

银杏叶胶囊联合前列地尔注射液对后循环缺血性眩晕患者脑血流和血清同型半胱氨酸、成纤维细胞生长因子 21 的影响[△]

奥通沙·热合买提^{1*}, 杨丽娟¹, 阿不都热合满·买买提², 李红燕^{1#} (1. 新疆维吾尔自治区人民医院神经内科, 新疆 乌鲁木齐 830000; 2. 新疆维吾尔自治区人民医院病案质控科, 新疆 乌鲁木齐 830000)

中图分类号 R932;R972 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)11-1317-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.11.008

摘要 目的:探讨银杏叶胶囊联合前列地尔注射液治疗后循环缺血性眩晕的临床疗效及对患者脑血流和血清同型半胱氨酸(Hcy)、成纤维细胞生长因子21(FGF21)的影响。方法:回顾性选取2019年1月至2020年10月新疆维吾尔自治区人民医院收治的后循环缺血性眩晕患者224例。对照组104例患者采用前列地尔注射液治疗,观察组120例患者采用银杏叶胶囊联合前列地尔注射液治疗,疗程均为2周。观察两组患者的临床疗效、临床症状积分、椎基底动脉血流速度及血清Hcy、FGF21水平。结果:治疗2周后,观察组患者的总有效率为92.5%(111/120),明显高于对照组的83.7%(87/104),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗结束后,观察组后循环缺血性眩晕患者的眩晕程度、眩晕时间、眩晕频率和伴随症状等积分明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗结束后,观察组患者左侧椎动脉、右侧椎动脉和基底动脉血流速度明显快于对照组,血清Hcy、FGF21水平明显低于对照组,差异均有统计学差异($P<0.05$)。结论:银杏叶胶囊联合前列地尔注射液在后循环缺血性眩晕中具有良好的应用效果,能够有效改善患者的临床症状和脑血流,并且能够降低血清Hcy、FGF21水平。

关键词 银杏叶胶囊;前列地尔注射液;后循环缺血性眩晕;脑血流;同型半胱氨酸;成纤维细胞生长因子21

Effects of Yinxingye Capsules Combined with Alprostadil Injection on Cerebral Blood Flow, Serum Homocysteine and Fibroblast Growth Factor 21 in Patients with Posterior Circulation Ischemic Vertigo[△]

Aotongsha · REHEMAITI¹, YANG Lijuan¹, Abrudureheman · MAMATI², LI Hongyan¹ (1. Dept. of Neurology, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Xinjiang Urumqi 830000, China; 2. Dept. of Medical Record Quality, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Xinjiang Urumqi 830000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the effects of Yinxingye capsules combined with alprostadil injection on cerebral blood flow, serum homocysteine (Hcy) and fibroblast growth factor 21 (FGF21) in patients with posterior circulation ischemic vertigo (PCIV). **METHODS:** Totally 224 patients with PCIV admitted into People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region from Jan. 2019 to Oct. 2020 were retrospectively extracted. The control group (104 patients) was treated with alprostadil injection, while the observation group (120 patients) received Yinxingye capsules combined with alprostadil injection. The course of treatment was 2 weeks. Clinical efficacy, clinical symptom score, blood flow velocity of vertebrobasilar artery and levels of serum Hcy and FGF21 were observed in two groups. **RESULTS:** After treatment of two weeks, the total effective rate of the observation group was 92.5% (111/120), significantly higher than that of the control group 83.7% (87/104), the difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the scores of vertigo degree, vertigo duration, vertigo frequency and accompanying symptoms in patients with PCIV in the observation group were significantly lower than those in the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the blood flow velocity of left vertebral artery, right vertebral artery and basilar artery of the observation group was significantly faster than that of the control group, and the levels of serum Hcy and FGF21 were significantly lower than those of the control group, the differences were statistically significant.

△ 基金项目:新疆少数民族科技人才特殊培养计划科研项目 (No. 2019D03028)

* 主治医师。研究方向:神经内科学。E-mail: reyishasha@163.com

通信作者:主任医师。研究方向:神经内科学。E-mail: lhyxy@vip.163.com

significant ($P<0.05$). CONCLUSIONS: The efficacy of Yinxingye capsules combined with alprostadil injection in the treatment of patients with PCIV is significant, which can effectively improve the clinical symptoms and cerebral blood flow, reduce the levels of serum Hcy, FGF21.

KEYWORDS Yinxingye capsules; Alprostadil injection; Posterior circulation ischemic vertigo; Cerebral blood flow; Homocysteine; Fibroblast growth factor 21

眩晕的致病因素多样,其中小脑、脑干、大脑枕叶和内耳等部位血液供应障碍的后循环缺血是眩晕常见的病因,即后循环缺血性眩晕^[1]。后循环缺血性眩晕患者会视物旋转、行走容易不稳,且绝大部分患者会伴随恶心、呕吐,无法继续工作甚至生活自理相对较难^[2-3]。目前,快速控制临床症状、减少复发是后循环缺血性眩晕的主要治疗目的,改善后循环系统血液供应是其重要治疗手段,但仍然缺乏统一的标准治疗方案。前列地尔是一种血管扩张剂,能够有效改善后循环缺血症状^[4-6]。银杏叶胶囊的主要成分为黄酮类化合物、银杏内酯,具有活血化瘀、行气通络的功效,具有改善机体局部缺血的作用^[7]。目前关于银杏叶胶囊联合前列地尔治疗后循环缺血性眩晕的疗效及对患者血清同型半胱氨酸(Hcy)和成纤维细胞生长因子21(FGF21)影响的研究甚少,本研究以此为切入点,探讨银杏叶胶囊联合前列地尔治疗后循环缺血性眩晕的效果和机制,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

收集2019年1月至2020年10月于新疆维吾尔自治区人民医院神经内科就诊的224例后循环缺血性眩晕患者的临床资料,进行回顾性研究。纳入标准:(1)符合后循环缺血性眩晕的诊断标准^[8];(2)经颅多普勒超声检查提示椎基底动脉供血不足。排除标准:(1)既往有脑卒中、头颅外伤病史者;(2)伴有精神性疾病或者相关症状者;(3)合并急性感染或者严重血液系统疾病者;(4)既往患有自身免疫系统疾病、严重心肺和肝肾功能不全者;(5)既往对银杏叶胶囊、前列地尔过敏者;(6)治疗依从性差者。按照治疗方案,将患者分为对照组(104例)和观察组(120例),两组患者性别、年龄和发病至就诊时间等一般资料相近,具有可比性,见表1。

表1 两组患者一般资料比较

Tab 1 Comparison of general clinical data between two groups

组别	性别/例(%)		年龄/岁		发病至就诊时间/h	
	男性	女性	范围	平均年龄($\bar{x}\pm s$)	范围	平均时间($\bar{x}\pm s$)
观察组($n=120$)	51 (42.50)	69 (57.50)	36~69	55.3 $\pm$ 10.6	7~48	27.3 $\pm$ 8.8
对照组($n=104$)	42 (40.38)	62 (59.62)	38~70	55.8 $\pm$ 11.4	6~48	27.9 $\pm$ 8.2
χ^2/t	0.103		0.340		0.525	
P	0.749		0.734		0.600	

1.2 方法

所有患者均给予一般治疗,包括监测生命体征,维持水、电解质和酸碱平衡,以及营养支持等措施。在此基础上,对照组患者给予前列地尔注射液(规格为2 ml:10 μ g)10 μ g+0.9%氯化钠注射液100 ml,静脉滴注,1日1次。观察组患者在对照组治疗基础上加用银杏叶胶囊[规格为0.25 g(含总黄酮醇苷40 mg、萜类内酯10 mg)],1次0.25 g,口服,1日3次。

两组患者均连续治疗2周。

1.3 观察指标

分别于治疗前后记录并比较两组患者的临床症状积分,包括眩晕程度、眩晕时间、眩晕频率和伴随症状4个项目,每个项目的积分从无、轻度、中度和重度依次计为0、1、2和3分,积分越高,临床症状越严重。所有患者于治疗前后进行经颅多普勒超声检查,检查并比较椎基底动脉血流速度。治疗前后,抽取患者静脉血,分离血清,检测血清Hcy、FGF21水平。Hcy水平采用荧光免疫分析法检测,FGF21水平采用酶联免疫吸附法检测。

1.4 疗效评定标准

治疗2周后,根据患者临床症状改善情况评价临床疗效^[9]。眩晕完全消失,评价为治愈;眩晕症状明显缓解,不存在自身和视物旋转感症状,评价为显效;眩晕症状有所减轻,但依旧存在轻微的旋转感,能够坚持工作,但生活和工作受到一定影响,评价为有效;临床症状无缓解甚至加重,评价为无效。总有效率=(治愈病例数+显效病例数+有效病例数)/总病例数 $\times$ 100%。

1.5 统计学方法

本研究中所有数据均采用SPSS 19.0软件分析,临床症状积分等计量资料均以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验进行比较分析;总有效率等计数资料采用 χ^2 检验进行比较分析;当 $P<0.05$ 时为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗2周后,观察组患者的总有效率为92.5%(111/120),明显高于对照组的83.7%(87/104),差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacy between two groups[cases (%)]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组($n=120$)	45 (37.5)	44 (36.7)	22 (18.3)	9 (7.5)	111 (92.5)
对照组($n=104$)	26 (25.0)	36 (34.6)	25 (24.0)	17 (16.3)	87 (83.7)
χ^2	4.021	0.102	1.094	4.250	4.250
P	0.045	0.749	0.296	0.039	0.039

2.2 两组患者治疗前后临床症状积分比较

治疗结束后,观察组和对照组患者眩晕程度、眩晕时间、眩晕频率及伴随症状等积分均较治疗前明显降低,且观察组患者眩晕程度、眩晕时间、眩晕频率及伴随症状等积分明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.3 两组患者治疗前后椎基底动脉血流速度比较

治疗结束后,观察组和对照组患者左侧椎动脉、右侧椎动脉及基底动脉血流速度均较治疗前明显加快,且观察组患者

表3 两组患者治疗前后临床症状积分比较 ($\bar{x}\pm s$, 分)					
Tab 3 Comparison of clinical symptom score between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, scores)					
组别	时间	眩晕程度	眩晕时间	眩晕频率	伴随症状
观察组 (n=120)	治疗前	2.24±0.66	1.78±0.39	1.60±0.33	1.69±0.34
	治疗后	0.84±0.15 ^{*#}	0.68±0.11 ^{*#}	0.55±0.12 ^{*#}	0.60±0.14 ^{*#}
对照组 (n=104)	治疗前	2.21±0.58	1.87±0.42	1.53±0.38	1.79±0.36
	治疗后	1.26±0.24 [*]	1.02±0.24 [*]	0.95±0.22 [*]	1.02±0.25 [*]

注:与本组治疗前相比, ^{*}P<0.05;与对照组治疗后相比, [#]P<0.05
 Note: vs. the same group before treatment, ^{*}P<0.05; vs the control group after treatment, [#]P<0.05

左侧椎动脉、右侧椎动脉及基底动脉血流速度均明显快于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05),见表4。

表4 两组患者治疗前后椎基底动脉血流速度比较 ($\bar{x}\pm s$, cm/s)					
Tab 4 Comparison of blood flow velocity of vertebrobasilar artery between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, cm/s)					
组别	时间	左侧椎动脉	右侧椎动脉	基底动脉	
观察组 (n=120)	治疗前	27.52±4.23	25.72±4.51	28.37±4.75	
	治疗后	36.48±5.76 ^{*#}	35.83±5.84 ^{*#}	36.59±5.25 ^{*#}	
对照组 (n=104)	治疗前	27.26±4.17	25.39±4.42	28.11±4.68	
	治疗后	32.54±5.20 [*]	31.36±5.50 [*]	32.64±5.37 [*]	

注:与本组治疗前相比, ^{*}P<0.05;与对照组治疗后相比, [#]P<0.05
 Note: vs. the same group before treatment, ^{*}P<0.05; vs the control group after treatment, [#]P<0.05

2.4 两组患者治疗前后血清 Hcy、FGF21 水平比较

治疗结束后,观察组和对照组患者血清 Hcy、FGF21 水平均较治疗前明显降低,且观察组患者血清 Hcy、FGF21 水平明显低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05),见表5。

表5 两组患者治疗前后血清 Hcy、FGF21 水平比较 ($\bar{x}\pm s$)				
Tab 5 Comparison of levels of serum Hcy, FGF21 between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)				
组别	时间	Hcy/(μ mol/L)	FGF21/(ng/L)	
观察组 (n=120)	治疗前	29.35±4.69	2.85±0.73	
	治疗后	18.48±3.26 ^{*#}	1.75±0.41 ^{*#}	
对照组 (n=104)	治疗前	29.12±4.47	2.77±0.74	
	治疗后	22.95±3.63 [*]	2.18±0.51 [*]	

注:与本组治疗前相比, ^{*}P<0.05;与对照组治疗后相比, [#]P<0.05
 Note: vs. the same group before treatment, ^{*}P<0.05; vs the control group after treatment, [#]P<0.05

3 讨论

后循环缺血性眩晕是临床上常见的眩晕类型,具有较高的发病率,严重影响患者的正常生活和工作^[10-11]。目前,现代医学主要采用扩张脑血管和增加脑部血液循环等措施治疗后循环缺血性眩晕,但该病病因和病理复杂,单一药物或措施应用效果有限,联合治疗方案已经成为共识。探讨切实可行的后循环缺血性眩晕联合用药方案以改善患者临床症状和生活质量较为迫切,尤其是中医药与西药联合治疗方案的探索和应用。

前列地尔属于扩血管药物,其主要有效成分为前列腺素 E1,该分子进入机体之后,一方面作用于局部受损伤的血管平滑肌细胞并促进血管扩张,另一方面作用于血小板并改善血液黏稠度和高血凝状态,从而加速局部血液循环,并缓解因循环不畅导致的眩晕^[12-14]。但是,多数临床证据表明,在常规治疗基础上,单一应用前列地尔治疗后循环缺血性眩晕的疗效有限。银杏叶胶囊是由具有改善脑循环、抗氧化应激和保护神经功能的中药材组成,治疗靶点丰富,其主要药理成分黄酮类

化合物和银杏内酯具有抗氧化应激、神经保护、改善脑缺血、降低血液黏稠度、抗血小板聚集、减少血栓形成和增加血流动力等作用^[15-16]。从病理机制方面而言,银杏叶胶囊在后循环缺血性眩晕患者病症改善中具有良好的应用基础。本研究结果表明,银杏叶胶囊联合前列地尔治疗较单独应用前列地尔治疗后循环缺血性眩晕的效果更好,患者眩晕症状缓解更为明显,椎基底动脉循环改善效果更为理想。提示银杏叶胶囊的联合治疗方案可以使后循环缺血性眩晕患者得到更多临床获益。

在后循环缺血性眩晕的发生发展过程中,机体多种生化指标会发生变化,可能与疾病的严重程度、治疗效果和预后相关,而在药物治疗中动态监测相关生化指标变化能够反映药物治疗效果,还可能对药物的作用机制提供一定的参考意义。Hcy 是半胱氨酸和蛋氨酸代谢过程中的一种中间产物,其对动脉粥样硬化形成具有促进作用^[17]。Hcy 与眩晕的关系也逐渐受到关注。石艳艳等^[18]的研究结果发现,眩晕患者血清 Hcy 水平明显高于健康者,而且与疾病严重程度呈正相关,提示 Hcy 在眩晕的发生发展中发挥了一定的作用。FGF21 属于成纤维细胞生长因子家族中的成员,具有多种作用,其抗动脉粥样硬化特性已经被研究证实,其水平会在多种疾病中代偿性升高^[19]。李天佛等^[20]的研究结果显示,眩晕患者外周血 FGF21 水平升高,且治疗后 FGF21 水平有所降低。因此,降低 Hcy 和 FGF21 水平对眩晕的治疗具有积极意义。本研究中,两组后循环缺血性眩晕患者治疗后血清 Hcy 和 FGF21 水平均有所降低,而联合银杏叶胶囊组患者降低程度更显著,表明联合银杏叶胶囊治疗在降低后循环缺血性眩晕患者血清 Hcy 和 FGF21 水平方面具有明显优势。

综上所述,银杏叶胶囊联合前列地尔在后循环缺血性眩晕中具有良好的应用效果,能够有效改善患者临床症状和脑血流,并且能够降低血清 Hcy、FGF21 水平。

参考文献

- [1] 岳文华,张肖倩,杨静,等.化痰法治疗后循环缺血性眩晕有效性及安全性的系统评价[J].实用心脑血管病杂志,2019,27(12):6-12.
- [2] 吴永,李玲,刘云,等.眩晕灵治疗气虚血瘀型后循环缺血性眩晕的临床观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(20):3235-3238.
- [3] 岳春梅,肖延龄.升降浊法治疗后循环缺血性眩晕经验[J].环球中医药,2019,12(10):1541-1543.
- [4] Marasini B,Massarotti M,Bottasso B,et al. Comparison between iloprost and alprostadil in the treatment of Raynaud's phenomenon[J].Scand J Rheumatol,2004,33(4):253-256.
- [5] 王祝娟,强博.杏丁注射液联合前列地尔治疗慢性肾衰竭患者的临床研究[J].药物评价研究,2020,43(9):1868-1871.
- [6] 张青松,王双,檀国祥.丁苯酞胶囊联合前列地尔对老年急性脑梗死合并抑郁患者脑钠肽及中性粒细胞-淋巴细胞比值的影响[J].中国老年学杂志,2020,40(3):491-494.
- [7] 鲁威涛,吕璟.银杏叶胶囊联合单硝酸异山梨酯治疗冠心病心绞痛的临床研究[J].中国基层医药,2019,26(16):1940-1943.
- [8] 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.

(下转第 1326 页)