

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.13.024

# 依达拉奉联合甲磺酸倍他司汀治疗后循环缺血性眩晕临床研究\*

李兰英, 杨珍珍, 刘 赞<sup>△</sup>

(海南医学院第二附属医院全科医学科, 海南 海口 570000)

**摘要:**目的 探讨依达拉奉联合甲磺酸倍他司汀治疗后循环缺血性眩晕(PCIV)的临床疗效,以及对患者经颅多普勒超声(TCD)指标及血清S-100 $\beta$ 蛋白、神经肽Y(NPY)水平的影响。方法 选取医院2017年8月至2019年8月收治的PCIV患者106例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各53例。两组患者均予甲磺酸倍他司汀治疗,观察组患者加用依达拉奉,均连续治疗14 d。结果 观察组治疗总有效率为86.79%,显著高于对照组的69.81%( $P < 0.05$ );治疗后,观察组患者左侧椎动脉、右侧椎动脉及椎-基底动脉血液流速均显著高于对照组( $P < 0.05$ ),血清S-100 $\beta$ 和NPY水平均显著低于对照组( $P < 0.05$ );观察组和对照组患者治疗期间药品不良反应发生率无显著差异(9.43%比5.66%, $P > 0.05$ )。结论 依达拉奉联合甲磺酸倍他司汀治疗PCIV的临床疗效良好,可改善患者的椎-基底动脉血流状况,促进神经功能恢复,缓解眩晕症状,且安全性良好。

**关键词:**后循环缺血性眩晕;依达拉奉;甲磺酸倍他司汀;经颅多普勒超声;S-100 $\beta$ 蛋白;神经肽Y

中图分类号:R969.4;R972\*.4;R971 文献标志码:A 文章编号:1006-4931(2022)13-0100-03

## Clinical Study of Edaravone Combined with Betahistine Mesilate in the Treatment of Posterior Circulation Ischemic Vertigo

Li Lanying, YANG Zhenzhen, LIU Zan

(Department of General Practice, The Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou, Hainan, China 570000)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of edaravone combined with betahistine mesilate in the treatment of posterior circulation ischemic vertigo (PCIV), and its effect on transcranial doppler (TCD) parameters, the levels of serum S-100 $\beta$  protein and neuropeptide Y (NPY). **Methods** A total of 106 patients with PCIV admitted to the hospital from August 2017 to August 2019 were selected and divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 53 cases in each group. The patients in the two groups were treated with betahistine mesilate, on this basis, the patients in the observation group were treated with edaravone. Both groups were continuously treated for 14 d. **Results** The total effective rate in the observation group was 86.79%, which was significantly higher than 69.81% in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the blood flow velocity of left vertebral artery (LVA), right vertebral artery (RVA) and vertebrobasilar artery (VBA) in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ), while the levels of serum S-100 $\beta$  and NPY in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). During treatment, the incidence of adverse drug reactions in the observation group was similar to that in the control group (9.43% vs. 5.66%,  $P > 0.05$ ). **Conclusions** Edaravone combined with betahistine mesilate is effective and safe in the treatment of PCIV, which can improve the blood flow velocity of VBA, promote the rehabilitation of neurological function and alleviate the symptoms of vertigo.

**Key words:** posterior circulation ischemic vertigo; edaravone; betahistine mesilate; transcranial doppler; S-100 $\beta$  protein; neuropeptide Y

后循环缺血性眩晕(PCIV)是以眩晕为主要表现的临床综合征,主要因椎-基底动脉系统供血障碍,脑部缺血、脑功能短暂性下降所致<sup>[1]</sup>。PCIV好发于中老年人群,若治疗不及时,可能引发缺血性脑损伤<sup>[2]</sup>。临床常采用扩张血管、抗血小板聚集等药物治疗。甲磺酸倍他司汀为常用药物,可明显扩张椎-基底动脉,增加心脑血管血流量,改善头晕等症状<sup>[3]</sup>。依达拉奉为脑保护剂,能清除自由基和减少自由基生成,降低神经氧化损伤,从而保护脑组织<sup>[4]</sup>。S-100 $\beta$ 蛋白及神经肽Y(NPY)是脑损伤的重要标志物,参与神经损伤及修复过程,可用于

评估神经系统疾病的病情变化<sup>[5]</sup>。本研究中探讨了依达拉奉联合甲磺酸倍他司汀治疗PCIV的临床疗效,以及对患者血清S-100 $\beta$ 蛋白和NPY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:符合血管源性眩晕相关诊断标准<sup>[6]</sup>,结合病史及临床症状判断,并通过经颅多普勒超声(TCD)、CT等检查确诊;年龄60~80岁;生命体征平稳,能积极配合治疗;临床资料完整。经医院医学伦理委员会批

\*基金项目:海南省卫生计生行业科研项目[18A200019]。

第一作者:李兰英,女,大学本科,主管护师,研究方向为内科学,(电子信箱)yuednujihcp55@163.com。

<sup>△</sup>通信作者:刘赞,女,大学本科,主任护师,教授,研究方向为风湿病学,(电子信箱)13036087586@163.com。

准,患者或家属签署知情同意书。

**排除标准:**颅内出血、占位性病变、脑梗死等神经系统疾病;眼源性、耳源性、癫痫等其他类型眩晕;已接受其他药物治疗;恶性肿瘤,急、慢性感染,内分泌、消化系统疾病,以及难以控制的高血压或高血糖;造血障碍;心、肝、肾等脏器功能严重异常;精神类疾病;沟通障碍或依从性较差;对本研究所用药物有禁忌证。

**剔除标准:**未遵医嘱服药或不配合检查;研究期间服用干扰疗效判定的其他药物;中途退出治疗或随访期间失联。

**病例选择与分组:**选取我院2017年8月至2019年8月收治的PCIV患者106例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各53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( $n = 53$ )

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ( $\bar{X} \pm s$ ,岁)	病程 ( $\bar{X} \pm s$ ,年)	眩晕程度(轻度/中度/严重,例)	基础疾病(例)			
					高血压	糖尿病	高脂血症	冠心病
观察组	31/22	67.65 ± 5.61	2.42 ± 0.51	9/32/12	33	13	20	6
对照组	34/19	67.53 ± 5.73	2.36 ± 0.53	12/30/11	30	14	19	5
$\chi^2/t$ 值	0.358	0.090	0.679	0.537	0.352	0.050	0.041	0.101
$P$ 值	0.550	0.929	0.499	0.765	0.553	0.824	0.840	0.750

## 1.2 方法

两组患者均予降血糖、降血压、改善循环、抗凝等常规支持治疗,均予甲磺酸倍他司汀片(卫材<中国>药业有限公司,国药准字H20040130,规格为每片6 mg),每次6 mg,每日3次,饭后口服。观察组患者加用依达拉奉注射液(国药集团国瑞药业有限公司,国药准字H20080056,规格为每支20 mL:30 mg)30 mg + 100 mL 0.9%氯化钠注射液,每日2次,静脉滴注。两组患者均连续治疗14 d。

## 1.3 观察指标与疗效判定标准

**观察指标:**1)TCD指标。分别于治疗前及治疗14 d后采用KJ-2V4型彩色多普勒超声仪(南京奥斯泰生物公司,脉冲探头工作频率为2 MHz)检测左侧椎动脉(LVA)、右侧椎动脉(RVA)及椎-基底动脉(VBA)血流流速。2)实验室指标。抽取患者治疗前后空腹静脉血各3 mL,以2 500 r/min的速率低温离心(离心半径为8 cm)15 min,吸取血清待检。采用酶联免疫吸附法测定血清S-100 $\beta$ 蛋白水平,检测试剂盒购自武汉明德生物公司;采用放射免疫法测定血清NPY水平,检测试剂盒购自美国Sigma公司。

**疗效判定:**根据患者治疗后的症状改善情况评定疗效。基本痊愈,眩晕、头痛等相关症状完全消失,眩晕

障碍评估量表(DHI)评分为0分;显效,眩晕程度降低,DHI评分降低50%以上,工作和生活恢复正常;有效,眩晕、头痛等症状部分减轻,DHI评分降低20%~50%,生活及工作仍受影响;无效,临床症状无变化或加重,DHI评分降低小于20%。总有效 = 基本痊愈 + 显效 + 有效。

**安全性:**统计患者治疗期间的药品不良反应发生情况,包括胃肠道不适、恶心、皮疹。

## 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,行独立样本 $t$ 检验;计数资料以率(%)表示,行 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

结果见表2至表5。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 53$ ]

组别	基本痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	18(33.96)	16(30.19)	12(22.64)	7(13.21)	46(86.79)
对照组	11(20.75)	13(24.53)	13(24.53)	16(30.19)	37(69.81)
$\chi^2$ 值					4.498
$P$ 值					0.034

表3 两组患者TCD指标比较( $\bar{X} \pm s$ ,cm/s, $n = 53$ )

组别	LVA		RVA		VBA	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	22.67 ± 2.24	32.40 ± 5.23 <sup>#</sup>	22.38 ± 2.34	32.64 ± 5.29 <sup>#</sup>	23.92 ± 3.38	34.77 ± 5.82 <sup>#</sup>
对照组	22.84 ± 2.29	29.30 ± 5.37 <sup>#</sup>	22.54 ± 2.25	29.43 ± 5.15 <sup>#</sup>	23.46 ± 3.53	30.55 ± 5.67 <sup>#</sup>
$t$ 值	0.381	2.686	0.365	3.470	0.673	3.774
$P$ 值	0.704	0.008	0.716	0.001	0.503	0.000

注:与本组治疗前比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$ 。表4同。

Note: Compared with those before treatment,<sup>#</sup> $P < 0.05$  (for Tab. 3-4).

表4 两组患者血清S-100 $\beta$ 蛋白和NPY水平比较

( $\bar{X} \pm s$ , $n = 53$ )

Tab. 4 Comparison of serum S-100 $\beta$  protein and NPY levels between the two groups ( $\bar{X} \pm s$ , $n = 53$ )

组别	S-100 $\beta$ ( $\mu$ g/L)		NPY(pg/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	0.57 ± 0.12	0.32 ± 0.07 <sup>#</sup>	443.26 ± 80.65	286.05 ± 66.28 <sup>#</sup>
对照组	0.58 ± 0.11	0.39 ± 0.09 <sup>#</sup>	440.68 ± 81.09	335.63 ± 74.65 <sup>#</sup>
$t$ 值	0.453	3.390	0.148	3.382
$P$ 值	0.651	0.000	0.883	0.001

## 3 讨论

PCIV为因局部脑组织缺血、低氧而出现的局灶性神经功能障碍<sup>[7]</sup>。血液流变学改变、炎性反应过度、血脂异常均会引起血液循环障碍,是PCIV发生及发展的病

表5 两组患者药品不良反应发生情况比较[例(%), n = 53]  
Tab.5 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups [case (%), n = 53]

组别	胃肠道不适	恶心	皮疹	合计
观察组	3(5.66)	1(1.89)	1(1.89)	5(9.43)
对照组	2(3.77)	1(1.89)	0(0)	3(5.66)
$\chi^2$ 值				1.093
P值				0.296

理基础<sup>[8]</sup>。倍他司汀是治疗眩晕的常用药物,能缓解眩晕相关症状<sup>[9]</sup>。但PCIV发病机制复杂,仅使用倍他司汀较难获得理想疗效,复发率较高,且长期用药会增加药品不良反应。联用依达拉奉可预防血管内皮损伤,改善微循环,增加血流量,对抗血管损伤引起的血管痉挛或血液流速减慢,预防和缓解局部组织缺血症状<sup>[10]</sup>。

本研究结果显示,两组患者治疗后的LVA,RVA,VBA血液流速均显著增快,且观察组优于对照组,提示依达拉奉联合倍他司汀更有助于促进PCIV患者的血液循环恢复,增加椎-基底动脉供血,改善缺血脑组织的血液循环状况,从而在根本上缓解眩晕等神经系统症状。观察组治疗总有效率显著高于对照组,而药品不良反应总发生率无显著差异,说明依达拉奉联合倍他司汀治疗PCIV的疗效确切,安全性也较高,能有效改善椎-基底动脉血流状况,减轻眩晕程度,提高PCIV治疗效果。

后循环缺血会导致脑供血不足,影响颅内神经功能,甚至造成运动或感觉缺失症状。S-100 $\beta$ 蛋白是神经损伤的重要标志物,主要存在于神经元及胶质细胞中,当颅脑缺血、低氧引起神经细胞破裂后,S-100 $\beta$ 蛋白被大量释放入血液,且其水平与颅脑损伤程度密切相关<sup>[11]</sup>。NPY是体内广泛存在的肽类激素,能抑制交感神经兴奋,调节神经递质分泌,起到抗癫痫作用;同时,NPY能刺激血管收缩,促进血管平滑肌细胞增殖,引起脑局部血液流速减慢,加重颅内缺血<sup>[12]</sup>。本研究结果显示,观察组患者治疗后的血清S-100 $\beta$ 蛋白和NPY水平均显著降低,说明依达拉奉联合甲磺酸倍他司汀能有效逆转神经损伤状况,保护神经功能。PCIV发病过程中,氧自由基大量生成,导致脑组织氧化应激损伤;而脑血流恢复后,血流再灌注导致脑水肿形成,同样会引起神经细胞凋亡。依达拉奉含有亲脂基团,易通过血脑屏障,抑制脂质过氧化,减少自由基生成,改善脑部血流状况,保护神经细胞,从而缓解神经功能损伤症状。

综上所述,依达拉奉联合甲磺酸倍他司汀治疗PCIV的临床疗效良好,能有效改善患者的椎-基底动脉血流状况,保护神经功能,缓解眩晕症状,且安全性良好。但本研究样本量较小,随访时间较短,尚需收集更多样本、延长研究时间,深入分析其作用机制。

## 参考文献

- [1] LI BX, LI C, DU YZ, et al. Efficacy and safety of acupuncture for posterior circulation ischemic vertigo: A protocol for systematic review and meta - analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020,99(37):e22132.
- [2] HARRIOTT AM, KARAKAYA F, AYATA C. Headache after ischemic stroke: A systematic review and meta - analysis [J]. *Neurology*, 2020,94(1):e75 - e86.
- [3] ASADI P, ZIABARI SMZ, MAJDI A, et al. Cinnarizine / beta-histidine combination vs. the respective monotherapies in acute peripheral vertigo: a randomized triple - blind placebo - controlled trial [J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2019,75(11):1513 - 1519.
- [4] SUN Z, XU Q, GAO G, et al. Clinical observation in edaravone treatment for acute cerebral infarction [J]. *Niger J Clin Pract*, 2019,22(10):1324 - 1327.
- [5] TURAL U, IOSIFESCU DV. Neuropeptide Y in PTSD, MDD, and chronic stress: A systematic review and meta - analysis [J]. *J Neurosci Res*, 2020,98(5):950 - 963.
- [6] 中国医药教育协会眩晕专业委员会. 血管源性头晕 / 眩晕诊疗中国专家共识 [J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2020,27(4):253 - 260.
- [7] KATSANOS AH, SAFOURIS A, NIKOLAKOPOULOS S, et al. Endovascular treatment for basilar artery occlusion: A systematic review and meta - analysis [J]. *Eur J Neurol*, 2021, 28(6): 2106 - 2110.
- [8] VAN DERKAM P, BLANCHARD C, NAUDET F, et al. Efficacy of acetylcholine in vertigo and dizziness: a systematic review of randomised controlled trials [J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2019, 75(5):603 - 607.
- [9] SCHOLTZ AW, HAHN A, STEFFLOVA B, et al. Efficacy and Safety of a Fixed Combination of Cinnarizine 20 mg and Dimenhydrinate 40 mg vs Betahistidine Dihydrochloride 16 mg in Patients with Peripheral Vestibular Vertigo: A Prospective, Multinational, Multicenter, Double - Blind, Randomized, Non - inferiority Clinical Trial [J]. *Clin Drug Investig*, 2019, 39(11): 1045 - 1056.
- [10] HU R, GUO Y, LIN Y, et al. Safety and efficacy of edaravone combined with alteplase for patients with acute ischemic stroke: A systematic review and meta - analysis [J]. *Pharmazie*, 2021,76(2):109 - 113.
- [11] RAHIMIYAN S, POTTEIGER S, LOYND R, et al. The utility of S100 $\beta$  level in detecting mild traumatic brain injury in intoxicated patients [J]. *Am J Emerg Med*, 2020,38(4):799 - 805.
- [12] FREDERIKSEN SD, DUNBAR MBN, SNOER AH, et al. Serotonin and Neuropeptides in Blood From Episodic and Chronic Migraine and Cluster Headache Patients in Case - Control and Case - Crossover Settings: A Systematic Review and Meta - Analysis [J]. *Headache*, 2020,60(6):1132 - 1164.

(收稿日期:2021-07-19;修回日期:2021-12-08)