

- 进展[J]. 心血管病学进展, 2019, 40(7): 988-991.
- [3] 张运, 陈韵岱, 傅向华, 等. 冠状动脉微血管疾病诊断和治疗的专家共识[J]. 中国循环杂志, 2017, 32(5): 421-430.
- [4] 陈志强, 蔡光先. 中西医结合内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 197.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 68-73.
- [6] 解放军总后勤部卫生部. 临床疾病诊断依据治愈好转标准[M]. 北京: 人民军医出版社, 1987.
- [7] 冠心病心绞痛及心电图疗效评定参考标准[J]. 铁道医学, 1976(5): 64.
- [8] 秦伟彬, 何贵新, 陈雅璐, 等. 冠心病心肌微循环障碍的中西医结合研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2019, 35(5): 157-160.
- [9] LANZA G A, PARRINELLO R, FIGLIOZZI S. Management of microvascular angina pectoris[J]. Am J Cardiovasc Drugs, 2014, 14: 31-40.
- [10] SAMIM A, NUGENT L, MEHTA P K, et al. Treatment of angina and microvascular coronary dysfunction [J]. Curr Treat Options Cardiovasc Med, 2010, 12: 355-364.
- [11] 王文杰, 王志梅, 郝伟. 微血管性心绞痛中西医结合发病机制研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(72): 123-126.
- [12] 袁渊, 蒲清荣, 黄锐, 等. 丹参饮对冠脉结扎大鼠心肌缺血的保护研究[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(12): 2299-2303.
- [13] 孔令雷, 杜冠华. 丹参饮的现代研究进展[J]. 中药药理与临床, 2019, 35(3): 197-200.
- [14] 李诗畅, 张慧, 于莹, 等. 丹参饮药理研究及临床应用研究进展[J]. 中医药信息, 2017, 34(5): 117-120.
- [15] 颜琳琳, 周利红, 李琦. 中医血瘀证动物模型研究概况[J]. 中医杂志, 2014, 55(3): 255-258.

【责任编辑: 陈建宏】

银杏酮酯滴丸对脑动脉硬化眩晕伴高同型半胱氨酸血症患者疗效观察

王继娟, 王维华

(广东省中医院, 广东广州 510120)

摘要:【目的】观察银杏叶提取物银杏酮酯滴丸对脑动脉硬化眩晕伴高同型半胱氨酸血症患者疗效的影响。【方法】将66例患者随机分为对照组和治疗组, 每组各33例。2组患者均给予西医常规治疗, 在此基础上, 治疗组给予银杏酮酯滴丸治疗, 对照组给予银杏酮酯滴丸安慰剂治疗, 2周为1个疗程, 共治疗2个疗程。观察2组患者治疗前后头晕目眩、头痛、舌质紫暗等各项中医证候积分和血中同型半胱氨酸(Hcy)水平的变化情况, 评价2组患者的眩晕控制疗效。【结果】(1)治疗4周后, 治疗组和对照组的总有效率分别为93.9%(31/33)和69.7%(23/33), 治疗组的眩晕控制疗效明显优于对照组($P < 0.05$)。(2)治疗2周后, 治疗组的各项中医证候积分均较治疗前明显降低($P < 0.05$), 而对照组的各项中医证候积分与治疗前比较均无明显降低($P > 0.05$); 治疗4周后, 2组患者的各项中医证候积分均较治疗前明显降低($P < 0.05$); 组间比较, 治疗组在治疗2周和4周后对各项中医证候积分的降低作用均明显优于对照组($P < 0.05$)。(3)治疗2周和4周后, 2组患者的Hcy水平均较治疗前明显降低($P < 0.01$), 且治疗组治疗2周和4周后对Hcy水平的降低作用均明显优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。【结论】银杏酮酯滴丸治疗脑动脉硬化眩晕伴高同型半胱氨酸血症患者疗效确切, 可有效降低Hcy水平, 这可能是其有效控制脑动脉硬化眩晕的机制之一。

关键词: 银杏叶; 银杏酮酯滴丸; 脑动脉硬化眩晕; 高同型半胱氨酸血症

中图分类号: R255.3; R743.1

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)03-0459-05

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2021.03.005

收稿日期: 2020-06-18

作者简介: 王继娟(1979-), 女, 医学硕士, 主治中医师; E-mail: wdaxia@126.com

通讯作者: 王维华(1979-), 男, 医学硕士, 副主任医师; E-mail: wwh796@163.com

Clinical Effect of Ginkgo Flavonoids Ester Drop Pills for Treatment of Cerebral Arteriosclerosis Induced Vertigo Accompanying with Hyperhomocysteinemia

WANG Ji-Juan, WANG Wei-Hua

(Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510120 Guangdong, China)

abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Ginkgo Flavonoids Ester Drop Pills for the treatment of cerebral arteriosclerosis induced vertigo accompanying with hyperhomocysteinemia. **Methods** Sixty-six qualified patients were randomly divided into control group and treatment group, with 33 cases in each group. The two groups were given conventional western medicine treatment, and additionally, the treatment group was given Ginkgo Flavonoids Ester Drop Pills orally and the control group was given placebo drop pills orally. Two weeks constituted a course of treatment, and the treatment lasted for 2 courses. Before and after treatment, the scores of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome such as vertigo, headache, and dark purplish tongue as well as blood homocysteine (Hcy) level in the two groups were observed. After treatment, the efficacy for controlling vertigo in the two groups was evaluated. **Results** (1) After 4 weeks of treatment, the total effective rate for controlling vertigo in the treatment group was 93.9%(31/33) and that in the control group was 69.7%(23/33). The intergroup comparison showed that the clinical efficacy for controlling vertigo in the treatment group was superior to that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). (2) After treatment for 2 weeks, the scores of various TCM symptoms in the treatment group were much lower than those before treatment ($P < 0.05$), but the scores of various TCM symptoms in the control group showed no obvious changes ($P > 0.05$). After treatment for 4 weeks, the scores of various TCM symptoms in the two groups were much lower than those before treatment ($P < 0.05$). The intergroup comparison showed that the decrease of the scores of various TCM symptoms in the treatment group was superior to that in the control group after treatment for 2 and 4 weeks ($P < 0.05$). (3) After treatment for 2 and 4 weeks, Hcy level in the two groups were significantly decreased in comparison with that before treatment ($P < 0.01$), and the decrease of Hcy level in treatment group was superior to that in the control group after treatment for 2 and 4 weeks ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** Ginkgo Flavonoids Ester Drop Pills exert certain effect for the treatment of cerebral arteriosclerosis induced vertigo accompanying with hyperhomocysteinemia. The pills are effective on decreasing the Hcy level, which may be one of the mechanisms for the treatment of cerebral arteriosclerosis induced vertigo.

Keywords: Folium Ginkgo; Ginkgo Flavonoids Ester Drop Pills; cerebral arteriosclerosis induced vertigo; hyperhomocysteinemia

脑动脉粥样硬化(cerebral atherosclerosis, CAS)是脑缺血发作的主要发病基础,是各种因素导致的脑动脉管壁变性和硬化的总称。CAS的发病率呈逐年上升的趋势,且发病年龄趋于年轻化^[1],其中约有80%~90%的患者伴有眩晕症状^[2]。银杏酮酯滴丸的主要成分为银杏酮酯,为一种血管扩张剂,有直接扩张血管、增加脑血流量,防止动脉粥样硬化(AS)的作用。既往研究表明,银杏酮酯滴丸对CAS眩晕效果确切^[3-7]。而高同型半胱氨酸

血症能加速AS的进展,是CAS疾病的独立危险因素^[8-9]。因此,本研究主要观察银杏酮酯滴丸对CAS眩晕伴高同型半胱氨酸血症患者疗效的影响,并探讨其在干预CAS眩晕中的可能机制,现将研究结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 选取2016年2月至2018年2月在广东省中医院和广州市中西医结合医院门诊

就诊的,明确诊断为CAS眩晕伴高同型半胱氨酸血症的患者,共66例。采用随机数字表将患者随机为治疗组和对照组,每组各33例。

1.2 诊断标准 参照1995年中华医学会第四次全国脑血管病学术会议修订的CAS诊断标准,并且脑血管经颅多普勒超声血流图(TCD)检查确诊为CAS。

1.3 纳入标准 ①符合上述CAS诊断标准并伴有眩晕症状;②伴有高同型半胱氨酸血症;③年龄30~85岁;④心、肝、肾功能正常;⑤自愿参加本研究并签署知情同意书的患者。

1.4 排除标准 ①年龄在30岁以下或85岁以上的患者;②已知对研究药物中任何药物过敏的患者;③妊娠期或哺乳期妇女;④合并有颅内、消化道、呼吸道、泌尿道、皮肤出血的患者;⑤合并有心脑肝肾和造血系统等严重原发疾病患者;⑥精神病患者;⑦依从性差,不能配合治疗的患者;⑧不愿意签署知情同意书的患者;⑨研究者认为不适合参加本研究的其他情况患者。

1.5 剔除标准 ①不能坚持服药的患者;②非医疗原因需要提前终止观察的患者。

1.6 治疗方法

1.6.1 西医常规治疗 2组患者均给予降脂、改善大脑微循环、抗血小板聚集及保护神经的西医常规标准治疗。

1.6.2 观察组 在西医常规治疗的基础上,给予银杏酮酯滴丸治疗。用法:银杏酮酯滴丸(浙江九旭药业有限公司生产,批准文号:国药准字Z20050393),口服,每次4丸,每天3次。2周为1个疗程,共治疗2个疗程。

1.6.3 对照组 在西医常规治疗的基础上,给予银杏酮酯滴丸安慰剂治疗。用法:银杏酮酯滴丸安慰剂(浙江九旭药业有限公司生产,其外观与银杏酮酯滴丸完全相同),口服,每次4丸,每天3次。2周为1个疗程,共治疗2个疗程。

1.7 观察指标及疗效判定

1.7.1 中医证候积分 参照《中医病证诊断疗效标准(2012版)》^[10]。主症(头晕目眩)按照无、轻度、中度和重度4级分别计0、2、4、6分;次症(头痛、舌质紫暗)按照无、轻度、中度和重度4级分别计0、1、2、3分。观察2组患者治疗前及治疗2周、4周后各项中医证候积分的变化情况。

1.7.2 实验室指标 观察2组患者治疗前及治疗

2周、4周后血中同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)水平。Hcy测定方法:空腹抽取静脉血2 mL于乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝管中,用荧光偏振免疫分析测定。仪器及试剂:采用雅培公司的Abbott AXSYM免疫分析仪及配套试剂进行检测。

1.7.3 疗效判定标准 参照《中医病证诊断疗效标准(2012版)》^[10]制定疗效标准。采用尼莫地平法计算证候积分减少率:证候积分减少率=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。临床痊愈:临床症状、体征消失或基本消失,中医证候积分减少≥95%。显效:临床症状、体征明显改善,70%≤中医证候积分减少<95%。有效:临床症状、体征均有好转,30%≤中医证候积分减少<70%。无效:临床症状、体征无改善,甚或加重,中医证候积分减少<30%。总有效率=(临床痊愈例数+显效例数+有效例数)/总病例数×100%。

1.8 统计方法 采用SPSS 16.0统计软件进行数据的统计分析。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。组内治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用两独立样本 t 检验;计数资料用率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者脱落情况及基线资料比较 治疗过程中,2组患者均无脱落退出病例,均能完成全部疗程。治疗组33例患者中,男21例,女12例;年龄40~82岁,平均(65.24±10.78)岁;病程3~12年,平均7.5年。对照组33例患者中,男22例,女11例;年龄45~80岁,平均(64.35±10.56)岁;病程2.8~11.5年,平均7.15年。2组患者的性别、年龄、病程及疾病严重程度等基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 2组患者眩晕控制疗效比较 表1结果显示:治疗4周后,治疗组和对照组的总有效率分别为93.9%(31/33)和69.7%(23/33),组间比较,治疗组的眩晕控制疗效明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 2组患者治疗前后中医证候积分比较 表2结果显示:治疗前,2组患者的头晕目眩、头痛、舌质紫暗等各项中医证候积分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。治疗2周后,治

表1 2组脑动脉硬化眩晕伴高同型半胱氨酸血症患者眩晕控制疗效比较

Table 1 Comparison of efficacy for controlling vertigo in the cerebral arteriosclerosis induced vertigo patients accompanying with hyperhomocysteinemia of the two groups [例(%)]

组别	例数(例)	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	33	0(0.0)	9(27.3)	14(42.4)	10(30.3)	23(69.7)
治疗组	33	0(0.0)	13(39.4)	18(54.5)	2(6.1)	31(93.9) ^①

① $P<0.05$ ，与对照组比较

表2 2组脑动脉硬化眩晕伴高同型半胱氨酸血症患者治疗前后中医证候积分比较

Table 2 Comparison of TCM syndrome scores in the cerebral arteriosclerosis induced vertigo patients accompanying with hyperhomocysteinemia of the two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	例数(例)	时间	头晕目眩	头痛	舌质紫暗
对照组	33	治疗前	5.18 ± 0.76	2.26 ± 0.73	2.28 ± 0.61
	33	治疗2周后	4.27 ± 0.86	2.27 ± 0.81	2.01 ± 0.63
	33	治疗4周后	3.88 ± 0.74 ^①	1.89 ± 0.69 ^①	1.78 ± 0.54 ^①
治疗组	33	治疗前	5.23 ± 0.79	2.31 ± 0.67	2.32 ± 0.84
	33	治疗2周后	3.22 ± 0.56 ^{①②}	1.34 ± 0.38 ^{①②}	1.54 ± 0.24 ^{①②}
	33	治疗4周后	1.21 ± 0.42 ^{①②}	0.51 ± 0.42 ^{①②}	0.31 ± 0.45 ^{①②}

① $P<0.05$ ，与治疗前比较；② $P<0.05$ ，与对照组同期比较

疗组患者的各项中医证候积分均较治疗前明显降低($P<0.05$)，而对照组患者的各项中医证候积分与治疗前比较均无明显降低($P>0.05$)；治疗4周后，2组患者的各项中医证候积分均较治疗前明显降低($P<0.05$)；组间比较，治疗组在治疗2周和4周后对各项中医证候积分的降低作用均明显优于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 2组患者治疗前后Hcy水平比较 表3结果显示：治疗前，2组患者的Hcy水平均高于正常值，组间比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。治疗2周和4周后，2组患者的Hcy水平均较治疗前明显降低($P<0.01$)，且治疗组治疗2周和4周后对Hcy水平的降低作用均明显优于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表3 2组脑动脉硬化眩晕伴高同型半胱氨酸血症患者治疗前后Hcy水平比较

Table 3 Comparison of Hcy level in the cerebral arteriosclerosis induced vertigo patients accompanying with hyperhomocysteinemia of the two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)

组别	例数(例)	治疗前	治疗2周后	治疗4周后	t 值	P 值
对照组	33	18.58 ± 6.41	12.53 ± 3.62 ^①	10.51 ± 4.55 ^①	-3.14	0.004
治疗组	33	19.54 ± 7.25	10.24 ± 3.81 ^{①②}	7.24 ± 4.83 ^{①②}	-3.92	0.001
t 值		1.77	-2.18	-3.19		
P 值		0.094	0.042	0.004		

① $P<0.01$ ，与治疗前比较；② $P<0.05$ ，③ $P<0.01$ ，与对照组同期比较

3 讨论

随着人们生活水平的日益提高和人口老龄化的日趋明显，脑动脉硬化疾病(CAS)的发生率也越来越高。CAS患者常出现眩晕、头痛、耳鸣等症状，从现代医学角度来看，这些疾病主要的病理变化是动脉粥样硬化(AS)，而从中医学角度来

看，其证型多以血瘀证为主，临床上常出现眩晕等症状，严重影响患者的正常生活。

综合既往研究^[1]发现，同型半胱氨酸(Hcy)能加速AS的进展，是CAS的独立危险因素。Hcy水平的高低与CAS疾病的发生发展密切相关，高水平的Hcy可导致血管内皮细胞功能失调，增加低密

度脂蛋白的自身氧化,并可刺激血管平滑肌细胞增殖,参与AS的形成;同时还可能破坏正常凝血机制,促进血小板黏附,增加血栓形成的机会。

银杏酮酯滴丸是银杏叶的提取物,其主要成分为银杏黄酮和银杏内酯,而银杏酸含量较低。在现代医学的作用机制方面,银杏叶主要有扩张血管、增加脑血流量、改善微循环、清除自由基和抗AS的作用^[12-14],而在中医学方面,该药是活血化瘀之良药。本研究主要观察银杏酮酯滴丸治疗CAS眩晕伴高同型半胱氨酸血症患者的疗效。研究结果显示:治疗4周后,治疗组的眩晕控制疗效明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。同时,2组患者治疗后的中医证候积分及血中Hcy水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),且治疗组的降低作用均明显优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),说明银杏酮酯滴丸可以有效控制CAS眩晕伴高同型半胱氨酸血症患者的眩晕症状,提高患者的生活质量,其改善眩晕的机制可能与降低Hcy水平有关^[15-17],但确切的机制有待进一步深入研究。

参考文献:

- [1] GUTIERREZ J, ELKIND M S, VIRMANI R, et al. A pathological perspective on the natural history of cerebral atherosclerosis [J]. *Int J Stroke*, 2015, 10(7): 1074-1080.
- [2] 王维治. 神经病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 267.
- [3] 李寒梅. 血塞通软胶囊与银杏酮酯滴丸治疗脑动脉硬化性眩晕的疗效比较[J]. *中国老年保健医学*, 2018, 16(3): 105-106.
- [4] 贾敏. 银杏酮酯滴丸联合施慧达治疗原发性高血压血瘀证的临床观察[D]. 成都: 成都中医药大学, 2018.
- [5] 徐书晓. 中风复春汤治疗缺血性脑病所致头晕45例[J]. *河南中医*, 2019, 39(4): 595-598.
- [6] 张芹, 杨科朋, 魏新侠, 等. 银杏酮酯滴丸治疗脑动脉硬化眩晕的疗效观察[J]. *中国实用医药*, 2014, 9(22): 143-144.
- [7] 陈洁. 银杏酮酯片治疗缺血性脑卒中的疗效观察[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(2): 314-316.
- [8] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南2010 [J]. *中华高血压杂志*, 2011, 19(8): 701-743.
- [9] 郑元杰. 脑动脉硬化症患者血清中同型半胱氨酸的表达[J]. *血管与腔内血管外科杂志*, 2019, 5(02): 153-155.
- [10] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准(2012版)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 57.
- [11] 王春艳, 吴冬梅. 脑梗死发病危险性与血同型半胱氨酸水平的相关性[J]. *中国实用医药*, 2015, 25(10): 44-45.
- [12] 刘崇应, 梁正勤. 银杏酮酯滴丸的临床应用[J]. *内蒙古中医药*, 2012, 31(6): 49-51.
- [13] 李思佳, 耿剑亮, 张悦, 等. 银杏药理作用研究进展[J]. *药物评价研究*, 2017, 40(6): 731-741.
- [14] 曹国秀, 陆文捷, 叶慧, 等. 基于高分辨质谱和代谢组学技术对不同银杏叶制剂差异成分的快速分析[J]. *中国药科大学学报*, 2018, 49(4): 441-448.
- [15] 张印, 邓媛, 毕立杰. 银杏酮酯滴丸联合氟桂利嗪治疗慢性脑供血不足的临床效果[J]. *临床医学研究与实践*, 2017, 2(33): 28-29.
- [16] 王琦伟, 秦勇, 许文杰, 等. 银杏酮酯辅助治疗对脑梗死伴高同型半胱氨酸血症患者炎症反应、黏附分子及氧化抗氧化功能的影响[J]. *海南医学院学报*, 2017, 23(23): 3310-3313.
- [17] 王秋月. 眩晕症的病因分析及临床治疗[J]. *中国医药指南*, 2018, 16(15): 49-50.

【责任编辑: 陈建宏】