

注射用丹参多酚酸治疗眩晕的临床效果和安全性观察和分析

吴 斌

许昌市中心医院神经内科, 河南 许昌 461000

摘要: **目的** 观察和分析注射用丹参多酚酸治疗血管源性眩晕的效果和安全性。**方法** 选取许昌市中心医院神经内科2017年10月—2018年6月住院的血管源性眩晕病例100例,按照治疗方法的不同分为常规治疗组、丹参多酚酸治疗组、丁苯酞治疗组,治疗前后分别应用眩晕障碍量表(DHI)进行眩晕程度评定,观察3组患者治疗后结果的差别,并监测治疗期间的药物不良反应。**结果** 3组患者治疗后的DHI评分均低于治疗前,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。丹参多酚酸组DHI改善情况优于常规组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);丁苯酞治疗组DHI改善情况优于常规组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);丹参多酚酸组和丁苯酞组DHI改善情况不具有统计学意义。丹参多酚酸组患者治疗期间不良反应发生率最低。**结论** 注射用丹参多酚酸在治疗眩晕方面具有明显效果,无明显不良反应。

关键词: 注射用丹参多酚酸; 眩晕; 脑缺血; 临床疗效; 安全性

中图分类号: R969 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2019)02-0346-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.02.030

Observation and analysis of clinical efficacy and safety of Salvianolic Acids for Injection in treatment of vertigo

WU Bin

Department of Neurology, Xuchang Central Hospital, Xuchang 461000, China

Abstract: **Objects** To observe and analyze the efficacy and safety of Salvianolic Acids for Injection in treatment of vasogenic vertigo. **Methods** 100 cases of vasogenic vertigo patients in the Department of Neurology Xuchang Central Hospital from October 2017 to June 2018, According to the different treatment methods, all patients were divided into the conventional treatment group, the Salvianolic Acids for Injection treatment group, and the butylphthalide treatment group. Assessment of vertigo using the dizziness handicap inventory(DHI) before and after treatment. The differences in outcomes between the three groups of patients were observed and the adverse drug reactions during the treatment were monitored. **Results** The DHI scores of the three groups after treatment were lower than before treatment, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The improvement of DHI in Salvianolate Injection group was better than that in the conventional group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The improvement of DHI in the butylphthalide treatment group was better than that in the conventional group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The improvement of DHI in the Salvianolic Acids for Injection group and the butylphthalide group was not statistically significant. No significant adverse reactions occurred during the treatment of the three groups of patients. **Conclusions** Salvianolic Acids for Injection has obvious effects in treating vertigo, and no obvious adverse reactions.

Key words: Salvianolic Acids for Injection; vertigo; cerebral ischemia; clinical efficacy; safety

眩晕是临床上比较常见的症状,它指的是自身和环境的旋转、摆动感,是一种运动性或位置性错觉^[1-3]。临床上按病变的解剖部位可将眩晕分为系统性眩晕和非系统性眩晕,前者由前庭神经系统病变引起,后者由前庭系统以外的病变引起。本研究

所指的眩晕是由椎-基底动脉系统病变所致的缺血性血管性眩晕,经影像学检查排除脑出血,仅包括椎-基底动脉系统的短暂性脑缺血发作、椎-基底动脉供血不足、脑干或小脑梗死^[4-5]。在许昌市中心医院神经内科的临床治疗实践中发现注射用丹参多

收稿日期: 2018-09-13

第一作者: 吴斌(1978—),女,河南省许昌市人,硕士研究生学历,副主任医师,主要研究方向为脑血管病、运动障碍疾病的基础和临床研究。Tel: 13333743903 E-mail: wubindocor@126.com

酚酸对此类患者有较好的治疗反应,并且安全性良好。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选取许昌市中心医院神经内科2017年10月—2018年6月期间住院的血管源性眩晕病例100例进行回顾性分析,入选病例均为发病72 h以内的血管源性眩晕,所有患者均知情同意本研究,并获得医院伦理委员会批准。排除标准:①非系统性眩晕和前庭周围性眩晕;②颅内出血和占位性疾病;③合并严重心血管、肝脏、肾脏疾病以及有精神症状者;④合并严重血液疾病或者有出血倾向者;⑤严重高血压,收缩压大于180 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或舒张压大于110 mmHg者;⑥妊娠、哺乳患者;⑦对丹参过敏者。

1.2 分组方法

入选的100例患者中男性47例,女性53例,年龄42~78岁,平均年龄(62.85±9.63)岁。按照采用的治疗方法的不同被分为常规治疗组、丹参多酚酸治疗组、丁苯酞治疗组。3组间年龄、性别无差异(表1)。

表1 3组研究对象的性别、年龄资料比较

Table 1 Gender and age data of three groups of subjects

组别	n/例	性别/例		平均年龄/岁
		男性	女性	
对照	40	18	22	62.80±9.817
丹参多酚酸	32	13	19	62.22±9.648
丁苯酞	28	16	12	63.64±9.627

1.3 治疗方法

常规组采用的治疗方案为:抗血小板聚集、稳定斑块、改善循环及对症治疗;丹参多酚酸治疗组的治疗方案为:在常规治疗方案的基础上加用0.9%氯化钠注射液250 mL+注射用丹参多酚酸(天津天士力之骄药业有限公司,规格0.13 g/支,批号20160819)0.13 g,每天1次静脉点滴;丁苯酞治疗组的治疗方案为:在常规治疗方案的基础上加用丁苯酞氯化钠注射液100 mL(石药集团恩必普药业有限公司,规格25 mg/100 mL,批号20160505),每天2次静脉点滴。疗程为1周。合并高血压病、糖尿病、冠心病等基础疾病的患者其相关药物照常应用。

1.4 观察指标

治疗前后应用眩晕障碍量表(DHI)进行眩晕程度评定,量化分析治疗前后患者在生活功能、情感

和生理方面的变化,评价疗效,对比3组间的差别。同时观察3组治疗期间的不良反应情况。

1.5 统计学方法

所有数据采用SPSS19.0软件进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行 t 检验;计数资料用百分率表示,进行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 3组治疗前后DHI评分比较

治疗前,3组研究对象的DHI分值无统计学差异;治疗后,3组DHI分值均明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。丹参多酚酸组DHI改善情况优于常规组,差异具有统计学意义($P < 0.01$);丁苯酞治疗组DHI改善情况优于常规组,差异具有统计学意义($P < 0.01$);丹参多酚酸组和丁苯酞组DHI改善情况不具有统计学意义,两者治疗效果无差异性。见表2。

表2 3组研究对象治疗前后的DHI比较

Table 2 Comparison of DHI before and after treatment in three groups of subjects

组别	n/例	DHI评分	
		治疗前	治疗后
对照	40	61.25±12.27	24.60±6.52**
丁苯酞	28	58.14±11.75	19.57±8.28***
丹参多酚酸	32	62.63±11.40	18.19±8.54***

与同组治疗前比较:** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较:*** $P < 0.01$

** $P < 0.01$ vs same group before treatment; *** $P < 0.01$ vs control group after treatment

2.2 安全性评价

表3显示为研究期间3组患者在治疗过程中出现的不良临床事件,有3例出现轻微皮疹,给予抗过敏药物后逐渐消退,所有患者均未中断治疗;整体的不良事件发生几率丹参多酚酸组显著低于其他两组($P < 0.05$),所有患者均未出现消化道出血、进展性脑梗死等情况,无中途退出病例。

3 讨论

眩晕是临床上非常常见的症状之一,它指的是自身和环境的旋转、摆动感,是一种运动性或位置性错觉,系统性眩晕是眩晕的主要病因,按照病变部位和临床表现的不同又可分为周围性眩晕和中枢性眩晕,周围性眩晕是指前庭感受器及前庭神经颅外段病变而引起的眩晕^[6-7],常见于梅尼埃病、良性发作性位置性眩晕、前庭神经原炎、迷路卒中等疾病,中枢性眩晕是指前庭神经颅内段、前庭神经

表3 3组患者的不良临床事件统计分析

Table 3 Statistical analysis of adverse clinical events in three groups

组别	n/例	皮疹/例	精神萎靡/例	四肢无力/例	肝肾功能异常/例	出凝血异常/例	总发生率/%
对照	40	0	4	1	0	2	10.0
丁苯酞	28	2	1	1	2	2	10.6
丹参多酚酸	32	1	1	0	0	1	6.2 [#]

与对照组比较: * $P < 0.05$; 与丁苯酞组比较: [#] $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group; [#] $P < 0.05$ vs butylphthalide treatment group

核、核上纤维、内侧纵束、小脑和大脑皮质病变引起的眩晕,常见于椎-基底动脉供血不足、脑干或小脑的梗死或出血。接诊眩晕的患者后医生要首先判断出该患者的大致病因,要除外致命性的严重眩晕,一般周围性眩晕不会出现严重的后果,而中枢性眩晕有时会进展加重甚至危及患者生命。随着影像学检查手段的提高,

部分以一过性或持续性的孤立性眩晕就诊的患者后经检查证实为脑干或小脑的急性腔隙性梗死^[8-12]。所以,一旦考虑患者为血管源性的眩晕,就需要积极治疗,尽可能避免患者进展加重。此类患者在后续的检查中往往发现存在高脂血症、糖尿病、高血压病、高同型半胱氨酸血症等一种或多种危险因素,或者之前就已经存在以上危险因素^[9-11]。

丁苯酞对急性缺血性脑卒中患者中枢神经功能的损伤有改善作用,可促进患者神经功能缺损的改善^[12]。动物药效学研究表明丁苯酞可阻断缺血性脑卒中所致脑损伤的多个病理环节,具有较强的抗脑缺血作用,可明显缩小大鼠局部脑缺血的梗塞面积,减轻脑水肿,改善脑能量代谢和缺血脑区的微循环和血流量,抑制神经细胞凋亡,并具有抗脑血栓形成和抗血小板聚集的作用,还可能通过降低花生四烯酸含量,提高脑血管内皮NO和PGI₂的水平,抑制谷氨酸释放,降低细胞内钙浓度,抑制自由基和提高抗氧化酶活性等机制发挥上述药效作用。研究显示丁苯酞亦可有效应用于眩晕的治疗中,但不良临床事件的发生风险可达25%左右,主要表现在肝肾功能损害及出凝血功能异常^[13]。丹参是传统的中药材,被广泛应用于心脑血管疾病,注射用丹参多酚酸是采用现代化工艺提取制成的中药注射制剂,为丹参的水溶性提取物,主要成分为丹酚酸B、丹酚酸D、丹酚酸E、迷迭香酸、紫草酸以及其他多酚酸,其中丹酚酸B为主要成分,含量达多酚酸总量的60%^[14]。基础研究表明丹参多酚酸可选择

性增加缺血部位供血供氧,对正常脑血流无明显影响,但却可以明显增加缺血脑组织的血流^[15]。同时,临床研究结果亦显示,在丹参多酚酸治疗急性脑梗死的前后应用经颅超声多普勒(TCD)对患者大脑中动脉、大脑前动脉、大脑后动脉的血流进行检测,丹参多酚酸能改善脑部额血压供应^[5]。此外,丹参多酚酸还具有较强的神经保护作用^[16-17]。正是基于以上药理基础,丹参多酚酸在治疗眩晕时通过改善缺血区域的脑供血从而达到良好的治疗效果。同时,现有的临床观察研究显示丹参多酚酸的临床应用安全性较高。

总之,注射用丹参多酚酸在治疗血管源性眩晕方面具有一定的优势。因本研究入选的病例数有限,不排除研究结果出现偏差,可进一步扩大样本量进行观察研究,为临床应用提供更多详实准确的参考依据。

参考文献

- [1] Vereeck L, Truijen S, Wuyts F L, et al. The dizziness handicap inventory and its relationship with functional balance performance [J]. *Otol Neurol*, 2007, 28(1): 87-93.
- [2] 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, 11(16): 67-68.
- [3] 刘雅芳, 黄咏梅, 戴军, 等. 丁苯酞联合前列地尔注射液治疗后循环缺血性眩晕的临床效果 [J]. *中国医药导报*, 2017, 14(18): 145-148.
- [4] 赵旭, 范英昌. 缺血性脑损伤大鼠脑组织病理形态改变及丹参多酚酸B的干预作用 [J]. *中国卒中杂志*, 2008, 3(2): 109-113.
- [5] 崔妍莉. 丹参多酚酸治疗急性脑梗死的疗效观察及TCD变化 [J]. *中西医结合心血管病杂志*, 2016, 4(12): 22-23.
- [6] 白蓉, 王淑. 注射用丹参多酚酸对缺血大鼠VEGF、IL-10的影响 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2016, 33(5): 411-416.
- [7] 袁庆, 胡利民, 王少侠, 等. 注射用丹参多酚酸对胶质细

- 胞神经营养因子及神经元的保护作用 [J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(10): 893-896.
- [8] 高颖, 周莉, 尹平, 等. 3430例观察注射用丹参多酚酸冻干粉上市后临床应用安全性 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2015, 32(5): 427-429.
- [9] Wei L F, Zhang H M, Wang S S, et al. Changes of MDA and SOD in brain tissue after secondary brain Injury with seawater immersion in rats [J]. Turk Neurosurg, 2016, 26(3): 384-388.
- [10] 冯诚, 郭杨, 董维, 等. 益气活血化痰法治疗颈性眩晕的研究进展 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(10): 1417-1419.
- [11] Wright E A, d'Esterre C D, Morrison L B, et al. Absolute cerebral blood flow infarction threshold for 3-Hour ischemia time determined with CT perfusion and 18 F-FFMZ -PET imaging in a porcine model of cerebral ischemia [J]. PLoS One, 2016, 11(6): e0158-157.
- [13] 李永凯. 天麻素辅助针灸治疗颈性眩晕疗效及对血浆 ET-1 和 CGRP 水平的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(12): 162-165.
- [14] 范志勇, 吴山, 林应强, 等. 基于微观血瘀探讨血管内皮细胞损伤在颈性眩晕中的发病机制 [J]. 成都中医药大学学报, 2017, 37(3): 124-126.
- [15] Beg S A, Hansen-Schwartz J A, Vikman P J, et al. ERK1/2 inhibition attenuates cerebral blood flow reduction and abolishes ET(B) and 5-HT(1B) receptor upregulation after subarachnoid hemorrhage in rat [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2006, 26(6): 846-856.
- [16] Jacobson G P, Newman C W. The development of dizziness handicap inventory [J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1990, 116(11): 424-427.
- [17] 王富江, 李芮琳, 贾壮壮, 等. 注射用丹参多酚酸和血栓通注射液联合应用对局灶性脑缺血再灌注大鼠脑组织星形胶质细胞和小胶质细胞的影响及作用机制研究 [J]. 中草药, 2017, 48(19): 4029-4036.