

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.02.024

通神复脑丸联合长春西汀佐治后循环缺血性眩晕临床研究*

厉金财,罗清杰,卢芳环,赵雪玲,李娟梅,吴 龙

(邯郸明仁医院脑病科,河北 邯郸 056001)

摘要:目的 探讨通神复脑丸联合长春西汀佐治后循环缺血性眩晕的临床疗效。方法 选取医院2019年8月至2020年5月收治的后循环缺血性眩晕患者102例,随机分为观察组和对照组,各51例。两组患者均予长春西汀注射液静脉滴注,观察组患者加服通神复脑丸,两组均连续治疗12周。结果 观察组未严格执行治疗方案1例、中途退出1例,对照组失访2例、自愿退出1例、调整治疗方案1例,均予以剔除。观察组总有效率为89.80%,显著高于对照组的70.21% ($P < 0.05$);观察组患者治疗后的眩晕症状简化量表评分、眩晕障碍量表评分及 β 淀粉样前体蛋白、心型脂肪酸结合蛋白、微管相关蛋白Tau水平均显著低于对照组,Berg平衡量表评分及左、右椎动脉及基底动脉平均血流速率均显著高于对照组 ($P < 0.05$);观察组与对照组不良反应发生率相当 ($P > 0.05$)。结论 通神复脑丸联合长春西汀佐治后循环缺血性眩晕,可改善患者眩晕症状和动脉血流速率,降低脑损伤标志物水平。

关键词:通神复脑丸;长春西汀;后循环缺血性眩晕;脑损伤标志物;临床疗效

中图分类号:R932;R285.6;R2-031

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)02-0091-04

Clinical Study of Tongshen Funao Pills Combined with Vinpocetine in the Adjuvant Treatment of Posterior Circulation Ischemic Vertigo

LI Jincai, LUO Qingjie, LU Fanghuan, ZHAO Xueling, LI Juanmei, WU Long

(Department of Encephalopathy, Mingren Hospital, Handan, Hebei, China 056001)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Tongshen Funao Pills combined with vinpocetine in the adjuvant treatment of posterior circulation ischemic vertigo. **Methods** A total of 102 patients with posterior circulation ischemic vertigo admitted to the hospital from August 2019 to May 2020 were selected and randomly divided into the observation group and the control group, with 51 cases in each group. The patients in the two groups were intravenously given Vinpocetine Injection, on this basis, the patients in the observation group were given Tongshen Funao Pills. Both groups were continuously treated for 12 weeks. **Results** One case did not strictly implement the treatment plan, one case withdrew halfway in the observation group, two cases were lost to follow-up, one case voluntarily withdrew and one case adjusted the treatment plan in the control group, all the patients above were excluded. The total effective rate of the observation group was 89.80%, which was significantly higher than 70.21% of the control group ($P < 0.05$). The scores of vertigo symptom scale-short form (VSS-SF), dizziness handicap inventory (DHI) and the levels of β amyloid precursor protein (β -APP), heart-type fatty-acid binding protein (H-FABP) and microtubule-associated protein Tau (MAPT) in the observation group were significantly lower than those in the control group, while the score of Berg Balance Scale (BBS) and the average blood flow rates of left and right vertebral artery and basilar artery in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was similar to that in the control group ($P > 0.05$). **Conclusion** Tongshen Funao Pills combined with vinpocetine in the adjuvant treatment of posterior circulation ischemic vertigo can improve vertigo symptoms and arterial blood flow rate, and reduce the level of brain injury markers.

Key words: Tongshen Funao Pills; vinpocetine; posterior circulation ischemic vertigo; brain injury markers; clinical efficacy

眩晕属自身感觉障碍,可伴头晕、头痛、肢体麻木等症状^[1-2]。后循环缺血是其发生的常见原因,是指大脑后循环部位椎-基底动脉系统出现的短暂性脑缺血症状,也是脑梗死的常见类型。后循环缺血患者由于血管硬化、血液黏稠度增加等原因导致颅内多个部位供血不足,并最终影响前庭功能,甚至产生运动错觉,进而使患者产生强烈的眩晕感^[3-4]。长春西汀为临床常用治疗后循环缺血性眩晕药物,可改善患者脑部血流供应,减轻颅脑神经损伤^[5-6]。中医有多种疗法可用于治

疗此类疾病^[7],如通神复脑丸有良好的活血祛瘀、补肾益气、息风止痛功效,可用于该病的辅助治疗,目前已在本院广泛应用。本研究中观察了通神复脑丸联合长春西汀治疗后循环缺血性眩晕的疗效及对动脉血流速率和脑损伤标志物水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《中国后循环缺血的专家共识》中相关诊断标准^[8]并确诊;年龄35~75岁;伴头晕、肢体

*基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目[2020594]。

第一作者:厉金财,男,大学本科,副主任医师,研究方向为中西医结合治疗脑病,(电子信箱)ljc15830069681@163.com。

麻木、恶心、平衡感减退等表现;对长春西汀、通神复脑丸无禁忌证。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

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

脱落/剔除标准:中途自愿退出本研究;未严格执行本治疗方案;需调整治疗方案;失访。

病例选择与分组:选取医院2019年8月至2020年5月收治的后循环缺血性眩晕患者102例,随机分为观察组和对照组,各51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($n = 51$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 51$)

组别	性别	年龄	病程	体质量指数	基础疾病(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	28/23	54.33 ± 9.92	4.19 ± 1.92	22.33 ± 2.98	8	9	11
对照组	24/27	55.78 ± 10.22	4.78 ± 1.87	21.78 ± 2.87	11	7	9
χ^2/t 值	0.628	0.727	1.572	0.949	0.906		
P 值	0.428	0.469	0.119	0.345	0.636		

1.2 方法

两组患者均予长春西汀注射液(湖南五洲通药业有限责任公司,国药准字H20143091,规格为每瓶5 mL:30 mg)30 mg,加入500 mL 0.9%氯化钠注射液静脉滴注,<80滴/分,每日1次。观察组患者加服通神复脑丸(医院中药制剂室,规格为每丸0.5 g),每次6丸,每日3次。两组均连续治疗12周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

量表评分:采用眩晕症状评分简化量表(VSS-SF)评估眩晕症状,包括15个小项,从不、偶尔、比较频繁、相当频繁、非常频繁分别计为0,1,2,3,4分,满分60分,分值越高表明眩晕症状越严重;采用眩晕障碍量表(DHI)评估眩晕程度,包括25个小项,无、有时、是分别计为0,2,4分,满分100分,分值越高表明眩晕障碍程度越严重;采用Berg平衡量表(BBS)评估平衡功能,包括14个项目,满分56分,分值越高表明机体平衡功能越好。

血流速率:采用Sonoline G50型彩色多普勒超声诊断仪(德国Siemens公司)检测患者左、右椎动脉及基底动脉的平均血流速率。

脑损伤标志物水平:采集患者空腹肘静脉血3 mL,离心、分离得血清,采用AxSYM PLUS型放射分析仪(美国Abbott Laboratories公司)、以放射免疫分析法检测血清中的脑损伤标志物 β 淀粉样前体蛋白(β -APP)、心型脂肪酸结合蛋白(H-FABP)、微管相关蛋白Tau

(MAPT)水平。试剂盒均购自上海阿拉丁试剂有限公司,按说明书操作。

疗效判定^[9]:显效,头痛头晕、恶心、呕吐等症状完全消失,VSS-SF评分下降>70%;有效,头痛头晕、恶心、呕吐等症状均显著减轻,VSS-SF评分下降30%~70%;无效,头痛头晕、恶心、呕吐等症状无改善,VSS-SF评分下降<30%。总有效=显效+有效。

安全性:观察治疗期间患者的恶心呕吐、面部潮红、肝功能损伤、血常规异常等不良反应发生情况。

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

观察组未严格执行治疗方案1例、中途退出1例,对照组失访2例、自愿退出1例、调整治疗方案1例,均予以剔除。结果见表2至表6。

表2 两组患者各量表评分比较($\bar{X} \pm s$,分)

Tab. 2 Comparison of scores of each scale between the two groups ($\bar{X} \pm s$,point)

组别	VSS-SF		DHI		BBS	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n = 49$)	23.29 ± 3.42	8.15 ± 2.09 [*]	59.12 ± 6.13	11.09 ± 2.94 [*]	20.93 ± 3.97	43.78 ± 4.41 [*]
对照组($n = 47$)	23.97 ± 3.43	10.41 ± 2.35 [*]	58.09 ± 6.10	13.22 ± 3.04 [*]	20.08 ± 3.89	40.39 ± 4.03 [*]
t 值	0.972	4.983	0.835	3.326	1.059	3.927
P 值	0.333	0.000	0.411	0.001	0.292	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表3、表4同。

Note: Compared with those before treatment,* $P < 0.05$ (for Tab. 2-4).

表3 两组患者血流速率比较($\bar{X} \pm s$,cm/s)

Tab. 3 Comparison of blood flow rate between the two groups ($\bar{X} \pm s$,cm/s)

组别	左椎动脉		右椎动脉		基底动脉	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n = 49$)	13.29 ± 3.42	22.15 ± 4.09 [*]	15.12 ± 4.13	28.39 ± 4.94 [*]	18.93 ± 3.97	33.94 ± 4.97 [*]
对照组($n = 47$)	13.97 ± 3.53	18.71 ± 4.35 [*]	14.39 ± 4.10	23.22 ± 4.24 [*]	20.02 ± 4.12	29.32 ± 4.76 [*]
t 值	0.958	3.993	0.869	5.492	1.320	4.648
P 值	0.341	0.000	0.387	0.000	0.190	0.000

表4 两组患者脑损伤标志物水平比较($\bar{X} \pm s$)

Tab. 4 Comparison of brain injury markers levels between the two groups ($\bar{X} \pm s$)

组别	β -APP(mg/L)		H-FABP(ng/L)		MAPT(μ g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n = 49$)	43.90 ± 8.17	23.85 ± 5.86 [*]	95.67 ± 10.13	48.11 ± 6.94 [*]	55.23 ± 6.11	31.24 ± 4.78 [*]
对照组($n = 47$)	44.87 ± 8.11	28.92 ± 5.97 [*]	94.43 ± 10.10	53.22 ± 7.14 [*]	56.65 ± 6.17	35.48 ± 4.98 [*]
t 值	0.584	4.199	0.600	3.556	1.133	4.267
P 值	0.561	0.000	0.550	0.001	0.260	0.000

表5 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab. 5 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组(n = 49)	28(57.14)	16(32.65)	5(10.20)	44(89.80)
对照组(n = 47)	20(42.55)	13(27.66)	14(29.79)	33(70.21)
χ^2 值	5.795			
P值	0.016			

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	面部潮红	肝功能损伤	血常规异常	合计
观察组(n = 49)	2(4.08)	2(4.08)	2(4.08)	2(4.08)	8(16.33)
对照组(n = 47)	1(2.13)	1(2.13)	1(2.13)	1(2.13)	4(8.51)
χ^2 值	1.340				
P值	0.247				

3 讨论

后循环缺血是眩晕发生的主要原因,易出现于中老年人群,本质上为脑梗死所致脑缺血性并发症,是由脑部组织缺血缺氧、正常血流动力学改变等导致的颅脑神经组织功能异常,特别是脑神经功能、前庭功能受损可诱发眩晕,伴随精神紧张等症状,影响患者的正常生活状态。缓解疾病病机对眩晕的治疗更为重要。西医临床常选择长春西汀治疗,其通过抑制脑内磷酸二酯酶的活性发挥舒张脑内血管平滑肌的作用,进而改善脑内血流供应、脑内组织功能,从而发挥治疗作用^[10-11],但长期疗效欠佳。

中医理论认为,后循环缺血性眩晕属“头眩”“眩晕”病变范畴,由患者先天禀赋不足、外伤风寒、内伤肝脾等所致机体气虚血瘀,不能上荣头目清窍,而致髓海失养,而脑为元神之府,主神明,脑功能完成需气血津液濡养,痰浊血瘀阻于脑,蒙蔽清窍,即引发眩晕。因此,颈源性眩晕的病机为气虚血瘀,应以活血祛瘀、理气补虚、祛瘀化痰、熄风开窍等为主要治疗原则^[12]。本研究中,观察组的疗效明显高于对照组,表明通神复脑丸能进一步提高后循环缺血性眩晕的疗效。通神复脑丸方中,重用黄芪、丹参可补脾胃之气,使气旺血行,为君药;黄精、当归、川芎则能活血化瘀,为臣药;全蝎化瘀通络、熄风止痉,地龙活血祛瘀、通络止痛,白术健脾益气、醒脑安神,郁金养心安神益智,共为佐药,甘草理气和中、调和诸药,为使药。全方配伍合理,共奏活血祛瘀、补肾益气、熄风止痛、安神开窍之功效。对后循环缺血性眩晕有良好的治疗效果^[13-14]。且观察组患者的VSS-SF,DHI,BBS评分均得到明显改善。

本研究中,观察组患者治疗后的左、右椎动脉、基底动脉平均血流速率均明显高于对照组,表明通神复

脑丸的应用能提高患者的动脉平均血流速率。现代药理学研究表明,丹参的主要成分丹参酮具有降低血液黏度、抑制血小板聚集、溶栓等作用;川芎中的川芎嗪可改善血液循环;而天麻的主要成分天麻素能扩张脑血管,提高脑细胞抗缺氧能力,增加脑血流量,减少脑血管阻力,进而提高患者脑内动脉平均血流速率。在后循环缺血性眩晕的发生、发展过程中,也伴随着脑损伤标志物水平的改变。 β -APP为淀粉样前体蛋白,是存在于神经元突触后膜的一种膜蛋白,在正常机体中处于较低水平。当脑内组织因缺血缺氧受损时,会使血管壁淀粉样病变,进而导致血管硬化,引发 β -APP水平的急剧升高;H-FABP为心型脂肪酸结合蛋白,主要分布于机体颅内组织中,当受到缺血缺氧损伤时,H-FABP会快速由损伤细胞中释放,进入血液循环中,导致血液中H-FABP水平的明显升高^[15]。MMPT为微管相关蛋白Tau,正常生理作用下,Tau与微管蛋白结合促进其聚合成微管,维持神经功能的稳定。当脑内组织缺血缺氧时,会使得Tau蛋白异常糖基化,不能被正常代谢,进而在血液中蓄积^[16]。本研究中,观察组治疗后的 β -APP,H-FABP,Tau蛋白水平均明显低于对照组,从分子生物学角度证实了通神复脑丸对于后循环缺血性眩晕的良好疗效。且观察组加用通神复脑丸治疗后,不良反应未明显增加。

综上所述,通神复脑丸联合长春西汀佐治后循环缺血性眩晕,可改善眩晕症状和动脉血流速率,降低脑损伤标志物水平。此联合治疗方案可为后循环缺血性眩晕的治疗提供新的思路。

参考文献

[1] KÖPING M, SHEHETA - DIELER W, SCHNEIDER D, et al. Characterization of vertigo and hearing loss in patients with Fabry disease[J]. Orphanet Journal of Rare Diseases, 2018, 13(1): 137.

[2] KIM MB, HONG SM, CHOI H, et al. The Light Cupula : An Emerging New Concept for Positional Vertigo[J]. Journal of Audiology and Otology, 2018, 22(1): 1 - 5.

[3] 刘雪云, 胡小伟, 蔡秀英, 等. 后循环缺血早期识别的研究进展[J]. 临床神经病学杂志, 2018, 31(2): 151 - 154.

[4] CHEN R, SU R, DENG MZ, et al. A Posterior Circulation Ischemia Risk Score System to Assist the Diagnosis of Dizziness [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2018, 27(2): 506 - 512.

[5] 张智嵘, 黄 菲. 长春西汀治疗慢性脑供血不足的临床疗效及其安全性[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(21): 66 - 67.

[6] 李冉冉, 徐鸿华. 长春西汀注射液治疗后循环缺血性眩晕的临床疗效[J]. 中国现代应用药学, 2018, 32(1): 104 - 107.

[7] 何 菊, 张怀亮. 后循环缺血性眩晕的中西医研究进展[J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24(6): 871 - 874.

[8] 中国后循环缺血专家共识组. 中国后循环缺血的专家共识[J]. 中华内科杂志, 2006, 45(9): 786 - 787.