

PL1/2 แนวทางการรักษาใหม่ในผู้ป่วยที่มีอาการเวียนศีรษะ

(New Therapeutic Option in the Treatment of Vertigo Dizziness)

ผศ.พญ.ขวัญชนก ยิ้มแต่

ภาควิชาโสต ศอ นาสิก และลาริงซ์วิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทนำ

อาการเวียนศีรษะเป็นความรู้สึกหลอนของการเคลื่อนไหว (illusion หรือ hallucination of movement) ที่เกิดขึ้นเนื่องจากการรับรู้เกี่ยวกับการทรงตัวที่ผิดปกติไป ซึ่งอาจเป็นผลมาจากการกระตุ้นอวัยวะรับรู้เกี่ยวกับการทรงตัวที่มากเกินไปจนเกินขีดความสามารถในการทำงาน เช่น อาการเมาเรือ (motion sickness) หรืออาจเกิดจากการทำงานที่ผิดปกติของอวัยวะที่เกี่ยวข้องกับการทรงตัว เป็นต้น อาการเวียนศีรษะจะประกอบด้วยอาการแสดงทางคลินิกที่สำคัญ 4 อย่าง ได้แก่ การรับรู้ของการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติ (vertigo, disorientation) การกระตุกของลูกตา (nystagmus) การเสียสมดุลของการทรงตัว (ataxia, fall) และการกระตุ้นการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติ (nausea, vomiting, anxiety) อาการเวียนศีรษะพบเป็นอาการนำของผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ในเวชปฏิบัติทั่วไปได้ประมาณร้อยละ 5-10 และพบในผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจรักษากับแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านหู คอ จมูก และประสาทวิทยา ประมาณร้อยละ 10-20¹ สาเหตุของอาการเวียนศีรษะส่วนใหญ่เกิดจากความผิดปกติของระบบ vestibular โดยเฉพาะส่วนของ peripheral vestibular system ซึ่งได้แก่อวัยวะทรงตัวในหูชั้นใน (vestibular apparatus) และเส้นประสาท vestibular พบเป็นสาเหตุของอาการเวียนศีรษะถึงร้อยละ 60-80²⁻⁴ นอกจากนั้นอาการเวียนศีรษะอาจมีสาเหตุมาจากความผิดปกติของสมองส่วนกลาง (central vestibular system) โรคทางจิตเวช และความผิดปกติของอวัยวะทรงตัวอื่น ๆ

การรักษาผู้ป่วยที่มีอาการเวียนศีรษะ

วิธีการที่ใช้รักษาผู้ป่วยที่มีอาการเวียนศีรษะแบ่งออกได้เป็น 3 วิธี ได้แก่

1. การรักษาทางยา (Medical therapy) ซึ่งอาจแบ่งย่อยได้เป็น 2 ประเภท ได้แก่
 - 1.1 การรักษาเฉพาะโรคที่เป็นสาเหตุของอาการเวียนศีรษะ (Specific treatment)
 - 1.2 การรักษาอาการเวียนศีรษะ (Symptomatic treatment)
2. การรักษาด้วยการผ่าตัด (Surgical therapy) ซึ่งอาจแบ่งย่อยได้เป็น 2 ประเภท ได้แก่
 - 2.1 การผ่าตัดหูชั้นในหรือประสาทหูบางส่วน (Non-ablative surgery) เช่น การ

อนม. - vertigo
- nystagmus
- ataxia
- N & V

ผ่าตัดใส่ที่ระบายที่ Endolymphatic sac (Endolymphatic sac decompression or shunt), สำหรับโรค Meniere หรือการผ่าตัดอุดท่อ posterior semicircular canal (posterior canal occlusion) และการผ่าตัดเส้นประสาท singular ที่เลี้ยง Posterior Semicircular canal (singular neurectomy) ในผู้ป่วยที่มีอาการเวียนหมุนที่เกิดจากการเปลี่ยนท่า (benign paroxysmal positional vertigo) เป็นต้น

2.2 การผ่าตัดทำลายหูชั้นในหรือประสาทหูทั้งหมด (Ablative surgery) เช่น labyrinthectomy, vestibular neurectomy สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการเวียนศีรษะรุนแรง และไม่ตอบสนองต่อการรักษาทางยา

3. การฟื้นฟูสมรรถภาพการทรงตัว (Rehabilitative therapy) ซึ่งอาจแบ่งย่อยได้เป็น 3 ประเภท ได้แก่

3.1 การบริหารร่างกายเพื่อรักษาอาการเวียนศีรษะแบบทั่วไป ตัวอย่างเช่น Cawthorne-Cooksey exercise

3.2 การบริหารร่างกายเพื่อรักษาอาการเวียนศีรษะบ้านหมุนที่เกิดจากการเปลี่ยนท่า ตัวอย่างเช่น Brandt-Daroff exercise หรือ การทำ Canalith repositioning maneuvre

3.3 การบริหารร่างกายเพื่อรักษาอาการเวียนศีรษะเฉพาะบุคคล ตัวอย่างเช่น Shepard หรือ Herdman exercise ซึ่งวิธีการนี้จำเป็นต้องประเมินผู้ป่วยแต่ละรายว่า ผู้ป่วยขาดสมรรถภาพในการทรงตัวจากการทำงานของอวัยวะส่วนใด แล้วจึงฟื้นฟูเฉพาะส่วนที่เป็นปัญหา

การเลือกใช้วิธีการใดในการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการเวียนศีรษะขึ้นอยู่กับสาเหตุของโรค และการดำเนินของโรคนั้นๆ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การเปรียบเทียบผลการรักษาทางยา รักษาด้วยการผ่าตัด และการฟื้นฟูสมรรถภาพการทรงตัวสำหรับผู้ป่วยที่มีอาการเวียนศีรษะจากสาเหตุทาง vestibular⁵

Lesion	Example	Medical RX	Surgical Rx	Rehab
Fluctuating unilateral	BPPV, acute neuritis, Meniere's disease, fistula	+++	+++	+++ (repositioning for BPPV)
Stable unilateral	Chronic neuritis, end stage Meniere's disease, trauma	+	+	+++
Fluctuating bilateral	Meniere's disease, autoimmune	+++	+	N/A
Stable bilateral	Ototoxicity, age-related loss, trauma, autoimmune	+	N/A	+++
Mixed peripheral/central	Acoustic neuroma, migraine, vascular insufficiency, CNS/ear trauma	+++ (migraine)	+++ (neuroma)	++ (trauma)
Central	MS, CNS tumor, seizure, CVA, trauma	++	++	+

↓ : อาการเวียนศีรษะ
ลดลง

ยาที่ใช้รักษาอาการเวียนศีรษะ

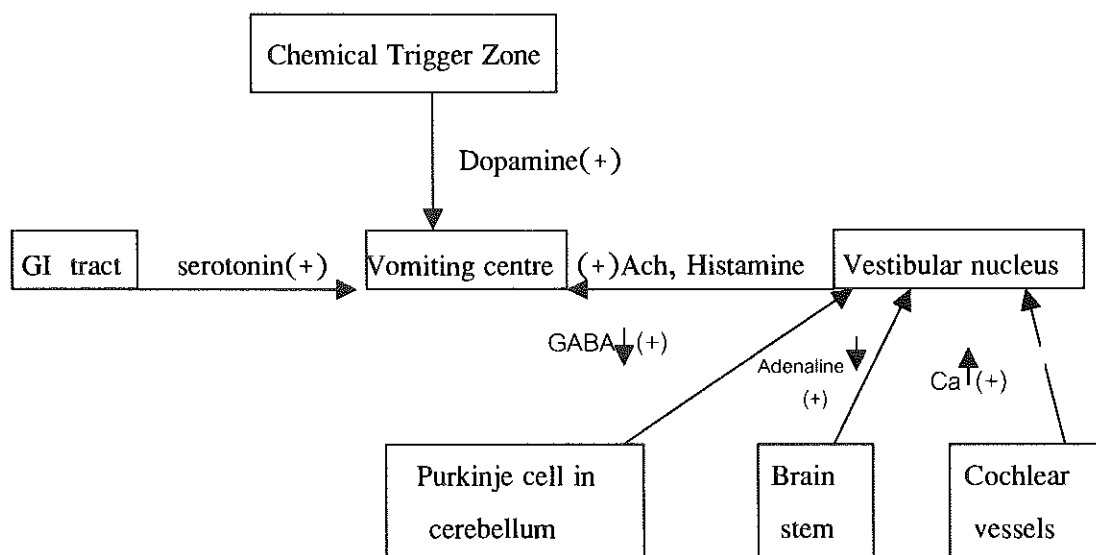
ศูนย์การอาเจียน (vomiting centre-VC) ในสมองน้อย (cerebellum) อาจถูกกระตุ้นได้จาก

1) Dopamine หลังจาก chemoreceptor trigger zone (CTZ) ใน area postrema ที่ก้านสมองส่วน medulla มักพบในการอาเจียนที่เกิดจากการกระตุ้นของยา รวมถึงการฉายรังสี (radiation) และความผิดปกติทางเมตาบอลิซึม (metabolic disorders)

2) Histamine และ Ach ซึ่งหลังจาก histaminergic receptors (H1) และ cholinergic receptors ใน vestibular nuclei

3) Serotonin ซึ่งหลังจาก serotonic receptors จากความผิดปกติในระบบทางเดินอาหาร

4) นอกจากนี้แล้วสารสื่อประสาทบางตัวที่ลดลงอย่างเช่น GABA จาก cerebellum หรือ adrenaline ที่เพิ่มขึ้นจากก้านสมอง หรือ calcium ที่เพิ่มขึ้น จะกระตุ้นการทำงานของ vestibular nuclei ทำให้มีผลกระตุ้นศูนย์การอาเจียนได้ กลไกการอาเจียนและสารสื่อประสาทที่เกี่ยวข้อง⁶ แสดงสรุปได้ดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 แสดงกลไกการอาเจียนและสารสื่อประสาทที่เกี่ยวข้อง

โดยทั่วไปยาที่ใช้รักษาอาการเวียนศีรษะออกฤทธิ์ได้มากกว่าหนึ่งอย่าง และบางครั้งยานางตัวก็มีฤทธิ์ที่ขัดแย้งกัน ดังนั้นการเลือกใช้ยาตัวใด จึงจำเป็นต้องทราบถึงเภสัชวิทยาและข้อบ่งชี้ของยาชนิดนั้น อาจแบ่งยาที่ใช้ในการรักษาอาการเวียนศีรษะได้ดังนี้

1. Vestibular suppressants แบ่งเป็นกลุ่มย่อยตามกลไกการออกฤทธิ์ที่สำคัญของยาเหล่านี้ได้แก่⁷⁻⁸

1.1 Anticholinergic drugs ยากลุ่ม anticholinergic ช่วยลดอัตราการส่งสัญญาณประสาทของเซลล์ประสาทจาก vestibular nerve โดยปิดกั้นที่บริเวณปลายประสาท postganglionic muscarinic ทำให้ออกฤทธิ์ด้านการอาเจียน กล่อมประสาท และหลงลืมได้ ที่นิยมใช้กัน ได้แก่

- Atropine⁸ 0.4 mg รับประทานทุก 4-6 ชั่วโมง
- Scopolamine⁹ 0.6 mg รับประทานทุก 4-6 ชั่วโมง หรือ 0.5 mg แปะหลังใบหูทุก 3 วัน

1.2 Antihistamine drugs สาร histamine เป็นทั้ง local hormone และ neurotransmitter มี receptor 3 subtype ได้แก่ H1, H2, H3 receptor การปิดกั้นที่ H1 receptor โดย classic antihistamine ทำให้ปริมาณ histamine ลดลง มีผลด้านการอาเจียน ทำให้เกิดอาการง่วงซึมที่รุนแรงจนหลับได้ ส่วน H2 receptor ส่วนใหญ่อยู่ที่ GI tract จะถูกกระตุ้นโดย analogues ของ histamine โดยมี cAMP เป็น 2nd messenger การปิดกั้นที่ H receptor ที่สมองของคนพบว่าเมื่อถูกกระตุ้นจะลดการสร้างและปล่อยของ histamine ยา antihistamines ที่นิยมใช้กันออกฤทธิ์ปิดกั้น H1 receptor และเกือบทุกขนานมีฤทธิ์ calcium antagonism แต่ฤทธิ์ antihistamine จะใช้ความเข้มข้นน้อยกว่าฤทธิ์ calcium antagonism (และมีฤทธิ์ anticholinergic ร่วมด้วย) ยาที่นิยมใช้ได้แก่

- Promethazine⁷ 25-50 mg ฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือเส้นเลือดทุก 6-8 ชั่วโมง
- Dimenhydrinate⁹⁻¹¹ 50 mg รับประทานหรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อทุก 6-8 ชั่วโมง

1.3 Antidopaminergic ออกฤทธิ์โดยตรงที่ CTZ มากกว่าที่ VC มีฤทธิ์เป็น anti-histaminic, anticholinergic และ α -adrenoreceptor blocking อย่างอ่อน ทำให้ลดอาการคลื่นไส้ อาเจียน และคลายเครียดได้ แต่ผลข้างเคียงจะพบได้บ่อยกว่า โดยเฉพาะผลด้านระบบประสาทอัตโนมัติ เช่น postural hypotension ปากแห้ง ท้องผูก และ extrapyramidal side effect เช่น dystonia โดยเฉพาะในเด็กและคนสูงอายุ ยาที่ออกฤทธิ์ antidopaminergic แบ่งได้เป็น

1.3.1 Phenothiazine group ได้แก่

- Chlorpromazine^{7,8} 5-10 mg รับประทานหรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อทุก 4-8 ชั่วโมง หรือ 25 mg สำหรับทางทวารทุก 8-12 ชั่วโมง
- Prochlorpromazine^{7,8} 25 mg รับประทานหรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อทุก 6-8 ชั่วโมง

1.3.2 Butyrophenone group ได้แก่

- Droperidol¹² ขนาด 2.5-10 mg ฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือหลอดเลือดดำทุก 4-6 ชั่วโมง
- Haloperidol⁸ ขนาด 1-2 mg รับประทานหรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อทุก 6-8 ชั่วโมง

1.4 Monoaminergic drugs เมื่อ monoaminergic system ถูกกระตุ้น จะไปยับยั้งการทำงานของ reticulo-vestibular pathway มีผลทำให้ยับยั้งการทำงานของ vestibular nuclei ยาในกลุ่มนี้ที่นิยมใช้ได้แก่

- Amphetamine⁷⁻⁸ ขนาด 5-10 mg รับประทานทุก 4-6 ชั่วโมง
- Ephedrine⁸ ขนาด 25 mg รับประทานทุก 4-6 ชั่วโมง

1.5 GABA agonist การเพิ่มการทำงานของระบบประสาท GABA ในระบบประสาทส่วนกลางหรือสมองน้อย จะช่วยยับยั้งการทำงานของ vestibular nuclei ทำให้ resting activity ลดลงโดยการลด reticular facilitatory system ข้างปกติ และมีผลขยายสัญญาณประสาทของ vestibular nuclei ข้างที่ผิดปกติ ยาในกลุ่มนี้ที่นิยมใช้ได้แก่

- Diazepam^{13,14} ขนาด 5-10 mg รับประทานทุก 8 ชั่วโมง หรือ 10-20 mg ฉีดเข้ากล้ามเนื้อทุก 8 ชั่วโมง
- Lorazepam^{11,13} ขนาด 1-2 mg รับประทานหรือฉีดเข้าหลอดเลือดดำทุก 8 ชั่วโมง
- Phenobarbital ขนาด 15-30 mg รับประทานทุก 8 ชั่วโมง

1.7 Calcium antagonists มีฤทธิ์ป้องกันการไหลเข้าของแคลเซียมสู่เซลล์ ทำให้เซลล์กล้ามเนื้อเรียบและเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจไม่หดตัว จึงมีฤทธิ์ด้านการหดตัวของเส้นเลือด ทำให้ความต้านทานของเส้นเลือดย้อนกลับลดลง ยาแต่ละตัวจะออกฤทธิ์ด้วยความไวต่างกัน在线เลือดแต่ละตำแหน่ง ตัวที่นิยมใช้กัน ได้แก่ cinnarizine และ flunarizine มีฤทธิ์ที่ไม่เจาะจงต่อ myocardium แต่มีฤทธิ์ที่เฉพาะต่อเนื้อเยื่อประสาท จึงใช้ได้ผลดีในโรคทางระบบประสาท นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์เป็น vestibular suppressant ด้วย

- Cinnarizine^{10,15} ขนาด 25 mg รับประทานทุก 8 ชั่วโมง
- Flunarizine¹⁸⁻¹⁹ ขนาด 5-10 mg รับประทานวันละครั้ง

2. Vasodilators ที่นิยมใช้กัน ได้แก่ histamine analog มีคุณสมบัติเป็น H1 และ H2-receptor agonist อย่างอ่อน แต่เป็น H3 receptor antagonist ที่รุนแรง^{18,20-22} ทำให้เกิด vasodilation ของ capillaries, arteriole และ arteriovenous ใน stria vascularis และ spiral ligament และมีผลต่อ cerebral blood flow²³ ยาที่นิยมใช้ได้แก่

- Betahistine dihydrochloride^{15-16,18,21} ขนาด 8 mg รับประทานทุก 6-8 ชั่วโมง
- Betahistine mesylate ขนาด 6 mg รับประทานทุก 4-6 ชั่วโมง

3. Nootropic drugs

3.1 Ergoline derivatives ได้แก่

- Nicergoline⁸ ออกฤทธิ์โดยเพิ่ม neuronal energy metabolism, dopamine turn over, protein synthesis และ phosphatidyl inositol turn over ขนาดที่ใช้คือ 10 mg รับประทาน 3 เวลาหลังอาหาร
- Dihydroergocristine²⁴⁻²⁵ ออกฤทธิ์โดยกระตุ้นระบบ adrenergic และ dopaminergic และยังสามารถทำให้เม็ดเลือดแดงปรับเปลี่ยนรูปร่างเพื่อผ่านไปยังหลอดเลือดที่ตีบแคบ รวมทั้งมีฤทธิ์ขยายเส้นเลือดสมอง ขนาดที่ใช้คือ 1.5 mg รับประทาน 3 เวลาหลังอาหาร

3.2 ยาที่ใช้ช่วยการไหลเวียนเลือด ได้แก่

- Pentoxifylline²⁶ ออกฤทธิ์โดยการลดความหนืดของเลือด ยับยั้งการเกาะกันของเกล็ดเลือด และเพิ่มการสร้าง prostacyclin ทำให้มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือด ขนาดที่ใช้คือ 400 mg รับประทานทุก 8 ชั่วโมง
- Piracetam²⁷⁻²⁸ ออกฤทธิ์โดยการลดความหนืดของเลือด ยับยั้งการเกาะกันของเกล็ดเลือด เพิ่ม neurotransmission, neuronal metabolism ทำให้เพิ่มการไหลเวียนเลือดที่สมอง ขนาดที่ใช้คือ 800 mg รับประทาน 3 เวลาหลังอาหาร

3.3 ยาที่ช่วยเพิ่มออกซิเจนในสมอง ได้แก่

- Almitrine/raubasine²⁹⁻³⁰ ออกฤทธิ์โดยการเพิ่ม arterial oxygen partial pressure และเพิ่ม saturated oxygen ให้แก่อวัยวะ neurosensory ที่ระดับ mitochondria นอกจากนี้ยังรบกวนการทำงานของ peroxidative stress action ที่ระดับ cytochrome อีกด้วย ขนาดที่ใช้คือ รับประทานครั้งละ 1 เม็ด 2 เวลา หลังอาหาร

3.4 ยาที่ช่วยกำจัด free radical ได้แก่

- Ginkgo biloba³¹⁻³² ออกฤทธิ์เป็น oxygen free radical scavengers และยับยั้ง platelet activating factor (PAF) ทำให้เพิ่มการไหลเวียนของเลือดเฉพาะที่สมอง และทำให้การ recovery ของเซลล์สมองดีขึ้น ขนาดที่ใช้คือ 60 mg รับประทาน 3 เวลาหลังอาหาร

ข้อควรพิจารณาในการเลือกใช้อยารักษาอาการเวียนศีรษะมีดังนี้

1. ในกรณีที่ทราบสาเหตุของอาการเวียนศีรษะ ควรใช้ยารักษาโรคที่เป็นสาเหตุของอาการเวียนศีรษะโดยตรง เพื่อกำจัดสาเหตุและป้องกันการเกิดซ้ำของอาการ ดังแสดงในตารางที่ 2

2. ในกรณีที่เลือกใช้ยาที่กด vestibular compensation ไม่ควรใช้ติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน ควรใช้ในระยะเฉียบพลันเท่านั้น ตัวอย่างยาที่มีผลต่อ vestibular compensation แสดงดังตารางที่ 3

ไม่ใช้ยา : เพราะจาก แก้วเวียนศีรษะ (vest. compens.)

3. การศึกษาประสิทธิภาพของยารักษาอาการเวียนศีรษะทางคลินิกที่เป็น Evidence-base ยังมีไม่มากนัก ส่วนใหญ่เป็นการเปรียบเทียบประสิทธิภาพการรักษาของยาแต่ละชนิดกับ placebo

การศึกษาเปรียบเทียบระหว่างยารักษาอาการเวียนศีรษะที่เป็นชนิด randomized double-blind controlled trial จากการทบทวนวรรณกรรมสรุปได้ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 2 ยาที่ใช้รักษาเฉพาะสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการเวียนศีรษะ

Lesion	Disease	Drugs
Peripheral vestibular disorders	Meniere's disease	Diuretics, Betahistine ^{15,16,18,21,22} , Flunarizine ¹⁶⁻¹⁹ , Aminoglycosides <i>toxic</i>
	Otosyphilis	Penicillin, Doxycycline, Tetracycline, Erythromycin, Steroids
	Viral neurolabyrinthitis	Antiviral agents ³¹ , <i>steroids</i>
	Autoimmune	Steroids, Immunosuppressants ³⁴
	Bacterial labyrinthitis	Antibiotics
Central vestibular disorders	Vestibulo-basilar insufficiency	Antiplatelet, Anticoagulant, Neuronal protection, Nimodipine, Flunarizine ¹⁷ , Piracetam ^{27,28} , Pentoxifylline ²⁶
	Migraine	Benzodiazepines, Tricyclic antidepressants, Beta blocker ³⁵ , Flunarizine ^{17,19}
	Post concussion syndrome	Piracetam ²⁸
	Cerebral ischemia	Vasodilators, Anticoagulants, Ergot alkaloid ²⁴⁻²⁶ , Calcium antagonists ¹⁷ , Ginkgo-biloba ³¹⁻³² , Almitrine / raubasine ²⁹
	Alcoholic organic brain syndrome	Benzodiazepine, Gamma-hydroxybutyric acid ³⁶
Psychogenic disorders	Familial ataxia syndromes	Acetazolamide ⁸
	Anxiety neurosis	Benzodiazepine, Tricyclic antidepressants, Monoamine oxidase inhibitors ³⁷
Ocular disorders	Panic disorders	
	Motion sickness	Dimenhydrinate ⁹ , Diazepam ¹⁴ , Scopolamine ⁹

ตารางที่ 3 ยาที่มีผลต่อ vestibular compensation

Delayed compensation	Accelerated compensation
Burbiturates	Betahistine
Benzodiazepine	Calcium antagonist (Flunarizine, Cinnarizine)
Antihistamine	Ginkgo biloba
Neuroleptics	Almitrine-Raubasine *

สรุป

การรักษาอาการเวียนศีรษะควรมุ่งเน้นการรักษาสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการเวียนศีรษะเป็นหลัก การรักษาตามอาการจะใช้เฉพาะในรายที่มีอาการเวียนศีรษะเฉียบพลันหรือในรายที่ไม่ทราบสาเหตุแน่ชัด ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีอาการดีขึ้นเมื่อได้รับการรักษาด้วยยา มีเพียงร้อยละ 10 เท่านั้น

ที่ยังคงมีอาการเวียนศีรษะอยู่ ซึ่งจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยวิธีอื่น เนื่องจากการศึกษาเปรียบเทียบถึงประสิทธิภาพของยาแต่ละชนิดในการรักษาอาการเวียนศีรษะยังไม่มากพอที่จะสรุปได้ว่ายาใดได้ผลดีกว่ากัน ดังนั้นกลไกการออกฤทธิ์ของยา ปัจจัยด้านราคาและผลข้างเคียงของยาจึงเป็นส่วนสำคัญที่ต้องคำนึงถึงในการพิจารณาเลือกให้ยาให้เหมาะสมในการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการเวียนศีรษะ

ตารางที่ 4 การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยารักษาอาการเวียนศีรษะ

	สาเหตุ	ผู้ศึกษา	ยาที่ใช้ศึกษา	ผลการรักษา	อาการข้างเคียง
Acute	Motion sickness	McClure et al, 1982 ¹⁴	Dimenhydrinate Diazepam	NS	NS
		Pyykko et al, 1985 ⁹	Dimenhydrinate Scopolamine - transdermal 15 2	NS	NS
	Peripheral vestibular	Marill et al, 2000 ¹¹ *	Lorazepam 1V Dimenhydrinate	NS	DH < LZP sedate = ง่วงนอน
Chronic	Peripheral vestibular	Deering et al, 1986 ¹⁵ *	Betahistine Cinnarizine	BH > CZ	NS CZ - แสบคอ. BH - GI disturbance
		Frayssse et al, 1991 ¹⁸	Betahistine Flunarizine	BH > FZ	NS drowsiness
		Schremmer et al, 1999 ¹⁰ db blind randomized.	Arlevert Cinnarizine 20 mg Cinnarizine 50 mg Dimenhydrinate 40 mg - กว้ vest. compensation. Dimenhydrinate 100 mg Betahistine 12 mg	ARL > CZ 50, DH 100, BH	NS
	Cerebral ischemia	Hartmann & Tsuda, 1988 ²⁶	Pentoxifylline Co-dergocrine	PF > HG	NS
		Cesarani et al, 1998 ³²	Ginkgo biloba Betahistine	NS	NS

หมายเหตุ DH = Dimenhydrinate, TS = Scopolamine, LZP = Lorazepam, BH = Betahistine, CZ = Cinnarizine, FZ = Flunarizine, ARL = Arlevert®, (Cinnarizine 20 mg/Dimenhydrinate 40 mg), PF = Pentoxifylline, HG = Co-dergocrine, GB = biloba, NS = no statistic significance.

เอกสารอ้างอิง

1. Brandt T. *Vertigo: its multisensory syndrome*. 2nd ed. London: Springer-Verlag London, 1999.
2. Bath AP, Walsh RM, Ranalli P, Tyndel F, Bance ML, Mai R, Rutka JA. Experience from a multidisciplinary dizzy clinic. *Am J Otol* 2000; 21: 92-7.
3. สุจิตรา ประสานสุข. อาการรู้สึกหมุน. *คลินิก* 2530;3: 80-8

4. นิรมล นาวาเจริญ. Vertigo ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่. ใน: วัฒนา นาวาเจริญ, นิรมล นาวาเจริญ, ดำรงศักดิ์ บุลยเลิศ, จรัส กังสนารักษ์, บรรณาธิการ. *Vertigo*. กรุงเทพฯ: พีบีฟอเรนส์บุ๊คส์, 2537:71-4.
5. Goebel JA. Management options for acute versus chronic vertigo. *Otolaryngol Clin North Am* 2000; 33:483-93.
6. Smith PF. Pharmacology of vestibular system. *Curr Opin Neurol* 2000;13:31-7.
7. Rascol O, Hain TC, Brefel C, et al. Antivertigo medications and drug-induced vertigo. *Drugs* 1995; 50:771-91.
8. จันทรัชย์ เจริญประเสริฐ. Pharmacotherapy in vertigo. *จุลสารสมาคมประสาทวิทยา* 2538; 11:25-33.
9. Pykko I, Schalen L, Jantti V. Transdermally administered scopolamine vs dimenhydrinate. I. Effect on nausea and vertigo in experimentally induced motion sickness. *Acta Otolaryngol* 1985; 99: 588-96.
10. Schremmer D, Bogner-Steinberg, Pyle J. Efficacy and tolerability of a fixed combination of cinnarizine and dimenhydrinate in treatment of vertigo. *Clin Drug Invest* 1999; 18:355-68.
11. Marill KA, Walsh MJ, Nelson BK. Intravenous lorazepam versus dimenhydrinate for treatment of vertigo in the emergency department: a randomized clinical trial. *Ann Emerg Med* 2000; 36:310-9.
12. Johnson WH, Fenton RS, Evans S. Effects of droperidol in management of vestibular disorders. *Laryngoscope* 1976; 86:946-54.
13. McClure JA, Willett JM. Lorazepam and diazepam in the treatment of benign paroxysmal vertigo. *J Otolaryngol* 1980; 9: 472-7.
14. McClure JA, Lycett P, Baskerville JC. Diazepam as an anti-motion sickness drug. *J Otolaryngol* 1982; 1: 253-9.
15. Deering RB, Prescott P, Simmons RL, et al. A double blind crossover study comparing betahistine and cinnarizine in the treatment of recurrent vertigo in patients in general practice. *Curr Med Res Opin* 1986; 10: 209-14.
16. Elbaz P. Flunarizine and betahistine. Two different therapeutic approaches in vertigo compared in a double-blind study. *Acta Otolaryngol Suppl* 1988; 460: 143-8.
17. Todd PA, Benfield P. Flunarizine. A reappraisal of its pharmacological properties and therapeutic use in neurological disorders. *Drugs* 1989; 38:481-99.
18. Frayse B, Bebear JP, Dubreuil C, et al. Betahistine dihydrochloride versus flunarizine. A double-blind study on recurrent vertigo with or without cochlear syndrome typical of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol Suppl* 1991; 490:1-10.
19. de Bock GH, Eelhart J, van Marwijk HW, et al. A postmarketing study of flunarizine in migraine and vertigo. *Pharm World Sci* 1997; 19: 269-74.
20. Kingma H., Bonink M, Meulenbroeks A, et al. Dose-dependent effect of betahistine on the vestibulo-ocular reflex: a double-blind, placebo controlled study in patients with paroxysmal vertigo. *Acta Otolaryngol* 1997; 117: 641-6.
21. Mira E. Betahistine in the treatment of vertigo. History and clinical implications of recent pharmacological researches. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2001; 21 suppl 66: 1-7.
22. Botta L, Mira E, Valli S, et al. Effects of betahistine and its metabolites on vestibular sensory organs. *Acta Otorhinolaryngol Ita* 2001; 21 suppl 66: 2-30.
23. Krishma BA, Kirtane MV, Sangeeta T, et al. Pre and post betahistine therapy 99m Tc – HMPAO brain spect studies in patients with vertigo. *Neurol India* 2000; 48: 255-9.
24. Huber F, Koberle S, Prestele H, et al. Effects of long-term ergoloid mesylates administration in healthy pensioners: 5-year results. *Curr Med Res Opin* 1986; 10: 256-79.
25. Jimenez-Cervantes Nicolas J, Amoros Rodriguez LM. Hydergine in pathology of the inner ear. *An Otorhinolaryngol Ibero Am* 1990; 17: 85-98.
26. Hartmann A, Tsuda Y. A controlled study on the effect of pentoxifylline and ergot alkaloid derivative on regional cerebral blood flow in patients with chronic cerebrovascular disease. *Angiology* 1988; 39: 449-57.
27. Oosterveld WJ. The effectiveness of piracetam in vertigo. *Pharmacopsychiatry* 1999; 32 suppl 1 : 54-60.
28. Hakkarginen H, Hakamies L. Piracetam in the treatment of post-concussional syndrome. A double-blind study. *M Eur Neurol* 1978; 17: 50-5.
29. Allain H, Bentue-Ferrer D. Clinical efficacy of almitrine-raubasine. An overview. *Eur Neurol* 1998; 39 suppl 1: 39-44.

30. Benzi G. Pharmacological features of an almitrine-raubasine combination. *Eur Neurol* 1998; 39 suppl 1: 31-38.
31. Haguénaver JP, Cantenot F, Koskas H, et al. Treatment of equilibrium disorders with *Ginkgo biloba* extract. A multicenter double-blind drug vs. placebo study. *Presse Med* 1986; 25: 1569-72.
32. Cesarani A, Meloni F, Alpini D, et al. *Ginkgo biloba* (Egb 761) in the treatment of equilibrium disorders. *Adv Ther* 1998; 15: 291-304.
33. Stokross RJ, Albers FW, Tenvergert EM. Antiviral treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Acta otolaryngol* 1998; 118: 488-95.
34. Harris JP. Autoimmune diseases affecting the inner ear. *Adv Otol Laryngol Head Neck Surg* 1993; 7: 59-77.
35. Johnson GD. Medical management of migraine-related dizziness and vertigo. *Laryngoscope* 1998; 108 (1pt 2): 1-28.
36. Addolorato G, Balducci G, Capristo E, et al. Gamma-hydroxybutyric acid (GAB), in the treatment of alcohol withdrawal syndrome: a randomized comparative study versus benzodiazepine. *Alcohol Clin Exp Res* 1999; 23: 1596-604.
37. Staab JP. Diagnosis and treatment of psychologic symptoms and psychiatric disorders in patients with dizziness and imbalance. *Otolaryngol Clin North Am* 2000; 33: 617-35.