

丹参川芎嗪注射液治疗后循环缺血性眩晕的临床评价

许珍晶

安徽省中医院, 安徽 合肥 230031

摘要: **目的** 评价丹参川芎嗪注射液治疗后循环缺血性眩晕的临床疗效。**方法** 选择2015年3月—2017年3月在安徽省中医院门诊的后循环缺血性眩晕患者80例, 随机分为对照组和观察组, 各40例。对照组患者口服甲磺酸倍他司汀, 6 mg/次, 3次/d; 治疗组静脉滴注丹参川芎嗪注射液, 10 mL/次加入0.9% NaCl 250 mL, 1次/d, 均用药2周; 观察两组患者的疗效, 并比较两组治疗前后临床症状等的改善程度; 检测治疗前后血黏度、纤维蛋白原等实验室指标的变化。**结果** 治疗后, 治疗组患者的总有效率92.5%, 对照组的72.5%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 血黏度和血纤维蛋白原较治疗前均有改善, 且治疗组改善情况优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 丹参川芎嗪注射液治疗后循环缺血性眩晕的临床疗效较好, 可以改善脑后循环血液供应, 值得推广。

关键词: 丹参川芎嗪注射液; 后循环缺血性眩晕; 血黏度; 纤维蛋白原

中图分类号: R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2017)09-1334-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.09.029

Clinical observation on Danshen Chuangxiongqin Injection in treatment of posterior circulation ischemia vertigo

XU Zhen-jing

Anhui Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230031, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect of Danshen Chuangxiongqin Injection in treatment of posterior circulation ischemia vertigo. **Methods** Patients (80 cases) with posterior circulation ischemia vertigo attack in Anhui Hospital of Traditional Chinese from March 2015 to March 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 40 cases. Patients in control group were treated by Betahistine mesylate, 6 mg/time (3 times/d) for 2 weeks. Patients in treatment group were administered with Danshen Chuangxiongqin Injection (10 mL/d) added into normal saline 250 mL, once daily for 2 weeks. After treatment, the efficacy was evaluated, and the levels of blood viscosity index, fibrinogen in two groups before and after treatment were compared. **Results** Total effective rate of observation group was 92.5% which was higher than the control group's 72.5% with significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the laboratory indexes (levels of blood viscosity, fibrinogen, and so on) were decreased, the improvement degree of these indexes in treatment group were significantly better than those in control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Danshen Chuangxiongqin Injection has significant effect in treating posterior circulation ischemia vertigo and it is worthy of clinical application and promotion.

Key words: Danshen Chuangxiongqin Injection; posterior circulation ischemia vertigo; blood viscosity; fibrinogen

眩晕 (vertigo) 是一种运动性或位置性幻觉, 是机体对空间定位和重力关系体察能力的障碍, 或认为是平衡障碍在大脑皮质产生的主观反映^[1]。缺血性脑血管病在临床最常见的是后循环缺血 (posterior circulation ischemia, PCI), 其临床表现以眩晕为主^[2]。西医治疗该病主要以扩张血管、改善微循环药物为主, 如倍他司汀、氟桂利嗪等, 但这些药物只能暂时改善症状, 患者复发率高, 且长

时间使用副作用大。本病属中医眩晕范畴, 分为“眩”和“晕”两种症候^[3]。症状轻者闭目缓解; 症状重者如坐舟船, 天旋地转, 站立行走不能, 可伴有恶心、呕吐、心慌汗出, 甚至晕厥等病症。

丹参川芎嗪注射液由丹参素、盐酸川芎嗪为主要成分制成的注射液, 用于闭塞性脑血管疾病的治疗^[4]。该药在心内科临床治疗冠心病使用较多, 有大量临床研究报道^[5]; 而在神经内科领域的应用却

收稿日期: 2017-06-12

作者简介: 许珍晶, 硕士, 研究方向为神经内科临床。Tel: (0551) 62838706 E-mail: 951638944@qq.com

相对较少。本文主要观察丹参川芎嗪注射液治疗神经内科常见病后循环缺血性眩晕的临床疗效,以期治疗该病提供更多的用药选择。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2015年3月—2017年4月在安徽省中医院住院治疗的后循环缺血性眩晕患者80例,年龄43~77岁,全部患者均有头晕,视物旋转,行走不稳等症状,均符合《2006年中国后循环缺血的专家共识》^[6]后循环缺血性眩晕诊断标准。

随机分为对照组和治疗组,各40例。其中对照组男21例,女19例;年龄43~77岁,平均(58.97±2.04)岁;病程1~18年;发作次数1~14次,平均(6.3±2.4)次;合并脑梗死28例,高血压24例,糖尿病18例。治疗组男18例,女22例;年龄45~75岁,平均(59.36±2.13)岁;病程1~16年;发作次数1~12次,平均(6.5±2.3)次;合并脑梗死32例,高血压26例,糖尿病16例。比较两组患者性别、年龄、合并症、头晕发作频率、伴随症状、头晕发作的严重程度、病程等方面无统计学差异。本研究得到安徽省中医院伦理委员会的批准。

1.2 病例入选标准

1.2.1 纳入标准 (1) 西医诊断标准参照《2006年中国后循环缺血的专家共识》^[6]中后循环缺血性眩晕诊断标准;(2) 中医诊断标准参照2012年《中医病症诊断疗效标准》^[7]中的有关标准:以头晕目眩,视物旋转,轻者闭目即止,重者如坐车船,甚则仆倒,可伴恶心呕吐,耳鸣汗出;(3) 年龄40~80岁;(4) 经颅脑核磁共振成像(MRI)检查证实有脑梗死,或颅脑电子计算机断层扫描(CT)血管造影术,磁共振血管成像(MRA)证实有后循环血管动脉硬化斑块或是狭窄;(5) 知情同意过程符合规定,依从性良好。

1.2.2 排除标准 (1) 对丹参川芎嗪注射液的成分、倍他司汀过敏者;(2) 脑梗死或出血、脑肿瘤、脑炎等疾病引起的中枢性眩晕;(3) 药物、中毒、外伤引起的眩晕;(4) 有严重心、肝、肺、肾等脏器功能不全者;(5) 妊娠或哺乳期妇女;(6) 不配合治疗,不能完成2周疗程而影响疗效及安全性判断者;(7) 不签署知情同意书者。

1.3 治疗方法

2组均给予基础治疗(管理血压、血糖、血脂,

稳定斑块等)。对照组加用甲磺酸倍他司汀[卫材(中国)药业有限公司,规格6 mg/粒,产品批号1502007],1粒/次,3次/d。治疗组患者使用丹参川芎嗪注射液(贵州拜特制药有限公司,规格5 mL/支,产品批号20141025)10 mL/次,加入0.9% NaCl 250 mL 静脉滴注,1次/d,2组均治疗2周。

1.4 观察指标

记录两组患者治疗前、治疗2周后的头晕、视物旋转、耳鸣、行走不稳、恶心等临床症状的变化,判定疗效。检测患者治疗前、治疗2周后血常规、血糖、肝肾功能、纤维蛋白原、血黏度等实验室指标。于清晨采集患者空腹静脉血,交由检验科采取锥板法检测血流变,仪器为赛科希德(SA-9000)。

1.5 疗效判定标准

疗效判定参考2012年版《中医病证诊断疗效标准》^[7]眩晕的疗效标准。痊愈:头晕,视物旋转,行走不稳等症状完全消失;显效:头晕症状明显减轻,仅有头部昏沉感,但不伴视物旋转,可正常工作及生活;有效:头昏或眩晕减轻,仅伴有轻度视物旋转,生活和工作受到影响;无效:头晕,视物旋转,耳鸣,恶心呕吐等症状无好转甚至加重。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.6 不良反应

观察患者治疗期间有无皮疹、发热、寒战、恶心呕吐、心率加快、水肿、口唇红肿、呼吸困难等不良反应。

1.7 统计学方法

选用SPSS 17.0统计学软件对数据进行分析处理,计数资料用百分率(%)表示,进行 χ^2 检验。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验分析。

2 结果

2.1 两组治疗前后观察指标比较

结果显示,两组患者治疗前全血黏度(高切、低切)、血浆黏度和血纤维蛋白原等检测指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$);经过2周治疗后,治疗组患者全血黏度(高切、低切)、血浆黏度和血纤维蛋白原等检测指标下降程度高于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.2 两组患者临床疗效比较

治疗后,治疗组的总有效率为92.5%,对照组总有效率为72.5%,两组进行比较,治疗组的明显高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表 1 治疗前后两组实验室指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=40$)

组别	观察时间	血浆纤维蛋白原/(g·L ⁻¹)	全血黏度高切/(mPa·s)	全血黏度低切/(mPa·s)	血浆黏度/(mPa·s)
对照	治疗前	3.76±1.55	5.61±0.62	19.91±1.20	1.90±0.19
	治疗后	3.12±0.94*	4.66±0.53*	17.95±0.83*	1.52±0.02*
治疗	治疗前	3.50±2.18	5.93±0.71	19.88±1.01	1.96±0.18
	治疗后	2.24±1.24* [▲]	3.20±0.20* [▲]	15.71±0.71* [▲]	1.11±0.12* [▲]

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 2 两组临床疗效比较

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	8	9	12	11	72.5
治疗	40	15	17	5	3	92.5 [▲]

与对照组比较: [▲] $P<0.05$

[▲] $P<0.05$ vs control group

2.3 不良反应及转归

2组患者在治疗过程中无寒战高热、呼吸困难、皮疹、晕厥等严重不良反应发生,只有对照组有3例出现腹胀、纳差,经过对症处理后症状缓解。

3 讨论

后循环缺血即以前的椎-基底动脉供血不全(vertebrobasilar insufficiency, VBI),现在VBI的概念已被PCI所取代。PCI的主致病机制是动脉粥样硬化,血管狭窄和闭塞,后循环血流动力学障碍,脑灌注不足,造成局部缺血,进而出现缺氧而引起眩晕。而血纤维蛋白原、血液流变中血黏度指标与全身动脉粥样硬化的发生、发展、病变程度密切相关^[8]。因此在本研究中通过监测患者治疗前后的血黏度、纤维蛋白原等指标来了解病情的改善程度。后循环缺血症状可能为一过性或持续性,患者主要表现为头晕、视物旋转、行走站立不稳、恶心呕吐、心慌胸闷等,多发于中老年人,临床很常见。有研究表明,老年人中头晕的发病率可高达45%^[9],而合并高血压病、糖尿病的患者中发病率则更高。症状严重的会影响患者的日常工作与生活,因此积极探索有效的治疗方法对于后循环缺血眩晕患者具有至关重要的意义。

PCI眩晕在中医理论中属“眩晕”范畴,历代医书记载较多,最早见于《黄帝内经》,称之为“眩冒”。《素问·至真要大论篇》《灵枢·口问》《灵枢·海论》都有对眩晕病因病机的记载,认为本病病位主

要在肝,与风火痰有关。《丹溪心法·头眩》记载:“头眩,痰挟气虚并火,治痰为主,挟补气药及降火药。无痰不作眩,痰因火动,又有湿痰者,有火痰者。”综上,眩晕发病主要为瘀血痰浊阻滞脑窍,引起脑脉失养、元神受损所致,治则以活血化瘀、祛痰泄浊开窍为主。

目前,后循环缺血性眩晕治疗多以脑部血循环改善为主,以促进脑组织供血、供血情况好转,恢复脑组织正常功能。丹参川芎嗪注射液为中药复方制剂,主要是从丹参、川芎中提取出丹参素、盐酸川芎嗪而制成。其中的丹参味苦、性微寒,具有活血化瘀的功效;川芎性温、味辛,具有活血行气、祛风止痛之功效。丹参与川芎配伍为寒温并用,川芎主升、行气止痛,丹参则主降、凉血除烦,两药并用一升一降,使清阳上升、浊阴下降,取得标本兼治的效果^[10]。现代药理研究表明川芎可以增加冠状动脉血流量,降低冠状动脉血流阻力,抗血小板聚集,改善全身微循环;丹参可降低血液黏度、改善微循环、加速纤维蛋白溶解、抗血小板聚集等^[11]。这两种药物联合制成丹参川芎嗪注射液,被临床广泛用于治疗心脑血管疾病。另有学者研究,合并高脂血症者,丹参川芎嗪注射液治疗后能降低血脂,阻止脂质过氧化物形成,有效降低机体脂质过氧化物水平和超氧化物歧化酶活性,还可以通过与多种凝血因子作用发挥抗凝效应,促进纤溶,逐步缩小血栓,恢复机体供血、供氧^[12-13]。

倍他司汀是双胺氧化酶抑制剂,主要用于治疗内耳性眩晕,但其对椎基底动脉系统有明显的扩张作用,可增加脑及周围循环血流量,改善血液循环,现在治疗后循环缺血性眩晕中运用较广泛^[14]。倍他司汀经口服用药后可对内耳毛细血管前括约肌发挥松弛作用,促进其血液循环改善,有利于提高血流量和清除水肿,有很多研究以其为抗眩晕对照药。苏秀坚等^[15]研究显示,天麻钩藤饮结合甲磺酸倍他司汀治疗后循环缺血性眩晕的临床效果显著,可降低血液黏度,促进患者症状好转。因此,本研究以倍他司汀作为阳性对照药。但是,本研究的不足是病例数比较少,而且治疗组没有同时口服倍他司汀,在以后的研究中需要不断完善。

本次临床评价发现治疗组患者的临床疗效优于对照组,治疗组患者血黏度、纤维蛋白原等指标改善情况显著优于对照组。结果提示,与口服甲磺酸倍他司汀相比,丹参川芎嗪注射液治疗后循环缺血性眩晕患者临床效果更显著,能迅速缓解临床症状,促进患者康复,在进行大样本、双盲对照的临床对照研究后,有望在临床上推广应用。

参考文献

- [1] 王维治. 神经病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 249.
- [2] 姜响. 商夕乐盐酸丁咯地尔联合血塞通治疗后循环缺血性眩晕疗效观察 [J]. 青岛医药卫生, 2013, 45(6): 409-410.
- [3] 周仲瑛. 中医内科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 297.
- [4] 左霞, 雷尚芳, 李贤玉, 等. 丹参川芎嗪注射液联合长春西汀治疗急性脑梗死的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(4): 445-449.
- [5] 吴嘉瑞, 张晓滕, 张冰, 等. 丹参川芎嗪注射液治疗冠心病心绞痛系统评价 [J]. 中国中医药信息杂志, 2015, 22(3): 39-43.
- [6] 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.
- [7] 中医病症诊断疗效标准 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 37-38.
- [8] 于鹏, 牛永清. 颈动脉粥样硬化斑块的危险因素及对缺血性脑卒中的影响 [J]. 中国处方药, 2016, 14(8): 4-5.
- [9] 高旭萍, 谢高生. 眩晕与椎基底动脉血管变异(病变)的研究进展 [J]. 临床神经病学杂志, 2016, 29(3): 232-234.
- [10] 王桂双. 丹参川芎嗪注射液对脑血栓患者神经功能的影响 [J]. 中医临床研究, 2015, 7(25): 64-65.
- [11] 黄文东, 杨永飞, 陈建文, 等. 丹参素与川芎嗪对心血管系统的协同作用 [J]. 中国药理学通报, 2013, 29(3): 432-436.
- [12] 张亚民. 丹参川芎嗪注射液合活血安脑汤治疗急性脑梗死 36 例的疗效观察 [J]. 贵阳中医学院学报, 2013, 35(1): 166-168.
- [13] 刘权红, 李诗娟. 丹参川芎嗪的临床应用进展与不良反应研究 [J]. 北方药学, 2012, 9(9): 48-49.
- [14] 代承志. 银杏达莫联合倍他司汀注射液治疗椎基底动脉供血不足性眩晕的 Meta 分析 [J]. 华西医学, 2016, 31(7): 1216-1219.
- [15] 苏秀坚, 张文敏, 文龙. 天麻钩藤饮结合甲磺酸倍他司汀治疗后循环缺血性眩晕的临床效果观察 [J]. 成都中医药大学学报, 2016, 39(1): 54-56, 60.