

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.15.030

银杏达莫注射液联合倍他司汀治疗后循环缺血眩晕对患者血液黏度的影响*

温泽云¹, 何祥英², 王吾勇¹, 吴微¹

(1. 海南省屯昌县人民医院, 海南 屯昌 571600; 2. 海南省人民医院·海南医学院附属海南医院, 海南 海口 570100)

摘要:目的 探讨银杏达莫注射液联合倍他司汀治疗后循环缺血眩晕的疗效, 以及对患者血液黏度的影响。方法 选取海南省屯昌县人民医院神经内科2017年6月至2020年6月收治的后循环缺血眩晕患者100例, 按随机数字表法分为观察组和对照组, 各50例。两组患者均予倍他司汀治疗, 观察组患者联用银杏达莫注射液治疗, 均治疗6周。结果 观察组自愿退出、失访、与治疗方案不符各1例, 对照组失访、中途退出各1例, 均予以剔除。观察组患者的总有效率为89.36%, 显著高于对照组的72.92% ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患者的眩晕症状评分简化量表(VSS-SF)、眩晕障碍量表(DHI)评分均显著低于对照组, Berg平衡量表(BBS)评分显著高于对照组 ($P < 0.05$); 观察组患者的高切全血黏度(HBV)、中切全血黏度(MBV)、低切全血黏度(LBV)均显著低于对照组 ($P < 0.05$); 观察组患者的髓过氧化物酶(MPO)、心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗期间, 观察组和对照组不良反应发生率相当(14.89%比10.42%, $P > 0.05$)。结论 银杏达莫注射液联合倍他司汀治疗后循环缺血眩晕的疗效良好, 能降低患者的眩晕症状评分、血液黏度和脑损伤标志物水平, 且安全性较好。

关键词:后循环缺血眩晕; 银杏达莫; 倍他司汀; 临床疗效; 血液黏度; 眩晕症状评分

中图分类号: R969.4; R971

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2021)15-0105-04

Effect of Ginkgo Leaf Extract and Dipyrindamole Injection Combined with Betahistine on the Blood Viscosity of Patients with Posterior Circulation Ischemic Vertigo

WEN Zeyun¹, HE Xiangying², WANG Wuyong¹, WU Wei¹

(1. Tunchang County People's Hospital, Tunchang, Hainan, China 571600; 2. Hainan Provincial People's Hospital · Hainan Hospital Affiliated to Hainan Medical College, Haikou, Hainan, China 570100)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Ginkgo Leaf Extract and Dipyrindamole Injection combined with betahistine in the treatment of posterior circulation ischemic vertigo and its effect on the blood viscosity of patients. **Methods** A total of 100 patients with posterior circulation ischemic vertigo admitted to the Department of Neurology in the Tunchang People's Hospital from June 2017 to June 2020 were selected and divided into the observation group and the control group according to the random number table method, 50 cases in each group. The patients in the two groups were treated with betahistine, on this basis, the patients in the observation group were treated with Ginkgo Leaf Extract and Dipyrindamole Injection. Both groups were treated for six weeks. **Results** One case of voluntary withdrawal, one case of non-compliance with the treatment plan and one case of loss of follow-up in the observation group, one case of loss of follow-up and one case of midway withdrawal in the control group, all of them were excluded. The total effective rate of the observation group was 89.36%, which was significantly higher than 72.92% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of the Vertigo Syndrome Scale Short Form (VSS-SF) and Dizziness Handicap Inventory (DHI) in the observation group were significantly lower than those in the control group, while the score of the Berg Balance Scale (BBS) in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The high-shear whole blood viscosity (HBV), medium-shear whole blood viscosity (MBV) and low-shear whole blood viscosity (LBV) in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of myeloperoxidase (MPO), heart-type fatty acid-binding protein (H-FABP), neuro-specific enolase (NSE) in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, the incidence of adverse reactions in the observation group was similar to that in the control group (14.89% vs. 10.42%, $P > 0.05$). **Conclusion** Ginkgo Leaf Extract and Dipyrindamole Injection combined with betahistine is effective and safe in the treatment of posterior circulation ischemic vertigo, which can reduce the scores of vertigo symptoms, blood viscosity and brain injury markers.

Key words: posterior circulation ischemia vertigo; Ginkgo Leaf Extract and Dipyrindamole Injection; betahistine; clinical efficacy; blood viscosity; VSS-SF score

后循环缺血眩晕是患者大脑后循环部位椎-基底动脉系统出现的短暂性脑缺血发作, 是脑梗死的常见类

型^[1-2]。由于后循环缺血患者血管硬化、血液黏稠度增加等导致颅内多个部位供血不足, 最终影响前庭功能,

*基金项目: 海南省自然科学基金面上项目[818MS173]。

第一作者: 温泽云, 男, 大学本科, 主治医师, 研究方向为神经内科学, (电子信箱)174712598@qq.com。

甚至产生运动错觉,产生强烈的眩晕感^[3-4],严重影响患者的生命健康和生活质量,且不利于预后。倍他司汀是既往临床常用于改善脑梗死与脑出血后遗症的药物,治疗后循环缺血眩晕有一定疗效,可改善脑部血流供应,减轻颅脑神经损伤^[5]。单用倍他司汀疗效欠佳,多为短期内缓解,难以达到根治目的;银杏达莫注射液是银杏总黄酮和双嘧达莫的复方制剂,具有抗血栓、扩张脑血管、改善脑缺血症状作用,常用于治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病、脑血栓等,疗效较好^[6-7]。本研究中观察并评估银杏达莫联合倍他司汀治疗后循环缺血眩晕的疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:确诊为后循环缺血眩晕,符合《中国后循环缺血的专家共识》中相关诊断标准^[8];年龄30~70岁;伴有头晕、肢体麻木、恶心、平衡感减退等典型症状;对倍他司汀、银杏达莫等无禁忌证。患者自愿参与本研究,并签署知情同意书。

排除标准:伴有其他心脑血管疾病;入组前已接受类似治疗药物干预;原发性脑血管畸形;一般资料、临床检测数据不完整。

脱落/剔除标准:自愿退出本研究;治疗期间漏服药物;病情发生变化需调整治疗方案;失访。

病例选择与分组:选取海南省屯昌县人民医院神经内科2017年6月至2020年6月收治的后循环缺血眩晕患者100例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各50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($n=50$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups($n=50$)

组别	性别	年龄	病程	体质量指数	合并症(例)		
	(男/女,例)	($\bar{X} \pm s$,岁)	($\bar{X} \pm s$,月)	($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)	高血压	糖尿病	高脂血症
观察组	27/23	52.11±9.89	6.98±2.01	22.53±2.89	6	9	7
对照组	24/26	51.02±9.97	7.19±2.11	22.91±2.92	8	6	5
χ^2/t 值	0.360	0.549	0.510	0.654	1.005		
P 值	0.548	0.584	0.611	0.515	0.605		

1.2 方法

对照组患者饭后口服甲磺酸倍他司汀片(卫材<中国>药业有限公司,国药准字H20040130,规格为每片6mg),每次1片,每日3次。观察组患者在对照组治疗基础上加用银杏达莫注射液(贵州益佰制药股份有限公司,国药准字H52020032,规格为每支5mL)15mL,加入0.9%氯化钠注射液250mL,静脉滴注,每日2次。两组均以2周为1个疗程,连续治疗3个疗程。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:采用眩晕症状评分简化量表(VSS-SF)、眩晕障碍量表(DHI)、Berg平衡量表(BBS)评估患者眩晕症状。VSS-SF量表共15个小项,每项结果为从不、偶尔、比较频繁、相当频繁、非常频繁,采用五级评分法分别计为0,1,2,3,4分,总分为60分。分值越高,患者的眩晕症状越严重。DHI评分量表共25个小项,每项结果为是、有时、无,采用三级评分法分别计为4,2,0分,总分为100分。分值越高,患者的眩晕障碍程度越严重。BBS量表共14个项目,每项得分0~4分,总分56分。分值越高,患者的身体平衡功能越好。采用DxH800型全自动血液流变仪(美国贝克曼公司)检测患者血液黏度,包括高切全血黏度(HBV)、中切全血黏度(MBV)、低切全血黏度(LBV)。采集患者空腹肘静脉血各3mL,离心,分离得血清,以放射免疫分析法检测血清学标志物髓过氧化物酶(MPO)、心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平,仪器采用AxSYM PLUS放射分析仪(美国雅培公司),试剂盒由上海阿拉丁试剂公司提供。统计两组患者治疗期间的不良反应发生情况。

疗效判定^[8]:显效,头痛头晕、恶心呕吐等症状完全消失,VSS-SF评分下降 $\geq 70\%$;有效,各项症状均显著减轻,VSS-SF评分下降30%~70%;无效,各项症状均无改善,VSS-SF评分下降 $\leq 30\%$ 。总有效=显效+有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析,计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

观察组自愿退出、失访、与治疗方案不符各1例,对照组失访、中途退出各1例,均予以剔除。结果见表2至表6。

3 讨论

后循环缺血是由于患者的脑部组织缺血缺氧、正常血流动力学改变等导致的颅脑神经组织功能异常,损伤脑神经和前庭功能,诱发眩晕^[9]。倍他司汀为组胺类似物药物,通过对组胺1受体的激动作用,扩张毛细血管而改善微循环,扩张脑血管、心血管,特别是对椎-基底动脉系统有明显扩张作用,能显著增加心、脑及周围循

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups[case(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组($n=47$)	24(51.06)	18(38.30)	5(10.64)	42(89.36)
对照组($n=48$)	20(41.67)	15(31.25)	13(27.08)	35(72.92)
χ^2 值	4.182			
P 值	0.041			

表3 两组患者眩晕症状评分比较($\bar{X} \pm s$, 分)

Tab. 3 Comparison of VSS-SF scores between the two groups
($\bar{X} \pm s$, point)

组别	VSS-SF评分		DHI评分		BBS评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	28.37 ± 3.92	9.23 ± 2.23 [*]	63.28 ± 6.87	14.39 ± 3.14 [*]	20.12 ± 4.09	44.88 ± 4.91 [*]
对照组	29.45 ± 3.76	12.43 ± 2.87 [*]	64.12 ± 6.81	18.02 ± 3.26 [*]	19.22 ± 4.11	41.09 ± 4.03 [*]
t值	1.371	6.060	0.598	5.526	1.070	4.116
P值	0.174	0.000	0.551	0.000	0.288	0.000

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$ 。表4和表5同。

Note: Compared with those before treatment, ^{*} $P < 0.05$, as well as Tab. 4 and Tab. 5.

表4 两组患者血液黏度比较($\bar{X} \pm s$, mPa · s)

Tab. 4 Comparison of blood viscosity between the two groups
($\bar{X} \pm s$, mPa · s)

组别	HBV		MBV		LBV	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	4.23 ± 1.02	3.03 ± 0.82 [*]	5.42 ± 1.12	3.78 ± 0.98 [*]	11.33 ± 2.04	7.87 ± 1.52 [*]
对照组	4.44 ± 1.07	3.69 ± 0.86 [*]	5.23 ± 1.16	4.53 ± 1.09 [*]	11.80 ± 2.29	8.98 ± 1.67 [*]
t值	0.979	3.827	0.812	3.524	1.055	3.386
P值	0.330	0.000	0.419	0.001	0.294	0.001

表5 两组患者血清学标志物水平比较($\bar{X} \pm s$, ng/mL)

Tab. 5 Comparison of serum markers levels between the two groups
($\bar{X} \pm s$, ng/mL)

组别	MPO		H-FABP		NSE	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	81.23 ± 7.23	34.34 ± 5.15 [*]	91.33 ± 9.20	49.31 ± 6.04 [*]	109.31 ± 9.98	58.97 ± 6.25 [*]
对照组	82.31 ± 7.89	39.97 ± 5.42 [*]	90.53 ± 9.10	55.02 ± 6.45 [*]	110.29 ± 10.15	64.33 ± 6.42 [*]
t值	0.695	5.188	0.426	4.452	0.474	4.122
P值	0.489	0.000	0.671	0.000	0.636	0.000

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab. 6 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups[case(%)]

组别	恶心呕吐	心悸	皮疹	口干	合计
观察组($n=47$)	2(4.26)	2(4.26)	2(4.26)	1(2.13)	7(14.89)
对照组($n=48$)	2(4.17)	1(2.08)	1(2.08)	1(2.08)	5(10.42)
χ^2 值					0.431
P值					0.531

环血流量,改善后循环缺血引发的眩晕^[10]。还可松弛内耳毛细血管前括约肌,增加耳蜗和前庭血流量,改善患者的血管性眩晕症状^[11]。但单用倍他司汀疗效较差,因此有必要给予相应的辅助治疗措施,以进一步提高疗效。

与对照组比较,观察组患者加用银杏达莫,临床疗效显著提升,表明银杏达莫治疗后循环缺血性眩晕疗效较好。银杏达莫注射液是由银杏叶提取物(包括银杏总

黄酮及活性成分)与双嘧达莫组成的复方制剂。银杏总黄酮具有扩张冠脉血管、脑血管,改善脑缺血产生的症状和记忆功能;双嘧达莫则能抑制血栓素释放,提高内源性前列腺素水平,抑制血小板聚集和释放^[12-13];协同作用,提高微循环灌注流量,改善脑组织供血与颅内缺血状态,有效缓解临床症状。治疗后,患者的VSS-SF, DHI, BBS等眩晕症状量表评分均显著改善,表明症状明显好转、眩晕障碍程度改善,身体平衡状态逐步恢复正常^[13]。

观察组患者治疗后的血液黏度指标(HBV, MBV, LBV)均显著低于对照组,表明银杏达莫注射液能改善患者的血液黏度。银杏达莫注射液中银杏苦内酯、白果内酯等活性成分富含大量抗血小板活化因子,能阻断机体的血小板活化作用,降低其在机体内部的不良作用,减弱血小板活化聚集作用,有效降低机体的血液黏度,改善颅内血管的血液流变学和血液微循环状态,缓解颅内缺血引起的眩晕症状^[14]。后循环缺血眩晕的发生和发展过程中,伴随着多种脑损伤标志物水平的改变。MPO为代表性血清学指标因子,单核细胞、巨噬细胞等细胞以酶原形式分泌到细胞外,机体脑内缺血缺氧可导致MPO大量合成与分泌;H-FABP为脂肪酸结合蛋白,主要分布在颅内组织中,当机体脑组织受到缺血缺氧的损伤时,会快速从损伤细胞中释放到血液循环中,导致其水平显著升高^[15];NSE是反映患者脑部功能的重要指标,存在于脑部神经组织中,颅脑损伤患者的神经胶质细胞中呈高表达。因此,检测上述指标水平可评估后循环缺血眩晕的治疗效果。治疗后,观察组患者的MPO, H-FABP, NSE水平均显著低于对照组,表明银杏达莫注射液能改善患者各项脑损伤标志物的水平。银杏达莫中银杏总黄酮能稳定细胞膜,维持正常细胞结构和功能,直接保护神经元,加强神经传导,加快神经递质的更新,改善各项标志物水平^[16]。观察组增加银杏达莫注射液治疗,不良反应未见明显增加,提示治疗安全性良好。

综上所述,银杏达莫注射液联合倍他司汀治疗后循环缺血眩晕的疗效良好,降低患者的眩晕症状评分、血液黏度和脑损伤标志物水平,且安全性良好。

参考文献

- [1] WEYLAND CS, NEUBERGER U, POTRECK A, et al. Reasons for Failed Mechanical Thrombectomy in Posterior Circulation Ischemic Stroke Patients[J]. Clinical Neuroradiology, 2020, 29(12):288-296.
- [2] RAMEY P, OSBORN M, KIRSHNER H, et al. Misdiagnosis of lamotrigine toxicity as posterior circulation transient ischemic attack or stroke[J]. Epilepsy & Behavior, 2020, 111(6): 107284.