

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research甲磺酸倍他司汀联合奥拉西坦对后循环缺血性
眩晕的临床研究Clinical trial of betahistine mesylate combined with oxiracetam in treating posterior
circulation ischemic vertigo刘芮宏¹, 何雨繁², 张小东²(1. 自贡市第一人民医院 神经内科, 四川 自贡
643000; 2. 川北医学院 附属医院 神经内科, 四
川 南充 637000)LIU Rui - hong¹, HE Yu - fan²,
ZHANG Xiao - dong²(1. Department of Neurology, Zigong
First People's Hospital, Zigong 643000,
Sichuan Province, China; 2. Department
of Neurology, Affiliated Hospital of North
Sichuan Medical College, Nanchong
637000, Sichuan Province, China)基金项目: 四川省科技计划基金资助项目
(2022ZYFSY01)作者简介: 刘芮宏(1998 -), 女, 硕士, 医师, 主
要从事脑血管病、阿尔茨海默病方向
研究

通信作者: 张小东, 博士, 副主任医师

MP: 15881791828

E - mail: zhangxiaod163@163.com

摘要:目的 探讨甲磺酸倍他司汀片联合奥拉西坦注射液在治疗后循环缺血性眩晕患者中的临床疗效。方法 选取2022年6月至2024年6月本院就诊的后循环缺血性眩晕患者,按随机数表法分为观察组(倍他司汀联合奥拉西坦)和对照组(倍他司汀单药治疗)。治疗2周后,观察眼震图积分、视觉性眩晕量表(VVAS)、Sheikh控制量表(SCS)、影像学指标和血清相关因子,并进行安全性评价。结果 治疗后,观察组眼震图积分和VVAS评分分别为(3.08 ± 0.86)、(37.13 ± 3.26)分,显著降低,SCS评分为(82.55 ± 7.89),显著升高($P < 0.05$)。观察组基底动脉及椎动脉平均血流速度显著高于对照组($P < 0.05$)。血清内皮素-1(ET-1)和血小板衍生生长因子-BB(PDGF-BB)水平降低,神经生长因子(NGF)水平升高,且观察组效果优于对照组($P < 0.05$)。观察组出现2例恶心呕吐、2例皮疹、2例嗜睡、4例头晕,对照组出现1例恶心呕吐、1例皮疹、1例头晕,无嗜睡出现。观察组不良反应发生率高于对照组($P < 0.05$)。结论 甲磺酸倍他司汀片联合奥拉西坦注射液能显著改善后循环缺血性眩晕患者的症状,增强血流动力学,调节血清因子,具有良好的临床应用前景。

关键词: 甲磺酸倍他司汀注射液; 奥拉西坦片; 后循环缺血性眩晕; 血流动力学; 神经保护

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.19.001

中图分类号: R743.3 文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2025)19-2701-05

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of betahistine mesylate combined with oxiracetam in the treatment of patients with posterior circulation ischemic vertigo (PCIV). **Methods** This prospective study included 80 patients with PCIV who were treated at our hospital between June 2022 and June 2024. The patients were randomly assigned into two groups: the observation group (40 cases, treated with betahistine combined with oxiracetam) and the control group (40 cases, treated with betahistine monotherapy). After two weeks of treatment, the following were assessed: vertigo symptom scores [Electronystagmography (ENG) score, Visual Vertigo Analogue Scale (VVAS), and Sheikh Control Scale (SCS)], imaging indicators, and serum-related factors. **Results** After treatment, the nystagmogram score and Visual Vertigo Analogue Scale (VVAS) score of the observation group were (3.08 ± 0.86) and (37.13 ± 3.26) points, respectively, which decreased significantly, while the Situational Vertigo Scale (SCS) score was (82.55 ± 7.89) points, which increased significantly ($P < 0.05$). The

average blood flow velocities of the basilar artery and vertebral artery in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The serum levels of endothelin-1 (ET-1) and platelet-derived growth factor-BB (PDGF-BB) decreased, and the level of nerve growth factor (NGF) increased, with the observation group showing a better effect than the control group ($P < 0.05$). The observation group experienced 2 cases of nausea and vomiting, 2 cases of rash, 2 cases of drowsiness, and 4 cases of dizziness, while the control group had 1 case of nausea and vomiting, 1 case of rash, and 1 case of dizziness, with no drowsiness reported. The incidence of adverse reactions was higher in the observation group than in the control group ($\chi^2 = 4.501$, $P = 0.034$) ($P < 0.05$). **Conclusion** Betahistine mesylate combined with oxiracetam significantly improves symptoms in patients with PCIV, enhances hemodynamics, and modulates serum factors, demonstrating promising clinical application potential.

Key words: betahistine mesylate injection; oxiracetam tablet; posterior circulation ischemic vertigo; hemodynamics; neuroprotection

后循环缺血性眩晕是一种由于椎基底动脉系统供血不足而导致的常见神经系统疾病,主要表现为反复发作的眩晕、恶心、视物不清和步态不稳等症状^[1]。随着人口老龄化和心脑血管疾病的高发,后循环缺血性眩晕的患病率呈上升趋势,其发病机制复杂,涉及中枢及外周血流障碍、神经损伤等多种因素^[2-3]。因此,如何有效缓解症状、改善患者生活质量,成为临床研究的热点。甲磺酸倍他司汀是一种常用于治疗眩晕的药物,主要通过激活组胺 H1 受体、抑制 H3 受体,从而扩张内耳微循环、增加血流量,缓解前庭系统的功能障碍^[4]。然而,倍他司汀对中枢血流的改善有限,特别是对后循环缺血性眩晕的疗效并不完全理想。奥拉西坦作为一种脑代谢激活剂,通过促进脑血管扩张、增加血流灌注、修复神经损伤,已被广泛应用于神经系统疾病的治疗^[5]。基于二者作用机制的互补性,本研究旨在探索联合使用倍他司汀与奥拉西坦在后循环缺血性眩晕中的疗效和安全性,为临床治疗提供一种新的策略。

材料、对象和方法

1 病例选择

2022年6月到2024年6月以本院收治的后循环缺血性眩晕的患者作为研究对象。所有患者均签署知情同意书,研究经川北医学院附属医院伦理委员会审核批准[伦理批号:2019ER(R)029]。

诊断纳入标准 ①符合后循环缺血性眩晕的诊断标准^[6],经MRA/CTA证实椎-基底动脉系统存在 $\geq 50\%$ 的局限性狭窄或血流动力学显著改变(后循环主要分支血管峰值流速 $> 120 \text{ cm} \cdot \text{s}^{-1}$ 或 $< 30 \text{ cm} \cdot \text{s}^{-1}$);②年龄为40至70岁;③病程持续至少1个月且经其

他常规治疗无明显改善。

排除标准 ①严重肝、肾功能障碍者;②合并其他原因引起的眩晕(如耳石症、梅尼埃病);③对研究药物过敏者;④影像学检查显示后循环血管完全闭塞或发育异常者。

2 分组与给药方法

基础治疗包括抗血小板聚集、调控血脂、稳定斑块、保护神经和改善血液循环。此外,还对患者进行了饮食调整、情绪管理、戒烟限酒和适度运动的健康教育。对于合并有高血压、糖尿病或高脂血症的患者,给予相应的针对性治疗。对照组口服甲磺酸倍他司汀片每次6 mg 每日3次,饭后服用;另口服抗血小板聚集药物,并静脉输注营养脑细胞和改善循环药物,持续治疗2周。观察组在对照组基础上静脉滴注奥拉西坦,每次5 g,取250 mL 氯化钠注射液为溶媒,每日1次,持续治疗2周。2组患者在治疗期间均避免使用其他可能影响疗效的药物,并保持相同的生活作息。

3 观察指标和疗效判定

眼震图积分 (electronystagmography score, ENG)^[7] 记录眼球运动,特别是眼震的特征,来评估前庭功能的一种量化指标。积分值越高,表示眼震越明显,提示前庭系统受到较大影响或存在病理性变化。

Sheikh 控制量表 (Sheikh's control scale, SCS)^[8] 评估患者自我感知控制感的量表,SCS能有效评估患者对眩晕症状的主观感受及其对病情的控制能力。分数越高,代表患者自我控制感越强。

视觉性眩晕量表 (visual vertigo analog scale, VVAS)^[9] 评估视觉诱发眩晕症状的量表。该量表通过让患者自我报告在视觉刺激下(如快速移动的物

体、复杂的视觉环境等)引发的眩晕强度来进行评分。VVAS 总计 9 项,严重程度 = (量表总分 / 得分项数目) × 10,得分范围为 0 ~ 100 分,得分越高说明眩晕越严重。

影像学指标 通过经颅多普勒超声检测 2 组患者治疗前后基底动脉、左、右椎动脉的平均血流速度。患者静息状态下进行检测,测量结果由 2 名资深超声科医生独立操作和判读,取平均值进行统计分析。

血清相关因子检测 用酶联免疫吸附法测定患者治疗前后血清内皮素 - 1 (endothelin - 1, ET - 1)、血小板衍生生长因子 - BB (platelet - derived growth factor - BB, PDGF - BB) 和神经生长因子 (nerve growth factor, NGF) 的水平。

安全性评价 记录 2 组患者在治疗期间的药物不良反应。

4 统计学处理

用 SPSS 22.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率 (%) 表示,行 χ^2 检验。

结 果

1 一般资料

2 组一般资料比较,在统计学上差异均无统计学

意义 (均 $P > 0.05$),组间具有可比性,见表 1。

2 2 组患者眩晕症状评分、影像学指标和血清相关因子的比较

治疗后,2 组眼震图积分、VVAS 评分均显著降低,SCS 评分显著升高,且观察组均显著优于对照组 (均 $P < 0.05$)。治疗后,2 组基底动脉、左、右椎动脉平均血液流速均显著升高,且观察组显著高于对照组 (均 $P < 0.05$)。治疗后,2 组 ET - 1 和 PDGF - BB 水平均显著降低,NGF 水平显著升高,且观察组均显著优于对照组 (均 $P < 0.05$),见表 2。

表 1 2 组患者一般资料的比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Comparison of general information in two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control (n = 40)	Treatment (n = 40)
Sex (male/female)	21/19	22/18
Age (year)	57.83 ± 7.15	57.38 ± 6.97
BMI (kg · m ⁻²)	23.25 ± 3.62	23.59 ± 3.80
HR (beat · min ⁻¹)	80.35 ± 5.48	80.78 ± 5.75
SBP (mmHg)	156.93 ± 13.23	157.25 ± 14.15
DBP (mmHg)	93.43 ± 7.31	93.10 ± 7.54

BMI: Body mass index; HR: Heart rate; SBP: Systolic blood pressure; DBP: Diastolic blood pressure; Control group: Sacubitril/valsartan sodium and dapagliflozin; Treatment group: Sacubitril/valsartan sodium, dapagliflozin and finerenone.

表 2 2 组眩晕症状评分、影像学指标和血清相关因子的比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Comparison of vertigo symptom scores, imaging indicators, and serum - related factors between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control (n = 40)		Treatment (n = 40)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
ENG (points)	4.80 ± 1.16	2.35 ± 0.80 *	4.85 ± 1.15	3.08 ± 0.86 * #
SCS (points)	42.30 ± 8.32	76.33 ± 7.16 *	41.38 ± 9.25	82.55 ± 7.89 * #
VVAS (points)	76.22 ± 8.31	45.73 ± 3.96 *	77.83 ± 7.93	37.13 ± 3.26 * #
Basilar Artery (cm · s ⁻¹)	19.28 ± 3.36	26.42 ± 3.63 *	19.31 ± 3.25	31.57 ± 3.89 * #
Left Vertebral Artery (cm · s ⁻¹)	19.36 ± 2.14	22.36 ± 3.05 *	19.25 ± 2.07	27.95 ± 3.07 * #
Right Vertebral Artery (cm · s ⁻¹)	18.36 ± 2.24	21.15 ± 3.16 *	18.13 ± 2.15	24.38 ± 3.52 * #
ET - 1 (ng · L ⁻¹)	97.63 ± 12.04	83.46 ± 9.25 *	98.37 ± 11.58	72.16 ± 8.59 * #
PDGF - BB (pg · mL ⁻¹)	43.25 ± 5.38	40.52 ± 5.32 *	42.17 ± 5.26	36.82 ± 5.37 * #
NGF (ng · L ⁻¹)	145.27 ± 25.89	195.30 ± 24.07 *	147.24 ± 26.96	213.48 ± 22.16 * #

ENG: Electronystagmography; SCS: Sheikh's control scale; VVAS: Visual vertigo analog scale; ET - 1: Endothelin - 1; PDGF - BB: Platelet - derived growth factor - BB; NGF: Nerve growth factor; Compared with before treatment in the same group, * $P < 0.05$; Compared with control group at the same time, # $P < 0.05$.

3 安全性评价

观察组出现 2 例恶心呕吐、2 例皮疹、2 例嗜睡、4 例头晕,对照组出现 1 例恶心呕吐、1 例皮疹、

1 例头晕,无嗜睡出现。观察组总药物不良反应发生率高于对照组 ($P < 0.05$)。症状多发生在治疗初期,经调整输液速度后缓解;2 例嗜睡患者通过改为晚间

给药后耐受性良好;皮疹患者经口服氯雷他定后消退,均无需中断治疗。

讨 论

倍他司汀传统上被用于改善内耳微循环、减轻眩晕症状,已有研究证明其在作用于组胺 H1 和 H3 受体后能够扩张内耳和前庭神经供血区域的血管,从而改善内耳功能^[10-12]。然而,单用倍他司汀的疗效在某些较为复杂的眩晕患者中并不显著,尤其是针对后循环供血不足引发的顽固性眩晕,效果往往受到局限^[13]。奥拉西坦主要通过增强神经代谢、提高脑部供血和促进神经保护,能够弥补单用倍他司汀仅针对外周血管的局限性。谢志彬等^[14]报道的倍他司汀+吡拉西坦方案虽然也能改善眩晕症状,但主要侧重于前庭代偿功能的调节,对椎基底动脉血流动力学的改善效果有限。许盈等^[15]研究的丁苯酞+倍他司汀方案虽然对脑血流有较好改善,但缺乏对神经修复指标的评估,且其不良反应发生率较高。因此,与既往报道的类似联合疗法相比,本研究采用的倍他司汀+奥拉西坦方案展现出独特的优势。

本研究显示,联合奥拉西坦后,患者的眩晕症状评分如 SCS、VVAS 评分的改善幅度显著大于单用倍他司汀。这表明联合治疗能够更全面地调节中枢和外周的血流,显著改善患者的症状。此前的研究表明,甲磺酸倍他司汀通过激活组胺 H1 受体和抑制 H3 受体作用,从而改善前庭功能,特别是内耳的血流供应。然而,尽管其对前庭功能障碍有较好的疗效,但倍他司汀对中枢血流的改善相对有限^[16]。而本研究中,联合用药后的基底动脉和椎动脉血流速度显著增加。奥拉西坦作为一种脑代谢激活剂,具有广泛的神经保护作用。奥拉西坦能够通过促进脑血管扩张、提高脑部血流灌注以及修复神经损伤来改善神经功能。它通过激活大脑中的代谢过程,增强神经元的能量代谢和神经突触的可塑性,因此在神经系统疾病中得到了广泛应用。郭晶晶^[17]研究表明奥拉西坦的神经保护作用可能通过促进脑部血管内皮细胞的修复和再生,进一步提高血管的流量和功能,这与奥拉西坦在脑卒中恢复期患者中的表现一致。

本研究通过检测 ET-1、PDGF-BB、NGF 等血清指标,发现联合治疗后患者的血管及神经生长因子均出现了显著变化。ET-1 是一种强效的血管收缩因

子,其水平升高通常伴随血管内皮功能障碍,常见于心脑血管疾病中^[18]。本研究发现,联合奥拉西坦治疗后 ET-1 水平显著降低,表明奥拉西坦可能通过修复内皮细胞、改善内皮功能,从而减少了 ET-1 的释放^[19]。近年来,NGF 在神经保护和修复中的作用得到了越来越多的关注,尤其是在神经退行性疾病和缺血性脑损伤中。SHIMADA 等^[20]研究发现,NGF 的升高与神经元功能的恢复密切相关,能够促进神经元的修复并改善认知功能。本研究中,NGF 水平的显著升高表明,奥拉西坦在联合治疗中不仅改善了血流动力学,还通过促进神经修复发挥了重要作用。神经元修复机制的激活,进一步增强了患者的症状改善效果,并为后循环缺血性眩晕提供了更广泛的治疗潜力。倍他司汀与奥拉西坦的联合应用之所以能显著改善后循环缺血性眩晕,归因于 2 者的作用机制具有互补性。倍他司汀通过扩张外周血管,特别是增加内耳微循环的血流量来减轻眩晕症状,然而其对中枢血流动力学的影响有限。而奥拉西坦通过促进脑血流灌注、增强神经元代谢和修复神经损伤,能够有效弥补这一不足^[21]。此外,联合治疗可能通过调节炎症因子和血管生成因子等生物标志物,激发了更广泛的生物反应,从而进一步增强疗效。CHEN 等^[22]的研究指出,血管生成因子在维持脑血管健康和促进血管新生中具有重要作用,能够帮助维持中枢神经系统的血液供给。倍他司汀与奥拉西坦的协同作用不仅体现在血流动力学和神经修复方面,还可能通过促进血管生成,改善椎基底动脉系统的长期供血,从而为患者提供更持久的临床获益。本研究中,观察组药物不良反应发生率高于对照组,特别是嗜睡和头晕等症状,这可能与奥拉西坦的中枢作用有关。奥拉西坦可通过作用于大脑皮层促进磷脂酰胆碱和磷脂酰乙醇胺合成,改善脑代谢与神经信号传导,而该类中枢作用可能对部分敏感患者的前庭-小脑通路产生轻微影响,或间接调节自主神经功能,进而增加头晕发生风险。但症状多发生在治疗初期,经对症处理后缓解,均无需中断治疗。

后续临床应用中可考虑对使用奥拉西坦的患者进行用药前评估,用药期间密切监测头晕症状变化,若症状持续或加重可及时调整剂量,以在保障疗效的同时进一步优化安全性。此外,本研究中患者治疗前 VVAS 基线评分较高,提示纳入人群以中重度眩晕患者为主,这与临床实践中后循环缺血性眩晕患者多因症状显著而就诊的特点相符,但对于轻度眩晕患者群体的效果仍需进一步评估。

综上所述,甲磺酸倍他司汀与奥拉西坦的联合治疗在改善后循环缺血性眩晕患者的症状、提高血流动力学指标、调节血清因子水平以及促进神经修复方面表现出了显著的临床疗效。同时,联合治疗在安全性和耐受性方面也具备良好表现。但本研究样本量较小、随访时间短以及为单中心研究,缺乏对长期复发率和症状维持情况的随访数据。未来的研究应扩大样本量,进行多中心随机对照试验,以验证结果的可靠性,并延长随访时间评估长期效果和安全性。

参考文献:

- [1] 缪亚秀,戴其军,姜培培. 复方羌活通络合剂联合悬灸治疗风邪上扰型后循环缺血性眩晕的临床研究[J]. 中医药学报, 2024,52(7):61—65.
- [2] 李维根. 前列地尔+疏血通注射液治疗后循环缺血性眩晕患者的疗效分析[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(8):1358—1359.
- [3] 王海玲,王玉琳. 后循环缺血性头晕/眩晕患者的危险因素分析及情绪释放治疗联合正性心理暗示的护理效果[J]. 中国实用护理杂志, 2022,38(12):911—917.
- [4] 张依璐,郑珂珂,郭东方,等. 甲磺酸倍他司汀联合纳洛酮对后循环缺血性眩晕患者血管内皮功能及血流动力学的影响[J]. 中国临床实用医学, 2024,15(2):8—13.
- [5] 杜杰,王建民,杨建彬. 血栓通注射液联合奥拉西坦对老年缺血性脑卒中的作用[J]. 西北药学杂志, 2024, 39(3):153—157.
- [6] 张浩,张永娣. 后循环缺血性眩晕患者接受CT、MRI 磁共振动脉成像诊断的效果探究[J]. 影像研究与医学应用, 2021,5(7):169—170.
- [7] 刘塞兵,代晓杰,樊同,等. 探究胞二磷胆碱针剂联合丹红注射液治疗脑后循环缺血性眩晕患者的临床疗效[J]. 临床和实验医学杂志, 2022,21(8):796—800.
- [8] 李贺,侯刘林. 交互式视觉反馈姿势控制训练对脑梗死 Pusher 综合征患者静态平衡的影响[J]. 临床护理杂志, 2021,20(6):26—28.
- [9] 余海芸,刘小龙,李衍菲,等. 视觉性眩晕量表的汉化及信效度分析[J]. 中华耳科学杂志, 2019,17(3):371—375.
- [10] 周魁,周流杨,周雨珊,等. 通天口服液联合倍他司汀治疗椎基底动脉短暂缺血性眩晕的临床效果[J]. 临床合理用药, 2024, 17(23):48—51.
- [11] 李义,高虹,王霞,等. Epley 手法复位联合银杏叶提取物、甲磺酸倍他司汀片治疗耳石症眩晕患者的效果及对复发率的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2024,23(8):819—823.
- [12] 谢志彬,吴行才,周建军,等. 盐酸倍他司汀联合吡拉西坦治疗缺血性眩晕症患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2023,39(22):3218—3222.
- [13] 张华. 经方治愈顽固性眩晕兼慢性肾盂肾炎1例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2017,15(7):133—134.
- [14] 谢志彬,吴行才,周建军,等. 盐酸倍他司汀联合吡拉西坦治疗缺血性眩晕症患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2023,39(22):3218—3222.
- [15] 许盈,王诚,蒋辉. 丁苯酞联合甲磺酸倍他司汀治疗对后循环缺血性眩晕患者眩晕程度及脑血流速度的影响[J]. 反射疗法与康复医学, 2025,6(5):85—88.
- [16] 郭晓玲,朱会霞,李创文. 尼莫地平联合倍他司汀治疗后循环缺血的疗效及对椎动脉血流量的影响[J]. 临床合理用药, 2024,17(18):47—50.
- [17] 郭晶晶. 奥拉西坦对脑梗死急性期认知功能障碍和脑血流量的改善作用[J]. 白求恩医学杂志, 2017,15(2):190—191.
- [18] 裴先锋,刘文妹,任杰. 低强度脉冲式超声波对糖尿病勃起功能障碍的影响及其与血清同型半胱氨酸、一氧化氮、内皮素-1及氧化应激因子的关系[J]. 中国性科学, 2021,30(5):45—48.
- [19] YOUNG DH, HAN S W, KIM J T, et al. Oxiracetam alleviates anti-inflammatory activity and ameliorates cognitive impairment in the early phase of traumatic brain injury [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2023,165(8):2201—2210.
- [20] SHIMADA Y, SATO Y, KUMAZOE M, et al. Myricetin improves cognitive function in SAMP8 mice and upregulates brain-derived neurotrophic factor and nerve growth factor [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2022,616:33—40.
- [21] JIANG W, YU X D, DENG Y. Effect of Butylphthalide combined with Oxiracetam on cognitive function, Intellectual recovery and serum inflammatory factors in patients with cognitive impairment after cerebral infarction [J]. *Pak J Med Sci*, 2023, 39(2):485—490.
- [22] CHEN J, WANG L, XU H, et al. The lymphatic drainage system of the CNS plays a role in lymphatic drainage, immunity, and neuroinflammation in stroke [J]. *J Leukoc Biol*, 2021, 110(2):283—291.

(收稿日期 2025-03-17)