



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2021.12.009

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.12.009

· 论著 ·

甲磺酸倍他司汀联合尼莫地平治疗高血压眩晕的疗效及对椎-基底动脉血流动力学、血管内皮细胞功能的影响

黄增英 逯蕊芳 罗军 李积凯

【摘要】 目的 探讨甲磺酸倍他司汀联合尼莫地平治疗高血压眩晕的疗效及对椎-基底动脉血流动力学、血管内皮细胞功能的影响。**方法** 纳入 2018 年 12 月~2019 年 12 月我院收治的 102 例原发性高血压眩晕患者,采用随机数字表法将其分为对照组(51 例)及观察组(51 例)。两组患者在相同生活方式干预的基础上,对照组给予苯磺酸氨氯地平及尼莫地平口服治疗,观察组在对照组用药基础上再给予甲磺酸倍他司汀口服治疗,两组均连续用药 4 周。收集两组患者一般资料、治疗前后血压、欧洲眩晕评价量表 (EEV) 评分、血管内皮功能、椎动脉及基底动脉血流动力学指标、临床疗效并分组进行比较。**结果** 治疗后两组患者收缩压、舒张压、EEV 评分及血清内皮素-1 (ET-1) 水平均低于同组治疗前,一氧化氮 (NO) 水平高于同组治疗前 ($P < 0.05$);治疗后观察组收缩压、舒张压、EEV 评分及血清 ET-1 水平均低于同期对照组,NO 水平高于同期对照组 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者椎动脉、基底动脉收缩期流速峰值 (VS)、舒张末期流速 (VD) 均较同组治疗前升高,血管搏动指数 (PI) 均较同组治疗前下降 ($P < 0.05$)。治疗后观察组患者椎动脉、基底动脉 VS、VD 水平高于同期对照组,血管 PI 水平低于同期对照组 ($P < 0.05$)。治疗后观察组患者治疗总有效率高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 甲磺酸倍他司汀联合尼莫地平治疗高血压眩晕疗效显著,可明显降低血压,改善患者的血管内皮细胞功能及椎-基底动脉血流动力学指标,值得临床推广和应用。

【关键词】 甲磺酸倍他司汀; 尼莫地平; 高血压眩晕; 椎-基底动脉血流动力学; 内皮功能

【中图分类号】 R544.1

【文献标识码】 A

Efficacy of betastine mesylate combined with nimodipine in the treatment of hypertensive vertigo and its effect on vertebro-basilar arterial blood flow dynamics and vascular endothelial cell function

Huang Zengying, Lu Ruifang, Luo Jun, Li Jikai. Department of Neurology, Xining First People's Hospital, Xining 810099, China

【Abstract】 Objective To explore the effect of betastine mesylate combined with nimodipine on hypertensive vertigo and its efficacy on vertebro-basilar arterial blood flow dynamics and vascular endothelial cell function. **Methods** A total of 102 patients with essential hypertension vertigo admitted to our hospital from December 2018 to December 2019 were included, and they were divided into control group (51 cases) and observation group (51 cases) by random number table method. On the basis of the same lifestyle intervention, the control group was given amlodipinebesylate and nimodipine, and the observation group was given betastine mesylate in addition to the medication in the control group, both group were given continuous medication for 4 weeks. The general data, blood pressure before and after treatment, European Vertigo Evaluation Scale (EEV) score, vascular endothelial function, vertebral artery and basilar artery hemodynamics indexes, clinical efficacy were evaluated and compared among different groups. **Results** After treatment, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, EEV score and serum endothelin-1 (ET-1) levels in two groups were lower than those before treatment, while nitric Oxide (NO) level was higher than those before treatment ($P < 0.05$). After treatment, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, EEV score and serum ET-1 level in observation group were lower than those in control group, while NO level was higher than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, the systolic flow velocity (VS) and diastolic flow velocity (VD) of vertebral artery and basilar artery in two groups were higher than those before treatment, and the vascular pulse index (PI) was lower than those before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the VS and VD levels of vertebral artery and basilar artery in the observation group were higher than those in the control group, and the vascular PI level was lower than that

in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the total effective rate of observation group was higher than that of control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Betahistine mesylate combined with nimodipine can significantly reduce hypertension and vertigo, improve the function of vascular endothelial cells and the hemodynamic index of vertebrobasilar artery in patients, which is worthy of clinical application.

[Key words] Betahistine mesylate; Nimodipine; Hypertension vertigo; Vertebrobasilar artery hemodynamics; Endothelial function

高血压可引起眩晕、心肌梗死、脑出血等各系统疾病^[1]。其中眩晕在高血压病中临床表现中较为常见,眩晕反复亦引起血压波动,对患者身心健康均造成极大的威胁^[2]。有关报道显示,高血压患者受血压长期升高的影响,机体出现动脉粥样硬化、血清炎症因子水平表达上升、氧化应激指标过度表达等异常变化,易导致血管内皮细胞损伤、全身小血管痉挛以及血流动力学改变等,不仅严重影响患者预后,也加重了其如脑、心、肾等的缺氧缺血状态,导致眩晕症状反复多次发生^[3-6]。本研究观察了甲磺酸倍他司汀联合尼莫地平治疗高血压眩晕的疗效及对血流动力学、血管内皮细胞功能的影响,现报道如下。

对象与方法

1. 对象:纳入 2018 年 12 月~2019 年 12 月我院收治的 102 例原发性高血压眩晕患者。采用随机数字表法将其分为对照组(51 例)及观察组(51 例)。纳入标准:(1)符合《中国高血压防治指南 2018》^[7]中关于高血压的诊断标准;(2)高血压分级为 1~2 级;(3)眩晕病程 ≥ 12 周。排除标准:(1)继发性高血压病、高血压危象、高血压病 3 级;(2)严重的心、肝、肾等重要器官功能不全;(3)无自主行为能力;(4)妊娠或哺乳期。对照组中男 31 例,女 20 例,年龄 33~70 岁,平均年龄(45.2 ± 2.9)岁,高血压病程 0.5~12.0 年,平均病程(5.39 ± 2.17)年,高血压分级:1 级 27 例,2 级 24 例。观察组中男 34 例,女 17 例,年龄 34~70 岁,平均年龄(45.6 ± 2.7)岁,高血压病程 1~13 年,平均病程(5.42 ± 2.21)年,高血压分级:1 级 30 例,2 级 21 例。两组患者一般资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。本研究通过我院伦理委员会审核批准,所有患者均知情同意。

2. 方法:

(1)一般资料收集:收集患者的一般资料,包括性别、年龄、高血压病程及高血压分级。

(2)治疗方法:两组患者均给予控制食盐摄入量及 BMI、适当增加体育运动、禁烟酒、积极心理调节等生活方式干预。参照组患者给予苯磺酸氨氯地平 5 mg 每日 1 次口服治疗,每周测量血压 2 次,以根据血压水平调整用药剂量,最大剂量为 10 mg,每日 1 次;尼莫地

平 20 mg 每日 3 次口服治疗,连续服用 4 周。观察组患者在参照组用药的基础上给予甲磺酸倍他司汀 6 mg 每日 3 次口服治疗,连续服用 4 周。

(3)观察指标和疗效判定:记录患者治疗前后血压、欧洲眩晕评价量表(EEV)评分、血管内皮功能、椎动脉及基底动脉血流动力学指标,记录治疗过程中出现的不良反应。①血压测量:在患者平静休息 15 分钟后采用欧姆龙血压计测量血压水平,连续测量 3 次取平均值记录患者收缩压及舒张压。②眩晕程度评价:参照《欧洲眩晕评价量表评分》标准^[8]进行测评,EEV 共包括运动错觉、错觉持续时间、运动不耐受、植物神经症状和失衡 5 项内容,每项得分为 0~4 分,总分为 0~20 分,分值越高眩晕病情越重。③血管内皮功能:采集患者晨起静脉血 2 ml,以 3 000 r/min 离心分离血清,置于 -20℃ 冰箱保存备用。采用放射免疫法测定血清内皮素-1(ET-1)水平,采用硝酸盐还原酶法测定一氧化氮(NO)水平。④椎动脉及基底动脉血流动力学指标:依照《中国血管和浅表器官超声检查指南》中的检测方法,采用经颅多普勒彩色超声(TCD)对患者的左、右椎动脉(VA)、基底动脉(BA)进行逐一扫描,获得理想的血流信号后将探头固定,待患者生命体征平稳后,记录椎动脉及基底动脉收缩期流速峰值(VS)、舒张末期流速(VD)及血管搏动指数(PI)水平,其中 VA 测量数值为左右两侧的平均值记录。⑤疗效评价:治愈:眩晕症状及其伴随症状、体征全部消失,TCD 检查结果恢复正常;显效:眩晕症状改善至轻度,伴随症状、体征消失或显著改善,TCD 检查结果明显缓解;有效:眩晕症状降低 1 级,伴随症状及 TCD 结果均得到缓解;无效:眩晕症状及伴随症状无改善甚至加重,TCD 检查结果无改变^[9]。总有效率(%)=[治愈例数(例)+显效例数(例)+有效例数(例)]/总例数(例) $\times 100\%$ 。⑥不良反应:包括胃肠不适、皮疹、口干等。

3. 统计学处理:应用 SPSS 15.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者治疗前后血压、EEV 评分及血管内皮

功能比较:治疗后,两组患者收缩压、舒张压、EEV 评分及血清 ET-1 水平均低于同组治疗前,NO 水平高于同组治疗前;治疗后观察组收缩压、舒张压、EEV 评分及血清 ET-1 水平均低于同期对照组,NO 水平高于同期对照组,两两比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2. 两组患者治疗前后椎动脉及基底动脉血流动力学指标比较:两组患者治疗后椎动脉、基底动脉 VS、VD 均较同组治疗前升高,血管 PI 均较同组治疗前下降;治疗后观察组患者椎动脉、基底动脉 VS、VD 水平高于同期对照组,血管 PI 水平低于同期对照组,两两比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

3. 两组患者临床疗效比较:治疗后观察组患者治疗总有效率高于参照组($\chi^2 = 4.317, P = 0.038$)。见表 3。

表 3 两组患者临床疗效比较[例, (%)]

| 组别 | 例数 | 治愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
|-----|----|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 参照组 | 51 | 8(15.69) | 21(41.18) | 9(17.65) | 13(25.49) | 38(74.51) |
| 观察组 | 51 | 15(29.41) | 19(37.25) | 12(23.53) | 5(9.80) | 46(90.20) |

4. 安全性评估:观察组患者治疗过程中发生轻度胃肠不适 1 例,皮疹 2 例,口干 1 例,不良反应发生率为 7.84% (4/51);对照组患者治疗过程中发生胃肠不适 2 例,皮疹 2 例,口干 1 例,不良反应发生率为 9.80% (5/51),两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.122, P = 0.727$)。

讨 论

高血压是常见的心血管疾病,相关报道显示,由于高血压患者的凝血功能较正常人显著增强,体内处于高凝状态,易诱发缺血性心脑血管的并发症,使患眩晕

症的风险上升^[10-12]。有调查显示,在老年高血压病患者中,约有 40% ~ 73% 伴有眩晕症状^[13-14]。相关报道表明,高血压患者常见的病理生理损害之一为血管内皮细胞功能障碍,进而刺激循环中血清 ET-1 过量分泌,抑制 NO 合成,脑组织持续处于缺氧缺血环境中,从而诱发或加重眩晕症状^[15-16]。本研究结果显示,治疗后观察组患者血管内皮功能水平高于同期参照组,进而表明甲磺酸倍他司汀可改善内皮功能,加速血液循环,发挥脑组织保护作用。高血压患者常伴有动脉、椎动脉、基底动脉等粥样硬化狭窄,血流动力学异常^[17],这也是诱发眩晕的重要影响因素之一。本研究中,治疗后观察组患者椎动脉及基底动脉 VS、VD 及血管 PI 水平均高于同期参照组,表明甲磺酸倍他司汀可改善椎-基底动脉供血。分析原因可能是由于:(1) 尼莫地平给药后极易透过血脑屏障,可相对特异性地作用于脑血管组织,促进脑血管微循环的改善,减轻脑血管痉挛的频度^[18]。除此之外,尼莫地平还可发挥保护神经功能的效果,减轻继发性脑缺血的损伤程度。(2) 甲磺酸倍他司汀为双胺氧化酶抑制剂,可对内耳、迷路、前庭微循环系统发挥扩张作用,增使耳蜗及前庭循环血流量增加,速度加快,进而缓解内听动脉供血不足现象,促使内耳性眩晕、耳鸣及耳闭感的改善^[19-20]。有报道显示,与传统的利尿剂、激素等常用抗眩晕药物比较,甲磺酸倍他司汀不仅可在抑制各类头晕、眩晕及不平衡症状中发挥较好效果,且具有很高的安全性^[21]。(3) 二者联合用药后取得的疗效更佳,表明甲磺酸倍他司汀联合尼莫地平可发挥协同作用。

综上所述,甲磺酸倍他司汀联合尼莫地平治疗能够高血压眩晕疗效显著,可明显降低血压,改善患者的血管内皮细胞功能及椎-基底动脉血流动力学指标,值得临床推广和应用。

表 1 两组患者治疗前后血压、EEV 评分及血管内皮功能比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | | 例数 | 收缩压 (mmHg) | 舒张压 (mmHg) | EEV 评分 (分) | 血清 ET-1 (ng/L) | NO (μmol/L) |
|-----|-----|----|------------------------------|----------------------------|---------------------------|----------------------------|---------------------------|
| 参照组 | 治疗前 | 51 | 160.32 ± 16.45 | 94.57 ± 8.51 | 17.38 ± 2.61 | 76.69 ± 11.35 | 5.46 ± 0.71 |
| | 治疗后 | 51 | 137.15 ± 14.19 ^a | 80.12 ± 8.29 ^a | 9.49 ± 1.45 ^a | 52.63 ± 6.89 ^a | 7.61 ± 0.94 ^a |
| 观察组 | 治疗前 | 51 | 163.80 ± 14.36 | 93.63 ± 9.18 | 17.90 ± 1.78 | 75.31 ± 10.68 | 5.55 ± 0.83 |
| | 治疗后 | 51 | 128.26 ± 13.28 ^{ab} | 72.63 ± 8.41 ^{ab} | 6.15 ± 1.33 ^{ab} | 61.54 ± 7.23 ^{ab} | 9.59 ± 0.86 ^{ab} |

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与同期对照组比较,^b $P < 0.05$

表 2 两组患者治疗前后椎动脉血流动力学变化比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | | 例数 | 椎动脉血流动力学 | | | 基底动脉血流动力学 | | |
|-----|-----|----|----------------------------|----------------------------|---------------------------|----------------------------|----------------------------|---------------------------|
| | | | VS(cm/s) | VD(cm/s) | 血管 PI | VS(cm/s) | VD(cm/s) | 血管 PI |
| 参照组 | 治疗前 | 51 | 38.52 ± 4.33 | 14.56 ± 2.24 | 1.65 ± 0.52 | 38.63 ± 4.45 | 14.31 ± 4.15 | 1.70 ± 0.48 |
| | 治疗后 | 51 | 44.66 ± 4.52 ^a | 21.06 ± 3.57 ^a | 0.98 ± 0.31 ^a | 44.16 ± 5.64 ^a | 22.43 ± 3.65 ^a | 0.95 ± 0.32 ^a |
| 观察组 | 治疗前 | 51 | 37.83 ± 5.16 | 14.64 ± 3.38 | 1.68 ± 0.48 | 38.12 ± 4.28 | 13.88 ± 3.82 | 1.66 ± 0.39 |
| | 治疗后 | 51 | 49.23 ± 4.35 ^{ab} | 25.29 ± 3.45 ^{ab} | 0.73 ± 0.22 ^{ab} | 49.94 ± 4.37 ^{ab} | 26.13 ± 3.71 ^{ab} | 0.70 ± 0.24 ^{ab} |

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与同期对照组比较,^b $P < 0.05$



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2021.12.010

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.12.010

· 论著 ·

经鼻高流量预充氧对重症患者气管插管低氧血症和预后影响的 Meta 分析

高志伟 孙虹 赵红梅 孙青松 汤书涛

【摘要】 目的 采用 Meta 分析方法探讨经鼻高流量氧疗(HFNCO)预充氧对重症患者气管插管低氧血症和预后影响。**方法** 检索 the Cochrane Library、MEDLINE、Embase、Web of Science、中国学术期刊全文数据库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)和万方数据库等中英文数据库,收集重症患者气管插管接受 HFNCO 预充氧的随机对照试验(RCT)文献,按纳入与排除标准筛选文献,采用 RevMan 5.0 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 4 篇文献,入选患者 444 例,其中 HFNCO 预充氧组 228 例,非 HFNCO 预充氧组 216 例。HFNCO 预充氧组与非 HFNCO 预充氧组气管插管 $SpO_2 < 80\%$ 的发生率分别为 4.9%、11.2%, $OR = 0.36(95\% CI 0.15 \sim 0.88, P = 0.02)$; $SpO_2 < 90\%$ 的发生率分别为 6.4%、9.9%, $OR = 0.76(95\% CI 0.19 \sim 3.12, P = 0.71)$ 。HFNCO 预充氧组与非 HFNCO 预充氧组 28 天病死率分别为 30.6%、32.9%, $OR = 0.90(95\% CI 0.55 \sim 2.46, P = 0.66)$; ICU 病死率分别为 25.5%、28.1%, $OR = 0.86(95\% CI 0.55 \sim 1.35, P = 0.51)$ 。**结论** HFNCO 预充氧不改善重症患者的预后,但有助于减少重症患者气管插管过程中 $SpO_2 < 80\%$ 的发生。

【关键词】 经鼻高流量氧疗; 气管插管; 预充氧; 重症**【中图分类号】** R459.7**【文献标识码】** A

作者单位:223300 江苏淮安,南京医科大学附属淮安第一医院急诊科

通讯作者:汤书涛, E-mail: tangshutao2021@126.com

参 考 文 献

- [1] 杨红霞,景策,刘睿,等. 高血压发病机制研究进展[J]. 医学综述, 2019,25(22):4483-4487.
- [2] 赵淑艳. 强力定眩片加硝苯地平对高血压病人血压、眩晕症状的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018,16(18):2746-2748.
- [3] 崔露露,商黔惠,王晓春,等. 高血压患者脉压与早期动脉粥样硬化指标的关系[J]. 中国老年学杂志, 2019,39(19):4625-4631.
- [4] 陈勇,方汉云,潘建生,等. 血管紧张素转化酶抑制剂对高血压患者氧化应激水平及血管内皮功能的影响[J]. 重庆医学, 2019,48(23):4054-4056,4061.
- [5] 利定建,孟丽琴,傅应昌,等. 高血压合并血脂症患者炎症反应及血管内皮功能指标的表达式[J]. 检验医学与临床, 2019,16(1):23-26.
- [6] 潘鹏克. 血清 C 反应蛋白水平在基底节区脑出血患者中的临床意义[J]. 临床内科杂志, 2018,35(6):431-432.
- [7] 中国高血压防治指南修订委员会,高血压联盟(中国),中华医学会心血管病学分会中国医师协会高血压专业委员会,等. 中国高血压防治指南(2018 年修订版)[J]. 中国心血管杂志, 2019,24(1):24-56.
- [8] 李喆,孟航,张小兰,等. 安脑丸辅助西医常规治疗老年高血压眩晕对血管内皮细胞功能、血液流变学及血流动力学的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017,26(23):2521-2524.
- [9] Van De Wyngaerde KM, Lee MK, Jacobson GP, et al. The Component Structure of the Dizziness Handicap Inventory (DHI): A Reappraisal[J]. Otol Neurotol, 2019,40(9):1217-1223.
- [10] Naseem R, Adam AM, Khan F, et al. Prevalence and characteristics of resistant hypertensive patients in an Asian population[J]. Indian Heart J, 2017,69(4):442-446.
- [11] 李黎,张丽华,白宏英,等. 老年原发性高血压并脑梗死患者血压变异与血栓前状态研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015,18(5):62-63.
- [12] Duma SN, Shcherbakova LV. Diagnosis and treatment of psychogenic dizziness in patients with arterial hypertension[J]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova, 2016,116(2):62-66.
- [13] Kim Y, Faysel M, Balucani C, et al. Ischemic Stroke Predictors in Patients Presenting with Dizziness, Imbalance, and Vertigo[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2018,27(12):3419-3424.
- [14] 黄菲. 三物降压汤、通经调脏法推拿联合对眩晕合并高血压患者降压效果的影响[J]. 安徽医药, 2018,22(1):127-130.
- [15] Banaszak B, Świętochowska E, Banaszak P, et al. Endothelin-1 (ET-1), N-terminal fragment of pro-atrial natriuretic peptide (NTpro-ANP), and tumour necrosis factor alpha (TNF-α) in children with primary hypertension and hypertension of renal origin[J]. Endokrynol Pol, 2019,70(1):37-42.
- [16] 杨国栋,赵乐. 糖尿病合并高血压患者中动脉硬化程度与血清透明质酸酶及 NO 的关系[J]. 中国老年学杂志, 2020,40(1):40-43.
- [17] 张翠萍,洪墨纳,吴祁红,等. 动脉粥样硬化性肾动脉狭窄患者 24 小时动态血压特征及靶器官损害相关研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2020,22(3):228-231.
- [18] 那仁满都拉,李雪莲,甄瑾,等. 蒙医辨证治疗眩晕症的临床效果研究[J]. 中国医药, 2020,15(1):49-2453.
- [19] 邢秋娟,赵东峰,吴倩,等. 益气活血方联合甲磺酸倍他司汀片治疗椎动脉型颈椎病(气血不足证)疗效研究[J]. 中国中医急症, 2019,28(7):1201-1204.
- [20] 王燕,洪涛,赵铎,等. 注射用丹参多酚酸联合甲磺酸倍他司汀片治疗后循环缺血性眩晕的疗效[J]. 药物评价研究, 2019,42(2):254-257.
- [21] 唐铁钰,张新江,段作伟,等. 天麻素联合甲磺酸倍他司汀片治疗后循环缺血性眩晕的疗效及机制研究[J]. 中药材, 2017,40(11):2706-2709.

(收稿日期:2020-06-15)

(本文编辑:余晓曼)