

氟桂利嗪联合尼麦角林对眩晕患者 脑血流动力学及 DHI 评分的影响

李华辉 傅建秋

(邵武市立医院, 福建 邵武 354000)

〔摘要〕 目的: 探究氟桂利嗪联合尼麦角林对眩晕患者大脑血流动力学及眩晕障碍量表 (DHI) 评分的影响。方法: 选取邵武市立医院 2019 年 4 月至 2021 年 4 月收治的 82 例眩晕患者, 按数字表法分为对照组和观察组, 每组各 41 例。对照组患者采用氟桂利嗪治疗, 观察组患者采用氟桂利嗪联合尼麦角林治疗, 比较两组患者临床疗效, 治疗前后 DHI 评分、脑血流动力学指标、血管内皮功能指标及不良反应发生率。结果: 观察组患者总有效率为 97.56%, 高于对照组的 80.49%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗前, 两组患者的 DHI 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 观察组患者的 DHI 评分低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患者基底动脉 (BA) 血流速度、右侧椎动脉 (RVA) 血流速度、左侧椎动脉 (LVA) 血流速度均快于对照组, BA 阻力指数 (RI) 小于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患者血清内皮素-1 (ET-1)、血管性血友病因子 (vWF)、羧甲基赖氨酸 (CML) 水平均低于对照组, 降钙素基因相关肽 (CGRP) 高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 氟桂利嗪联合尼麦角林治疗眩晕患者, 可有效缓解临床症状, 促进病情恢复, 改善血管内皮功能。

〔关键词〕 眩晕; 氟桂利嗪; 尼麦角林; 血流动力学

〔中图分类号〕 R 255.3 〔文献标识码〕 B

眩晕是临床常见综合病症, 该病病因较复杂, 具有发病急、迁延不愈等特征, 病情发作时可引发一系列自律神经异常症状, 如自汗、视觉障碍、恶心、呕吐等, 严重影响患者生活质量^[1]。氟桂利嗪是一种选择性钙通道抑制剂, 具有抑制钙离子浓度、调节血脑屏障、耳蜗血流量作用, 还可缓解患者眩晕、头痛等症状, 但仍有部分患者效果不尽人意, 故需联合用药以提高疗效^[2]。尼麦角林为一种半合成的麦角碱衍生物, 该药具有舒张脑部血管、提高脑部血流量作用^[3], 但在氟桂利嗪联合尼麦角林治疗眩晕患者能否进一步提高疗效, 临床报道较少, 故本研究选取眩晕患者 82 例, 旨在从脑血流动力学、眩晕障碍量表 (dizziness handicap inventory, DHI) 评分等层面分析上述联合方案应用价值, 探究如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取邵武市立医院 2019 年 4 月至 2021 年 4 月收治的 82 例眩晕患者, 按数字表法分为对照组和观察组, 每组各 41 例。观察组男性 23 例, 女性 18 例; 年龄 33~64 岁, 平均年龄 (48.54 ± 7.63); 病程 12~44 个月, 平均病程

(28.05 ± 7.26) 个月; 体质量指数 $17.5 \sim 26.4 \text{ kg} \cdot \text{m}^2$, 平均 (22.09 ± 1.42) $\text{kg} \cdot \text{m}^2$ 。对照组男性 19 例, 女性 22 例; 年龄 34~65 岁, 平均年龄 (49.54 ± 7.96) 岁; 病程 12~45 个月, 平均病程 (28.91 ± 8.03) 个月; 体质量指数 $17.7 \sim 26.8 \text{ kg} \cdot \text{m}^2$, 平均 (22.18 ± 1.49) $\text{kg} \cdot \text{m}^2$ 。两组患者性别、年龄、病程、体质量指数等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 病例标准

1.2.1 纳入标准 (1) 均符合眩晕相关诊断标准^[4];

(2) 患者及其家属知情同意本研究。

1.2.2 排除标准 (1) 凝血功能障碍; (2) 脑梗死、脑出血、肿瘤及颈椎、颅底先天性畸形、胸廓上口综合征、颈部外伤所导致的眩晕; (3) 合并肝、心、肾、肺功能障碍; (4) 免疫系统病症; (5) 恶性肿瘤; (6) 依从性差; (7) 精神疾病; (8) 认知障碍; (9) 对本研究涉及药物过敏者。

1.3 方法

依照患者具体情况两组均予以戒酒、戒烟、合理休息、适量运动、保持规律作息、避免劳累过度等常规治疗。

1.3.1 对照组 接受氟桂利嗪 (陕西颐生堂药业有限

〔收稿日期〕 2022-10-11

〔作者简介〕 李华辉, 男, 主治中医师, 主要研究方向是语言康复。

公司, 国药准字 H20103601) 治疗, 口服, 10 mg · 次⁻¹, 1 次 · d⁻¹。

1.3.2 观察组 于对照组基础上联合尼麦角林 (海南通用三洋药业有限公司, 国药准字 H20093499) 治疗, 30 mg · 次⁻¹, 口服, 1 次 · d⁻¹。

两组患者均连续治疗 15 d。

1.4 疗效评估标准

两组患者均于治疗 15 d 后实施疗效评估, 痊愈: 经综合检查指标全部恢复, 眩晕等症状消失; 显效: 经综合检查指标基本恢复, 眩晕等症状改善明显; 有效: 经综合检查指标仍存在异常, 眩晕等症状有所缓解; 无效: 眩晕等症状未得到缓解, 甚至加重。总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数 × 100 %。

1.5 观察指标

(1) 比较两组患者临床疗效。(2) 比较两组患者治疗前、治疗 15 d 后 DHI 评分, 其中包括病情严重程度、心理状态、临床症状等 10 项问题, 共计 40 分, 得分越少, 患者眩晕症状越轻。(3) 比较两组患者治疗前、治疗 15 d 后脑血流动力学指标, 包括基底动脉 (basilar artery, BA) 血流速度、右侧椎动脉 (right vertebral artery, RVA) 血流速度、左侧椎动脉 (left vertebral artery, LVA) 血流速度、BA 阻力指数 (resistance index, RI), 采用彩色多普勒超声诊断仪 (飞利浦, EPIQ) 检测。(4) 比较两组患者治疗前、治疗 15 d 后血管内皮功能指标, 包括内皮素-1 (endothelin-1, ET-1)、血管性血友病因子 (von willebrand factor, vWF)、降钙素基因相关肽 (calcitonin gene-related peptide, CGRP)、羧甲基赖氨酸 (carboxymethyl lysine, CML), 取静脉血 3 mL, 3000 r · min⁻¹ 转速离心 10 min (离心半径 10 cm), 分离血清, 采用酶联免疫吸附法测定。(5) 两组患者不良反应发生率: 失眠、恶心、胃痛、腹泻等。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床疗效比较

观察组患者总有效率 97.56 %, 高于对照组 80.49 %, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 1。

表 1 两组患者的临床疗效比较 (n = 41, n (%))

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	10(24.39)	15(36.59)	8(19.51)	8(19.51)	33(80.49)
观察组	12(29.27)	17(41.46)	11(26.83)	1(2.44)	40(97.56) ^a

注: 与对照组比较, ^a*P* < 0.05。

2.2 两组患者治疗前后的 DHI 评分比较

治疗前, 两组患者的 DHI 评分比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 治疗后, 观察组患者的 DHI 评分低于对照组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后的 DHI 评分比较 (n = 41, $\bar{x} \pm s$, 分)

组别	治疗前	治疗后
对照组	32.23 ± 7.12	20.44 ± 6.07
观察组	31.65 ± 6.74	15.83 ± 5.16 ^b

注: DHI — 眩晕障碍量表。
与对照组治疗后比较, ^b*P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗前后的脑血流动力学指标比较

治疗后, 观察组患者 BA 血流速度、RVA 血流速度、LVA 血流速度均快于对照组, BA 的 RI 小于对照组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后的脑血流动力学指标比较

(n = 41, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	BA 血流速度 /cm · s ⁻¹	RVA 血流速度 /cm · s ⁻¹	LVA 血流速度 /cm · s ⁻¹	BA 的 RI
对照组	治疗前	39.85 ± 4.22	36.99 ± 4.15	42.24 ± 5.36	0.90 ± 0.27
	治疗后	45.12 ± 3.87	43.25 ± 3.72	47.18 ± 4.31	0.59 ± 0.14
观察组	治疗前	40.28 ± 3.14	37.34 ± 3.81	41.88 ± 4.65	0.88 ± 0.24
	治疗后	49.36 ± 4.07 ^c	47.43 ± 4.08 ^c	52.23 ± 3.24 ^c	0.47 ± 0.12 ^c

注: BA — 基底动脉; RVA — 右侧椎动脉; LVA — 左侧椎动脉; RI — 阻力指数。
与对照组治疗后比较, ^c*P* < 0.05。

2.4 两组患者治疗前后的血管内皮功能指标比较

治疗后, 观察组患者血清 ET-1、vWF、CML 水平均低于对照组, CGRP 高于对照组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 4。

表 4 两组患者治疗前后的血管内皮功能指标比较

(n = 41, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	ET-1 /ng · L ⁻¹	vWF /IU · mL ⁻¹	CGRP /ng · L ⁻¹	CML /μg · L ⁻¹
对照组	治疗前	195.11 ± 14.43	1.88 ± 0.31	13.24 ± 4.05	590.36 ± 52.39
	治疗后	137.09 ± 12.41	1.27 ± 0.34	31.17 ± 4.72	388.75 ± 30.12
观察组	治疗前	194.28 ± 13.01	1.83 ± 0.25	12.36 ± 3.81	584.23 ± 46.74
	治疗后	116.32 ± 10.15 ^d	0.94 ± 0.22 ^d	39.65 ± 5.23 ^d	362.17 ± 28.03 ^d

注: ET-1 — 内皮素-1; vWF — 血管性血友病因子; CGRP — 降钙素基因相关肽; CML — 羧甲基赖氨酸。
与对照组治疗后比较, ^d*P* < 0.05。

2.5 两组患者的不良反应发生率比较

两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05), 见表 5。

表 5 两组患者的不良反应发生率比较 (n = 41, n (%))

组别	失眠	恶心	胃痛	腹泻	总发生
对照组	1(2.44)	1(2.44)	0(0.00)	1(2.44)	3(7.32)
观察组	2(4.88)	1(2.44)	1(2.44)	2(4.88)	6(14.63)

3 讨论

眩晕是临床常见多发病,主要是因椎-BA系统血管供血不足、耳内迷路水肿、颈椎病、脑卒中、后循环缺血、动脉硬化、低血压、高血压、神经官能症、高黏血症等疾病所致,由于该病起病急,发作时感视物旋转、自身不稳、难以站立、常伴有恶心、呕吐等症状,若不及时有效实施治疗措施,容易诱发脑梗死、脑血栓、卒中偏瘫等疾病,近年来,随着人们生活水平的提高、饮食生活习惯的改变,眩晕呈逐年递增趋势,目前治疗眩晕的方式较多样化,但治疗效果均有所不同^[5]。

氟桂利嗪为临床常见钙离子通道阻滞剂,具有阻断钙超载所引起的脑组织缺血、神经细胞结构损伤的作用,亦具有减轻脑血管平滑肌痉挛,提高脑组织血流量,控制组织分泌致痛物质,但治疗效果有限,预后较差^[6]。麦角烟酸酯为尼麦角林中主要成分,是通过与 $\alpha 1$ 去甲肾上腺素受体结合发挥扩张脑血管、增加血流量、抑制血小板聚集、降低血液黏稠度,同时还可促进脑组织细胞新陈代谢、改善脑细胞功能,在治疗眩晕中具有良好的效果^[7]。本研究结果显示,观察组患者治疗后临床总有效率高于对照组,DHI评分低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),可见,在氟桂利嗪治疗眩晕患者基础上,联合尼麦角林可进一步提升疗效,缓解临床症状,且不明显增加不良反应。另外,脑血流动力学与眩晕患者脑血管功能密切相关,可用来测评脑血管功能状态及脑血管舒缩和神经功能状态,通过检测BA血流速度、RVA血流速度、LVA血流速度、BA的RI可进一步诊断眩晕^[8]。本研究结果还显示,治疗后,观察组患者BA血流速度、RVA血流速度、LVA血流速度均快于对照组,BA的RI小于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),可见,在氟桂利嗪治疗眩晕患者基础上,联合尼麦角林可有效调节脑血流动力学指标,分析原因为,氟桂利嗪可缓解其脑血管的痉挛,提高其脑细胞对抗缺氧、缺血作用,调节其前庭器官的微循环,改善症状,而尼麦角林经可阻断 $\alpha 1$ 去甲肾上腺素受体,从而扩张脑血管,减轻血管阻力,另外,还可通过降低血液黏稠度、血小板聚集,增高红细胞变形能力,进而有效提升血流量,改善脑血流动力学。

另有研究发现,血管内皮功能指标可参与眩晕的发生与发展,血清ET-1为内源性血管活性多肽,具有促进血管收缩作用。此外,还可促进钙离子内流、氨基酸分泌,其水平异常可反映眩晕患者机体存在血管内皮细胞的损伤及血管痉挛;血清vWF为一种促凝蛋白,当机体内皮损伤时,内皮细胞受到凝血酶、纤维蛋白、组织胺等因素的刺激,释放入机体,促进血栓形成作用;血清CML是由糖基化终产物释放的活性物质,可与细胞膜内受体

相结合,具有调节血管内皮功能,可参与机体动脉粥样硬化发生发展,其水平可反映动脉粥样硬化严重程度;血清CGRP为舒张血管的血管活性多肽,多存在于脑血管神经细胞中,具有舒张、收缩血管作用,降低细胞内钙离子,其水平血管内皮功能呈负相关^[9]。本研究结果还显示,治疗后,观察组患者血清ET-1、vWF、CML均低于对照组,CGRP高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),可见,在氟桂利嗪治疗眩晕患者基础上,联合尼麦角林可有效调节血管内皮功能。分析原因为,氟桂利嗪可抑制脑神经元内钙离子,从而抑制缺血性再灌注损伤,从而改善症状,而尼麦角林经口服进入机体通过抑制血小板活化因子,能提升红细胞变形能力,从而抑制血栓形成,增强脑组织的供血供氧,且能促进脑组织细胞的循环代谢,进而修复血管内皮损伤。

综上所述,氟桂利嗪联合尼麦角林治疗眩晕患者效果明显,可有效缓解症状,促进病情恢复,改善血管内皮功能。

[参考文献]

- 赵唯. 丁苯酞治疗老年中枢性眩晕患者的效果及对血管内皮功能的影响研究(J). 中国现代药物应用, 2020, 14(23): 152-154.
- 任成思, 艾邛, 曹晓岚, 等. 清眩汤联合盐酸氟桂利嗪胶囊治疗后循环缺血性眩晕疗效观察(J). 现代中西医结合杂志, 2021, 30(20): 2194-2197.
- 郭志强. 尼麦角林联合盐酸氟桂利嗪治疗眩晕症的效果探讨(J). 当代医药论丛, 2019, 17(12): 124-125.
- 中国医药教育协会眩晕专业委员会. 血管源性头晕/眩晕诊疗中国专家共识(J). 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2020, 27(4): 253-260.
- 马聪, 韩莎莎, 刘贤秀. 天麻素胶囊联合氟桂利嗪对椎基底动脉迂曲扩张症合并后循环缺血性眩晕患者血管内皮功能、hs-CRP及FIB的影响(J). 现代中西医结合杂志, 2019, 28(28): 3163-3166.
- 刘大鹏, 许哲鑫, 吴博. 尼麦角林联合氟桂利嗪治疗偏头痛的疗效观察(J). 神经损伤与功能重建, 2022, 17(3): 168-170.
- Abourehab MA, Khames A, Genedy S. Sesame oil-based nanostructured lipid carriers of nicergoline, intranasal delivery system for brain targeting of synergistic cerebrovascular protection(J). Pharmaceutics, 2021, 13(4): 581.
- 张国旗, 桂军明, 纪冬, 等. 补阳还五汤加减治疗气虚血瘀型眩晕疗效及对患者脑血流动力学、血浆神经肽Y、D-二聚体水平的影响(J). 陕西中医, 2021, 42(8): 1045-1048.
- 吴悦, 季宏, 陈华山, 等. 化痰清眩汤联合前列地尔治疗血管源性眩晕的疗效及其对脑血流灌注和血管内皮功能的影响研究(J). 实用心脑血管病杂志, 2020, 28(8): 110-115.