

养血清脑丸联合倍他司汀治疗后循环缺血性眩晕疗效观察及对血液流变学指标的影响

刘小倩, 郭兰凯, 张唯聪

上海交通大学医学院附属瑞金医院舟山分院神经内科, 浙江 舟山 316000

[摘要] 目的: 观察养血清脑丸联合倍他司汀治疗后循环缺血性眩晕的临床疗效及对血液流变学指标的影响。方法: 按照随机数字表法将 118 例后循环缺血性眩晕患者分为对照组和观察组各 59 例。对照组给予甲磺酸倍他司汀片治疗, 观察组在对照组的基础上给予养血清脑丸治疗。2 组均连续治疗 2 周。比较 2 组血液流变学指标 [血浆黏度 (PV)、全血黏度 (WBV)、纤维蛋白原 (Fib)]、双椎动脉 (VA) 和基底动脉 (BA) 血流速度、中医证候积分、临床疗效以及不良反应发生率。结果: 观察组总有效率为 91.52%, 明显高于对照组 72.88%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 PV、WBV、Fib 水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且观察组 PV、WBV、Fib 水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 VA、BA 血流速度均较治疗前升高 ($P < 0.05$); 且观察组 VA、BA 血流速度均高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组头晕目眩、恶心呕吐、倦怠乏力、耳鸣耳聋、头重如蒙等中医证候评分均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且观察组各项证候评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。观察组不良反应发生率为 6.78%, 对照组为 11.87%, 2 组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 养血清脑丸联合倍他司汀治疗后循环缺血性眩晕疗效显著, 能够明显改善血液流变学状态、椎动脉血流速度及临床症状, 且不良反应相对较少。

[关键词] 眩晕; 后循环缺血; 养血清脑丸; 倍他司汀; 血液流变学; 椎动脉血流速度

[中图分类号] R255.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 10-0023-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.10.006

Curative Observation of Yangxue Qingnao Pills Combined with Betahistine for Vertigo Due to Posterior Circulation Ischemia and Its Effect on Hemorheology Indexes

LIU Xiaoqian, GUO Lankai, ZHANG Weicong

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Yangxue Qingnao Pills combined with Betahistine for vertigo due to posterior circulation ischemia and its effect on hemorheology indexes. **Methods:** A total of 118 cases of patients with vertigo due to posterior circulation ischemia were divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 59 cases in each group. The control group was treated with Betahistine Mesilate Tablets, and the observation group was additionally given oral administration of Yangxue Qingnao Pills based on the treatment of the control group. Both groups were treated for 2 weeks. The levels of hemorheology indexes including plasma viscosity (PV), whole blood viscosity (WBV) and fibrinogen (FIB), the blood flow velocity of vertebral artery (VA) and basilar artery (BA), the traditional Chinese medicine syndrome scores, the clinical effects and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate was 91.52% in the observation group, significantly higher than that of 72.88% in the control group, the difference being

[收稿日期] 2022-04-07

[修回日期] 2023-02-22

[作者简介] 刘小倩 (1987-), 女, 主治医师, E-mail: liuxq1232018@163.com。

significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of PV, WBV and Fib in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of PV, WBV and Fib in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the blood flow velocity of VA and BA in the two groups was increased when compared with that before treatment ($P < 0.05$), and the blood flow velocity of VA and BA in the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the syndrome scores including dizziness and dizzy vision, nausea and vomiting, fatigue and hypodynamia, tinnitus and deafness, and heaviness of head in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the syndrome scores in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The rate of adverse reactions was 6.78% in the observation group and 11.87% in the control group, there being no significance in the difference ($P > 0.05$). **Conclusion:** Yangxue Qingnao Pills combined with Betahistine has a significant curative effect in treating vertigo due to posterior circulation ischemia, which can significantly improve the hemorheology, blood flow velocity of vertebral arteries and clinical symptoms, with fewer adverse reactions.

Keywords: Vertigo; Posterior circulation ischemia; Yangxue Qingnao Pills; Betahistine; Hemorheology; Blood flow velocity in vertebral arteries

后循环缺血性眩晕指椎-基底动脉供血不足导致后循环短暂性缺血而引起的眩晕综合征,是神经内科常见的脑血管疾病,其发病与动脉粥样硬化、高血脂、高血压等多种因素有关。倍他司汀属于组胺类药物,临床常用于治疗后循环缺血性眩晕,能够有效缓解患者的症状体征。养血清脑丸具有养血平肝、活血通络的功效,可用于治疗血虚肝旺所导致的慢性脑供血不足患者^[1]。本研究观察养血清脑丸联合倍他司汀治疗后循环缺血性眩晕的临床疗效及对血液流变学指标的影响,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《中国后循环缺血的专家共识》^[2]中后循环缺血性眩晕的诊断标准。患者主诉眩晕,伴有恶心呕吐、倦怠乏力、耳鸣耳聋及头重如蒙等症状;头颈部CT血管造影术结果显示,椎动脉一侧或两侧存在闭塞、狭窄。

1.2 辨证标准 参考《中医内科常见病诊疗指南:中医病证部分》^[3]中眩晕的痰瘀阻窍证标准。主症:眩晕或头重昏蒙;次症:胸闷恶心,视物旋转,肢体麻木,皮肤如蚁状;舌脉:舌质暗有瘀斑、苔白薄,脉涩或滑。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准;年龄45~80岁;意识清楚;患者及家属知情同意。

1.4 排除标准 合并心、肺、肝等重要器官功能不

全者;由癫痫、贫血、脑梗死等原因引起的眩晕者;对本次研究药物过敏或存在用药禁忌证者;既往有精神疾病或认知功能障碍者;合并恶性肿瘤或血液系统疾病者;妊娠或哺乳期妇女;不能配合本次研究治疗者。

1.5 一般资料 选择2020年2月—2022年2月上海交通大学医学院附属瑞金医院舟山分院收治的118例后循环缺血性眩晕患者,按照随机数字表法分为对照组和观察组各59例。对照组男32例,女27例;年龄45~80岁,平均 (62.37 ± 4.26) 岁;病程1~8个月,平均 (3.51 ± 1.51) 个月。观察组男35例,女24例;年龄45~80岁,平均 (62.75 ± 4.29) 岁;病程1~8个月,平均 (3.59 ± 1.53) 个月。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 在常规治疗的基础上给予甲磺酸倍他司汀片(卫材药业有限公司,国药准字H20040130)口服,每天3次,每次6mg。连续治疗2周。

2.2 观察组 在对照组的基础上加用养血清脑丸(天士力制药集团股份有限公司,国药准字Z20063808)治疗,每天3次,每次1袋,口服。连续治疗2周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①血液流变学指标。采集患者清晨空腹外周静脉血5mL,在3000 r/min、半径15cm

的条件下,离心 10 min,取上层清液,−40 ℃冰箱中保存备用。采用全自动血液流变仪(济南童鑫生物科技有限公司)检测血浆黏度(PV)、全血黏度(WBV)、纤维蛋白原(Fib)水平。②椎动脉血流速度。采用经颅多普勒超声(南京贝登医疗股份有限公司)检测双椎动脉(VA)和基底动脉(BA)的血流速度。③中医证候评分^[4]。对主症头晕目眩,次症恶心呕吐、倦怠乏力、耳鸣耳聋、头重如蒙等进行评分。主症按无、轻、中、重度分别计 0、2、4、6 分;次症按无、轻、中、重度分别计 0、1、2、3 分。④临床疗效。⑤不良反应发生率。观察 2 组治疗期间恶心、胃肠道不适、皮疹等不良反应的发生情况。

3.2 统计学方法 采用 SPSS23.0 统计学软件进行数据分析。年龄、血液流变学指标、中医证候评分等计量资料符合正态分布者以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)进行描述,行两独立样本 *t* 检验或配对 *t* 检验;性别、临床疗效、不良反应发生率等计数资料以百分比(%)表示,行 χ^2 检验。双侧检验水准为 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 提示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]标准结合中医证候积分改善情况评定疗效。中医证候积分减少率=(治疗前中医证候积分−治疗后中医证候积分)/治疗前中医证候积分×100%。痊愈:临床症状或体征消失,中医证候积分减少率≥90%;显效:临床症状或体征基本消失,中医证候积分减少率 70%~89%;有效:临床症状或体征有所改善,中医证候积分减少率 30%~69%;无效:临床症状或体征无改善并加重,中医证候积分减少率<30%。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。观察组总有效率为 91.52%,明显高于对照组 72.88%,2 组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	59	17(28.81)	25(42.37)	12(20.34)	5(8.48)	54(91.52)
对照组	59	9(15.25)	15(25.42)	19(32.21)	16(27.12)	43(72.88)
χ^2 值						7.009
<i>P</i> 值						0.008

4.3 2 组治疗前后血液流变学指标比较 见表 2。治疗前,2 组血液流变学指标 PV、WBV、Fib 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组

PV、WBV、Fib 水平均较治疗前降低($P<0.05$),且观察组 PV、WBV、Fib 水平均低于对照组($P<0.05$)。

组别	时间	例数	PV(mPa·s)	WBV(mPa·s)	Fib(g/L)
观察组	治疗前	59	4.53±0.71	13.25±1.41	3.71±0.54
	治疗后	59	1.28±0.46 ^{①②}	6.13±0.71 ^{①②}	1.47±0.38 ^{①②}
对照组	治疗前	59	4.46±0.34	13.69±1.43	3.74±0.56
	治疗后	59	1.57±0.26 ^①	8.82±0.96 ^①	2.65±0.56 ^①

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

4.4 2 组治疗前后 VA、BA 血流速度比较 见表 3。治疗前,2 组 VA、BA 血流速度比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组 VA、BA 血流速度较治疗前升高($P<0.05$),且 VA、BA 血流速度均高于对照组($P<0.05$)。

组别	时间	例数	VA	BA
观察组	治疗前	59	21.08±2.42	23.07±3.46
	治疗后	59	35.17±4.23 ^{①②}	38.07±4.56 ^{①②}
对照组	治疗前	59	21.54±2.46	23.48±3.47
	治疗后	59	27.56±3.96 ^①	29.68±4.12 ^①

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

4.5 2 组治疗前后中医证候评分比较 见表 4。治疗前,2 组头晕目眩、恶心呕吐、倦怠乏力、耳鸣耳聋、头重如蒙等证候评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组上述各项中医证候评分均较治疗前降低($P<0.05$),观察组各项评分均低于对照组($P<0.05$)。

证候	观察组(例数=59)		对照组(例数=59)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
头晕目眩	4.53±0.71	1.28±0.46 ^{①②}	4.56±0.73	2.49±0.57 ^①
恶心呕吐	2.47±0.58	1.03±0.39 ^{①②}	2.43±0.55	1.72±0.43 ^①
倦怠乏力	2.38±0.39	1.12±0.32 ^{①②}	2.41±0.41	1.69±0.36 ^①
耳鸣耳聋	2.49±0.45	1.06±0.31 ^{①②}	2.51±0.46	1.59±0.38 ^①
头重如蒙	2.18±0.36	1.15±0.24 ^{①②}	2.21±0.37	1.65±0.34 ^①

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

4.6 2 组不良反应发生率比较 见表 5。观察组不良反应发生率为 6.78%,对照组为 11.87%,2 组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表5 2组不良反应发生率比较 例(%)

组别	例数	恶心	胃肠道不适	皮疹	总发生
对照组	59	3(5.09)	3(5.09)	1(1.69)	7(11.87)
观察组	59	2(3.39)	2(3.39)	0	4(6.78)
χ^2 值					0.902
P值					0.342

5 讨论

后循环缺血性眩晕好发于中老年人,其病程长且易反复发作,容易导致脑梗死,严重危害患者的生命安全^[6]。后循环缺血的发病与血管内皮功能异常有关,可导致脑组织血供异常,组织灌注量不足,进而引起前庭系统缺血缺氧,诱发眩晕^[7]。目前,临床针对后循环缺血性眩晕主要以对症支持治疗为主,对急性期患者的治疗效果良好,但是对于非急性期患者的治疗效果一般,多不能彻底根治,且容易出现复发^[8]。甲磺酸倍他司汀片是一种组胺类药物,能够扩张椎-基底动脉,增加脑血管和周围血管循环的血流量,同时降低血液黏稠度,抗血小板聚集,进而改善微循环^[9],对后循环缺血有良好疗效。

中医学认为,后循环缺血性眩晕主要因元气亏虚、痰瘀内阻、扰乱清窍而发病,病位在头窍。脑居于上,由髓汇集而成,属清窍,清气上于脑,则神思清明。若清气不升,则痰浊血瘀阻于脑,蒙蔽清窍,出现头晕目眩等病症;治疗宜以补气活血、祛瘀化痰、祛风开窍为主^[10]。养血清脑丸由当归、川芎、熟地黄、白芍、钩藤、鸡血藤、夏枯草、决明子、延胡索、细辛、珍珠母等组成,方中当归补血活血;川芎行气活血、祛风止痛;熟地黄滋阴补血、补精益髓;白芍养阴补血、柔肝平肝;鸡血藤养血活血、舒筋活络;决明子清肝明目、平肝熄风;珍珠母平肝潜阳、定惊止眩;夏枯草清肝泻火、消痰散结;延胡索行气活血、镇静止痛;细辛祛风散寒、通窍止痛。诸药合用,共奏养血平肝、活血化痰、祛风止眩之效。

本研究表明,观察组治疗后总有效率高于对照组,各项中医证候评分低于对照组,表明养血清脑丸联合倍他司汀治疗后循环缺血性眩晕可提高临床疗效,有效改善患者中医证候。治疗后,观察组PV、WBV、Fib水平低于对照组,VA、BA血流速度高于对照组。表明养血清脑丸联合倍他司汀治疗能够显著改善后循环缺血性眩晕患者的血液流变

学状态,增加椎动脉血流速度。现代药理学研究认为,养血清脑丸具有缓解血管痉挛、抗血小板凝集、改善血液循环等作用^[11];倍他司汀能够有效促进椎-基底动脉扩张,改善微循环,增加血液灌注量^[12];两者联合应用可使药效加强,从而提高临床疗效。本研究结果还显示,观察组不良反应发生率略低于对照组,但差异无统计学意义。表明联合用药无明显增加药物不良反应,安全性良好。

综上所述,养血清脑丸联合甲磺酸倍他司汀片治疗后循环缺血性眩晕疗效显著,能够明显改善患者中医证候,调节血液流变学状态,改善脑部供血,且不良反应相对较少。

【参考文献】

- [1] 郭珍,陈娟,王辉. 养血清脑丸对慢性脑供血不足患者的疗效及对认知功能的影响[J]. 贵州医药, 2021, 45(8): 1281-1282.
- [2] 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.
- [3] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南: 中医病证部分[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2013: 273-279.
- [4] 国家中医药管理局. 中医内科病证诊断疗效标准(十七)[J]. 湖北中医杂志, 2003, 25(11): 57.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 24-25.
- [6] 刘军兵,何冠,陈蓉,等. 热敏灸结合董氏奇穴治疗风痰上扰型后循环缺血性眩晕的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(15): 2638-2641.
- [7] 李春香,马奎军,凡启涛. 桃夏消眩汤治疗后循环缺血性眩晕痰瘀互结证疗效及可能机制[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(12): 1693-1696.
- [8] 王希瑞,周正谦. 丹参川芎嗪联合前列地尔治疗后循环缺血性眩晕临床研究[J]. 新中医, 2021, 53(5): 70-75.
- [9] 庄建华. 中枢组胺受体及倍他司汀的临床研究进展[J]. 中国临床神经科学, 2020, 28(3): 287-300.
- [10] 李正军,王争艳,雷作汉. 通脑丸治疗老年后循环缺血性眩晕痰瘀阻窍型的疗效及作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(18): 117-123.
- [11] 徐想顺,刘育英,樊景禹,等. 养血清脑颗粒对双侧颈动脉结扎-再通引起的蒙古沙鼠脑皮层微循环障碍和脑灌注流量的改善作用[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2008, 10(3): 112-117.
- [12] LIU X, ZHAO N, ZENG K, et al. Effects of nimodipine combined with betahistine on CRP and other inflammatory cytokines and vascular endothelial function in patients with hypertensive cerebral vasospasm[J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2020, 75(3): 279-289.

(责任编辑: 冯天保, 邓乔丹)