

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.16.025

倍他司汀联合丁咯地尔治疗眩晕综合征临床研究*

林雅明,周 辉[△],吴云虹

(海南省三亚市人民医院神经内科,海南 三亚 572000)

摘要:目的 探讨倍他司汀联合丁咯地尔治疗眩晕综合征的临床疗效及对患者血流动力学指标的影响。方法 选取医院2018年1月至2021年1月收治的眩晕综合征患者120例,按随机抽样法分为观察组和对照组,各60例。两组患者均给予盐酸丁咯地尔注射液静脉滴注,观察组患者加服盐酸倍他司汀片,均以2周为1个疗程,治疗3个疗程。结果 观察组总有效率为91.67%,显著高于对照组的73.33%($P < 0.05$)。治疗后,观察组患者的眩晕症状评分简化量表、眩晕障碍量表评分均显著低于对照组,Berg平衡量表评分显著高于对照组($P < 0.05$);观察组患者的全血高切黏度和红细胞比容均显著低于对照组,椎动脉、基底动脉血流速率均显著高于对照组($P < 0.05$);观察组患者的神经烯醇化酶、脂蛋白结合蛋白、微管相关蛋白水平均显著低于对照组($P < 0.05$)。治疗期间,观察组与对照组不良反应发生率相当(13.33%比8.33%, $P > 0.05$)。结论 倍他司汀联合丁咯地尔治疗眩晕综合征,可改善患者的眩晕症状、血流动力学指标,降低脑损伤标志物水平。

关键词:眩晕综合征;丁咯地尔;倍他司汀;临床疗效;血流动力学;眩晕症状评分

中图分类号:R969.4;R97

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)16-0097-04

Clinical Study of Betahistine Combined with Buflomedil in the Treatment of Vertigo Syndrome

LIN Yaming, ZHOU Hui, WU Yunhong

(Department of Neurology, Sanya People's Hospital, Sanya, Hainan, China 572000)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of betahistine combined with buflomedil in the treatment of vertigo syndrome and its effect on hemodynamic indexes. **Methods** A total of 120 patients with vertigo syndrome treated in the hospital from January 2018 to January 2021 were selected and divided into the observation group and the control group by the random sampling method, with 60 cases in each group. The patients in the two groups were given an intravenous drip of Buflomedil Hydrochloride Injection, on this basis, the patients in the observation group were given Betahistine Hydrochloride Tablets. Both groups were treated for three courses with two weeks as a course of treatment. **Results** The total effective rate in the observation group was 91.67%, which was significantly higher than 73.33% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of Vertigo Symptom Scale Short Form (VSS-SF) and Dizziness Handicap Index (DHI) in the observation group were significantly lower than those in the control group, while the score of Berg Balance Scale (BBS) in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The high-shear blood viscosity (HBV) and hematocrit (Hct) in the observation group were significantly lower than those in the control group, while the blood flow velocities of the vertebral artery and basilar artery in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of neuron-specific enolase (NSE), heart-type fatty-acid binding protein (H-FABP), and microtubule-associated protein (Tau) in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, the incidence of adverse drug reactions in the observation group was similar to that in the control group (13.33% vs. 8.33%, $P > 0.05$). **Conclusion** Betahistine combined with buflomedil in the treatment of vertigo syndrome can improve vertigo symptoms and hemodynamic indexes, and reduce the level of brain injury markers.

Key words: vertigo syndrome; buflomedil; betahistine; clinical efficacy; hemodynamics; vertigo symptom score

眩晕综合征属自身感觉异常类疾病,患者可同时伴有头晕、头痛、肢体麻木等症状,严重威胁患者的正常生活状态、生命健康^[1]。其病因复杂,其中脑内循环缺血是眩晕发生的常见原因,主要表现为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,也是脑梗死的常见类型。后循环缺血患者由于血管硬化、血液黏度增加等原因导致颅内多部位供血不足,并

最终影响前庭功能,甚至产生运动错觉,导致患者产生强烈的眩晕感^[2]。近年来眩晕综合征的发病率呈逐年升高趋势,且预后效果不佳。丁咯地尔可通过扩张血管及改善血液流动性等,弥补患者脑内的缺血缺氧及供血不足,进而改善其眩晕症状^[3]。但单用丁咯地尔治疗眩晕综合征效果欠佳,存在治疗周期长、症状缓解慢等问题^[4]。倍他司汀是既往临床常用于改善脑梗死后遗症、

*基金项目:海南省自然科学基金面上项目[818MS173]。

第一作者:林雅明,男,大学本科,主治医师,研究方向为神经病学,(电子信箱)kende18201085320@163.com。

[△]通信作者:周辉,男,大学本科,主任医师,研究方向为神经病学,(电子信箱)447017796@qq.com。

脑出血后遗症的治疗药物,近几年也逐渐用于眩晕综合征的治疗^[5]。本研究中探讨了倍他司汀联合丁咯地尔治疗眩晕综合征的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《眩晕诊治多学科专家共识》相关诊断标准^[6]并确诊;年龄40~75岁;伴头晕、肢体麻木、恶心、平衡感减退等典型症状;对本研究拟用药物无禁忌证和过敏反应;自愿参与本研究。

排除标准:合并其他颅脑疾病;有精神障碍疾病;颅脑外伤;一般资料不完整;入组前已接受类似治疗药物干预。

脱落/剔除标准:未严格按本研究方案接受药物治疗;因病情变化而需要调整治疗方案;自愿退出本研究。

病例选择与分组:选取医院2018年1月至2021年1月收治的眩晕综合征患者120例,按随机抽样法分为观察组和对照组,各60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($n = 60$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 60$)

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	28/32	58.98 $\pm$ 10.23	5.19 $\pm$ 1.76	22.78 $\pm$ 2.54	9	7	10
对照组	31/29	59.76 $\pm$ 10.13	5.48 $\pm$ 1.80	22.47 $\pm$ 2.60	7	11	8
χ^2/t 值	0.300	0.420	0.892	0.661	1.361		
P 值	0.584	0.675	0.374	0.510	0.506		

1.2 方法

两组患者均给予盐酸丁咯地尔注射液(西安利君制药有限责任公司,国药准字H20064916,规格为每支5 mL:50 mg)10 mL+5%葡萄糖注射液250 mL(安徽双鹤药业,国药准字H34023601,规格为每瓶250 mL:12.5 g)静脉滴注,每日1次(不短于60 min)。观察组患者加服盐酸倍他司汀片(济南永宁制药股份有限公司,国药准字H37022879,规格为每片5 mg),每次2片,每日3次。两组患者均以2周为1个疗程,治疗3个疗程。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)眩晕相关量表。眩晕症状评分简化量表(VSS-SF),共15个小项,每项结果分为从不、偶尔、比较频繁、相当频繁、非常频繁,分别计0,1,2,3,4分,分值越高表明眩晕症状越严重;眩晕障碍量表(DHI),共25个小项,每项结果分为无、有时、有,分别计0,2,4分,分值越高表明眩晕障碍程度越严重;Berg平衡量表(BBS),共14个项目,每项计0~4分,分值越高表明身体平衡功能越好。2)血流动力学指标。治疗前后采用彩

色多普勒超声诊断仪检测患者椎动脉、基底动脉的平均血流速率。3)血清学标志物。采集患者治疗前后空腹肘静脉血3 mL,离心、分离,得血清,采用全自动生化分析仪检测患者的全血高切黏度(HBV)、红细胞比容(HCT)。4)脑损伤标志物水平。采用放射分析仪,以放射免疫分析法检测患者神经烯醇化酶(NSE)、脂肪酸结合蛋白(H-FABP)、微管相关蛋白(Tau蛋白)水平,试剂盒均购自上海研尊生物公司,严格按说明书要求操作。

疗效判定^[7]: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,各项症状均有显著减轻,VSS-SF评分下降30%~70%;无效:患者各项症状无改善,VSS评分下降<30%。总有效=显效+有效。

安全性:观察患者治疗期间恶心呕吐、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 25.0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

结果见表2至表6。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 60$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%), $n = 60$]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	29(48.33)	26(43.33)	5(8.33)	55(91.67)
对照组	23(38.33)	21(35.00)	16(26.67)	44(73.33)
χ^2 值	6.984			
P 值	0.008			

表3 两组患者VSS-SF,DHI,BBS评分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n = 60$)

Tab. 3 Comparison of VSS-SF,DHI and BBS scores between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point, $n = 60$)

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	22.09 $\pm$ 3.98	8.02 $\pm$ 2.11 [*]	58.03 $\pm$ 6.75	13.41 $\pm$ 3.04 [*]	22.91 $\pm$ 3.83	44.27 $\pm$ 5.41 [*]
对照组	22.87 $\pm$ 3.83	10.76 $\pm$ 2.57 [*]	57.19 $\pm$ 6.65	16.82 $\pm$ 3.78 [*]	21.98 $\pm$ 3.96	40.89 $\pm$ 4.93 [*]
t 值	1.094	6.382	0.687	5.445	1.308	3.577
P 值	0.276	0.000	0.494	0.000	0.194	0.001

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4、表5同。

Note:Compared with those before treatment,* $P < 0.05$ (for Tab. 3-5).

3 讨论

眩晕综合征的发病原因复杂多样,颅内血管缺血缺氧是其高危因素^[8]。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,导致脑组织缺血缺氧、正常血流动力学改变等,继而导致的颅脑神经组织功能异常,特别是对脑神经和前庭功能的损伤,进而诱发眩晕的发生。患者会出现头晕目眩、精神紧张等伴随症

表4 两组患者血流动力学指标比较($\bar{X} \pm s, n = 60$)

Tab. 4 Comparison of hemodynamic indexes levels between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 60$)

组别	HBV(mPa·s)		HCT(%)		椎动脉血流速率(cm/s)		基底动脉血流速率(cm/s)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	4.76 ± 1.12	3.12 ± 0.76*	0.68 ± 0.18	0.40 ± 0.10*	12.11 ± 3.41	19.15 ± 4.39*	16.23 ± 4.02	30.24 ± 5.77*
对照组	4.58 ± 1.08	3.65 ± 0.82*	0.65 ± 0.17	0.49 ± 0.13*	11.10 ± 3.23	15.71 ± 4.15*	17.02 ± 4.12	26.39 ± 4.96*
t值	0.896	3.672	0.938	4.250	1.501	4.411	1.063	3.919
P值	0.372	0.000	0.350	0.000	0.136	0.000	0.289	0.000

表5 两组患者血清学标志物水平比较($\bar{X} \pm s, n = 60$)

Tab. 5 Comparison of serum markers levels between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 60$)

组别	NSE(ng/mL)		H-FABP(ng/L)		Tau蛋白(μg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	143.30 ± 13.17	63.85 ± 7.86*	91.24 ± 9.23	48.11 ± 6.94*	57.23 ± 6.71	30.44 ± 4.98*
对照组	144.87 ± 14.11	70.92 ± 8.97*	90.13 ± 8.90	53.22 ± 7.14*	58.65 ± 6.43	35.76 ± 4.92*
t值	0.630	4.591	0.671	3.975	1.184	5.886
P值	0.530	0.000	0.504	0.000	0.239	0.000

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), n = 60]

Tab. 6 Comparison of the incidence of adverse drug reactions between the two groups [case (%), n = 60]

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	2(3.33)	2(3.33)	2(3.33)	2(3.33)	8(13.33)
对照组	1(1.67)	2(3.33)	1(1.67)	1(1.67)	5(8.33)
χ ² 值					0.776
P值					0.378

状,影响正常生活。

丁咯地尔为α肾上腺素受体抑制剂,具有良好的扩张血管作用,常用于治疗眩晕症状^[9],但单用疗效欠佳^[10]。倍他司汀既往常用于梅尼埃病、血管性头痛及动脉硬化、急性缺血性脑血管疾病的治疗,对缺血性脑血管病变发挥多重药理活性作用^[11]。本研究中,观察组患者的总有效率显著高于对照组,表明加用倍他司汀治疗眩晕综合征疗效更佳。倍他司汀为组胺类似物,可通过激动组胺1受体,对患者的心血管系统发挥多种药理学作用;还可扩张毛细血管改善患者的微循环,扩张脑血管、心血管,特别是对椎-基底动脉系统有较明显的扩张作用,能显著增加心、脑及周围循环血流量,进而改善患者后循环缺血引发的眩晕^[12]。另外,倍他司汀对患者的内耳处毛细血管和内耳的前括约肌具有较好的松弛作用,进而可增加患者耳蜗及前庭处血流量,从而消除内耳性眩晕、耳鸣和耳闭感,进一步改善患者的眩晕症状^[13]。因此,治疗后,观察组患者的VSS-SF, DHI, BBS等眩晕症状量表评分均显著改善,患者的眩晕症状好转、眩晕障碍程度明显改善、身体平衡状态逐步恢复至正常。

本研究结果显示,观察组患者的HBV及HCT显著低于对照组,而椎动脉、基底动脉血流速率显著高于对照组,表明加用倍他司汀能进一步改善患者的颅脑血流动力学。倍他司汀具有良好的扩张毛细血管作用,能改善机体内微循环状态,特别是对患者椎-基底动脉系统有较明显的扩张作用,进而可恢复患者的颅内缺血供应。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,在颅脑损伤患者的神经胶质细胞中有高表达,因此通过对上述指标水平的检测可评估眩晕综合征患者的治疗效果。H-FABP为脂肪酸结合蛋白,主要分布在机体的颅内组织中,当机体脑组织受到缺血缺氧的损伤时,H-FABP会快速从损伤细胞中释放到血液循环中,导致血液中H-FABP水平显著升高^[14]。Tau蛋白为微管相关蛋白,正常生理作用下与微管蛋白结合并促进后者聚合形成微管,维持神经功能的稳定性。患者脑内组织缺血缺氧会导致Tau蛋白异常糖基化,不能被代谢消除,进而在血液中蓄积,Tau水平升高。治疗后,观察组患者的NSE,H-FABP,Tau蛋白水平均显著低于对照组,从分子学角度证实了倍他司汀对眩晕综合征良好的疗效。此外,治疗期间观察组患者的不良反应发生率相较对照组未显著升高。

综上所述,倍他司汀联合丁咯地尔治疗眩晕综合征,能改善患者的眩晕症状、血流动力学指标,降低脑损伤标志物水平。

参考文献

[1] ZWERGAL A, DIETERICH M. Vertigo and dizziness in the emergency room [J]. Current Opinion in Neurology, 2019, 33(1):1-7.

[2] 罗恒,刘汝专,唐晓菊,等. 颈性眩晕治疗研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2020,29(12):288-290.

[3] 姜春燕,吴丽,陈伟,等. 良性阵发性位置性眩晕手法复位后残余头晕研究进展[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2019,46(4):103-107.

[4] 荣艳红,赵琨. 心脑宁胶囊联合丁咯地尔治疗脑供血不足性眩晕症的临床研究[J]. 现代药物与临床,2019,34(6):108-111.

[5] 张艳,韩新生. 强力定眩胶囊联合倍他司汀治疗眩晕症的临床效果观察[J]. 医学理论与实践,2019,32(10):1502-1504.