

· 论著 ·

阿加曲班联合倍他司汀治疗椎基底动脉供血不足眩晕的效果及对血流状态的影响

薛小芬 裴玲玲* 范翔
焦作市中医院(河南 焦作 454000)

【摘要】目的 探讨阿加曲班联合倍他司汀治疗椎基底动脉供血不足眩晕(VBIV)的效果及对血流状态的影响。方法 取2016年10月至2021年8月期间,收治的150例椎基底动脉供血不足眩晕患者,经随机数字表法分组,对照组采取常规治疗加倍他司汀,观察组在对照组基础上加阿加曲班,比较两组治疗效果。结果 治疗总有效率比较,观察组明显较对照组高($P<0.05$);与对照组治疗后眩晕评定量表(DARS)、眩晕障碍量表(DHI)评分比较,观察组明显更低($P<0.05$);与对照组治疗后血流速度比较,观察组明显更高($P<0.05$);两组不良反应发生率无明显差异($P>0.05$),观察组短暂性脑缺血发作(TIA)发生率较对照组低($P<0.05$)。结论 阿加曲班联合倍他司汀治疗VBIV的效果满意,可有效改善眩晕症状,提高椎基底动脉血流速度,且安全性高,还能降低TIA发生率,值得推广应用。

【关键词】阿加曲班;倍他司汀;椎基底动脉供血不足眩晕;血流状态

【中图分类号】R441.2

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.12.014

The Effect of Agatrobac Combined with Betastatin in the Treatment of Vertigo Caused by Vertebrobasilar Artery Insufficiency and Its Impact on Blood Flow Status

XUE Xiao-fen, PEI Ling-ling*, FAN Xiang.

Jiaozuo Traditional Chinese Medicine Hospital, Jiaozuo 454000, Henan Province, China

Abstract: *Objective* To explore the effect of Agatrobac combined with Betamethasone in the treatment of vertebrobasilar insufficiency vertigo (VBIV) and its impact on blood flow status. *Methods* From October 2016 to August 2021, 150 patients with vertigo due to insufficient blood supply to the vertebral basilar artery were randomly divided into two groups using a random number table method. The control group received routine treatment with double dose of statin, while the observation group received additional treatment with agatrobac on top of the control group. The treatment effects of the two groups were compared. *Results* The total effective rate of treatment was significantly higher in the observation group than in the control group ($P<0.05$); compared with the control group, the observation group had significantly lower scores on the Posttreatment Dizziness Rating Scale (DARS) and Dizziness Disorder Inventory (DHI) ($P<0.05$); compared with the control group, the observation group had significantly higher blood flow velocity after treatment ($P<0.05$); there was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$), while the incidence of transient ischemic attack (TIA) in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$). *Conclusion* The combination of Agatrobac and Betamethasone has a satisfactory effect on the treatment of VBIV, which can effectively improve dizziness symptoms, increase vertebral basilar artery blood flow velocity, and has high safety. It can also reduce the incidence of TIA, and is worthy of promotion and application.

Keywords: Agatrobac; Betamethasone; Dizziness due to Insufficient Blood Supply to the Vertebrobasilar Artery; Blood Flow Status

VBIV是常见的脑血管疾病,因椎基底动脉狭窄或闭塞,动脉供血区域脑干、小脑及内耳等组织缺血缺氧所致^[1],表现为反复性、间歇性的眩晕症状,轻症者仅出现阵发性视物旋转、眩晕,若未及时治疗,还可能产生后循环卒中,严重影响患者生活质量^[2]。倍他司汀为临床治疗VBIV的一线药物,具有显著的毛细血管、外周血管、脑血管等扩张作用,能够改善椎基底动脉微循环,提高周围循环血量,对前庭与内耳微循环均有显著的舒张效果,可快速缓解眩晕症状^[3]。但是经临床实践发现,单用倍他司汀虽然能够一定程度缓解VBIV患者的眩晕症状,但是难以控制病情反复发作,远期效果不佳^[4]。阿加曲班属于新型抗凝药物,可作用于游离凝血酶,灭活凝血酶活性,产生显著的血栓溶解效应^[5]。阿加曲班与倍他司汀联合应用时,可经不同机制作用于椎基底动脉,不仅能改善微循环,还能提高血流速度,恢复病灶血供。本研究为探讨治疗VBIV的有效治疗方案,将阿加曲班联合倍他司汀用于临床治疗中,具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 取2016年10月至2021年8月期间,收治的150例椎基底动脉供血不足眩晕患者。

纳入标准:符合椎基底动脉供血不足眩晕诊断标准^[6];年龄18~80岁;对本研究所用药物无过敏史;服药依从性高,可完成疗程及随访者。排除标准:凝血功能障碍者;免疫功能障碍或过敏体质者;伴有急性心脑血管疾病者;重要脏器功能不全者;恶性肿瘤患者;既往卒中中病史者;其他原因所致眩晕者;妊娠期、哺乳期女性。150例患者经随机数字表法分组,对照组与观察组各75例,两组基线资料无明显差异($P>0.05$),可比较,详见表1。

1.2 方法 两组患者均接受改善微循环、降糖、营养脑细胞、降压、调脂等对症支持治疗,对照组在此基础上加倍他司汀(国药准字H20030473,国药集团国瑞药业有限公司,20mg) 20mg,加250mL的0.9%氯化钠注射液行静脉滴注,1次/d。观察组在对照组基础上加阿加曲班[国药准字J20070039,三菱制药(广州)有限公司,20mL:10mg]20mg,加250mL生理盐水静脉滴注,1次/d。两组均持续治疗2周。

1.3 观察指标 (1)临床疗效判断标准^[7]:显效:眩晕症状消失,经颅超声检查显示血流状态恢复正常或基本正常;有效:眩晕症状明显改善,经颅超声检查显示血流状态较治疗前改善50%以上;无效:未达到上述标准。(2)采用眩晕评定量表(DARS)、眩晕障碍

【第一作者】薛小芬,女,主管护师,主要研究方向:血液净化、神经内科。E-mail: Xxf116589@163.com

【通讯作者】裴玲玲,女,主管护师,主要研究方向:护理管理、康复护理。E-mail: Xxf116589@163.com

量表(DHI)评估患者治疗前后的眩晕症状改善情况, DARS共6个条目, 每个条目0~6分; DHI共10个条目, 每个条目0~4分; 均为分数越高表示眩晕症状越严重。(3)采用南京科进实业有限公司生产的KJ-2V4M型经颅多普勒超声对治疗前后的右侧与左侧椎动脉、基底动脉血流速度进行测量, 连续测量3次取均值。(4)记录治疗期间, 药物不良反应发生情况; 随访3个月, 记录患者短暂性脑缺血发作(TIA)发生情况。

1.4 统计学方法 数据录入SPSS 24.0软件, 计量资料以t检验, ($\bar{x} \pm s$)表示, 计数资料以 χ^2 检验, 率(%)表示, 差异有统计学意义为 $P<0.05$ 。

表1 两组基线资料对比

组别	n	性别(男/女)	年龄(岁)	病程(年)	基础病(n)		
					糖尿病	高血压	高脂血症
观察组	75	41/34	57.25±4.71	2.11±0.14	41	30	21
对照组	75	42/33	57.61±4.85	2.15±0.21	44	29	25
t/ χ^2		0.027	0.461	1.372	0.244	0.027	0.501
P		0.869	0.645	0.172	0.621	0.867	0.479

表3 两组治疗前后DARS、DHI评分差异(分)

组别	n	DARS		DHI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	75	24.02±3.26	10.28±2.01 [*]	28.96±4.11	13.65±2.02 [*]
对照组	75	24.14±3.41	15.36±2.47 [*]	28.74±4.25	17.95±2.84 [*]
t		0.220	13.815	0.322	10.685
P		0.826	0.000	0.747	0.000

注: 与同组治疗前比较, ^{*} $P<0.05$

表4 两组治疗前后血流动力学指标差异(cm/s)

组别	n	右侧椎动脉		左侧椎动脉		基底动脉	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	75	36.25±4.11	45.02±4.85 [*]	37.22±4.68	46.32±5.11 [*]	38.01±4.14	48.21±5.48 [*]
对照组	75	36.71±4.08	42.11±4.51 [*]	37.36±4.82	41.47±4.98 [*]	38.17±4.08	43.52±5.14 [*]
t		0.687	3.805	0.180	5.886	0.238	5.405
P		0.492	0.000	0.857	0.000	0.811	0.000

注: 与同组治疗前比较, ^{*} $P<0.05$

2 结果

2.1 两组治疗效果比较 治疗总有效率比较, 观察组明显较对照组高($P<0.05$), 见表2。

2.2 两组DARS、DHI评分比较 治疗前, 两组DARS、DHI评分比较无明显差异($P>0.05$), 与对照组治疗后DARS、DHI评分比较, 观察组明显更低($P<0.05$), 见表3。

2.3 两组血流速度比较 治疗前, 两组血流速度比较无明显差异($P>0.05$), 与对照组治疗后血流速度比较, 观察组明显更高($P<0.05$), 见表4。

2.4 两组不良反应及TIA发生率比较 两组不良反应发生率无明显差异($P>0.05$), 观察组TIA发生率较对照组低($P<0.05$), 见表5。

表2 两组治疗效果差异[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	75	58(77.33)	14(18.67)	3(4.00)	72(96.00)
对照组	75	47(62.67)	18(24.00)	10(13.33)	65(86.67)
χ^2					4.126
P					0.042

表5 两组不良反应及TIA发生率差异[n(%)]

组别	n	不良反应发生率	TIA发生率
观察组	75	4(5.33)	3(4.00)
对照组	75	3(4.00)	10(13.33)
χ^2		0.149	4.126
P		0.699	0.042

3 讨论

椎基底动脉为椎基底动脉粥样硬化、狭窄或闭塞、血流动力学异常发生后, 会导致脑部组织供血不足, 产生以眩晕为主要症状的神经疾病^[8]。若未及时采取措施控制病情进展, 极易引发枕叶、脑干与小脑等部位梗死, 导致神经障碍, 严重影响患者预后^[9]。目前, 临床针对VBIV主要采取药物治疗, 常规对症支持治疗方案虽然也能一定程度控制病情进展, 但是效果有限, 且对控制病情反复发作的效果难以达到预期, 因此, 需要探讨更为安全、有效的方案, 以改善患者预后。

倍他司汀为临床治疗VBIV的一线药物, 其作用机制是通过促进下丘脑结节乳头体核内组胺合成, 扩张血管, 改善血流状态; 通过松弛内耳毛细血管前括约肌, 缓解内耳性眩晕; 经抗儿茶酚胺的缩血管作用, 使动脉压下降, 抗血小板聚集, 降低血液黏度, 加速血液流动, 改善微循环^[10]。但是经临床实践发现, 因VBIV的发病机制是因椎基底动脉粥样硬化、血管狭窄或闭塞所致, 治疗时需快速恢复缺血组织的供血供氧, 促进脑细胞功能修复, 但是单用盐酸倍他司汀仅能通过扩张血管改善局部微循环, 对恢复缺血组织的供血供氧作用有限, 因此, 难以抑制病情反复发作^[11]。阿加曲班属于直接凝血酶抑制剂, 可直接作用于凝血酶, 灭活其活性, 抑制凝血酶及游离凝血酶与血凝块结合, 同时舒张血管, 降低血液黏度, 抗血小板聚集, 增加血液流速, 能够快速恢复缺血脑组织的供血供氧状态^[12]。倍他司汀与阿加曲班结

合应用, 可产生协同、叠加效应, 进一步改善椎基底动脉血流状态, 恢复缺血组织供血供氧状态, 也能促进缺血脑组织的修复, 不仅能降低复发风险, 也利于患者远期预后。

本研究结果显示, 治疗总有效率比较, 观察组明显较对照组高, 与对照组治疗后DARS、DHI评分比较, 观察组明显更低($P<0.05$), 表明阿加曲班联合倍他司汀治疗VBIV的效果满意, 可有效改善眩晕症状, 减轻患者痛苦。分析其原因, 可能是倍他司汀能够通过激动脑部H1受体, 降低系统神经元兴奋性, 缓解脑血管痉挛, 同时扩张脑血管, 促进脑部代谢, 松弛内耳毛细血管前括约肌, 促进内耳循环, 缓解因脑部及内耳血流供应不足而产生的眩晕症状。但是单用倍他司汀虽然能一定程度减轻症状, 但是效果往往难以达到预期。阿加曲班联用, 不仅能抑制凝血酶活性, 还能抗血小板聚集、拮抗血小板活化因子、抗血栓、增加脑部血流量, 进一步增强眩晕的改善效果, 从而达到提高增强疗效, 降低DARS、DHI评分的作用^[13]。

椎基底动脉血流速度下降是导致VBIV发生的主要原因, 椎基底动脉血流速度下降使脑组织供血不足, 引发眩晕症状, 且椎基底动脉血流速度越低, 脑组织缺血情况越严重。本研究结果显示, 与对照组治疗后血流速度比较, 观察组明显更高($P<0.05$), 表明阿加曲班联合倍他司汀可有效提高VBIV患者的椎基底动脉血流速度, 能快速恢复脑组织与局部的血流供应。分析其原因, 可能是倍他司汀通过激动脑H1受体, 抑制H3受体, 可将系统神经

元兴奋性降低,增加前庭内核的组胺释放,进而特异性增加脑部组织的血供,在增加血流量的同时,还能清除水肿、舒张椎基底动脉血管,增加血流速度。但是单独应用时,因缺乏抗血小板聚集、抗血栓作用,极易产生椎基底动脉血栓反复形成,导致病情反复发作,难以有效持续提高椎基底动脉血流速度。而在倍他司汀基础上联合阿加曲班,能够进一步产生抑制凝血酶诱导的血栓形成、血小板聚集,还能产生椎基底动脉血管舒张作用,与倍他司汀产生协同、增强效果,减少血栓反复形成,进一步提高椎基底动脉血流速度^[14-15]。

同时,本研究结果显示,两组不良反应发生率无明显差异($P>0.05$),观察组TIA发生率较对照组低($P<0.05$),表明阿加曲班与倍他司汀联合用于VBIV治疗中并不会增加不良反应发生风险,还能降低TIA发生率。分析其原因,可能是阿加曲班与倍他司汀联用并不会导致药物累积,并不会增加药物不良反应;而两者联用能通过不同机制作用于内皮细胞,不仅能扩张血管,提高椎基底动脉的血流速度,还能产生抗炎效果,修复受损血管内皮细胞,提高供血供氧的作用更强,因此,治疗后的TIA发生率更低,利于患者预后。

综上所述,阿加曲班联合倍他司汀治疗VBIV的效果满意,可有效改善眩晕症状,提高椎基底动脉血流速度,且并不会增加不良反应发生风险,还能降低TIA发生率,值得推广应用。

参考文献

- [1] 张春梅,孙鹏. 盐酸氟桂利嗪治疗椎基底动脉供血不足性眩晕症(VBIV)的临床疗效及经颅多普勒动态变化的影响[J]. 贵州医药, 2022, 46(10): 1596-1597.
- [2] 李嘉民,冯俊洪,张紫涵. 椎基底动脉形态改变在前、后循环梗死中的比较研究[J]. 河北医科大学学报, 2023, 44(3): 259-263.
- [3] 杨英妮,李秉纲,冯云婷. 天麻素注射液联合盐酸倍他司汀注射液对椎基底动脉供血不足性眩晕症患者的治疗效果观察[J]. 贵州医药, 2022, 46(3): 389-391.

(上接第22页)

受体的活性或增强其功能,可减少精神分裂症患者功能的损伤^[8-9]。齐拉西酮与奥氮平均为临床常用的抗精神病药物,其中齐拉西酮对5-HT_{1A}受体具有较高的亲和性和激动作用,能够拮抗去甲肾上腺素和5-羟色胺的再摄取,进而可在一定程度上改善患者阳性和阴性症状;奥氮平具有阻滞5-羟色胺、多巴胺和胆碱能通路的作用,能够选择性抑制闹边缘的神经元放电,进而可改善患者阳性和阴性作用^[10]。但精神分裂症患者发病机制较为复杂,齐拉西酮与奥氮平的应用仅能对患者脑部神经元进行改善,针对于存在伴随脑电波异常的患者,常无法达到理想的治疗效果^[11]。脑反射治疗仪通过特定的声信号、电脉冲、光信号作用于患者脑部相关区域,以对患者脑电活动和脑组织兴奋性进行调节,改善患者脑血血液循环,从而诱导α波和Q波产生,气道增强患者认知功能,提升患者睡眠质量的作用。本研究结果显示,相较于对照组,观察组治疗总有效率较高,治疗后PANSS、PSQI评分均较低,MCCB评分均较高($P<0.05$)。提示优化精神分裂症患者睡眠质量,改善精神症状,使其认知功能提高。究其原因可知:脑反射治疗仪通过利用相关仪器,将脑电脑信息反馈于患者,使患者了解自己的脑电变化,并可选择性加强脑电波的某一频段,从而调动内在潜能,促使患者积极配合参与治疗,进而缓解患者的精神症状,恢复其认知功能^[12-13]。同时,将脑反射治疗仪与常规抗精神药物联合应用于精神分裂患者中,可发挥协同增效的作用,以进一步提升治疗效果,加快患者症状消失。但本研究仍存在一定的局限性,包括观察时间短、病例样本量少等,可能会对结果的普遍性造成一定影响,仍需在后续的研究中进行长时间、大样本的研究,以进一步论证脑反射治疗仪对在精神分裂患者中的应用效果。

综上所述,脑反射治疗仪能够明显改善精神分裂患者精神症状,优化睡眠质量,提高认知功能,值得临床推广使用。

- [4] 孙英,刘影,孙晓羽,等. 舒血宁注射液联合倍他司汀治疗椎基底动脉供血不足眩晕的临床效果及对血液流变学和预后的影响[J]. 解放军医药杂志, 2021, 33(3): 104-107.
- [5] 王刚,王欢欢,张晓敏,等. 长春西汀联合阿加曲班治疗椎基底动脉供血不足性眩晕症[J]. 安徽医药, 2021, 25(2): 390-393.
- [6] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑血管病影像应用指南2019[J]. 中华神经科杂志, 2020, 53(4): 250-268.
- [7] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑血管病一级预防指南2015[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(8): 629-643.
- [8] 陈晓琴,童薪宇,董佳,等. 椎基底动脉开窗与后循环缺血性卒中关系的研究进展[J]. 实用心脑血管病杂志, 2022, 30(8): 121-125.
- [9] 刘丰. 舒血宁联合氟桂利嗪治疗椎-基底动脉供血不足性眩晕的临床效果观察[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(2): 158-161.
- [10] 孙丽燕,李景莉,李亚楠,等. 舒血宁注射液联合倍他司汀对椎-基底动脉供血不足性眩晕症患者椎-基底动脉血流速度和氧化应激的影响[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(14): 2748-2752.
- [11] 王寅龙,杨丽英,边娜. 倍他司汀联合盐酸氟桂利嗪治疗椎-基底动脉供血不足性眩晕症的临床疗效及TCD动态变化的影响[J]. 脑与神经疾病杂志, 2021, 29(1): 43-46.
- [12] 刘晓菲,刘晓娟. 阿加曲班联合阿司匹林治疗短暂性脑缺血发作的疗效及对血流变学、血小板指标的影响[J]. 血栓与止血学, 2022, 28(3): 585-586.
- [13] 王刚,王欢欢,张晓敏,等. 长春西汀联合阿加曲班治疗椎-基底动脉供血不足性眩晕症的疗效[J]. 中国临床研究, 2021, 34(12): 1655-1657.
- [14] 李国强,张岩颖,王春雷,等. 注射用丹参多酚酸治疗椎基底动脉系统短暂性脑缺血发作的临床观察[J]. 药物评价研究, 2019, 42(2): 301-304.
- [15] 杨丹晓,彭海聪,吴绍惠. 阿加曲班联合硫酸氢氯吡格雷对急性后循环缺血性脑卒中患者凝血功能、NIHSS评分和BI指数的影响[J]. 药物评价研究, 2022, 45(3): 544-549.

(收稿日期: 2024-06-25)

(校对编辑: 韩敏求)

参考文献

- [1] 徐敬,陈艳,殷婷玉. 基于潜在危险行为分析的多层面整体治疗对精神分裂症患者的影响[J]. 齐鲁护理杂志, 2024, 30(2): 22-25.
- [2] 蒋桂珍,王静,张凯文. 氯氮平血药浓度与精神分裂症患者临床治疗效果的关系[J]. 中国卫生检验杂志, 2022, 32(16): 2024-2026, 2031.
- [3] 赵哲婷,徐方,陈磊,等. 丙戊酸钠联合奥氮平治疗男性难治性精神分裂症效果及对认知功能、PRL、GH、Hcy影响[J]. 临床误诊误治, 2022, 35(8): 44-47.
- [4] 张维珍,刘梅,张兰,等. 深层肌肉刺激联合脑反射治疗仪对帕金森病患者平衡功能吞咽功能的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2023, 26(2): 175-179.
- [5] 中华医学会精神病学分会. 中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)[J]. 中华精神科杂志, 2001, 34(3): 184-188.
- [6] 杨蔚蔚,房茂胜,李彪,等. 精神分裂症康复期患者心理状态调查及与服药信念、社会功能、精神状态的相关性[J]. 中国健康心理学杂志, 2023, 31(2): 168-172.
- [7] 樊献刚,武振宁,武克文,等. 计算机认知矫正治疗联合社交技能训练对精神分裂症患者阴性症状的效果研究[J]. 中国基层医药, 2023, 30(2): 235-239.
- [8] 杨凡,徐沛琳,黄悦勤,等. 不同首发年龄精神分裂症患者临床特征及影响因素[J]. 中国心理卫生杂志, 2024, 38(1): 16-24.
- [9] 刘山水,王燕,杨柳,等. MECT或rTMS分别联合氯氮平对难治性精神分裂症患者记忆和执行功能影响[J]. 新疆医科大学学报, 2024, 47(1): 92-97.
- [10] 陈英颖,孙康冰,许德河,等. 氯氮平在精神分裂症患者中血药浓度/剂量比的影响因素研究[J]. 中国药物应用与监测, 2021, 18(2): 88-91.
- [11] 刘邦文,张金伟,王建锋. 利培酮联合脑电生物反馈对精神分裂症患者认知功能、日常行为能力及睡眠脑电活动的影响观察[J]. 川北医学院学报, 2023, 38(2): 241-244, 248.
- [12] 谢丹,曹中芬. 利培酮联合脑电生物反馈治疗精神分裂症的临床疗效及其对日常行为能力的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(33): 15-17, 21.
- [13] 卫群娜,孔庆芳,王雯蕾. 强化无错性节奏训练联合脑电生物反馈对精神分裂症患者认知功能及信息处理速度的影响[J]. 国际精神病学杂志, 2023, 50(3): 427-429, 433.

(收稿日期: 2024-06-25)

(校对编辑: 韩敏求)