

DOI: 10.16781/j.0258-879x.2020.11.1298

• 短篇论著 •

虎杖叶胶囊联合手法复位治疗良性阵发性位置性眩晕的临床疗效分析

张永康, 陈春香, 黄祎晨, 卞跃峰, 刘明媛, 吕慧慧, 霍亚静, 韩燕*

上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院神经内科, 上海 200437

[摘要] **目的** 观察祛风息痰、平肝潜阳的虎杖叶胶囊联合手法复位治疗良性阵发性位置性眩晕(BPPV)的临床疗效。**方法** 前瞻性选择70例BPPV患者,随机分为单纯手法复位治疗组及虎杖叶胶囊联合手法复位治疗组,每组35例。分别在治疗前、治疗2周后及治疗4周后采用眩晕障碍量表(DHI)评估患者残余症状中躯体、情绪、功能状态。**结果** 治疗前,两组患者之间DHI躯体、情绪、功能状态评分及总分差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗2周及4周后,虎杖叶胶囊联合手法复位治疗组DHI躯体、情绪、功能状态评分及总分均低于单纯手法复位治疗组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。**结论** 虎杖叶胶囊联合手法复位治疗对改善BPPV症状的效果较单纯手法复位更佳。

[关键词] 虎杖叶胶囊;手法复位;良性阵发性位置性眩晕;治疗结果

[中图分类号] R 255.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2020)11-1298-04

Clinical efficacy of *Huzhangye* capsule combined with manual reduction on benign paroxysmal positional vertigo

ZHANG Yong-kang, CHEN Chun-xiang, HUANG Yi-chen, BIAN Yue-feng, LIU Ming-yuan, LÜ Hui-hui, HUO Ya-jing, HAN Yan*
Department of Neurology, Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China

[Abstract] **Objective** To observe the clinical efficacy of *Huzhangye* capsule (dispelling pathogenic wind and eliminating phlegm, and suppressing hyperactive liver and subsiding yang) combined with manual reduction on benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). **Methods** A total of 70 patients with BPPV were prospectively enrolled and randomly divided into simple manual reduction group ($n=35$) and *Huzhangye* capsule combined with manual reduction group ($n=35$). The physical, emotional and functional status in residual symptoms were assessed by dizziness handicap inventory (DHI) before treatment, 2 weeks and 4 weeks after treatment. **Results** There were no significant differences in physical, emotional and functional scores, or total score in DHI between the two groups before treatment (all $P>0.05$). After 2 weeks and 4 weeks of treatment, the physical, emotional and functional scores, and total score in DHI in *Huzhangye* capsule combined with manual reduction group were significantly lower than those in the manual reduction group (all $P<0.01$). **Conclusion** *Huzhangye* capsule combined with manual reduction is more effective in improving the symptoms of BPPV than manual reduction alone.

[Key words] *Huzhangye* capsule; manual reduction; benign paroxysmal positional vertigo; treatment outcome

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2020, 41(11): 1298-1301]

良性阵发性位置性眩晕(benign paroxysmal positional vertigo, BPPV)是神经内科门诊常见的疾病,其年发病率为10.7/10万~600/10万,年患病率约为1.6%,终身患病率约为2.4%^[1-4]。该病40岁以上人群高发,且发病率随年龄增长呈上升趋势,女性与男性比例为1.5:1~2.0:1^[1]。

BPPV占有眩晕症的20%左右,也是约半数耳源性眩晕的原因^[5]。BPPV的确切发病机制尚不清楚,目前公认的2种学说是管结石症与嵴帽结石症,都认为BPPV的发生与脱落的耳石在头位变动时震动内淋巴导致两侧前庭功能失调相关,手法复位是其基本治疗方法^[6]。中医理论认为眩晕的产生有

[收稿日期] 2019-08-25 [接受日期] 2019-10-10

[作者简介] 张永康,硕士生。E-mail: 13761921568@163.com

*通信作者(Corresponding author)。Tel: 021-65161782-1702, E-mail: hanyan.2006@aliyun.com

“风、火、痰、虚、瘀”5种原因,其中产生眩晕的主要原因是痰湿中阻(痰)及肝阳上亢(风、火)。《黄帝内经·素问》中有“诸风掉眩,皆属于肝”一说,元代医家朱丹溪又提出“无痰不作眩”的经典理论,以上2种观点为后世医家从痰湿中阻及肝阳上亢来治疗眩晕提供了理论依据。

中医古籍《本草推陈》中记载着一种有祛风息痰、平肝潜阳功效的药物——虎杖叶。虎杖叶胶囊是虎杖叶提取物的中药制剂,常被用于眩晕、头昏、头痛等症状的治疗。目前,尚未有将虎杖叶胶囊用于治疗BPPV的研究报道。本研究使用虎杖叶胶囊联合手法复位治疗BPPV患者,并采用国际公认的眩晕障碍量表(dizziness handicap inventory, DHI)评估BPPV患者残余症状中躯体、情绪、功能状态,评价虎杖叶胶囊联合手法复位对BPPV的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 研究对象 招募2018年7月1日至2018年12月31日于我院神经内科门诊就诊的BPPV患者。纳入标准:(1)患者病史支持BPPV的诊断;(2)年龄 ≥ 18 岁且 < 75 岁,男女不限;(3)满足美国耳鼻咽喉头颈外科学会2008年发表的BPPV诊断标准,即与头部或身体姿势变动相关的短暂的眩晕发作、BPPV变位性眼震试验阳性(Dix-Hallpike试验是诊断后半规管BPPV的金标准,滚转试验是目前诊断水平半规管BPPV推荐的方法)^[7];(4)同意参与研究并签署知情同意书。排除标准:(1)存在Dix-Hallpike和滚转试验禁忌证者;(2)对虎杖叶胶囊过敏或出现不良反应;(3)使用改善内耳循环的药物,如倍他司汀、银杏叶提取物等;(4)药物滥用、酗酒、长期服用抗精神病类药物。

1.2 研究方法 本研究为前瞻性随机对照试验。详细采集入组患者的基本病史,使用随机数字表法将入组患者分为单纯手法复位治疗组和虎杖叶胶囊联合手法复位治疗组。研究方案通过上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院伦理委员会审批,所有入选对象均签署知情同意书。

1.2.1 手法复位方法 采用Epley耳石复位法治疗。具体操作方法如下:(1)患者坐于治疗床上,头部向患侧扭转 45° ,在治疗者帮助下迅速取仰卧悬头位,头部与水平面成 $10^\circ \sim 30^\circ$ 角;(2)头部逐渐转正,然后继续向健侧偏 45° ;(3)将患者头部连同身体向健侧翻转,使其侧卧于治疗床上,头部偏离仰卧位达 135° ;(4)保持原头位,扶患者坐起,头部转向正前方,头前倾 20° 。完成上述4个步骤为1个治疗循环,每一体位待眼震消失后再保持1 min,共完成2个治疗循环。

1.2.2 给药方法 虎杖叶胶囊联合手法复位治疗组患者在手法复位基础上,均口服虎杖叶胶囊(云南海洋药业有限公司,国药准字Z20026314),每次2粒,每日3次,于三餐后1 h服用,连续用药4周。

1.2.3 生活质量评估 分别于治疗前、治疗2周后、治疗4周后,采用DHI评估BPPV患者残余症状中躯体、情绪、功能状态并进行评分^[8]。

1.3 统计学处理 使用SPSS 24.0软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析进行组间比较;计数资料以例数和百分数表示,采用 χ^2 检验进行组间比较。检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 人口统计学资料 本研究共招募了70例患者,男38例、女32例,无患者脱落或失访。将入组患者随机分配到单纯手法复位治疗组和虎杖叶胶囊联合手法复位治疗组,每组35例。单纯手法复位治疗组男23例、女12例,年龄(60.89 ± 11.70)岁;虎杖叶胶囊联合手法复位治疗组男15例、女20例,年龄(58.00 ± 12.31)岁。两组患者性别、年龄差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。

2.2 治疗前后两组患者生活质量比较 治疗前,两组患者之间DHI躯体、情绪、功能状态评分及DHI总分差异均无统计学意义(P 均 > 0.05);治疗2周及4周后,两组患者DHI评分均较治疗前降低(P 均 < 0.01),并且虎杖叶胶囊联合手法复位治疗组DHI躯体、情绪、功能状态评分及总分均低于单纯手法复位治疗组,差异均有统计学意义(P 均 < 0.01)。见表1。

表1 治疗前后两组良性阵发性位置性眩晕患者 DHI 评分比较

DHI 评分	单纯手法复位治疗组			虎杖叶胶囊联合手法复位治疗组		
	治疗前	治疗 2 周后	治疗 4 周后	治疗前	治疗 2 周后	治疗 4 周后
躯体评分	23.66±2.30	11.66±2.25**	6.34±1.71**	23.31±2.42	9.09±1.84** ^{△△}	4.74±1.95** ^{△△}
情绪评分	28.11±1.81	27.31±1.68**	25.26±1.76**	27.77±2.60	24.57±1.98** ^{△△}	23.31±1.94** ^{△△}
功能评分	31.63±2.20	13.37±2.90**	9.31±2.56**	31.54±2.23	9.77±2.41** ^{△△}	7.14±2.39** ^{△△}
总分	83.40±3.24	52.34±4.61**	40.91±4.48**	82.63±5.06	43.43±3.48** ^{△△}	35.20±4.50** ^{△△}

DHI:眩晕障碍量表.** $P<0.01$ 与同组治疗前比较;^{△△} $P<0.01$ 与单纯手法复位治疗组同时时间点比较

3 讨论

眩晕是 BPPV 患者最主要的临床症状, 尽快改善 BPPV 患者的眩晕症状是提高其生活质量的有效途径之一。中医理论认为, 痰湿中阻与肝阳上亢是形成眩晕的主要原因, 同时也是加重眩晕症状的一个重要因素, 痰湿中阻与肝阳上亢的存在会影响患者的自主能力、导致生活质量恶化。现代中医临床研究发现, 以眩晕症状来院就诊的患者中, 最常见的 2 种中医证型是肝阳上亢和痰湿中阻^[9]。因此, 我们推测在手法复位治疗的基础上使用祛风息痰、平肝潜阳的药物, 可能有助于 BPPV 患者的病情恢复。虎杖叶是经典中药材虎杖的叶片, 具有良好的祛风息痰、平肝潜阳作用。现代药理学研究发现, 虎杖叶中含量最多的 4 种成分是没食子酸、虎杖苷、异槲皮苷和槲皮苷^[10], 它们都具有舒张血管、改善循环的作用^[11-14]。本研究探讨了虎杖叶胶囊联合手法复位治疗 BPPV 能否加快患者躯体症状和功能紊乱的恢复。

本研究将 BPPV 患者随机分为单纯手法复位治疗组和虎杖叶胶囊联合手法复位治疗组, 采用 DHI 对患者生活质量进行评估。DHI 借鉴心理学评价的方法将患者的主观感受量化, 并分别归类于躯体、功能和情绪 3 个方面。基于 DHI 评分, 我们发现相较于单纯手法复位治疗方案, 虎杖叶胶囊联合手法复位治疗方案对进一步改善 BPPV 患者治疗 2 周及 4 周后眩晕相关的躯体、情绪及功能状态都有更明显的优势。既往研究表明, 对于伴有肝阳上亢的高血压患者, 在使用常规治疗方案的基础上联合使用虎杖叶胶囊能够更好地降低血压, 并进一步改善患者的眩晕、头痛等症状, 提高临床疗效^[15]。这可能与虎杖叶胶囊中所含的没食子酸、虎杖苷、异槲皮苷及槲皮苷等物质都具有舒张血管及改善循环的作用^[11-14]有关。研究发现虎杖苷可保护脑血管内皮

细胞, 同时也能通过腺苷酸活化蛋白激酶 (adenosine monophosphate-activated protein kinase, AMPK) 途径抑制哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mammalian target of rapamycin, mTOR) 活性, 从而保护肾小球血管内皮^[16-17]。也有研究发现, 虎杖具有镇咳作用, 可缓解组胺引起的气管平滑肌痉挛, 并且其提取液可使小鼠离体子宫平滑肌收缩功能下降、频率降低^[18]。因此, 我们认为虎杖叶胶囊可能通过缓解平滑肌痉挛、保护血管内皮等改善 BPPV 患者内耳前庭循环, 起到治疗眩晕的作用, 但具体机制仍需进一步探讨。

研究发现 BPPV 患者在手法复位治疗后 DHI 中的躯体评分、功能评分和总分明显下降, 患者主观的眩晕症状得到改善; 但情绪评分中仅部分单项评分得到改善, 说明情感心理方面仍有损害, 这可能是影响 BPPV 患者恢复到正常水平的原因之一^[19]。还有研究指出, 周围前庭病变的患者存在不安全感、恐惧感等残余感觉^[20]。本研究发现虎杖叶胶囊联合手法复位治疗 BPPV 除了明显改善患者的躯体和功能评分外, 也能明显改善患者的情绪评分, 这可能与虎杖叶的抗抑郁作用密切相关。有研究表明, 虎杖水提物与乙醇提取物均具有良好的抗抑郁作用, 其中的主要物质是黄酮类及多糖类化合物, 这类物质在虎杖叶中也广泛存在^[21-22]。同时, 虎杖叶中的反式白藜芦醇可通过抑制单胺氧化酶活性影响脑内 5-羟色胺、多巴胺、去甲肾上腺素等神经递质活性, 恢复脑内单胺能功能, 改善抑郁小鼠症状^[23]。因此, 虎杖叶胶囊联合手法复位治疗 BPPV, 可通过改善患者躯体症状、生活功能和情感心理状态提高患者的日常生活质量。

综上所述, 本研究证实具有祛风息痰、平肝潜阳作用的虎杖叶胶囊联合手法复位对 BPPV 患者的躯体症状、生活功能和情感心理状态皆有明显改善作用, 是提高 BPPV 患者生活质量的良好途径, 并

验证了传统中医学中祛风息痰与平肝潜阳辅助治疗眩晕的可行性。

[参考文献]

- [1] VON BREVERN M, RADTKE A, LEZIUS F, FELDMANN M, ZIESE T, LEMPET T, et al. Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: a population based study[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2007, 78: 710-715.
- [2] MIZUKOSHI K, WATANABE Y, SHOJAKU H, OKUBO J, WATANABE I. Epidemiological studies on benign paroxysmal positional vertigo in Japan[J]. *Acta Otolaryngol Suppl*, 1988, 447: 67-72.
- [3] FROEHLING D A, SILVERSTEIN M D, MOHR D N, BEATTY C W, OFFORD K P, BALLARD D J. Benign positional vertigo: incidence and prognosis in a population-based study in Olmsted County, Minnesota[J]. *Mayo Clin Proc*, 1991, 66: 596-601.
- [4] CARUSO G, NUTI D. Epidemiological data from 2 270 PPV patients[J]. *Audiol Med*, 2005, 3: 7-11.
- [5] MASSOUD E A, IRELAND D J. Post-treatment instructions in the nonsurgical management of benign paroxysmal positional vertigo[J]. *J Otolaryngol*, 1996, 25: 121-125.
- [6] BALATAOURAS D G, KOUKOUTSIS G, FASSOLIS A, MOUKOUS A, APRIS A. Benign paroxysmal positional vertigo in the elderly: current insights[J]. *Clin Interv Aging*, 2018, 13: 2251-2266.
- [7] BHATTACHARYYA N, BAUGH R F, ORVIDAS L, BARRS D, BRONSTON L J, CASS S, et al; American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation. Clinical practice guideline: benign paroxysmal positional vertigo[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2008, 139(5 Suppl 4): S47-S81.
- [8] JACOBSON G P, NEWMAN C W. The development of the dizziness handicap inventory[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1990, 116: 424-427.
- [9] 钟升兵. 老年眩晕中医证型分布及相关因素探究[D]. 成都:成都中医药大学, 2017.
- [10] 马培. 虎杖生药学研究[D]. 北京:北京协和医学院, 2013.
- [11] JIANG W, HIDAKA H, NAKAZAWA T, KITAGAWA H, KOIZUMI W. Severe thrombocytopenia in a patient with inosine triphosphatase (ITPA)-CC genotype caused by pegylated interferon (IFN)- α -2a with ribavirin therapy: a case report[J/OL]. *BMC Res Notes*, 2014, 7: 141. doi: 10.1186/1756-0500-7-141.
- [12] GASPAROTTO JUNIOR A, GASPAROTTO F M, LOURENCO E L, CRESTANI S, STAFANELLO M E, SALVADOR M J, et al. Antihypertensive effects of isoquercitrin and extracts from *Tropaeolum majus* L.: evidence for the inhibition of angiotensin converting enzyme[J]. *J Ethnopharmacol*, 2011, 134: 363-372.
- [13] EGERT S, BOESCH-SAADATMANDI C, WOLFFRAM S, RIMBACH G, MÜLLER M J. Serum lipid and blood pressure responses to quercetin vary in overweight patients by apolipoprotein E genotype[J]. *J Nutr*, 2010, 140: 278-284.
- [14] AEKTHAMMARAT D, PANNANGPETCH P, TANGSUCHARIT P. Moringa oleifera leaf extract lowers high blood pressure by alleviating vascular dysfunction and decreasing oxidative stress in *L*-NAME hypertensive rats[J]. *Phytomedicine*, 2018, 2: 9-16.
- [15] 赵乃伟. 虎杖叶胶囊治疗肝脑上亢型高血压的临床研究[J]. *中医药信息*, 2016, 33: 96-98.
- [16] RUAN W, LI J, XU Y, WANG Y, ZHAO F, YANG X, et al. MALAT1 up-regulator polydatin protects brain microvascular integrity and ameliorates stroke through C/EBP β /MALAT1/CREB/PGC-1 α /PPAR γ pathway[J]. *Cell Mol Neurobiol*, 2019, 39: 265-286.
- [17] 刘世芬, 丁玉峰, 牛建一, 丁刚, 孙亮. 虎杖苷对脓毒症肾损伤大鼠的肾小球血管内皮的保护作用[J]. *中国临床药理学杂志*, 2018, 34: 297-299, 311.
- [18] 段霞, 刘莹, 张坤秀, 廖征泉, 赵善民, 何显教, 等. 虎杖提取液对小白鼠离体子宫平滑肌收缩性能的影响[J]. *右江医学*, 2005, 33: 481-482.
- [19] 章燕幸, 吴承龙, 钟芳芳. DHI量表在老年位置性眩晕复位后残余症状评估中的应用[J]. *中华全科医学*, 2014, 12: 1373-1375.
- [20] LEE N H, KWON H J, BAN J H. Analysis of residual symptoms after treatment in benign paroxysmal positional vertigo using questionnaire[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2009, 141: 232-236.
- [21] 王君明, 张月月, 牛会霞, 阳勇龙, 崔瑛, 闫英奇, 等. 虎杖水提和乙醇提取物抗抑郁作用的比较[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 19: 185-187.
- [22] WU Z, WANG X, CHEN M, HU H, CAO J, CHAI T, et al. A study on tissue-specific metabolite variations in *Polygonum cuspidatum* by high-resolution mass spectrometry-based metabolic profiling[J/OL]. *Molecules*, 2019, 24: 1058. doi: 10.3390/molecules24061058.
- [23] XU Y, ZHANG C, WU F, XU X, WANG G, LIN M, et al. Piperine potentiates the effects of trans-resveratrol on stress-induced depressive-like behavior: involvement of monoaminergic system and cAMP-dependent pathway[J]. *Metab Brain Dis*, 2016, 31: 837-848.

[本文编辑] 孙岩