

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.17.020

苦碟子注射液联合纳洛酮治疗后循环缺血性眩晕临床研究*

孙金柱,于晓娜,胡 勇[△]

(中国人民解放军第三一三医院,辽宁 葫芦岛 125000)

摘要:目的 探讨苦碟子注射液与纳洛酮联合治疗后循环缺血性眩晕的疗效及对内皮功能及血流动力学的影响。方法 选取医院2016年1月至2017年12月收治的后循环缺血性眩晕患者89例,按随机数字表法分为两组,对照组(45例)患者予纳洛酮治疗,观察组(44例)患者予苦碟子注射液联合纳洛酮治疗。结果 观察组总有效率为95.45%,高于对照组的75.56% ($P < 0.05$);治疗后,两组患者内皮素-1(ET-1)、血栓调节蛋白(TM)水平低于治疗前,降钙素基因相关肽(CGRP)水平高于治疗前,且观察组改善均优于对照组 ($P < 0.05$);两组患者椎-基底动脉血流(BA)、左侧椎动脉血流(LVA)和右侧椎动脉血流(RVA)水平均高于治疗前,且观察组高于对照组 ($P < 0.05$);观察组不良反应发生率为11.36%,与对照组的17.78%相当 ($P > 0.05$)。结论 苦碟子注射液联合纳洛酮治疗后循环缺血性眩晕可明显提高疗效,改善内皮功能和血流动力学指标,且安全性较好。

关键词:苦碟子注射液;纳洛酮;后循环缺血性眩晕;内皮功能;血流动力学

中图分类号:R969.4;R2-031;R972+.6

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)17-0067-03

Clinical Study on Kudiezi Injection Combined with Naloxone in the Treatment of Posterior Circulation Ischemic Vertigo

SUN Jinzhu, YU Xiaona, HU Yong

(The 313th Hospital of PLA, Huludao, Liaoning, China 125000)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Kudiezi Injection combined with naloxone in the treatment of posterior circulation ischemic vertigo(PCIV) and its effect on endothelial function and hemodynamics. **Methods** Totally 89 patients with PCIV

*基金项目:辽宁省科学技术计划项目[2014020137]。

第一作者:孙金柱,男,大学本科,主管药师,研究方向为药理学,(电子信箱)szw89632@126.com。

[△]通信作者:胡勇,男,硕士研究生,主治医师,研究方向为军事医学,(电子信箱)36115289@qq.com。

长,这与文献[8-9]报道的结果相似。患者术后的疼痛程度因而其体感舒适度得到提升,观察组在给药后1,2,4,12,24 h的BCS评分均高于对照组,反映氟比洛芬酯镇痛效果良好。氟比洛芬酯能进一步降低观察组患者的炎性因子水平。术后的创伤可激发全身应激反应,机体介导的炎性反应通路激活,促炎细胞分泌大量炎性因子,氟比洛芬酯的应用则可发挥抗炎镇痛作用,抑制和终止炎性反应的启动^[10]。观察组的不良反应要低于对照组,但无显著差异,表明安全性较好。

综上所述,氟比洛芬酯用于腹腔镜下阑尾切除术后镇痛的效果显著,可降低患者的炎性因子水平,提高舒适度,安全性好,为术后镇痛提供了新的选择方案。

参考文献:

- [1] 贾秀眉,兰丽琴,汤礼贵. 氟比洛芬酯对骨科手术超前镇痛及术后镇痛的临床疗效评价[J]. 中国临床药理学杂志, 2016,32(2):150-152.
- [2] 李 玲,傅 华,李汝泓,等. 氟比洛芬酯对肝叶切除术后缺血再灌注损伤患者的影响[J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(1):138-143.
- [3] 宋 云,闵 苏,程 波,等. 帕瑞昔布钠与氟比洛芬酯用于甲状腺术后的镇痛效果及对血流动力学与炎性细胞因子的影响比较[J]. 现代生物医学进展, 2017,17(13):2459-2462.
- [4] LUO X, LV F, PENG M. Analgesic effect of different dosage of

Flurbiprofen axetil in laparoscopic cholecystectomy in comparison with other analgesic drugs[J]. Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences, 2017,30(5):1895-1898.

- [5] 苗 茜,高向利,戴 丽,等. 不同剂量氟比洛芬酯对腹腔镜胆囊切除术后患者镇痛效果的影响[J]. 中国药房, 2016,27(8):1085-1087.
- [6] 陆 叶,苗素琴,吕德珍,等. 氟比洛芬酯复合小剂量芬太尼对腹腔镜胆囊切除术后患者镇痛效果及凝血功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017,17(26):5181-5184.
- [7] ZHANG L, SHU R, ZHAO Q, et al. Preoperative butorphanol and flurbiprofen axetil therapy attenuates remifentanyl-induced hyperalgesia after laparoscopic gynaecological surgery: a randomized double-blind controlled trial[J]. British Journal of Anaesthesia, 2016,117(4):504-509.
- [8] 张 迪,姜万维,许 民,等. 氟比洛芬酯预防性镇痛对全麻下行腹腔镜子宫切除术后早期疼痛及胰岛素抵抗的影响[J]. 中国药业, 2016,25(12):20-21.
- [9] 廖彩萍. 氟比洛芬酯注射液用于治疗腹腔镜阑尾切除术后疼痛的临床研究[J]. 中国医师杂志, 2016,18(8):1202-1204.
- [10] WANG K, LUO J, ZHENG L, et al. Preoperative flurbiprofen axetil administration for acute postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Journal of Anesthesia, 2017, 31(6):1-9.

(收稿日期:2019-03-27)

admitted to our hospital from January 2016 to December 2017 were selected and divided into two groups according to the random number table method. The patients ($n=45$) in the control group were treated with naloxone, while the patients ($n=44$) in the observation group were treated with Kudiezi Injection combined with naloxone. **Results** The total effective rate of the observation group was 95.45%, which was higher than 75.56% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of endothelin-1 (ET-1) and thrombomodulin (TM) were lower than those before treatment, while the level of calcitonin gene-related peptide (CGRP) was higher than that before treatment in the two groups, and the improvement of the observation group was better than that of the control group ($P < 0.05$). The levels of vertebral basilar artery (BA) blood flow, left vertebral artery (LVA) blood flow and right vertebral artery (RVA) blood flow in the two groups were higher than those before treatment, and those in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was 11.36%, which was similar to 17.78% in the control group ($P > 0.05$). **Conclusion** Kudiezi Injection combined with naloxone in the treatment of PCIV can significantly improve the clinical efficacy, endothelial function and hemodynamic indexes, and it has good safety.

Key words: Kudiezi Injection; naloxone; posterior circulation ischemic vertigo; endothelial function; hemodynamics

后循环缺血性眩晕伴有不同程度内皮功能损伤和血流动力学异常,会进一步引起动脉粥样硬化而致病情加重^[1]。纳洛酮为临床治疗脑血管疾病常见药物,可有效减轻再灌注损伤,提高脑血流量和细胞膜稳定性,但单用难以显著改善病情,常需联合其他药物治疗^[2]。苦碟子注射液具有活血化瘀功效,主要用于瘀血闭阻型胸痛,以及循环缺血性眩晕^[3]。本研究中采用苦碟子注射液联合纳洛酮治疗后循环缺血性眩晕。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合后循环缺血性眩晕诊断标准^[4],且眩晕为首发症状;本研究经医院医学伦理委员会批准,患者家属知情同意,并签署知情同意书。

排除标准:心功能不全;肝、肾功能障碍;药物过敏史;脑梗死、脑出血等脑部病变;认知功能障碍;恶性肿瘤。

病例选择与分组:选取医院 2016 年 1 月至 2017 年 12 月收治的后循环缺血性眩晕患者 89 例,按随机数字表法分为观察组(44 例)和对照组(45 例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	性别	年龄	并发症(例)		
	(男/女,例)	($\bar{X} \pm s$,岁)	糖尿病	高血压	高脂血症
观察组($n=44$)	24/20	61.32 $\pm$ 6.41	11	16	12
对照组($n=45$)	26/19	62.97 $\pm$ 6.79	13	17	10
t/χ^2 值	0.094	-1.189	0.171	0.019	0.305
P 值	0.759	0.242	0.679	0.890	0.581

1.2 方法

两组患者入院后均给予降血糖、营养神经、降压、调整酸碱平衡等常规治疗。对照组患者在常规治疗基础上给予盐酸纳洛酮注射液(成都天台山制药有限公司,国药准字 H20058285,规格为每支 1 mL:0.4 mg)2.4 mg 溶于 5% 葡萄糖注射液 250 mL,静脉滴注,每日 1 次。观察组患者在对照组治疗基础上联用苦碟子注射液(通化华夏药业有限责任公司,国药准字 Z20025450,规格为

每支 10 mL)30 mL 溶于 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 中,静脉滴注,每日 1 次。

1.3 观察指标与疗效判定标准

分别于治疗前后清晨抽取空腹肘静脉血各 5 mL,以离心半径为 14 cm、2 000 r/min 转速离心 10 min,留取上清液,置 -80 ℃ 环境下保存,待测。采用酶联免疫吸附法测定内皮素-1 (ET-1)、血栓调节蛋白(TM)、降钙素基因相关肽(CGRP)水平。治疗前后分别测定椎-基底动脉血流(BA)、左侧椎动脉血流(LVA)和右侧椎动脉血流(RVA)。记录患者治疗过程中发生的不良反应,包括恶心、呕吐、胃肠道反应等。

临床疗效^[5]:显效,眩晕症状消失,不影响正常生活,实验室检查结果基本正常;有效,无眩晕,但伴有头晕感,正常生活稍受限,实验室检查结果有所缓解;无效,临床症状及体征未见好转,甚至有不同程度加重。总有效=显效+有效。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 4。两组患者均发生不同程度的恶

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组($n=44$)	35(79.55)	7(15.91)	2(4.55)	42(95.45)*
对照组($n=45$)	19(42.22)	15(33.33)	11(24.44)	34(75.56)

注:与对照组比较, $\chi^2=5.091$,* $P=0.009 < 0.05$ 。

表 3 两组患者 ET-1, TM, CGRP 水平比较($\bar{X} \pm s$)

组别	ET-1 (ng/L)		TM (μ g/L)		CGRP (ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=44$)	109.94 $\pm$ 12.53	80.21 $\pm$ 10.42*	1.82 $\pm$ 0.15	1.23 $\pm$ 0.09*	29.73 $\pm$ 3.21	37.81 $\pm$ 4.56*
对照组($n=45$)	110.12 $\pm$ 11.94	91.46 $\pm$ 10.01*	1.83 $\pm$ 0.17	1.40 $\pm$ 0.12*	29.91 $\pm$ 3.73	34.09 $\pm$ 4.01*
t 值	1.925	5.127	0.425	3.142	2.942	4.957
P 值	0.146	0.015	0.153	0.007	0.115	0.012

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。下表同。

表4 两组患者BA,LVA,RVA水平比较($\bar{X} \pm s, m/s$)

组别	BA		LVA		RVA	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=44)	28.71±4.09	36.71±4.78*	27.53±3.67	39.05±5.68*	25.62±2.57	37.09±5.69*
对照组(n=45)	28.56±3.96	32.09±4.36*	27.41±3.51	32.64±4.96*	25.31±3.01	32.01±4.14*
t值	1.357	3.868	0.953	4.115	1.094	4.043
P值	0.426	0.012	0.361	0.008	0.157	0.015

心、呕吐、胃肠道反应等不良反应,经对症处理后均缓解,不良反应发生率观察组为11.36%(5/44),对照组为17.78%(8/45),两组比较无显著差异($\chi^2=0.734$, $P=0.392>0.05$)。

3 讨论

后循环缺血是指栓塞、低灌注等因素以小脑、脑干、丘脑等供血部位供血椎-基底动脉梗死或缺血所致的缺血性脑血管疾病,多发于中老年人^[6]。后循环缺血属大脑后动脉、椎动脉及基底动脉缺血病变,是脑梗死的独立危险因素,可导致诸如眩晕等一系列临床症状^[7]。其主要作用机制是脑内啡肽升高引起迷路动脉痉挛,自主神经功能失调,局部血氧不足,进而引发眩晕^[8]。随着医学的不断发展,CT血管造影、磁共振成像等可及时判断疾病的发生原因和病理机制^[9]。

纳洛酮为内源性阿片肽,具有拮抗内源性阿片肽的功能,同时抑制其受体结合,引起内源性阿片肽水平下降,从而降低中枢神经系统的抑制作用;同时,还具有降低钙离子通透性,缓解脂质过氧化,提高溶酶体膜稳定性,促进血小板聚集,改善血流状态,修复脑组织损伤等作用^[10-11]。纳洛酮可改善后循环缺血性眩晕患者的临床症状^[12]。苦碟子注射液为清热、活血、止痛、祛瘀的良药,其所含的苦碟子中黄酮类物质、腺苷等有效成分具有调脂、去纤、降低血黏度的作用,同时可扩张冠状动脉,降低氧代谢,提高机体对缺氧的耐受力,改善微循环和脑部血流量,改善心肌血氧供应和血流,抑制血小板聚集、抗凝^[13]。苦碟子注射液可改善脑能量代谢,提高小鼠耐缺氧存活时间,降低脑缺血再灌注氧化应激损伤^[14]。

本研究结果显示,苦碟子注射液联合纳洛酮具有协同作用,可显著提高后循环缺血性眩晕的治疗效果,改善临床症状。纳洛酮可特异性拮抗内源性阿片样物质内啡肽,兴奋中枢神经系统和呼吸系统,抑制中枢迷走神经,同时还能改善大脑皮质氧的供应,以缓解脑缺氧状态。苦碟子扩张血管,降低氧代谢,改善微循环和脑部血流量及血液中氧气的供应。两药联用,共同促进血液中氧的供应和增加血流量,缓解后循环缺血性眩晕症状。

冠状动脉粥样硬化为后循环缺血性循环病变基础,粥样硬化形成机制尚未明确,为多因素共同作用结果,内皮功能障碍为重要诱因。ET-1来自内皮细胞,属缩血管物质,可通过增加细胞内钙离子浓度而充分发挥缩

血管作用,同时可促使神经细胞凋亡。TM属跨膜蛋白,内皮细胞受损时,TM进入血液,降低凝血因子活性而引发血栓。CGRP广泛分布全身,属舒张血管物质,可拮抗ET-1活性,机体在正常状态下保持ET-1和CGRP水平相对平衡,缺氧时可降低CGRP分泌,提高ET-1表达。两组患者治疗后的ET-1和TM水平均较治疗前降低,CGRP水平较治疗前升高,说明2种治疗方案均能在一定程度上改善内皮细胞功能,且联合治疗改善更显著,提示联合应用可抑制血管痉挛,促进脑供血,对血管内皮起到保护作用。两组患者治疗后的BA,LVA,RVA水平均较治疗前升高,且观察组各指标升高幅度较对照组更明显,提示联用方案可显著缓解动脉瘀阻,改善血液循环。

综上所述,苦碟子注射液联合纳洛酮可有效治疗后循环缺血性眩晕,改善内皮功能,提高血流动力学水平,促进康复。但本研究样本量较小,研究时间相对较短,还有待临床进一步的大样本研究证实。

参考文献:

- [1] SCHNEIDER JI, OLSHAKER JS. Vertigo vertebrobasilar disease, and posterior circulation ischemic stroke[J]. Emerg Med Clin North Am, 2012, 30(3): 681-693.
- [2] 李碧芳. 丁苯酞联合纳洛酮治疗后循环缺血性眩晕的临床疗效观察[J]. 吉林医学, 2016, 37(9): 2289-2290.
- [3] 任钦, 戎立辉. 苦碟子注射液联合前列地尔治疗后循环缺血性眩晕的临床观察[J]. 中国药房, 2015, 26(21): 2931-2933.
- [4] WEN Y, ZHANG C, ZHAO XF, et al. Safety of different acupuncture manipulations for posterior circulation ischemia with vertigo[J]. Neural Regen Res, 2016, 11(8): 1267-1273.
- [5] 李嘉辉. 苦碟子注射液联合纳洛酮治疗后循环缺血性眩晕的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(4): 745-749.
- [6] 周国波, 刘桂珍, 邓颖, 等. 银杏叶注射液联合常压氧疗治疗后循环缺血性眩晕100例[J]. 中国药业, 2012, 21(4): 76-77.
- [7] BLASBERG TF, WOLF L, HENKE C, et al. Isolated transient: posterior circulation ischemia or benign origin[J]. BMC Neurol, 2017, 17(1): 111.
- [8] 李建萍. 天麻素注射液联合注射用血塞通治疗后循环缺血性眩晕临床疗效[J]. 包头医学院学报, 2016, 32(6): 83-84.
- [9] 赵敏, 刘建国, 戚晓昆, 等. 经颅多普勒在后循环缺血性眩晕疗效评估中的应用价值[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(14): 17-18.
- [10] 李文涛, 张斌飞, 宋锦宁, 等. 纳洛酮用于弥漫性轴索损伤患者的有效性和安全性的系统评价[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2014, 35(6): 785-789.
- [11] 李同凯, 郑会城, 高伟, 等. 丁苯酞联合纳洛酮治疗后循环缺血性眩晕症的疗效观察[J]. 医学研究生学报, 2014, 27(8): 839-841.
- [12] 岳磊, 张文慧. 丁苯酞联合纳洛酮治疗老年后循环缺血性眩晕效果及安全性分析[J]. 中国临床新医学, 2018, 11(4): 378-381.
- [13] 崔瑞昭, 谢雁鸣, 廖星, 等. 苦碟子注射液用药安全性的系统评价[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(12): 2380-2390.
- [14] 谭安雄, 钱凤, 朱耀斌, 等. 苦碟子注射液对大鼠缺血/再灌注损伤的保护作用[J]. 中国医院药学杂志, 2009, 29(14): 1178-1181.

(收稿日期: 2018-12-30)