

前列地尔联合倍他司汀治疗铂类化疗药物所致耳源性眩晕的疗效观察

周延辉, 王月辉, 刘晓琼

河南科技大学第一附属医院, 河南 洛阳 471000

摘要: **目的** 探究前列地尔联合倍他司汀治疗铂类化疗药物所致耳源性眩晕的疗效。**方法** 选取 2017 年 8 月—2019 年 11 月河南科技大学第一附属医院收治的 85 例铂类化疗肿瘤患者且出现耳源性眩晕者, 随机分为对照组 (42 例) 和治疗组 (43 例)。对照组静脉滴注盐酸倍他司汀注射液, 10 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注前列地尔注射液, 1 mL/次, 1 次/d。两组均治疗 14 d。观察两组的临床疗效, 比较两组眩晕障碍评定量表评分和生活质量评分。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率 93.02%, 显著高于对照组的 76.19% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组眩晕障碍评定量表评分均较治疗前显著降低, 而生理机能、生理职能、情感职能评分均显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组眩晕障碍评定量表评分低于对照组, 但生理机能、生理职能、情感职能评分高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 前列地尔联合倍他司汀治疗铂类化疗药物所致耳源性眩晕疗效较好, 可有效改善临床症状, 提高了生活质量, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 前列地尔注射液; 盐酸倍他司汀注射液; 耳源性眩晕; 眩晕障碍评定量表评分

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)04-0773-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.04.028

Clinical observation of alprostadil combined with betastastine in treatment of otogenic vertigo induced by platinum-class chemotherapy drugs

ZHOU Yan-hui, WANG Yue-hui, LIU Xiao-qiong

The First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471000, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of alprostadil combined with betastastine in treatment of otogenic vertigo induced by platinum-class chemotherapy drugs. **Methods** A total of 85 patients with platinum-type chemotherapy tumor with otogenic vertigo admitted to the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology from August 2017 to November 2019 were selected and randomly divided into control group (42 cases) and treatment group (43 cases). Patients in the control group were iv administered with Betahistine Hydrochloride Injection, 10 mL/time, once daily. Patients in the treatment group were iv administered with Alprostadil Injection on the basis of the control group, 1 mL/time, once daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the vertigo disorder rating scale score and life quality score were compared between two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 93.02%, which was significantly higher than that of the control group (76.19%, $P < 0.05$). After treatment, the scores of vertigo disorder rating scale in both groups were significantly decreased compared with before treatment, but the scores of physiological function, physiological function and emotional function were significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, the scores of vertigo disorder rating scale in the treatment group were lower than those in the control group, but the scores of physiological function, physiological function and emotional function in the treatment group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Alprostadil combined with betastastine has curative effect in treatment of otogenic vertigo induced by platinum-class chemotherapy drugs, and can effectively improve the clinical symptoms, and improve the life quality, which has a certain value of clinical application.

Key words: Alprostadil Injection; Betahistine Hydrochloride Injection; otogenic vertigo; vertigo disorder rating scale score

化疗是临床常用于治疗恶性肿瘤的方式之一, 耳源性眩晕是化疗常见不良反应, 而铂类化疗药物

属于高致耳源性眩晕的化疗药物^[1]。耳源性眩晕包括突发性聋伴眩晕、良性阵发位置性眩晕、梅尼埃

收稿日期: 2020-10-22

作者简介: 周延辉, 研究方向是耳科学及前庭性眩晕。E-mail: zhouyanhui245@126.com

病等多类,严重的耳源性眩晕会导致患者眩晕跌倒,严重威胁患者生存质量。近年来,临床主要采用倍他司汀治疗耳源性眩晕,主要在于扩张耳内血管,缓解内耳循环。但随着化疗次数增多,耐药性增加,治疗效果不能满足临床需求^[2]。前列地尔是一种新型高生物活性物质,药理作用较广泛,能够通过病变血管发挥药效,改善微循环,进一步增加细胞内环磷酸腺苷,扩张血管^[3]。因此本研究重点探讨前列地尔联合倍他司汀治疗铂类化疗药物所致耳源性眩晕的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 8 月—2019 年 11 月河南科技大学第一附属医院收治的铂类化疗肿瘤患者且出现耳源性眩晕者 85 例,男 48 例,女 37 例;年龄 22~75 岁,平均年龄(56.89±4.97)岁;发病时间 3~168 h,平均发病时间(92.33±1.77)h。

纳入标准 (1)符合《眩晕(第 2 版)》^[4]中耳源性眩晕诊断指南;(2)临床表现为呈现自身或视物旋转,不能睁眼,伴随呕吐、恶心、眼球震颤及耳鸣者;(3)家属知情并签订知情同意书。

排除标准 (1)患有神经源性眩晕或全身性眩晕者;(2)患有颅内肿瘤者;(3)存在重度贫血,或糖尿病,或高血压者;(4)对本研究用过敏者。

1.2 药物

前列地尔注射液由北京泰德制药股份有限公司生产,规格 1 mL:5 μg,产品批号 170326;盐酸倍他司汀注射液由辽宁天龙药业有限公司生产,规格 2 mL:10 mg,产品批号 170514。

1.3 分组和治疗方法

所有患者随机分为对照组(42 例)和治疗组(43 例)。其中对照组男 23 例,女 19 例;年龄 22~73 岁,平均年龄(56.92±4.47)岁;发病时间 3~152 h,平均发病时间(90.27±1.75)h。治疗组男 25 例,女 18 例;年龄 22~73 岁,平均年龄(56.32±4.74)岁;发病时间 3~168 h,平均发病时间为

(92.24±1.85)h。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者静脉滴注盐酸倍他司汀注射液,10 mg/次,1 次/d。治疗组患者在对照组基础上静脉滴注前列地尔注射液,1 mL/次,1 次/d。两组均治疗 14 d。

1.4 临床疗效判断标准^[5]

显效:患者临床症状基本改善,对工作与生活质量影响较小;有效:患者临床症状有所改善,发病次数与频率降低;无效:上述情况无显著变化。

$$\text{总有效率} = (\text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数}$$

1.5 观察指标

治疗前后采用眩晕障碍评定量表^[6]评估患者眩晕情况,共 20 项,总分 100 分,得分越低表示症状越轻。采用健康调查简表^[6]评估生活质量,共生理机能、生理职能、情感职能 3 个维度,得分越高表示生活质量越好。

1.6 不良反应观察

记录患者不良反应发生情况:参照《耳鼻喉科疾病诊断与治疗》^[5]评估,包括头昏、嗜睡、面红、乏力等。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 20.0 对研究数据进行统计分析。眩晕障碍评定量表评分、生活质量评分以 $\bar{x} \pm s$ 的形式表示,采用 *t* 检验;临床疗效、不良反应以百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组总有效率 93.02%,显著高于对照组的 76.19% ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者症状和生活质量比较

治疗后,两组眩晕障碍评定量表评分均较治疗前显著降低,而生理机能、生理职能、情感职能评分均显著升高 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组眩晕障碍评定量表评分低于对照组,但生理机能、生理职能、情感职能评分高于对照组 ($P < 0.05$),见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	42	15	17	10	76.19
治疗	43	19	21	3	93.02*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.3 两组不良反应比较

治疗过程中, 对照组发生头晕 1 例, 嗜睡 2 例, 面红 1 例, 乏力 2 例, 不良反应发生率是 14.29%;

治疗组发生头晕 1 例, 嗜睡 2 例, 乏力 1 例, 不良反应发生率是 9.30%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义, 见表 3。

表 2 两组眩晕障碍评定量表评分和生活质量评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on vertigo disorder rating scale score and life quality score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	眩晕障碍评定量表评分	生活质量评分		
				生理机能	生理职能	情感职能
对照	42	治疗前	51.37 ± 6.05	48.43 ± 22.54	45.09 ± 23.54	44.54 ± 24.32
		治疗后	42.07 ± 4.17*	63.56 ± 22.10*	65.32 ± 23.76*	67.43 ± 26.43*
治疗	43	治疗前	52.04 ± 6.03	49.43 ± 22.98	46.98 ± 22.65	45.32 ± 23.32
		治疗后	21.04 ± 4.05*▲	85.54 ± 22.76*▲	85.76 ± 22.74*▲	83.32 ± 23.54*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组不良反应比较

Table 3 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	头晕/例	嗜睡/例	面红/例	乏力/例	总有效率/%
对照	42	1	2	1	2	14.29
治疗	43	1	2	0	1	9.30

3 讨论

耳源性眩晕是临床常见病症之一, 由于发病因素较广, 常见归为突发性聋伴眩晕、良性阵发性位置性眩晕、梅尼埃病等多种类型^[7-8]。铂类化疗药物的使用会出现内耳循环障碍, 引起患者体内内耳动脉曲折环绕, 减缓血液流动速度, 增加血压黏滞度, 形成栓塞, 进而出现耳源性眩晕^[9-10]。通常情况下, 耳源性眩晕患者在出现耳聋、耳鸣等症状外还会出现面色发白、恶心、呕吐等前庭迷走神经反射症状。若未及时治疗, 会导致患者前庭功能及耳蜗毛细胞发生不可逆损伤, 当患者耳蜗与前庭器官损伤达到一定程度时会导致永久性耳聋^[11]。因此及时合理地治疗, 可有效缓解症状, 提高患者生存质量。

倍他司汀是组胺 H1 受体激动剂之一, 可有效扩张脑血管与心血管, 对椎 - 基底动脉扩张作用较强, 还能有效阻碍血浆凝固, 使血黏度及血脂下降, 进而改善椎 - 基底动脉缺血状态^[12-13]。同时倍他司汀对内耳血管同样具有扩张作用, 提高耳蜗与前庭的血流速度, 缓解内耳水肿, 进而消除眩晕症状^[14]。但倍他司汀容易引起心悸、皮肤瘙痒、头晕、头胀、胃部不适等不良反应, 治疗效果一般。前列地尔是由 0.2 pm 脂微球和前列腺素 E1 组成, 表现为前列腺素 E1 受 0.2 pm 脂微球包裹, 通过血管壁发挥药

效, 将膜融合与内吞作用共同促进药物与血管内细胞结合, 抑制病变位置细胞, 将患者体内腺苷酸环化酶激活并释放, 达到扩张血管的作用^[15-16]。研究表明, 前列地尔能够扩张肾血管, 有效降低尿中蛋白量, 改善肾功能是通过激活腺苷酸环化酶提升血小板内环磷酸腺苷水平^[17]。本研究结果表明, 与对照组比较, 治疗组眩晕障碍评定量表评分较低, 总有效率较高。提示与上述研究结果一致, 在倍他司汀治疗基础上采用前列地尔治疗铂类化疗药物所致耳源性眩晕疗效较好, 可有效改善临床症状。前列地尔可靶向性分布于病灶, 还能抑制血小板聚集, 降低高反应性, 一定程度上改变红细胞变形能力, 进而改善内耳微循环, 降低病变部位缺血性损伤^[18-19]。本研究结果表明, 两组头昏、嗜睡、面红、乏力等不良反应发生率比较无显著差异; 而治疗组生理机能、生理职能、情感职能评分高于对照组。提示在倍他司汀基础上采用前列地尔治疗铂类化疗药物所致耳源性眩晕患者未新增不良反应, 停药后自行恢复, 因而生活质量得到有效提高。

综上所述, 前列地尔联合倍他司汀治疗铂类化疗药物所致耳源性眩晕疗效较好, 可有效改善临床症状, 提高了生活质量, 具有一定的临床推广应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张敏, 杨华林, 陈骏. 小细胞肺癌患者铂类化疗所致周围神经毒性与 SNP 相关性 [J]. 中国微生态学杂志, 2018, 30(12): 117-120.
- [2] West N, Hansen S, Bloch S L, *et al.* Benign paroxysmal positional vertigo treatment [J]. *Ugeskr Laeger*, 2017, 179(23): V11160784.
- [3] Instrum R S, Parnes L S. Benign paroxysmal positional vertigo [J]. *Adv Otorhinolaryngol*, 2019, 82(22): 67-76.
- [4] 黄如训. 眩晕 [M]. 第 2 版. 西安. 第四军医大学出版社. 2008: 89-91.
- [5] 张燕, 张勋, 顾文平. 耳鼻喉科疾病诊断与治疗 [M]. 北京: 军事医学科学出版社. 2006.
- [6] 彭文君, 顾黎黎, 周燕彬, 等. 眩晕障碍量表在梅尼埃病患者中的评估作用 [A]. //2016 年浙江省医学会耳鼻咽喉头颈外科学学术年会论文汇编 [C]. 杭州: 浙江中医学会. 2016.
- [7] Espinosa-Sanchez J M, Lopez-Escamez J A. The pharmacological management of vertigo in Meniere disease [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2020, 21(14): 1753-1763.
- [8] Magnan J, Özgirgin O N, Tralbalzini F, *et al.* European position statement on diagnosis, and treatment of Meniere's disease [J]. *J Int Adv Otol*, 2018, 14(2): 317-321.
- [9] 张琦, 冷辉. 益肾活血通窍法对耳源性眩晕缓解期椭圆囊功能异常患者影响临床研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 185(9): 183-186.
- [10] Ranalli P. An overview of central vertigo disorders [J]. *Adv Otorhinolaryngol*, 2019, 82(22): 127-133.
- [11] 徐革, 连娜琪, 于洋, 等. 化疗药所致周围神经病变发生机制和治疗的研究进展 [J]. 医学综述, 2020, 26(18): 71-75, 81.
- [12] Murdin L, Hussain K, Schilder A G. Betahistine for symptoms of vertigo [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016(6): 10694-10696.
- [13] 谢涛, 黄流清. 倍他司汀联合利多卡因治疗良性阵发性位置性眩晕患者管石复位后残余头晕的疗效 [J]. 中国新药与临床杂志, 2019, 38(3): 165-169.
- [14] 付衍朋, 樊兆民. Epley 复位联合倍他司汀治疗后半规管良性阵发性位置性眩晕疗效的 Meta 分析 [J]. 中华耳科学杂志, 2020, 18(1): 180-185.
- [15] 马子健, 徐国庆. 前列地尔联合神经节苷脂治疗老年性耳聋的临床疗效 [J]. 中国老年学杂志, 2017, 10(37): 167-168.
- [16] 雷杰, 毕梦, 杨飞, 等. 前列地尔联合地塞米松及高压氧治疗突发性耳聋伴眩晕的疗效评价 [J]. 西部医学, 2018, 30(6): 892-895.
- [17] 李明, 门敏, 王丽萍, 等. 瑞舒伐他汀联合前列地尔治疗早期糖尿病肾病疗效研究 [J]. 陕西医学杂志, 2019, 48(9): 1223-1225.
- [18] 张川. 银杏达莫注射液联合前列地尔在急性脑梗死急诊治疗中对患者血液流变学、血小板活性指标和神经功能的影响 [J]. 川北医学院学报, 2018, 12(4): 483-487.
- [19] 朱晓春, 王瑜兰, 谈巧玲, 等. 贝那普利联合前列地尔治疗对高血压患者抗氧化炎性及内皮指标的影响 [J]. 中国药物与临床, 2018, 18(12): 2187-2189.

[责任编辑 金玉洁]