

银杏叶片联合倍他司汀治疗良性阵发性位置性眩晕手法复位后残留症状的疗效观察

葛仪方, 谯凤英, 刘 霏, 王茂林, 杨金梁, 杨仕蕊, 李耀君

天津中医药大学第一附属医院 国家中医针灸临床医学研究中心, 天津 300193

摘要: **目的** 探讨银杏叶片联合倍他司汀治疗良性阵发性位置性眩晕手法复位后残留症状的临床效果。**方法** 选取 2019 年 1 月—2020 年 8 月天津中医药大学第一附属医院收治的 120 例良性阵发性位置性眩晕患者经成功手法复位后仍有残留症状者, 采取随机数字表法将随机分成对照组 ($n=60$) 和治疗组 ($n=60$)。对照组口服甲磺酸倍他司汀片, 6 mg/次, 3 次/d。治疗组在对照组基础上口服银杏叶片, 1 片/次, 3 次/d。两组均连续治疗 7 d。观察两组的临床疗效, 比较两组头晕、平衡障碍的缓解时间、前庭症状指数 (VSI)、头晕残障问卷 (DHI) 总分及焦虑自评量表 (SAS)、抑郁自评量表 (SDS) 评分及半年复发率。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 96.7%, 较对照组的 81.7% 显著提高 ($P<0.05$)。治疗后, 治疗组头晕缓解时间、平衡障碍缓解时间均显著短于对照组 ($P<0.05$)。两组治疗后 VSI 总分、DHI 总分、SAS 评分、SDS 评分均显著降低 ($P<0.05$); 且治疗后, 治疗组相关量表评分低于对照组 ($P<0.05$)。随访 6 个月, 治疗组复发率为 8.3%, 较对照组 21.7% 显著降低 ($P<0.05$)。**结论** 银杏叶片联合倍他司汀对良性阵发性位置性眩晕经成功手法复位后仍有残余症状患者具有确切的临床疗效, 可安全有效且迅速地改善患者残留症状, 并对患者焦虑及抑郁症状亦有显著的改善作用, 是提高患者生活质量、降低复发风险的良好途径, 值得临床推广应用。

关键词: 银杏叶片; 甲磺酸倍他司汀片; 良性阵发性位置性眩晕; 手法复位后残留症状; 症状缓解时间; 前庭症状指数; 头晕残障问卷总分

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)11-2370-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.11.030

Clinical observation of Yinxingye Tablets combined with betahistine in treatment of residual symptoms of benign paroxysmal positional vertigo after manual reduction

GE Yi-fang, QIAO Feng-ying, LIU Nai, WANG Mao-lin, YANG Jin-liang, YANG Shi-rui, LI Yao-Jun

First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin 300193, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Yinxingye Tablets combined with betahistine in treatment of residual symptoms of benign paroxysmal positional vertigo after manual reduction. **Methods** A total of 120 patients with benign paroxysmal positional vertigo admitted to First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine from January 2019 to August 2020 who still had residual symptoms after successful manual reduction were randomly divided into control group ($n=60$) and treatment group ($n=60$) by random number table method. Patients in the control group were *po* administered with Betahistine Mesilate Tablets, 6 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Yinxingye Tablets on the basis of the control group, 1 tablet/time, three times daily. Both groups were treated for 7 d. The clinical efficacy of the two groups were observed, and the remission time of dizziness and balance disorder, vestibular symptom Index (VSI), total score of dizzy disability Questionnaire (DHI), self-rating Anxiety Scale (SAS), self-rating depression Scale (SDS) and half-year recurrence rate of the two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate in the treatment group was 96.7%, significantly higher than that in the control group (81.7%) ($P<0.05$). After treatment, the relief time of dizziness and balance disorder in treatment group was significantly shorter than that in control group ($P<0.05$). VSI total score, DHI total score, SAS score, and SDS score were significantly decreased in 2 groups after treatment ($P<0.05$). After treatment, the scores of related scales in the treatment group were lower than those in the

收稿日期: 2021-06-18

作者简介: 葛仪方, 主治医师, 研究方向是中西医结合治疗耳鼻喉常见病多发病。E-mail: gyf1980319@126.com

control group ($P < 0.05$). After 6 months of follow-up, the recurrence rate in the treatment group was 8.3%, significantly lower than that in the control group (21.7%) ($P < 0.05$). **Conclusion** Yinxingye Tablets combined with betahistine has a definite overall effect in treatment of residual symptoms of benign paroxysmal positional vertigo after manual reduction, and can safely, effectively and rapidly improve the residual symptoms of patients, and also significantly improve the symptoms of anxiety and depression of patients, which is a good way to improve the quality of life of patients and reduce the risk of recurrence, worthy of clinical application.

Key words: Yinxingye Tablets; Betahistine Mesilate Tablets; benign paroxysmal positional vertigo; residual symptoms after manual reduction; symptom relief time; vestibular symptom index; total score of dizziness disability questionnaire

良性阵发性位置性眩晕（俗称“耳石症”）是一种相对于重力方向的头位变化（如床上翻身、起床、躺下、低头或抬头）所诱发的、以反复发作的短暂性眩晕（通常每次持续时间不超过1 min）和特征性眼球震颤为表现的最常见的外周性前庭疾病^[1]。患者常伴有自主神经症状（如恶心、呕吐等）、头晕、漂浮感、振动幻视、头重脚轻、平衡不稳感等^[2]。一项国外研究显示良性阵发性位置性眩晕占前庭性眩晕患者的20%~30%，女性发病率高于男性（男女之比为1:1.5~1:2.0），发病年龄以40岁以后为主，且发病率随年龄增长呈逐渐上升趋势^[3]。国内外在近10年对良性阵发性位置性眩晕的研究不断完善并做出了不可估量的贡献，推动前庭医学界对此类眩晕的诊断及治疗愈加准确规范，其中手法复位一直占据该病治疗的主导地位，近年来良性阵发性位置性眩晕复位手法得到广泛认可并不断趋于成熟，临床有效率达70%以上。部分患者在耳石症手法复位后，Dix-Hallpike试验虽未诱发位置性眩晕及位置性眼震，但仍会残留头晕、平衡障碍等症状^[4]。目前药物辅助治疗仍是良性阵发性位置性眩晕临床治疗的重要组成部分^[5]。倍他司汀属于改善微循环药物，具有松弛内耳毛细血管前括约肌、改善内耳微循环障碍、增加耳蜗和前庭血流量及抑制淋巴内水肿等作用，是良性阵发性位置性眩晕临床治疗的常用药^[6]。良性阵发性位置性眩晕可归于中医学“眩晕”范畴。银杏叶片为祛瘀类中成药，有活血化瘀、通脉舒络、益气健脑之功效，适用于脑髓失养所致的眩晕等病证^[7]。因此，本研究对良性阵发性位置性眩晕手法复位后残留症状患者采取银杏叶片联合倍他司汀进行治疗，取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年1月—2020年8月天津中医药大学第一附属医院收治的120例良性阵发性位置性眩晕患者经成功手法复位后仍有残留症状者，其中男

性47例，女性73例；年龄24~70岁，平均年龄为 (51.6 ± 7.4) 岁；病程1~24个月，平均病程为 (5.7 ± 1.6) 个月；受累半规管：后半规管97例，前半规管16例，多半规管7例。

纳入标准：（1）满足良性阵发性位置性眩晕^[8]中诊断标准，且复位成功后，仍存在非特异性头晕、头重脚轻、行走不稳及头昏沉等现象；（2）无精神疾病史；（3）年龄18~70岁；（4）无酗酒及药物滥用史；（5）签订知情同意书；（6）能独立完成相关问卷调查。

排除标准：（1）既往有前庭神经炎、偏头痛、梅尼埃病等病史；（2）患有糖尿病、高血压等基础疾病病史；（3）外伤或手术后继发性良性阵发性位置性眩晕；（4）合并心、肝、肾等重要脏器功能不全；（5）对本研究所用药物过敏者；（6）哺乳或妊娠期女性；（7）入组前近1个月内有抗眩晕药物治疗史。

1.2 药物

银杏叶片由法国博福-益普生工业公司生产，规格40 mg/片，产品批号20181007、20191205；甲磺酸倍他司汀片由卫材（中国）药业有限公司生产，规格6 mg/片，产品批号20180906、20191004、20200403。

1.3 分组和治疗方法

使用随机数字表法将120例对象随机分成对照组（ $n=60$ ）和治疗组（ $n=60$ ）。其中对照组男22例，女38例；年龄26~70岁，平均年龄 (52.1 ± 7.6) 岁；病程1~24个月，平均病程 (5.9 ± 1.8) 个月；受累半规管：后半规管50例，前半规管7例，多半规管3例。治疗组男25例，女35例；年龄24~69岁，平均年龄 (51.3 ± 7.1) 岁；病程1~22个月，平均病程 (5.4 ± 1.5) 个月；受累半规管：后半规管47例，前半规管9例，多半规管4例。两组基线资料相比差异无统计学意义，具有可比性。

每位患者根据所受累半规管采用相应的手法复位治疗。对照组口服甲磺酸倍他司汀片，6 mg/次，

3 次/d。治疗组患者在对照组基础上口服银杏叶片, 1 片/次, 3 次/d。两组均连续治疗 7 d。

1.4 疗效判定标准^[8]

治愈: 位置性眩晕消失。改善: 位置性眩晕和/或眼震减轻, 但未消失。无效: 位置性眩晕和/或眼震未减轻, 甚至加剧。

总有效率 = (治愈 + 改善) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状缓解时间 统计两组残留症状(头晕、平衡障碍)的缓解时间。

1.5.2 主观评估 参照 Black 等方法, 使用前庭症状指数(VSI)对所有患者治疗前后的临床症状进行主观评价, 该调查问卷包括 6 项症状(眩晕、视觉敏感、平衡障碍、恶心呕吐、头晕、头痛), 每项症状按其严重程度计 0~10 分, 其中 0、10 分依次表示“毫无不适”和“症状最严重, 难以忍受”; VSI 总分范围为 0~60 分, 分值越高则表示患者病情越严重^[9]。

1.5.3 头晕残障问卷(DHI) 用于评估头晕患者生活质量状况, 该专用测评工具共有 25 个问题, 涉及情感、躯体和功能 3 个维度; 每个问题包含“是”“有时”“否”3 个选项, 分别计 4、2、0 分, DHI 总分范围为 0~100 分, 得分越高则患者生活质量越差^[10]。

1.5.4 焦虑自评量表(SAS) 此量表由 20 个项目组成, 每个项目按症状出现的频度由低到高分 4 级, 依次计 1、2、3、4 分, 各项目得分之和为 SAS 初始分, SAS 初始分 × 1.25 为 SAS 标准分, SAS 标

准分 ≥ 50 分为有焦虑症状, SAS 标准分越高则患者焦虑情绪程度越高^[11]。

1.5.5 抑郁自评量表(SDS) 共有 20 个项目, 每个项目均采取 4 级评分法(计 1~4 分), 各项分数相加为 SDS 粗分, SDS 标准分为 SDS 粗分 × 1.25, SDS 标准分 ≥ 50 分为有抑郁症状, 得分越高则患者抑郁情绪程度越高^[12]。

1.6 不良反应观察和随访情况

观察并比较两组药物不良反应(包括胃部不适、食欲不振、皮肤瘙痒等)发生情况。对所有患者进行为期 6 个月的追踪随访, 统计两组复发情况。

1.7 统计学分析

使用统计软件 SPSS 22.0 处理数据, 以百分比表示计数资料, 行 χ^2 检验, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组内与组间两两对比分别行配对样本 *t* 检验和独立样本 *t* 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率是 96.7%, 较对照组的 81.7% 显著提高 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组残留症状缓解时间比较

治疗后, 治疗组头晕缓解时间、平衡障碍缓解时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组相关量表评分比较

与本组治疗前相比, 两组治疗后 VSI 总分、DHI 总分、SAS 评分、SDS 评分均显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组相关量表评分低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	改善/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	23	26	11	81.7
治疗	60	30	28	2	96.7*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组残留症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on the remission time of residual symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	头晕缓解时间/d	平衡障碍缓解时间/d
对照	60	4.85 ± 1.49	5.36 ± 1.42
治疗	60	3.68 ± 1.17*	4.54 ± 1.30*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表3 两组相关量表评分比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on related scale scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	VSI 总分	DHI 总分	SAS 评分	SDS 评分
对照	60	治疗前	37.78±9.15	75.49±13.62	53.82±6.49	61.23±7.06
		治疗后	13.84±3.30*	28.63±6.47*	49.36±5.38*	54.73±5.62*
治疗	60	治疗前	36.24±8.69	73.28±12.71	52.17±5.94	59.74±6.48
		治疗后	9.16±2.53*▲	19.75±4.34*▲	46.25±4.89*▲	50.36±5.14*▲

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

2.4 两组不良反应和复发率比较

对照组发生胃部不适、食欲不振各1例,不良反应发生率是3.3%,治疗组发生胃部不适2例,皮肤瘙痒1例,不良反应发生率是5.0%,两组不良反应发生率比较差异没有统计学意义。

随访6个月,治疗组复发5例,复发率为8.3%,对照组复发13例,复发率是21.7%,治疗组复发率显著低于对照组($P < 0.05$)。

3 讨论

良性阵发性位置性眩晕是一种常见的具有自限性、易复发特点的前庭周围性眩晕,除部分继发于梅尼埃病、特发性突聋、头部外伤、中耳内耳手术后、偏头痛等其他耳科或全身系统性疾病外,大多数(占50%~97%)均无明确病因^[13]。按受累半规管可将本病分为后半规管型、外半规管型、前半规管型及多半规管型,其中前者最为常见,占70%~90%,前半规管型最为少见,占1%~2%。良性阵发性位置性眩晕确切的发病机制尚不清楚,目前公认的是管结石症和嵴帽结石症两种学说^[14]。耳石复位是目前治疗良性阵发性位置性眩晕的主要方法,其疗效多数立竿见影,但复发率较高,且部分患者复位后仍有头晕、平衡障碍等残余症状,其发病机制不完全明确,可能的机制有:仍有部分耳石未能完全复位,残余耳石的刺激;可能有其他前庭疾病与良性阵发性位置性眩晕并存;伴有焦虑情绪等^[15]。良性阵发性位置性眩晕患者由于对无法预测的眩晕感觉或前庭功能受损的残余感觉容易发生焦虑,这种信心的缺失反过来影响日常生活。部分良性阵发性位置性眩晕患者害怕眩晕发生而避免某种体位,使活动受限制,在病情缓解后这种恐惧会持续数年,导致不安全感、易激惹、缺乏自信心、痛苦、焦虑、抑郁、惊恐等不良情绪。因此给予改善内耳微循环的药物进行辅助治疗对巩固和加强耳石复位的疗效意义重大^[16]。倍他司汀是组胺类扩张血管药物,可通过强

拮抗组胺H3受体,同时弱激动组胺H1受体,发挥增加前庭与耳蜗血流量、促进细胞外液吸收、直接抑制前庭神经元产生的大量冲动、松弛前庭及内耳微循环系统中的毛细血管前括约肌、减轻迷路积水、促进前庭功能的恢复等作用,此外本品还具有降低血液黏度、抗血小板聚集、抑制血栓形成等作用,由于本品能安全有效地控制良性阵发性位置性眩晕患者的临床症状,现已广泛用于该外周性前庭疾病的临床治疗中^[17]。

中医认为良性阵发性位置性眩晕为本虚标实之证,以气血亏虚、髓海不足为本,以瘀血为标。银杏叶片为中药制剂,是以银杏叶为原料经现代制药工艺精制而成的口服祛瘀剂,有效成分为黄酮醇苷和萜类内酯,有活血化瘀通络、益气健脑等功效^[18],正切中良性阵发性位置性眩晕之中医病机要点。药理研究发现银杏叶片具有清除自由基(以减轻自由基对脑血管内皮细胞的毒害作用)、拮抗血小板聚集和血栓形成、改善及促进脑部血液循环和脑细胞代谢、改善血液流变性(包括降低血液黏度、增强红细胞变形能力等)、提高脑细胞的耐缺氧能力、改善微循环等多重药理作用^[19]。崔瑜^[20]报道显示良性阵发性位置性眩晕患者在手法复位治疗基础上加用银杏叶片治疗能进一步提高临床疗效,降低复发风险。本研究显示银杏叶片联合倍他司汀联合治疗组对良性阵发性位置性眩晕手法复位后残留症状患者临床症状、生活质量、焦虑及抑郁症状的改善效果均显著优于单用倍他司汀治疗组,且前者的整体疗效更为显著;此外与倍他司汀单药治疗组相比,银杏叶片联合用药组能显著降低患者复发风险。同时两组药物不良反应均少而轻。提示采取银杏叶片联合倍他司汀治疗良性阵发性位置性眩晕手法复位后残留症状是安全可靠的。

综上所述,银杏叶片联合倍他司汀对良性阵发性位置性眩晕经成功手法复位后仍有残余症状患者

具有确切的临床疗效,可安全有效且迅速地改善患者残留症状,并对患者焦虑及抑郁症状亦有显著的改善作用,是提高患者生活质量、降低复发风险的良好途径,值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 陈敏,胡兴越.良性阵发性位置性眩晕[J].国际神经病学神经外科学杂志,2006,33(4):315-318.
- [2] 周彩玲,马志祺,贾月芝.良性阵发性位置性眩晕临床分析[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2015,22(7):366-367.
- [3] Brevern M V, Radtke A, Lezius F, et al. Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: a population based study [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2007, 78(7): 710-715.
- [4] 李亚楠.耳石症手法复位治疗后残余症状观察[J].广州医药,2015,46(5):77-79.
- [5] 赵建辉,马芙蓉.良性阵发性位置性眩晕临床研究进展[J].中日友好医院学报,2014,28(6):358-360.
- [6] 陈华,余清声.倍他司汀治疗眩晕的研究进展[J].中国新药杂志,1998,7(4):306-308.
- [7] 胡玉梅.银杏叶片的药理与应用[J].实用医技,2000,7(7):515.
- [8] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会.良性阵发性位置性眩晕诊断和治疗指南(2017)[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2017,52(3):173-177.
- [9] Black F O, Angel C R, Pesznecker S C, et al. Outcome analysis of individualized vestibular rehabilitation protocols [J]. *Am J Otol*, 2000, 21(4): 543-551.
- [10] 丁雷,刘畅,王嘉玺,等.眩晕残障程度评定量表(中文版)的评价[J].中华耳科学杂志,2013,11(2):228-230.
- [11] 王征宇,迟玉芬.焦虑自评量表(SAS)[J].上海精神医学,1984(2):73-74.
- [12] 王征宇,迟玉芬.抑郁自评量表(SDS)[J].上海精神医学,1984(2):71-72.
- [13] 董红.良性阵发性位置性眩晕的病因和治疗[J].医学综述,2009,15(11):1662-1665.
- [14] 时美娟,孟晴,吕哲,等.良性阵发性位置性眩晕发病率及发病机制新进展[J].中华耳科学杂志,2016,14(4):521-525.
- [15] 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):451-455.
- [16] 张祎,刘博.良性阵发性位置性眩晕治疗方法分析[J].听力学及言语疾病杂志,2013,21(2):115-117.
- [17] 李琳.倍他司汀治疗眩晕的研究进展[J].菏泽医学专科学校学报,2009,21(1):74-76.
- [18] 吕英,陈文燕.银杏叶片治疗冠心病心绞痛疗效观察[J].中草药,2009,40(10):1621-1623.
- [19] 曹京梅.银杏叶片的药理及临床应用研究概况[J].现代中西医结合杂志,2005,14(23):3171-3172.
- [20] 崔瑜.银杏叶片治疗良性阵发性位置性眩晕的疗效观察[J].医学理论与实践,2020,33(4):603-604.

[责任编辑 金玉洁]