

## 注射用丹参多酚酸联合甲磺酸倍他司汀片治疗后循环缺血性眩晕的疗效

王燕, 吴涛, 赵铎, 王丹, 武继涛\*

河南中医药大学第一附属医院, 河南 郑州 450000

**摘要:** 目的 观察注射用丹参多酚酸联合甲磺酸倍他司汀片治疗后循环缺血性眩晕病人的临床疗效。方法 将96例患者随机分为2组, 各48例, 对照组采取常规治疗, 口服甲磺酸倍他司汀片, 6 mg/次, 3次/d, 观察组加用注射用丹参多酚酸治疗, 0.13 g加入到0.9%氯化钠注射液250 mL中静滴, 1次/d, 14 d后比较两组椎基底动脉供血和血流变指标、临床疗效和不良反应。结果 观察组治疗后椎基底动脉血流速度(收缩期峰流速、舒张期末流速、平均流速)和血流变学指标(全血比黏度、血浆比黏度、纤维蛋白原)改善情况明显优于治疗前, 且治疗后观察组优于对照组的, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 观察组痊愈率和总有效率均明显高于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ), 且两组均无不良反应发生。结论 注射用丹参多酚酸联合甲磺酸倍他司汀片治疗椎后循环缺血性眩晕具有良好的疗效, 值得临床推广应用。

**关键词:** 注射用丹参多酚酸; 甲磺酸倍他司汀片; 后循环缺血; 眩晕; 临床观察

中图分类号: R972, R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2019)02-0254-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.02.006

## Therapeutic effect of Salvianolic Acids for Injection combined with Betahistine Mesilate Tablets for in treatment of posterior circulation ischemic vertigo

WANG Yan, WU Tao, ZHAO Duo, WANG Dan, WU Jitao

The First Affiliated Hospital of Henan University of TCM, Zhengzhou 450000, China

**Abstract: Objective** To observe the clinical effect of Salvianolic Acids for Injection (SAFI) combined with Betahistine Mesilate Tablets (BMT) in the treatment of posterior circulation ischemic vertigo (PCIV). **Methods** In the 96 cases, patients with PCIV were randomly divided into observation group ( $n = 48$ ) and control group ( $n = 48$ ). Patients in the control group were given conventional therapy and oral BMT 6 mg tid, while the observation groups were treated by BMT combined with 0.13 g SAFI added for 250 mL 0.9% sodium chloride intravenous drip qd. After all patients in the two groups treated for 14 d, the blood flow velocity of vertebrobasilar artery, hemorheological indexes, clinical efficacy, and adverse reactions of two groups were compared. **Results** After treatment, the blood flow velocity of vertebrobasilar artery ( $V_s$ ,  $V_d$ ,  $V_m$ ), and hemorheological indexes (whole blood viscosity, plasma viscosity, fibrinogen) in the observation groups were significantly improved than those before treatment, the observation groups was significantly improved than control groups, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The recovery rate and total efficiency of the observation groups were significantly higher than the control groups ( $P < 0.05$ ), and there were no ADR patients in both groups. **Conclusions** SAFI combined with BMT in the treatment of PCIV has a good effect and is worthy of clinical application.

**Key words:** Salvianolic Acids for Injection (SAFI); Betahistine Mesilate Tablets (BMT); posterior circulation ischemia; vertigo; clinical observation

后循环缺血性眩晕是临床上常见的一种缺血性脑血管病,是中老年人常见病和多发病,且伴有恶心呕吐等症状,具有反复发作的特点,严重时威

胁生命<sup>[1]</sup>,临床治疗以抗血小板聚集、活血化瘀等措施为主<sup>[2]</sup>。注射用丹参多酚酸是以丹参的有效部位丹参多酚酸为活性成分制成的冻干粉针剂,以丹参

收稿日期: 2018-12-01

基金项目: 河南省中医药科学研究专项课题(2014ZY02059); 郑绍周全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药人教函(2012)149号)

第一作者: 王燕,主治医师,研究方向为心脑血管病治疗。Tel: 18503820807 E-mail: 2603883829@qq.com。

\*通信作者: 武继涛,研究方向为心脑血管病治疗。E-mail: wujitao1345@126.com

酸B、D、E、紫草酸等为主要活性成分<sup>[3-4]</sup>,临床上用来治疗脑中风的研究报道较多。已有报道显示丹参多酚酸具有多靶点的药理作用,能够扩张脑血管、改善脑循环、抗血小板聚集、增加脑细胞抗缺血缺氧能力、促进神经营养因子分泌等<sup>[5-6]</sup>。笔者应用丹参多酚酸联合甲磺酸倍他司汀片治疗48例后循环缺血性眩晕的患者,取得了较好的疗效,而且安全性较好,为该病提供安全有效的治疗方案。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2014年1月—2016年12月河南中医药大学第一附属医院收治的后循环缺血性眩晕患者96例,随机分为两组。观察组48例,男21例、女27例,年龄44~80岁、平均年龄(53.8±7.5)岁,病程8个月~10年、平均病程(5.8±4.3)年;合并高血压病36例、糖尿病28例、高血脂24例;对照组48例,男26例、女22例,年龄42~82岁,平均年龄(54.5±7.8)岁,病程6个月~10年,平均病程(5.5±4.5)年;合并高血压病38例、糖尿病27例、高血脂19例。两组患者性别、年龄、病程、合并症等一般资料对比统计分析,无明显统计学差异,均知情同意。

### 1.2 纳入标准

西医诊断参照《神经病学》有关后循环缺血内容<sup>[7]</sup>:年龄40岁以上;发病急;感觉或运动障碍;单眼或双眼视力丧失;平衡失调;眼震、复视、吞咽困难、构音不良;经颅多普勒(Transcranial Doppler, TCD)检查提示椎基底动脉供血不足。

中医诊断参照《中医病证诊断疗效标准》<sup>[8]</sup>:反复发作;头晕、昏沉;如坐车船,甚至昏倒;恶心、呕吐、肢体麻木、耳鸣、出汗表现,面色苍白。

### 1.3 排除标准

排除患有心、肝、肾衰竭患者;耳源性及药物中毒眩晕;颅内占位性病变、眼部疾病、脑梗死、椎动脉型颈椎病引起的眩晕;重度高血压患者;有胃肠道出血倾向者、消化性溃疡者、3月内手术者;孕妇、哺乳期妇女。

### 1.4 治疗方法

对照组给予神经内科常规治疗,口服甲磺酸倍他司汀片[卫材(中国)药业有限公司,规格6 mg/片,生产批号140312A]每次1片,3次/d。观察组在对照组治疗基础上加用注射用丹参多酚酸(天津天士力之骄药业有限公司生产,规格0.13 g/支,生产批号20140101)1支,先以适量0.9%氯化钠注射液溶解,再用0.9%氯化钠注射液250 mL稀释,静脉滴注,1

次/d。两组均连续给予1个疗程14 d治疗,观察两组的疗效和不良反应。

### 1.5 观察指标

患者平卧,安静状态下,用颅脑超声探头测定椎动脉、基底动脉的血流速度。采用美国EME Companion III型TCD仪,频率2 MHz,由同一操作熟练的技师治疗前后用手持探头进行检测,基底动脉探测深度70~75 mm,采用傅立叶自动频谱分析,计算收缩期峰流速( $V_s$ )、舒张期末流速( $V_d$ )、平均流速( $V_m$ )等血流速度指标,比较两组治疗前后椎基底动脉供血。

分别于治疗前后抽取患者的血液样本,采用全自动生化仪检测两组治疗前后的血流变学指标(全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原)。

### 1.6 疗效判定标准

经治疗1个疗程后判定疗效,参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[9]</sup>制定疗效判定标准。痊愈:眩晕症状完全消失,并未再发作,TCD检查正常。显效:眩晕症状明显减轻,体征有所改善,发作次数减少,其程度减轻,能坚持正常起居生活,TCD显示椎基底动脉供血改善70%以上。有效:眩晕症状较前有所减轻,仍时有发作,TCD显示椎基底动脉供血改善40%~70%。无效:眩晕等症狀无改善或者加重,发作次数和程度无变化,甚至严重,TCD显示椎基底动脉供血改善40%以下。

痊愈率=痊愈例数/本组例数

总有效率=(痊愈+显效+有效)/本组例数

### 1.7 统计学方法

采用SPSS 18.0统计学软件对数据进行处理,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,经 $t$ 检验;计数资料以百分比表示,采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组椎基底动脉血流速度比较

治疗后,观察组的椎基底动脉、基底动脉的 $V_s$ 、 $V_d$ 、 $V_m$ 与治疗前比较均有明显改善,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),对照组的上述指标有所改善,但差异无统计学意义;观察组与对照组比较,椎基底动脉 $V_s$ 、 $V_d$ 、 $V_m$ 血流改善明显优于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

### 2.2 两组治疗前后血流变指标比较

治疗后,观察组血流变学指标(全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原)较治疗前有改善,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),对照组的上述指标有所改善,但差异无统计学意义;治疗后,观察组血流变学指标

表1 两组椎基底动脉血流速度比较( $n=48, \bar{x}\pm s$ )Table 1 Comparison on blood flow velocity of vertebrobasilar artery between two groups( $n=48, \bar{x}\pm s$ )

组别	时间	椎动脉/( $\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$ )			基底动脉/( $\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$ )		
		$V_s$	$V_d$	$V_m$	$V_s$	$V_d$	$V_m$
对照	治疗前	31.03±3.49	13.14±1.93	19.33±3.29	31.05±2.08	12.45±2.03	19.06±2.37
	治疗后	37.67±3.94*	16.62±2.55	23.32±3.29	35.02±2.45	14.65±2.09	22.16±1.95
观察	治疗前	30.18±3.61	13.11±1.82	18.93±3.51	30.43±2.19	12.28±2.05	18.31±2.56
	治疗后	49.91±4.19*#	20.32±3.08*#	32.42±3.73*#	39.97±2.83*#	18.35±1.43*#	25.80±2.18*#

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

改善优于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。见表2。

### 2.3 两组临床疗效比较

观察组痊愈率和总有效率均明显高于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),见表3。

### 2.4 两组不良反应比较

两组治疗期间均未发现不良反应。

## 3 讨论

后循环缺血主要是由动脉粥样硬化、椎动脉狭窄或者血管痉挛缺血等,导致脑干、小脑或枕叶皮层等灌注不足,椎动脉血流受阻,从而出现神经功能紊乱引起的一系列临床综合征。在临床上主要表现为眩晕症状,且常伴有恶心和呕吐等,目前发病机制尚不完全明确,包括短暂性脑缺血发作和后循环梗死<sup>[10]</sup>。在临床中,大多采用扩张血管来实现改善脑部供血从而达到治疗的目的。

注射用丹参多酚酸是从单味中药丹参里提取的水溶性多酚酸类化合物<sup>[11]</sup>,经过提纯与制剂技术制成的中药注射剂,丹参多酚酸的含量高,有活血、化瘀、通脉的作用,具有纯度高、安全性高和疗效好等优点<sup>[12-16]</sup>,主要用来治疗缺血性脑血管疾病,是临床常用的抗中风药物之一。其主要的药理作用机制为:改善缺血性损伤后血脑屏障通透性,拮抗脑损伤,调节脑功能恢复<sup>[17]</sup>;具有抗炎、抑制溶酶体释放、抑制白细胞游走、抑制中性粒细胞趋化性,降低血中前列腺素 $F2\alpha$ ( $\text{PGF}2\alpha$ )和前列腺素 $E1$ ( $\text{PGE}1$ )含量的作用,减少炎症渗出<sup>[18]</sup>;通过抗氧化、抗凝血、抗血小板、细胞保护、扩张血管等多种途径发挥保护血管系统的作用。

经颅多普勒(TCD)检查是一项准确率高、安全性高、操作简便、无痛苦、无危害、可反复使用的检查方法。一般而言,血管正常则血流正常,血管狭

表2 两组血流变学指标比较( $n=48, \bar{x}\pm s$ )Table 2 Comparison on hemorheological indexes between two groups ( $n=48, \bar{x}\pm s$ )

组别	时间	全血黏度/( $\text{mPa}\cdot\text{s}^{-1}$ )		血浆黏度/( $\text{mPa}\cdot\text{s}^{-1}$ )	纤维蛋白原/( $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )
		高切	低切		
对照	治疗前	5.45±1.24	10.69±1.39	1.78±0.36	4.15±1.21
	治疗后	5.16±1.35	9.25±1.62	1.67±0.33	3.82±0.68
观察	治疗前	5.37±1.32	10.88±1.46	1.80±0.34	4.25±1.23
	治疗后	3.48±1.38*#	7.09±1.40*#	1.39±0.36*#	2.94±0.79*#

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 两组临床疗效比较

Table 3 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	$n$ /例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	痊愈率/%	总有效率/%
对照	48	10	14	13	11	20.83	77.08
观察	48	19	16	11	2	39.58*	95.83*

与对照组比较:\* $P<0.05$

\* $P<0.05$  vs control group

窄则血流速度增快,血管闭塞则无血流信号,通过TCD检测可了解治疗前后椎基底动脉收缩期峰流速、舒张期末流速、平均流速变化,具有核磁共振成像、电子计算机断层扫描(CT)和造影检查所不具备的优点,能反映多种脑血管病早期病变及检测其病情变化,尤其对眩晕病因诊断具有重要意义。血流变学检查主要包括全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原测定等指标,可反映血液流动性、凝滞性和血液黏度的变化,可以侧面反映人体血液及血管情况,判断预后。

注射用丹参多酚酸联合甲磺酸倍他司汀片治疗后循环缺血具有显著的疗效,本研究通过应用该药治疗后循环缺血导致的眩晕,观察对比两组治疗前后椎基底动脉Vs、Vd、Vm,通过全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原测定的血流变学指标的变化,结果观察组总有效率95.83%,高于对照组的77.08%,能有效扩张脑血管,增加椎基底动脉流量、抗血小板的聚集,改善后循环缺血性眩晕症状,起到很好的临床治疗效果,且未发现药物不良反应。郝彦超等<sup>[19]</sup>报道注射用丹参多酚酸能够改善血黏度和炎症反应,可明显提高患者神经功能,与本组研究结果一致。

综上,临床应用丹参多酚酸治疗后循环缺血性眩晕临床效果显著,且未见不良反应,再进行大样本、多中心的临床对照研究后,可以临床推广应用。

#### 参考文献

- [1] 陈婉兰. 活血补气祛痰汤治疗椎基底动脉供血不足性眩晕对照研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(2): 93-95.
- [2] 高磊. 42例神经内科眩晕症患者临床分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(5):85-86.
- [3] 张慧杰,任晓亮,崔明磊,等. 注射用丹参多酚酸中主要成分的降解动力学分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(14): 1-5.
- [4] 刘君动,叶正良,李德坤,等. 近红外漫反射光谱法快速测定注射用丹参多酚酸中的水分[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(4): 91-94.
- [5] 周凤,邓幼清,陈小红,等. 注射用丹参多酚酸治疗脑梗死恢复期(瘀血阻络型)临床研究[J]. 实用中西医结合临床, 2013, 13(8): 8-13.
- [6] 张玉霞. 注射用丹参多酚酸辅治脑梗塞疗效观察[J]. 中医临床研究, 2014, 6(4): 91-92.
- [7] 侯熙簿. 神经病学[M]. 第3版. 北京:人民卫生出版社, 1996: 111.
- [8] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社, 2012: 20-21.
- [9] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 中国中医药出版社, 1993: 24-26.
- [10] 邓燕. 长春西汀治疗慢性脑供血不足的疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(14): 20-22.
- [11] 田介峰,阎红,王瑞静,等. 丹参多酚酸提取物化学成分的分离与鉴定[J]. 中草药, 2018,4 9(21): 5024-5028.
- [12] 许磊,温时媛,王跃飞,等. NMR法同时测定注射用丹参多酚酸中的迷迭香酸、紫草酸、丹酚酸B和甘露醇[J]. 中成药, 2015, 37(10): 2185-2189.
- [13] 薛静,叶正良,李德坤,等. 注射用丹参多酚酸中鞣质类物质的排除性检测[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(4): 93-95.
- [14] 刘君动,叶正良,李德坤,等. 超滤法应用于注射用丹参多酚酸制剂工艺中的研究[J]. 陕西中医, 2012, 33(2): 231-233.
- [15] 孙丽霞. 注射用丹参多酚酸治疗进展性脑梗死效果观察[J]. 中国医药, 2015, 10(6): 816-818.
- [16] 孙莉,雷德宝. 注射用丹参多酚酸对缺血性脑卒中患者的安全性评价[J]. 襄阳职业技术学院学报, 2013, 12(6): 18-20.
- [17] 何前松,马萌萌,胡利民,等. 丹参多酚酸对大鼠糖尿病脑缺血再灌注损伤恢复期相关基因表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(7): 80-86.
- [18] 史国玉,周凤琴,郭庆梅. 丹参与白花丹参叶化学成分与药理临床研究进展[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(2): 465-467.
- [19] 郝彦超,苏建. 丹参多酚酸对脑梗死患者血液流变学和神经功能的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(16): 67-68.