

· 论著 ·

倍他司汀联合前庭功能康复训练对中重度持续性姿势-感知性头晕患者平衡功能的影响

刘晓东* 王淑楠 洪 丽

濮阳市安阳地区医院神经内科(河南 安阳 455000)

【摘要】目的 探讨倍他司汀联合前庭功能康复训练(VRT)对中重度持续性姿势-感知性头晕(PPPD)患者平衡功能的影响。方法 将2021年5月~2023年5月期间于本院神经内科门诊治疗的62例中重度PPPD患者,利用简单随机分组分为研究组(使用倍他司汀联合VRT治疗)和对照组(使用倍他司汀治疗),每组患者各31例,均持续治疗2个月。比较两组患者治疗效果、治疗前后前庭症状、平衡功能、眩晕程度及不良反应发生情况。结果 治疗后,研究组患者治疗总有效率为90.32%,对照组治疗总有效率为67.74%,研究组治疗效果高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,研究组患者前庭症状指数(VSI)评分较对照组低,Berg平衡量表(BBS)评分较对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,研究组患者眩晕程度(躯体、情感及功能)评分较对照组低,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,两组患者发生胃部不适、口干、头痛、皮肤瘙痒的情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 倍他司汀联合VRT能有效改善中重度PPPD患者平衡功能,减轻眩晕程度,具有良好的治疗效果。

【关键词】倍他司汀;前庭功能康复训练;中重度持续性姿势-感知性头晕;平衡功能

【中图分类号】R730.9

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.5.043

Effect of Betahistine Combined with Vestibular Rehabilitation Therapy on Balance Function in Patients with Moderate to Severe Persistent Postural-perceptual Dizziness

LIU Xiao-dong*, WANG Shu-nan, HONG Li.

Department of Neurology, Anyang Regional Hospital, Puyang City, Puyang 455000, Henan Province, China

Abstract: *Objective* To explore the effects of betahistine combined with vestibular rehabilitation therapy (VRT) on balance function in patients with moderate to severe persistent postural-perceptual dizziness (PPPD). *Methods* According to simple random grouping method, 62 patients with moderate to severe PPPD treated in Neurology outpatient department of the hospital were divided into study group (betahistine + VRT) and control group (betahistine) between May 2021 and May 2023, 31 cases in each group. All were treated for 2 months. The curative effect, vestibular symptoms, balance function, dizziness degree and occurrence of adverse reactions were compared between the two groups before and after treatment. *Results* After treatment, total response rate of treatment in study group was higher than that in control group (90.32% vs 67.74%, $P<0.05$). After treatment, score of vestibular symptom index (VSI) in study group was lower than that in control group, and score of Berg balance scale (BBS) was higher than that in control group ($P<0.05$). After treatment, scores of vertigo dizziness (body, emotion, function) in study group were lower than those in control group ($P<0.05$). After treatment, there was no significant difference in occurrence of adverse reactions (stomach discomfort, dry mouth, headache, skin pruritus) between the two groups ($P>0.05$). *Conclusion* Betahistine combined with VRT can effectively improve balance function and relieve dizziness in patients with moderate to severe PPPD, with good curative effect.

Keywords: Betahistine; Vestibular Rehabilitation Therapy; Moderate to Severe Persistent Postural-perceptual Dizziness; Balance Function

持续性姿势-感知性头晕(PPPD)是一种以主观感觉为主,临床表现为持续性、非旋转性眩晕,同时伴有不稳定感的前庭疾病。属于前庭功能紊乱的慢性疾病,其发病机制不明,通常病程在3个月以上,是一种长期的功能性疾病^[1]。PPPD在2017年被国际前庭疾病分类正式定义,但其临床诊治仍停留在确定诊断标准上,尚未有规范的指导意见^[2]。目前,大多数人认为,由前庭诱发的疾病加上性格特点或已有的不良情绪都会引起前庭功能的变化^[3]。在临床上,最常见的治疗手段为药物和心理治疗,但效果不是很好,往往会导致患者病程延长,反复住院,为患者和社会造成了较大的负担^[4]。近年来,国外学者尝试将前庭功能康复训练(VRT)和药物结合应用于 PPPD中,以期改善各类前庭疾病的代偿能力,VRT对良性阵发性位置性眩晕的疗效也在有关文献中得到结论^[5]。我国目前尚缺乏针对 PPPD患者的 VRT研究,不同 VRT组合疗法在 PPPD中的效果也不尽相同,目前尚无有效的联合疗法可供参考^[6]。本研究基于此,探讨倍他司汀联合VRT对中重度PPPD患者平衡功能的影响,以期临床治疗提供一定参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2021年5月~2023年5月期间于本院门诊治疗的62例中重度PPPD患者,利用简单随机分组分为研究组(使用倍他司汀联合VRT治疗)和对照组(使用倍他司汀治疗),每组患者各31例,均持续治疗2个月。

纳入标准:符合临床关于PPPD的诊断标准,且在本院确诊^[7];年龄20~70岁,发病时间在3个月以上,病情较平稳;有清晰认知,能正常沟通者;眩晕功能障碍评分(DHI)在31分及以上。排除标准:妊娠或哺乳期患者;治疗期间因病情调整治疗方案;对本研究治疗药物过敏者;有其他心、脑、肾器官严重病变者。研究组31例,其中男18例,女13例,年龄20~70岁,平均年龄(44.38±9.23)岁;病程3~18月,平均(10.35±2.24)月;病因:心因性8例,神经耳源性10例,交互性13例。对照组31例,其中男17例,女14例,年龄20~69岁,平均年龄(44.13±10.82)岁;病程4~18月,平均(10.65±3.27)月;病因:心因性10例,神经耳源性7例,交互性14例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本项研究与《赫尔辛基宣言》的相关伦理准则一

【第一作者】刘晓东,男,主治医师,主要研究方向:头晕、头痛、脑血管病、变性病等。E-mail: 17629502050@163.com

【通讯作者】刘晓东

致，患者和家属均知晓并同意研究的进行。

1.2 方法 两组患者均进行常规治疗，包括PPPD疾病的相关知识普及、饮食指导、日常休养等。

对照组患者使用甲磺酸倍他司汀片治疗，具体方法如下：口服甲磺酸倍他司汀片(商品名：敏使朗；生产厂家：卫材(中国)药业有限公司；批准文号：国药准字H20040130；包装规格：6mg/片)，6mg/次，3次/日。

研究组在对照组基础上联合VRT治疗，包括转头时注视、视靶训练、静止平面平衡训练及动态平衡训练等。具体训练方法为：①转头时注视：嘱患者保持坐位，将手指放于距离患者眼睛20cm处，让患者向左向右转头，转头时眼睛需紧盯训练者手指，转头速度可慢慢变快，最后双眼紧闭休息，头部旋转次数为15次。②视物训练：嘱患者坐在椅子上，于患者正前方、左右两侧分别放置物体，让患者向左向右转动头部，同时紧盯正前方、左右两侧物体15s。③静止平面平衡训练：嘱患者保持站立状态，闭上眼睛15min，两脚由远及近逐渐并拢，保持身体平衡，时间在1min以上。④动态步行平衡训练：嘱患者步行，每走三步向左头一次，再走三步向右转头一次，循环转头。走三步抬一次头，再走三步低一次头，以此循环，转头次数为15次。第1次训练需在专业康复训练人员的指导下进行，患者完成练习，掌握练习要领后，可在家中在家属陪同下进行训练，每日早晚训练。两组PPPD患者均持续治疗2个月。

1.3 观察指标 (1)比较两组患者治疗2个月后效果，具体评估标准如下：经过治疗后患者头晕、呕吐等不适症状消失为显效；使用倍他司汀联合VRT治疗后头部在活动时仍感觉些许晕，但较之前有所改善为有效；经过治疗后患者头晕、呕吐等不适症状并未好转甚至加重为无效。治疗总有效率为显效率和有效率之和。(2)观察并记录治疗前后研究组与对照组患者前庭症状，根据前庭症状指数(VSI)^[8]评估患者前庭症状，包括平衡度、眩晕、恶心等，

每项症状评分10分，共60分，症状严重程度与评分成正比。(3)比较研究组与对照组患者治疗前后平衡功能，根据Berg平衡量表(BBS)^[9]对平衡功能进行评价，满分56分，平衡功能与所得评分成正比。(4)根据眩晕功能障碍评价(DHI)^[10]对研究组与对照组患者治疗前后眩晕程度进行评估，从身躯、情感和功能三方面来评估，轻度眩晕评分在0~30分之间，中度眩晕评分在31~60分之间，重度眩晕评分在61~100分之间，眩晕严重程度与评分成正比。(5)比较两组患者胃部不适、口干、头痛、皮肤瘙痒的不良反应发生情况。

1.4 统计学处理 采用SPSS 22.0统计学软件整理分析前庭症状及平衡功能等测量数据，采用均数和标准差($\bar{x} \pm s$)表示，计数资料用n例数表示，采用独立样本t检验， χ^2 检验， $P<0.05$ 提示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果比较 治疗后，研究组患者治疗总有效率为90.32%，对照组治疗总有效率为67.74%，研究组治疗效果高于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表1。

2.2 前庭症状及平衡功能比较 治疗前，两组VSI及BBS评分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，研究组患者VSI评分较对照组低，BBS评分较对照组高，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表2。

2.3 眩晕程度比较 治疗前，两组身躯、情感及功能评分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，研究组患者身躯、情感及功能评分较对照组低，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表3。

2.4 不良反应发生情况比较 治疗后，两组患者发生胃部不适、口干、头痛、皮肤瘙痒的情况比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，见表4。

表2 前庭症状及平衡功能比较

组别	例数	VSI(分)		BBS(分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	31	45.15±5.29	23.54±3.12*	18.28±2.29	46.28±4.29*
对照组	31	46.25±5.24	29.64±3.76*	18.59±2.27	41.39±4.58*
t		0.823	6.951	0.535	4.339
P		0.414	0.000	0.594	0.000

注：与治疗前比较，* $P<0.05$ 。

表3 眩晕程度比较

组别	例数	身躯		情感		功能	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	31	21.54±3.28	7.68±1.34*	25.69±4.82	11.39±1.68*	24.62±4.82	8.23±1.57*
对照组	31	20.39±3.46	12.45±2.67*	24.39±4.57	16.45±1.97*	24.68±4.67	12.39±1.81*
t		1.343	8.890	1.090	10.881	0.050	9.667
P		0.184	0.000	0.280	0.000	0.961	0.000

注：与治疗前比较，* $P<0.05$ 。

表4 不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	例数	胃部不适	口干	头痛	皮肤瘙痒
研究组	31	1(3.23)	0(0.00)	1(3.23)	0(0.00)
对照组	31	2(6.45)	1(3.23)	1(3.23)	0(0.00)
χ^2		0.350	1.016	0.000	0.000
P		1.000	1.000	1.000	0.000

3 讨论

近年来，由于社会经济的迅速发展，人们的生活节奏逐渐加

快，各种功能性疾病也随之增多。PPPD是一种严重危害身体和心理健康的慢性眩晕症，其致病机理有待进一步研究与临床总结，其诊断为排斥性诊断，缺少特异的分子标记及其他辅助手段^[11]。诊断主要依赖于患者的临床表现，对PPPD的治疗无特异性，轻则影响患者的正常生活，重则使患者丧失劳动能力，生活质量及社会功能下降。目前临床主要针对所出现的症状进行药物治疗，在药物基础上提供康复训练。倍他司汀能使毛细血管网扩张，提高耳蜗内血流，从而达到改善前庭功能，治疗内耳性眩晕的目的^[12]。前庭功能康复训练是一种非药物、无创的专业康复治疗手段，是针对前庭损伤的人群进行的功能锻炼，能够改善患者身体平衡，减轻头晕症状^[13]。

(下转第121页)

肉碱包含游离肉碱和酰基肉碱，它们都是细胞内能量转换的关键物质，本研究显示，除C6和C10:1外，早产儿与足月儿的其余肉碱指标水平差异有统计学意义($P<0.05$)。其中早产儿组指标C3、C4DC+C5OH、C5、C8:1、C18:2参考区间高于足月组，早产儿组指标C0、C2、C4、C12、C14、C16、C18、C18:1参考区间上下限均低于足月组。氨基酸和肉碱作为人体不可或缺的营养成分，在新生儿营养代谢过程中有着举足轻重的地位，能在一定程度上反映新生儿的营养代谢状况。氨基酸和肉碱能够直接或间接地维持和调节细胞、组织和器官的内环境^[14]。在本研究中，大多数的氨基酸和肉碱指标浓度早产儿显著低于足月儿，由于氨基酸和肉碱指标反映了营养代谢状况，这个结果可能与早产儿营养吸收不足有关。

综上所述，早产儿因其特殊性，我们需要根据本地情况设立特定的早产儿和足月儿氨基酸和肉碱的参考参考范围，用作实验室的暂定截断值，本次研究分析了贵阳地区早产儿干血斑中的氨基酸、肉碱的切值，这有助于更为精确的解析新生儿遗传代谢病筛查中氨基酸和肉碱的检测结果，从而尽可能减少假阳性的发生，同时提高阳性预测值，在今后的工作中，随着筛查技术的提升和筛查量的增加，我们将对筛查数据进一步研究分析，不断调整建立更合适的截断值，以便更好地利用串联质谱技术来开展新生儿遗传代谢性疾病的筛查。

参考文献

- [1] Slyker JA, Patterson J, Ambler G, et al. Correlates and outcomes of preterm birth, low birth weight, and small for gestational age in HIV-exposed uninfected infants[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2014, 14: 7.
- [2] de Jong M, Cranendonk A, van Weissenbruch MM. Components of the metabolic syndrome in early childhood in very-low-birth-weight infants and term small and appropriate for gestational age infants[J]. Pediatr Res, 2015, 78 (4): 457-461.
- [3] 韩连书. 质谱技术在遗传代谢病及产前诊断中的应用[J]. 中华检验医学杂志, 2017, 40(10): 761-765.

- [4] Chace DH, Pons R, Chiriboga CA, et al. Neonatal blood carnitine concentrations: normative data by electrospray tandem mass spectrometry[J]. Pediatr Res, 2003, 53 (5): 823-829.
- [5] 国家卫生健康委员会临床检验中心新生儿遗传代谢病筛查室间质评委员会. 早产儿低体重儿及患病儿遗传代谢病筛查共识[J]. 中国实用儿科杂志, 2020, 35 (3): 180-184.
- [6] 国家卫生健康委员会临床检验中心新生儿遗传代谢病筛查室间质评委员会. 新生儿遗传代谢病筛查指标切值建立方法专家共识[J]. 中国实用儿科杂志, 2019, 34 (11): 881-884.
- [7] 中华医学会检验医学分会, 卫生计生委临床检验中心. 液相色谱-质谱临床应用建议[S]. 2017.
- [8] Antonucci R, Atzori L, Barberini L, et al. Metabolomics: the "new clinical chemistry" for personalized neonatal medicine[J]. Minerva Pediatr, 2010, 62: 145-148.
- [9] Cavedon CT, Bourdoux P, Mertens K, et al. Age-related variations in acylcarnitine and free carnitine concentrations measured by tandem mass spectrometry[J]. Clin Chem, 2005, 51: 745-752.
- [10] Qian Liu, Aihua Yin, Shen Wen, et al. Analysis of amino acids and acylcarnitines profiles in small, appropriate, and large for gestational age neonates[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2022, 35 (3): 439-446.
- [11] 周靖瑶, 欧明才, 罗晓菊, 等. 四川地区早产儿干血斑中氨基酸切值探讨[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2022, 37 (5): 362-364.
- [12] 林彩娟, 耿国兴, 黄小桃, 等. 广西地区不同胎龄早产儿氨基酸和肉碱切值的建立[J]. 广东医学, 2022, 43 (11): 1321-1326.
- [13] Lepage N, McDonald N, Dallaire L, et al. Age-specific distribution of plasma amino acid concentrations in a healthy pediatric population[J]. Clinical Chemistry, 1997, 43 (12): 2397-2402.
- [14] Millington DS, Stevens RD. Acylcarnitines: analysis in plasma and whole blood using tandem mass spectrometry[J]. Methods Mol Biol, 2011, 708: 55-72.

(收稿日期: 2023-05-25)

(校对编辑: 姚丽娜)

(上接第109页)

本研究结果中，与对照组相比，研究组治疗效果更好，患者身躯、情感及功能评分较低($P<0.05$)。表明倍他司汀联合VRT可提高治疗效果，减轻患者眩晕程度。分析因为运用倍他司汀为患者治疗，倍他司汀为组胺类药物，可使内耳的毛细血管松弛，增大前庭、耳蜗内血液流量，改善内耳性眩晕、耳鸣等症状。同时可以抗血小板凝集，降低血流阻力，调控毛细血管通透性，提高血流的灌注量。再联合VRT训练患者运动、平衡能力，调节在神经系统疾病中被破坏的平衡，减轻患者头晕的感觉，提高生活品质。在VRT训练通过对患者静态平衡、动态平衡以及头部等各项训练，逐渐增加训练难度，并在专业人员的指导下进行，帮助患者缓解头晕，减少跌倒的风险。药物与康复训练两者联合，从而提高了对PPPD患者的治疗效果，有效减轻眩晕程度。

VRT是一种在前庭反射基础上通过调节前庭系统自身的可塑性和适应性来实现对患有相关系统疾病的患者的功能康复。通过VRT方式进行快速的前庭代偿，有助于恢复大脑平衡，减轻患者的头晕症状，并通过一系列重复的运动来提高前庭功能的功能性补偿和适应性。本研究中，在通过VRT治疗期间，通过持续不断地训练患者头部、眼部及颈部的运动，调整运动系统的变化，提高头与眼的协作功能，充分利用身体的协调性，使前庭功能达到平衡期，减轻前庭症状的发生，提高身体平衡。本研究中，与对照组相比，研究组VSI评分较低，BBS评分较高($P<0.05$)。表明在VRT与倍他司汀的联合治疗下，患者前庭症状明显减少，平衡功能得到有效改善。

综上所述，倍他司汀联合VRT能有效改善中重度PPPD患者平衡功能，减轻眩晕程度，减少前庭症状的发生，使临床疗效得到显著提升，有利于疾病的恢复，值得在临床大力推广与应用。

参考文献

- [1] 李康之, 司丽红, 凌霞, 等. 持续性姿势-感知性头晕患者脑功能网络度中心度研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15 (7): 377-379.
- [2] 李康之, 刘博, 顾平, 等. 持续性姿势-感知性头晕(PPPD)诊断标准: B á r á ny学会前庭疾病分类委员会共识[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15 (2): 63-72.
- [3] 林颖, 高林溪, 琳琳, 等. 双侧前庭病的病因及前庭功能评估[J]. 临床耳鼻喉头颈外科杂志, 2018, 32 (5): 379-382.
- [4] 赵奕雯, 李育玲, 周丽媛, 等. 持续性姿势觉性头晕的治疗研究进展[J]. 中华耳科学杂志, 2022, 20 (2): 349-353.
- [5] 陈首名, 何志兵, 马方伟, 等. 内耳MR水成像诊断良性阵发性位置性眩晕的临床价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 019 (1): 50-52.
- [6] 徐金凤, 魏辰鸿, 汪毅明, 等. 前庭康复训练法治疗中重度持续性姿势-感知性头晕的临床疗效分析[J]. 中国临床神经科学, 2023, 31 (1): 43-48.
- [7] Jeffrey P Staab, Annegret Eckhardt-Henn, Arata Horii, et al. 持续性姿势-感知性头晕(PPPD)诊断标准: B á r á ny学会前庭疾病分类委员会共识[J]. 李康之, 刘博, 译. 神经损伤与功能重建, 2020, 15 (2): 63-72.
- [8] 陆慧, 柏雅瑾. 前庭康复对良性阵发性位置性眩晕患者走路不稳症状的治疗分析[J]. 临床内科杂志, 2021, 38 (4): 244-246.
- [9] 杨婷, 钱兴举, 张会慧, 等. 平衡反馈训练仪与Berg平衡量表在评定脑卒中偏瘫患者平衡功能中的相关性[J]. 中国康复医学杂志, 2012, 27 (11): 1011-1014.
- [10] 李恋秋, 叶海敏, 陈壮志, 等. 动静结合针刺法辅助治疗后半规管良性阵发性位置性眩晕残余症状的疗效观察[J]. 中国中医急症, 2023, 32 (4): 654-657.
- [11] 李康之, 司丽红, 凌霞, 等. 持续性姿势-感知性头晕患者的比率低频振幅功能磁共振研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15 (6): 311-314.
- [12] 代晓杰, 樊同. 马来酸依那普利叶酸片联合甲磺酸倍他司汀对后循环缺血性眩晕患者眼电图、神经功能及凝血功能的影响[J]. 陕西医学杂志, 2023, 52 (4): 456-459, 463.
- [13] 刘金环, 薛言言, 张智风, 等. 确诊型前庭性偏头痛患者临床特征及前庭康复操对其DHI评分、EQ-5D评分的影响[J]. 罕少疾病杂志, 2022, 029 (2): 17-19.

(收稿日期: 2024-01-25)

(校对编辑: 姚丽娜)