环,有效抑制血管痉挛,从而减少内耳水肿产生;还是一种抗癫痫药物,能有效抑制大脑皮质神经电流扩布,因此对前庭性偏头痛有很好的治疗作用,可能对MD的发病有很好的预防作用。长期应用注意锥体外系反应、体重增加等不良反应。(6)抗癫痫药:托吡酯是一种抗癫痫药,能通过抑制大脑皮层神经元过度放电从而治疗VM,服用期间可能出现认知功能下降、体重减少、肢体麻木等不良反应,但多数患者可耐受。同时该药还有一定的碳酸酐酶抑制剂作用,可同时改善内耳淋巴循环,推测对MD亦可有治疗作用。虽然目前临床仅用于VM的

治疗,但是对于MD或许存在潜在的治疗价值。

从康复角度出发,前庭功能康复训练是必不可少的。目前,临床上前庭功能训练对于MD和VM患者的康复起到了至关重要的作用。国际最先进的三维虚拟现实互动系统,通过头部、眼部、伸展、协调四部分改善MD患者失代偿的眩晕状态。VM患者中50%存在运动敏感性,特定的习惯性运动通常可以减少与运动相关的头晕,如Sugaya等<sup>[35]</sup>提出的VRT方案,包括VOR和VSR的重复训练。

共病治疗是目前治疗VM和MD的新观点,其中主要是心境治疗,不仅是病因,也是共患疾病或疾病导致的结果,包括必要的心理和精神护理。长期慢性头痛、头晕患者存在的心理问题不可忽视,药物治疗对于器质性的病变治疗效果理想,但对于长期心理障碍患者的治疗往往是不尽人意的,因此,心理疏导对于这些患者的心理询问及治疗是必不可少的。

综上所述,MD和VM这两种疾病在发病机制、临床表现、辅助检查、治疗上存在高度相似性,在诊断上难以区分。因此,VM和MD可能是两种表现形式的一种疾病,也可能是VM继发MD,也可能两者是两个独立的疾病。MD可能增加VM的发病率,VM可能导致MD的发病,但是VM和MD又不是完全不能区分,这些问题需要在今后的科研工作中进一步探索。

**利益冲突** 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

**作者贡献声明** 论文总设计、论文撰写为王娟,文献整理及论文修订为王娟、张秀丽,提供分析为王娟、王剑锋

## 参 考 文 献

- [1] Antonio J, Lopez-Escamez JA, Dlugaiczyk J, et al. Accompanying Symptoms Overlap during Attacks in Menière's Disease and Vestibular Migraine[J]. *Front Neurol*, 2014, 5: 265. DOI: 10.3389/fneur.2014.00265.
- [2] Radtke A, Lempert T, Gresty MA, et al. Migraine and Ménière's disease: is there a link[J]. *Neurology*, 2002, 59(11): 1700-1704. DOI: 10.1212/01.wnl.0000036903.22461.39.
- [3] Wang Y, Diao T, Zhao Y, et al. The clinical characteristics and audiogram in 103 Meniere's disease patients with and without vestibular migraine[J]. *Clin Otolaryngol*, 2018, 43(1): 343-347. DOI: 10.1111/coa.12946.
- [4] Committee on Hearing and Equilibrium guidelines for the diagnosis and evaluation of therapy in Menière's disease. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Foundation, Inc[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1995, 113(3): 181-185. DOI: 10.1016/S0194-5998(95)70102-8.
- [5] Frejo L, Soto-Varela A, Santos-Perez S, et al. Clinical Subgroups in Bilateral Meniere Disease[J]. *Front Neurol*, 2016, 7: 182. DOI: 10.3389/fneur.2016.00182.
- [6] Frejo L, Martin-Sanz E, Teggi R, et al. Extended phenotype and clinical subgroups in unilateral Meniere disease: A cross-

- sectional study with cluster analysis [J]. *Clin Otolaryngol*, 2017, 42(6): 1172-1180. DOI: 10.1111/coa.12844.
- [ 7 ] Ghavami Y, Haidar YM, Moshtaghi O, et al. Evaluating Quality of Life in Patients With Meniere's Disease Treated as Migraine [J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2018, 127(12): 877-887. DOI: 10.1177/0003489418799107.
- [ 8 ] Ghavami Y, Mahboubi H, Yau AY, et al. Migraine features in patients with Meniere's disease [J]. *Laryngoscope*, 2016, 126(1): 163-168. DOI: 10.1002/lary.25344.
- [ 9 ] Salt AN, Rask-Andersen H. Responses of the endolymphatic sac to perilymphatic injections and withdrawals: evidence for the presence of a one-way valve [J]. *Hear Res*, 2004, 191(1/2): 90-100. DOI: 10.1016/j.heares.2003.12.018.
- [ 10 ] 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. DOI: 10.1097/MAO.0b013e31825d644a.
- [ 11 ] Lee H, Lopez I, Ishiyama A, et al. Can migraine damage the inner ear [J]. *Arch Neurol*, 2000, 57(11): 1631-1634. DOI: 10.1001/archneur.57.11.1631.
- [ 12 ] Baloh RW. Neurotology of migraine [J]. *Headache*, 1997, 37(10): 615-621. DOI: 10.1046/j.1526-4610.1997.3710615.x.
- [ 13 ] Vass Z, Dai CF, Steyger PS, et al. Co-localization of the vanilloid capsaicin receptor and substance P in sensory nerve fibers innervating cochlear and vertebro-basilar arteries [J]. *Neuroscience*, 2004, 124(4): 919-927. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2003.12.030.
- [ 14 ] Espinosa-Sanchez JM, Lopez-Escamez JA. New insights into pathophysiology of vestibular migraine [J]. *Front Neurol*, 2015, 6: 12. DOI: 10.3389/fneur.2015.00012.
- [ 15 ] Morrison AW, Bailey MES, Morrison GAJ. Familial Ménière's disease: clinical and genetic aspects [J]. *J Laryngol Otol*, 2009, 123(1): 29-37. DOI: 10.1017/S0022215108002788.
- [ 16 ] Wiperman J. Dizziness and vertigo [J]. *Prim Care*, 2014, 41(1): 115-131. DOI: 10.1016/j.pop.2013.10.004.
- [ 17 ] Morrison AW, Johnson KJ. Genetics (molecular biology) and Meniere's disease [J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 2002, 35(3): 497-516. DOI: 10.1016/s0030-6665(02)00018-x.
- [ 18 ] Teggi R, Zagato L, Carpini SD, et al. Genetics of ion homeostasis in Ménière's Disease [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2017, 274(2): 757-763. DOI: 10.1007/s00405-016-4375-9.
- [ 19 ] O. Ninoyu; A. M. Meyer zum Gottesberge. Changes in Ca<sup>++</sup> activity and DC potential in experimentally induced endolymphatic hydrops [J]. *Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 1986, 243(2): 106-107. DOI: 10.1007/BF00453759.
- [ 20 ] 张素珍, 吴子明. 眩晕症的诊断与治疗 [M]. 5版. 郑州: 河南科学技术出版社, 2017: 83-89.
- [ 21 ] Sbeih F, Christov F, Gluth MB. Newly Diagnosed Meniere's Disease: Clinical Course With Initiation of Noninvasive Treatment Including an Accounting of Vestibular Migraine [J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2018, 127(5): 331-337. DOI: 10.1177/0003489418763224.
- [ 22 ] Beh SC. Vestibular Migraine: How to Sort it Out and What to Do About it [J]. *J Neuroophthalmol*, 2019, 39(2): 208-219. DOI: 10.1097/WNO.0000000000000791.
- [ 23 ] Ray J, Carr SD, Popli G, et al. An epidemiological study to investigate the relationship between Meniere's disease and migraine [J]. *Clin Otolaryngol*, 2016, 41(6): 707-710. DOI: 10.1111/coa.12608.
- [ 24 ] Hwang JH, Tsai SJ, Liu TC, et al. Association of Tinnitus and Other Cochlear Disorders With a History of Migraines [J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2018, 144(8): 712-717. DOI: 10.1001/jamaoto.2018.0939.
- [ 25 ] Chu CH, Liu CJ, Fuh JL, et al. Migraine is a risk factor for sudden sensorineural hearing loss: a nationwide population-based study [J]. *Cephalalgia*, 2013, 33(2): 80-86. DOI: 10.1177/0333102412468671.
- [ 26 ] 张小莉, 钱晓云, 刘晶, 等. 前庭自旋转和冷热试验对早期梅尼埃病和前庭性偏头痛的鉴别诊断价值 [J]. *中国耳鼻喉咽喉底外科杂志*, 2018, 24(4): 341-345. DOI: 10.11798/j.issn.1007-1520.201804009.
- Zhang XL, Qian XY, Liu J, et al. Clinical value of VAT and caloric test in the differential diagnosis of early Meniere's disease and vestibular migraine [J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology-skull Base Surgery*, 2018, 24(4): 341-345.
- [ 27 ] Flook M, Frejo L, Gallego-Martinez A, et al. Differential Proinflammatory Signature in Vestibular Migraine and Meniere Disease [J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 1229. DOI: 10.3389/fimmu.2019.01229.
- [ 28 ] Liu IY, Ishiyama A, Sepahdari AR, et al. Bilateral Endolymphatic Hydrops in a Patient With Migraine Variant Without Vertigo: A Case Report [J]. *Headache*, 2017, 57(3): 455-459. DOI: 10.1111/head.12976.
- [ 29 ] Lai JT, Liu TC. Proposal for a New Diagnosis for Cochlear Migraine [J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2018, 144(3): 185-186. DOI: 10.1001/jamaoto.2017.2427.
- [ 30 ] Lopez-Escamez JA, Carey J, Chung WH, et al. Diagnostic criteria for Ménière's disease [J]. *J Vestib Res*, 2015, 25(1): 1-7. DOI: 10.3233/VES-150549.
- [ 31 ] Goebel JA. 2015 Equilibrium Committee Amendment to the 1995 AAO-HNS Guidelines for the Definition of Ménière's Disease [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2016, 154(3): 403-404. DOI: 10.1177/0194599816628524.
- [ 32 ] Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition [J]. *Cephalalgia*, 2018, 38(1): 1-211. DOI: 10.1177/0333102417738202.
- [ 33 ] 中国医师协会神经内科医师分会疼痛和感觉障碍学组, 中国医药教育协会眩晕专业委员会, 中国研究型医院学会头痛与感觉障碍专业委员会. 前庭性偏头痛诊治专家共识(2018) [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2018, 24(7): 481-488. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9852.2018.07.001.
- [ 34 ] Abouzari M, Abiri A, Djalilian HR. Successful treatment of a child with definite Meniere's disease with the migraine regimen [J]. *Am J Otolaryngol*, 2019, 40(3): 440-442. DOI: 10.1016/j.amjoto.2019.02.004.
- [ 35 ] Sugaya N, Arai M, Goto F. Is the Headache in Patients with Vestibular Migraine Attenuated by Vestibular Rehabilitation? [J]. *Frontiers in neurology*, 2017, 8: 124. DOI: 10.3389/fneur.2017.00124.

(收稿日期: 2020-06-29)

(本文编辑: 戚红丹)