

# “定眩颗粒”配合常规西药治疗风痰瘀阻型后循环缺血眩晕 40 例临床研究

肖婧<sup>1</sup> 王敬卿<sup>2</sup> 惠振<sup>2</sup> 盛蕾<sup>1</sup>

(1.南京中医药大学第二附属医院暨江苏省第二中医院, 江苏南京 210017; 2.南京市中医院, 江苏南京 210001)

**摘要** 目的:观察定眩颗粒对后循环缺血眩晕患者的临床疗效及对内皮祖细胞和颈动脉斑块的影响,探讨其血管保护的可能机理。方法:将选取的 80 例后循环缺血眩晕患者随机分为治疗组与对照组。对照组 40 例,给予控制血压、降血脂、降血糖、抗血小板聚集等西医常规基础治疗;治疗组 40 例,在对照组基础上给予定眩颗粒口服。2 组疗程均为 12 周。比较 2 组中医证候疗效及内皮祖细胞计数和颈动脉斑块、内中膜厚度的变化。结果:治疗后 2 组中医证候评分均较治疗前显著降低,且治疗组显著低于对照组 ( $P < 0.01$ );治疗组中医证候总有效率 97.5%,明显优于对照组的 85.0% ( $P < 0.05$ )。治疗后治疗组双侧颈动脉斑块厚度、右侧内中膜厚度均较治疗前明显降低 ( $P < 0.05$ ),且显著低于对照组 ( $P < 0.01$ );治疗组内皮祖细胞计数较治疗前明显增加 ( $P < 0.05$ ),且明显高于对照组 ( $P < 0.01$ )。结论:加用定眩颗粒治疗后循环缺血眩晕可显著提高疗效,改善中医临床症状,且可减少颈动脉斑块厚度及内中膜厚度,提高内皮祖细胞增殖能力,从而起到血管内皮保护作用。

**关键词** 后循环缺血;眩晕;风痰瘀阻;定眩颗粒;医院制剂;中西医结合疗法;动脉粥样硬化斑块;颈动脉

**中图分类号** R743.305 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X (2021) 02-0029-04

**基金项目** 江苏省中医药局“中医脑病学”重点学科开放课题 (NBKF201601);国家中医药管理局西医学习中医优秀人才研修项目;南京市卒中中心建设资助项目;南京市名中医 (王敬卿) 工作室建设项目 (WJQ-2019-NJ)

后循环缺血 (posterior circulation ischemia, PCI) 是常见的缺血性脑血管病,临床表现多以眩晕为首发症状,也会出现肢体和头面部麻木、肢体无力、呕吐、短暂意识丧失、视觉障碍等症状,约占所有缺血性卒中的 20% 左右,具有致残、致死率高等特点,有效地进行后循环缺血的预防与治疗,可以直接影响其发展和变化<sup>[1]</sup>。定眩颗粒作为南京市中医院院内制剂广泛用于后循环缺血的临床治疗。前期研究表明,定眩颗粒能显著提高后循环缺血风痰瘀阻型患者的临床疗效,具有改善血流动力学的作用<sup>[2]</sup>。基于前期研究基础,笔者进一步观察其配合常规西药对后循环缺血眩晕患者颈动脉斑块、内中膜厚度及内皮祖细胞的影响,现报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 选取 2017 年 1 月至 2018 年 10 月间南京中医药大学第二附属医院神经内科后循环缺血眩晕患者 80 例,采用随机数字表法分为治疗组与对照组。对照组 40 例:男 24 例,女 16 例;平均年龄 ( $67.5 \pm 8.1$ ) 岁;合并高血压病 24 例,2 型糖尿病 9 例,高脂血症 7 例;有吸烟史 17 例,饮酒史 12 例。治疗组 40 例:男 23 例,女 17 例;平均年龄 ( $64.6 \pm 8.7$ ) 岁;合并高血压病 29 例,2 型糖尿病 8 例,高脂血症 9

例;有吸烟史 11 例,饮酒史 10 例。2 组患者一般资料比较无统计学差异 ( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究经南京中医药大学第二附属医院医学伦理委员会批准 (批号:201609001)。

## 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 参照文献[1]与文献[3]中关于后循环短暂性脑缺血发作的诊断标准。(1) 主要症状:头晕/眩晕、肢体/头面部麻木、肢体无力、头痛、呕吐、复视、短暂意识丧失、视觉障碍、行走不稳或跌倒。(2) 主要体征:眼球运动障碍、肢体瘫痪、感觉异常、步态/肢体共济失调、构音/吞咽障碍、视野缺损、声嘶、霍纳综合征等。(3) 神经影像学检查:主要是 CT 或磁共振成像 (MRI) 检查,确定为缺血性卒中。(4) 排除所有其他类型的眩晕 (耳源性眩晕、低血压、偏头痛性眩晕或精神性眩晕等)。

**1.2.2 中医诊断标准** 参考眩晕的诊断标准<sup>[4][5]</sup>:(1) 有典型的眩晕症状:自身有旋转或晃动感,或目眩,或视景物有旋转感;或自觉头晕,昏沉或晕胀不适。(2) 可有反复发作史。

**1.2.3 中医证候辨证标准** 参考风痰瘀阻证辨证标准<sup>[4][6]</sup>。主症:反复发作性头晕、视物旋转,可伴有平衡障碍。次症:耳鸣、复视、恶心呕吐或有晕厥发作

等。舌脉:舌质暗红或有瘀点、苔白或黄腻,脉弦滑。凡具备主症1项,次症2项,结合舌脉即可诊断。

1.3 纳入标准 (1)符合中西医病证诊断标准;(2)年龄在40~80岁,男女不限;(3)病人或家属知情并签署知情同意书。

1.4 排除标准 (1)病情快速进展至意识障碍患者;(2)经检查证实由高血压、颈椎病、颅内占位性病变、脑外伤、眼、耳疾患如梅尼埃病、迷路炎、前庭神经元炎等其他病变所致的眩晕;(3)合并有心血管、肝、肾和造血系统、内分泌系统等严重原发性疾病,精神病患者;(4)妊娠期或哺乳期妇女。

## 2 治疗方法

2.1 对照组 参照2006年《中国后循环缺血专家共识》<sup>[1]</sup>中的相关内容,给予西药基础治疗,包括阿司匹林、氯吡格雷抗血小板聚集,阿托伐他汀调脂,控制血压、血糖等。

2.2 治疗组 在对照组基础上给予定眩颗粒口服治疗。方药组成:天麻10 g,法半夏10 g,炒僵蚕10 g,炙水蛭5 g,陈皮6 g,丹参15 g,川芎6 g,蔓荆子15 g,葛根12 g,玄参10 g。本方药为南京市卫生局及药监局批准的医院自制制剂(苏药制字Z04001533)。口服,每次1包(10 g),每日3次。

2组疗程均为12周。疗程结束后进行疗效观察。

## 3 疗效观察

### 3.1 观察指标

3.1.1 中医证候评分 参照中华中医药学会2008年发布的《中医内科常见病诊疗指南:中医病证部分》<sup>[4][5]</sup>,按照轻中重严重程度,对患者的主症(头晕、平衡障碍)分别计为0、2、4、6分,次症(恶心呕吐、耳鸣)分别计为0、1、2、3分,次症(复视、晕厥、构音障碍、吞咽障碍)分别计为0、1、2分,舌脉分别计为0、1、2、3分。观察患者治疗前后的证候评分,总分值最高为29分,得分越高表明症状越重。

3.1.2 颈动脉斑块及颈动脉内中膜(IMT)厚度 由江苏省第二中医院血管彩超医师使用荷兰飞利浦iU Elite彩色超声诊断仪,频率设置为13 MHz,分别于治疗前后进行检测。其中IMT增厚定义为:颈动脉系统任意一点最大IMT水平 $\geq 0.1$  cm。颈动脉斑块定义为:颈动脉系统的任意一个血管节段存在突入管腔的回声结构,表面不光滑,或局部IMT水平 $\geq 0.13$  cm。

3.1.3 血管内皮祖细胞计数 检测方法:采用流式细胞仪测定细胞表面CD34、CD133和KDR标记,定义CD34、CD133及KDR三阳性细胞为EPCs。具体步骤:取200  $\mu$ L外周血与5  $\mu$ L FITC标记的人类CD34单克隆抗体、10  $\mu$ L PE标记的人类CD133单克隆抗体及10  $\mu$ L PE标记的人类KDR单克隆抗体

一起在4  $^{\circ}$ C冰箱中孵育30 min,试管中加入红细胞裂解液2 mL避光孵育10 min,加入PBS缓冲液1~2 mL,离心去上清,加入500  $\mu$ L PBS缓冲液使细胞重新悬浮,通过流式细胞仪计数CD34、CD133及KDR三阳性细胞数量,即内皮祖细胞数量。检测时采用同型抗体作为对照,每次分析需要100万个细胞。

3.2 中医证候疗效评判标准 参照《中医内科常见病诊疗指南:中医病证部分》<sup>[4][5]</sup>计算疗效指数,依据疗效指数进行疗效等级评定。基本痊愈:疗效指数 $\geq 90\%$ ;显效:70% $\leq$ 疗效指数 $<90\%$ ;有效:30% $\leq$ 疗效指数 $<70\%$ ;无效:疗效指数 $<30\%$ 。附:疗效指数=(治疗前证候评分-治疗后证候评分)/治疗前证候评分 $\times 100\%$ 。

3.3 统计学方法 本研究数据采用SPSS 20.0软件包进行数据处理,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 $t$ 检验,计数资料以例数及百分比表示,采用 $\chi^2$ 检验,以 $P < 0.05$ 为有显著性差异。

### 3.4 治疗结果

3.4.1 2组中医证候评分比较 治疗后,2组中医证候积分均较治疗前明显降低( $P < 0.01$ ),且治疗组显著低于对照组( $P < 0.01$ )。见表1。

表1 治疗组与对照组治疗前后中医证候评分比较( $\bar{x} \pm s$ ) 单位:分

| 组别  | 例数 | 治疗前              | 治疗后                          |
|-----|----|------------------|------------------------------|
| 治疗组 | 40 | 11.48 $\pm$ 2.23 | 1.50 $\pm$ 1.70 <sup>#</sup> |
| 对照组 | 40 | 10.65 $\pm$ 3.15 | 3.55 $\pm$ 3.19 <sup>*</sup> |

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较,# $P < 0.01$ 。

3.4.2 2组中医证候疗效比较 治疗组40例,基本痊愈23例,显效14例,有效2例,无效1例,总有效率97.5%;对照组40例,基本痊愈8例,显效18例,有效8例,无效6例,总有效率85.0%。2组总有效率比较具有显著性差异( $P < 0.05$ )。

3.4.3 2组颈动脉斑块、内中膜厚度及内皮祖细胞计数比较 治疗后,治疗组能显著减少双侧颈动脉斑块厚度( $P < 0.01$ ),同时可以减少右侧内中膜厚度( $P < 0.05$ ),且显著优于对照组( $P$ 均 $< 0.01$ );治疗组能显著增加内皮祖细胞计数( $P < 0.05$ ),且明显高于对照组( $P < 0.01$ )。见表2。

## 4 讨论

后循环缺血眩晕属中医学“眩晕病”范畴,长期临床观察发现眩晕患者基本病机为肝肾亏虚、风痰瘀阻,病理性质为本虚标实,南京市中医院国家名老中医刘永年教授根据眩晕发病基础,认为“痰瘀”为动脉粥样硬化及脑梗死的决定性病理因素,所谓“无痰不作眩”,痰湿生风,则清窍受扰,痰湿阻滞气机,气



滞血阻,即痰久必有瘀;瘀血壅塞血脉,水饮结聚生痰,故瘀久必生痰。刘老总结多年临床经验,创立了定眩颗粒,该方由天麻、法半夏、陈皮、丹参、川芎、蔓荆子、葛根、玄参、僵蚕、水蛭配伍而成,针对风、痰、瘀、虚四因,共奏息风定眩、化痰消瘀之功效。方中天

麻、法半夏为君药,天麻平肝息风,通络止痉;法半夏消痰散结,燥湿化痰;两者合用,为治风痰之要药。陈皮、丹参为臣药,陈皮理气健脾,燥湿化痰,气行则血行,气顺则痰消;丹参活血化瘀。佐以川芎、蔓荆子、葛根、玄参、僵蚕、水蛭引药入经,祛风化痰,活血通络。全方息风定眩、化痰消瘀而止眩。现代药理学研究发现,天麻的有效成分能够改善微循环、保护脑细胞和损伤的血管内皮细胞<sup>[6]</sup>,还能改善记忆力、抗炎、抑制血小板凝集<sup>[7]</sup>。炒僵蚕中的多肽、氨基酸类物质可活化纤溶系统、具有抗凝血因子Xa的作用,对ADP和凝血酶诱导的血小板聚集均有较好的抑制作用<sup>[8]</sup>;川芎作为常用的活血化瘀药,具有抑制神经元凋亡、减轻炎症因子细胞损伤,川芎生物碱通过调节前列环素(PGI<sub>2</sub>)和血栓素A<sub>2</sub>(TXA<sub>2</sub>)的平衡来抑制血栓形成和血小板聚集等作用<sup>[9]</sup>。佐药蔓荆子、玄参具有抗炎、抗氧化、改善微循环、抑制组胺释放等作用。诸药合用,具有改善血液循环、舒张血管、保护脑细胞等作用,从而有效治疗后循环缺血性眩晕。

动脉粥样硬化是后循环缺血的常见病因,其主要病理基础为血管损伤后内膜增生和内皮功能紊乱,而内皮祖细胞具有抑制动脉粥样硬化发生发展、分化为成熟内皮细胞及参与血管新生的功能<sup>[10-11]</sup>。在动脉粥样硬化早期,首先表现为颈动脉内中膜增厚,然后逐渐形成粥样斑块,造成血管狭窄<sup>[12]</sup>。IMT增厚、粥样硬化斑块和动脉狭窄均可增加缺血性卒中风险。有研究表明,颈动脉IMT每增加0.15 mm,缺血性卒中风险增高1.82倍<sup>[13]</sup>。因此通过对颈动脉内-中膜厚度、斑块的检测,可直观显示动脉硬化严重程度。本临床结果显示,治疗组能显著减少双侧颈动脉斑块厚度及减少右侧内中膜厚度( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ),且显著优于对照组( $P$ 均 $<0.01$ ),提示定眩颗粒有助于减少颈动脉斑块厚度及内中膜厚度,从而减轻颈动脉粥样硬化程度。

ASAHARA等<sup>[14]</sup>于1997年首次证实成年个体外周血中存在能分化为血管内皮细胞的前体细胞,并将其命名为内皮祖细胞(endothelial progenitor cells, EPCs)。EPCs可以从骨髓释放到外周血以修复损伤的血管内皮,并参与血管的新生,在损伤后内皮修复

表2 治疗组与对照组治疗前后颈动脉斑块、内中膜厚度及内皮祖细胞计数比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别            | 时间  | 右侧斑块<br>(cm)             | 左侧斑块<br>(cm)            | 右侧内中膜厚度<br>(cm)         | 左侧内中膜厚度<br>(cm) | 内皮祖细胞<br>(个/100倍视野)       |
|---------------|-----|--------------------------|-------------------------|-------------------------|-----------------|---------------------------|
| 治疗组<br>(n=40) | 治疗前 | 0.23±0.07                | 0.24±0.07               | 0.13±0.01               | 0.13±0.01       | 64.55±15.64               |
|               | 治疗后 | 0.17±0.08** <sup>#</sup> | 0.22±0.08* <sup>#</sup> | 0.12±0.02* <sup>#</sup> | 0.14±0.02       | 70.95±16.14* <sup>#</sup> |
| 对照组<br>(n=40) | 治疗前 | 0.23±0.05                | 0.24±0.06               | 0.13±0.02               | 0.13±0.01       | 62.35±7.28                |
|               | 治疗后 | 0.26±0.05**              | 0.27±0.06**             | 0.14±0.01**             | 0.15±0.02**     | 63.23±10.89               |

注:与本组治疗前比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ ;与对照组比较,<sup>#</sup> $P<0.01$ 。

和血管生成过程中发挥了重要作用<sup>[15]</sup>。循环EPCs水平和大动脉粥样硬化程度呈负相关,即EPCs水平降低,影响内皮修复,促使脑动脉粥样硬化发生和发展<sup>[16-17]</sup>。本临床结果显示,治疗组能显著增加内皮祖细胞计数( $P<0.05$ ),且明显高于对照组( $P<0.01$ ),提示定眩颗粒能显著延缓颈动脉粥样硬化进程。

综上所述,定眩颗粒应用于治疗后循环缺血效果显著,能显著提高疗效,改善中医临床症状,且可通过减少颈动脉斑块厚度及内中膜厚度,提高内皮祖细胞增殖能力,延缓颈动脉粥样硬化进程及减轻粥样硬化程度,从而起到血管内皮保护作用。下阶段我们将扩大样本量,延长随访时间,同时对该方的组方规律和药理进行进一步研究以揭示其作用机制。

#### 参考文献

- [1] 李焰生.中国后循环缺血的专家共识[J].中华内科杂志, 2006, 45(9): 786.
- [2] 惠振,王敬卿.定眩颗粒治疗椎-基底动脉供血不足风痰瘀阻型眩晕的临床研究[J].陕西中医学院学报, 2013, 36(6): 53.
- [3] 王伊龙.短暂性脑缺血发作的中国专家共识[J].中华内科杂志, 2007, 46(10): 883.
- [4] 中华中医药学会.中医内科常见病诊疗指南:中医病证部分[M].北京:中国中医药出版社, 2008.
- [5] 周仲瑛.中医内科学[M].7版.北京:中国中医药出版社, 2003: 312.
- [6] 张志龙,郝玉钢,臧埔,等.天麻素、对羟基苯甲醇对中枢神经系统作用机制研究进展[J].中国中药杂志, 2020, 45(2): 312.
- [7] 祝洪艳,张荻,周立梅,等.天麻苷元药理作用研究进展[J].上海中医药杂志, 2018, 52(2): 114.
- [8] 田蜜,陈芳,余坊.僵蚕的研究进展[J].中医药导报, 2015, 21(15): 101.
- [9] 蒲忠慧,代敏,彭成,等.川芎生物碱的物质基础及药理作用研究进展[J].中国药房, 2020, 31(8): 1020.
- [10] ALTABAS V, ALTABAS K, KIRIGIN L. Endothelial progenitor cells (EPCs) in ageing and age-related diseases: How currently available treatment modalities affect EPC biology, atherosclerosis, and cardiovascular outcomes[J]. Mech Ageing Dev, 2016, 159: 49.

# “温肾钩藤饮”治疗乳腺癌术后类围绝经期综合征 30例临床研究

宗 岩<sup>1</sup> 施建华<sup>1</sup> 皇玲玲<sup>1</sup> 马千里<sup>1</sup> 蒋 莉<sup>2</sup>

(1.南京医科大学附属淮安第一医院,江苏淮安 223300; 2.淮安市中医院,江苏淮安 223300)

**摘 要** 目的:观察夏桂成经验方“温肾钩藤饮”治疗乳腺癌术后类围绝经期综合征的疗效。方法:选择58例乳腺癌术后患者,按照随机数字表法分为治疗组30例与对照组28例。对照组在口服他莫昔芬治疗乳腺癌的基础上口服谷维素、维生素B<sub>6</sub>、阿普唑仑;治疗组在口服他莫昔芬基础上配合服用“温肾钩藤饮”加减。观察比较2组治疗前后症状积分、匹斯堡睡眠质量指数(PSQI)、血清性激素指标。结果:(1)治疗后2组患者改良Kupperman评分均较治疗前明显降低( $P<0.05$ ),且治疗组明显低于对照组( $P<0.05$ )。(2)治疗后2组患者PSQI量表睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物、日间功能障碍各因子积分及总积分均较治疗前显著降低( $P$ 均 $<0.05$ ),且治疗组的PSQI量表各因子积分及总积分均显著低于对照组( $P$ 均 $<0.05$ )。(3)治疗后治疗组雌二醇(E<sub>2</sub>)水平较治疗前显著升高,促卵泡生成素(FSH)及促黄体生成素(LH)水平较治疗前显著降低( $P$ 均 $<0.05$ ),且改善明显优于对照组( $P$ 均 $<0.05$ )。结论:“温肾钩藤饮”治疗乳腺癌术后类围绝经期综合征疗效显著,具有较高的临床应用价值。

**关键词** 乳腺癌;手术后并发症;类围绝经期综合征;脾肾阳虚;温肾钩藤饮;验方;他莫昔芬;血清性激素水平

**中图分类号** R273.79 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2021)02-0032-03

研究表明,我国约2/3乳腺癌患者术后需要应用他莫昔芬或来曲唑等内分泌药物治疗<sup>[1]</sup>,此类药物常导致患者脑垂体促性腺激素分泌增多,出现明显躯体症状和精神症状,伴有月经不调或闭经、潮热多汗、烦躁心悸、睡眠障碍、骨质疏松症及尿路感染等诸多症状,从而产生以植物神经功能紊乱为主的类

围绝经期综合征症候群<sup>[2]</sup>,进而严重影响患者身心健康和生活质量,降低患者对内分泌治疗的依从性。国医大师夏桂成教授(以下简称夏老)是我国著名的中医妇科专家,其独创的心(脑)一肾一天癸(子宫)轴中医理论,与现代内分泌机理相契合,应用于中医妇科临证屡获效验。基于此,近年来我们与淮

- [11] RUAN C, SHEN Y, CHEN R, et al. Endothelial progenitor cells and atherosclerosis[J]. Front Biosci (Landmark Ed), 2013, 18: 1194.
- [12] FISHER E A. Regression of atherosclerosis: the journey from the liver to the plaque and back[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2016, 36(2): 226.
- [13] TOUBOUL P J, ELBAZ A, KOLLER C, et al. Common carotid artery intima-media thickness and brain infarction: the Etude du Profil Génétique de l'Infarctus Cérébral (GENIC) case-control study. The GENIC Investigators[J]. Circulation, 2000, 102(3): 313.
- [14] ASAHARA T, MUROHARA T, SULLIVAN A, et al. Isolation of putative progenitor endothelial cells for angiogenesis[J]. Science, 1997, 275(5302): 964.
- [15] RANA D, KUMAR A, SHARMA S. Endothelial progenitor cells as molecular targets in vascular senescence and repair[J]. Curr Stem Cell Res Ther, 2018, 13(6): 438.

- [16] GIMBRONE M A, GARCÍA-CARDEÑA G. Endothelial cell dysfunction and the pathobiology of atherosclerosis[J]. Circ Res, 2016, 118(4): 620.
- [17] 李传游, 汤银燕, 丁彩霞, 等. 循环内皮祖细胞与大动脉粥样硬化性卒中患者动脉粥样硬化负荷的相关性[J]. 国际脑血管病杂志, 2015, 23(10): 751.

**第一作者:** 肖婧(1984—), 女, 医学硕士, 副主任中医师, 从事脑血管疾病的临床诊治。

**通讯作者:** 盛蕾, 本科学历, 主任医师。  
hejieqong1234@163.com

收稿日期: 2020-07-15

编辑: 傅如海