

引用本文:方志荣,陆金鑫,孙双涛,等.氟哌噻吨美利曲辛治疗良性阵发性位置性眩晕成功复位后残余头晕的疗效观察[J].安徽医药,2021,25(9):1878-1880.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.09.043.



◇药物与临床◇

氟哌噻吨美利曲辛治疗良性阵发性位置性眩晕成功复位后残余头晕的疗效观察

方志荣,陆金鑫,孙双涛,刘丽丽

作者单位:东部战区海军医院内二科,浙江 舟山 316000

摘要: **目的** 观察氟哌噻吨美利曲辛对良性阵发性位置性眩晕(BPPV)成功耳石复位后残余头晕的疗效。**方法** 将2018年6月至2019年5月在东部战区海军医院84例BPPV成功复位后残余头晕的病人以随机数字表法分为对照组及治疗组(各42例),对照组给予甲磺酸倍他司汀片治疗,治疗组给予甲磺酸倍他司汀片+氟哌噻吨美利曲辛治疗,疗程14 d,于治疗后第1天、第7天、第14天行医院焦虑抑郁量表(HADS)、眩晕障碍量表(DHI)评分。**结果** 对照组4例失访,治疗组1例失访。治疗后第7天及第14天,治疗组DHI总分[(13.76±6.08)分、(8.82±4.88)分]、HADS的焦虑[(6.62±2.57)分、(4.56±2.52)分]、抑郁[(4.75±3.08)分、(3.86±2.27)分]评分均低于对照组[(21.05±6.23)分、(12.06±6.02)分];(8.28±3.16)分、(6.48±2.83)分];(6.34±2.87)分、(5.76±2.38)分]($P<0.05$)。对照组无不良反应,治疗组出现4例轻微症状反应,未给予特殊治疗。**结论** 残余头晕病人伴有焦虑抑郁,通过抗焦虑、抗抑郁治疗,氟哌噻吨美利曲辛可以减轻BPPV病人成功复位后残余头晕症状。

关键词: 良性阵发性位置性眩晕; 残余头晕; 氟哌噻吨美利曲辛

Effect of Flupentixol and Melitracen on residual dizziness after successful canalith repositioning maneuvers in patients with BPPV

FANG Zhirong, LU Jinxin, SUN Shuangtao, LIU Lili

Author Affiliation: Medical Department II, Naval Hospital of Easter Theater PLA, Zhoushan, Zhejiang 316000, China

Abstract: **Objective** To evaluate the efficacy of Flupentixol and Melitracen on residual dizziness (RD) after successful canalith repositioning maneuvers (CRPs) in patients with benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). **Methods** Eighty-four patients with RD after successful CRPs in Naval Hospital of Easter Theater PLA from June 2018 to May 2019 were randomly divided into control group and study group, with 42 cases in each group. The control group was treated with Betastine mesylate tablets, while the study group was treated with Flupentixol and Melitracen tablets on the basis of Betastine mesylate tablets. The course of treatment lasted for 14 days, and the dizziness handicap inventory (DHI), hospital anxiety and depress scale (HADS) were evaluated on day 1, day 7 and day 14 after treatment. **Results** Four cases in the control group and 1 case in the study group were lost to follow-up. On day 7 and 14 after treatment, the total scores of DHI [(13.76±6.08), (8.82±4.88)] and HADS [(6.62±2.57), (4.56±2.52)], depression [(4.75±3.08), (3.86±2.27)] in study group were lower than those of the control group [(21.05±6.23), (12.06±6.02); (8.28±3.16), (6.48±2.83); (6.34±2.87), (5.76±2.38)] ($P<0.05$). There were no adverse reactions in the control group, and 4 cases in the study group were with mild symptoms, and no special treatment was given. **Conclusions** The patients with RD are often accompanied by symptoms of anxiety and depression. Flupentixol and Melitracen tablets could alleviate RD and improve quality of life by anti-anxiety and anti-depression in BPPV patients after successful CRPs.

Key words: Benign paroxymal positional vertigo; Residual dizziness; Flupentixol and Melitracen tablets

良性阵发性位置性眩晕(BPPV)是最常见的周围性眩晕疾病^[1],占周围性眩晕病人的20%~30%^[2],年患病率为1.6%,终生患病率为2.4%,临床特点主要表现为头部活动到特定的位置时诱发的反复发作的短暂性眩晕及眼震。耳石复位是目前最有效的治疗方法,经过耳石复位治疗,绝大部分病人能取得明显的效果,眩晕感觉及眼震消失,但有不少病人在耳石成功复位之后残留有非特异性症状,表

现为持续性存在的非旋转性头晕、昏沉感、步态不稳、飘浮感等症状,被称为残余头晕^[3],严重影响病人生活质量。目前残余头晕的发病机制尚不明确,有研究提示可能与病人的焦虑情绪有关^[4]。氟哌噻吨美利曲辛作为临床常用抗焦虑药,其对BPPV耳石成功复位后残余头晕作用的改善少有报道,本研究旨在探讨氟哌噻吨美利曲辛治疗对BPPV耳石成功复位后残余头晕的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年6月至2019年5月在东部战区海军医院神经内科住院部及门诊就诊确诊为特发性后半规管或水平半规管BPPV,且经手法复位成功的病人172例,其中残余头晕病人84例,男33例,女51例,年龄(56.35±11.72)岁,范围为22~82岁。详细询问所有病人的病史,神经系统体格查体,行Dix-Hallpike试验、roll试验、头颅磁共振成像(MRI)或CT等检查,并作记录。BPPV的诊断与复位成功标准符合《良性阵发性位置性眩晕诊断和治疗指南(2017)》^[5]。残余头晕定义:复位成功后非旋转性头晕、昏沉感、步态不稳、飘浮感等,不伴旋转性和/或位置性眩晕。纳入标准:(1)符合BPPV的诊断标准;(2)首次手法复位成功病人;(3)复位后出现残余头晕症状。排除标准:(1)明确的继发性BPPV;(2)中枢眩晕、颈性眩晕;(3)精神异常者;(4)病前有焦虑、抑郁者;(5)言语交流障碍者;(6)使用抗焦虑抑郁药物者。采用随机数字表法分为对照组及治疗组,各42例。对照组:男16例,女26例,年龄(57.68±9.35)岁,范围为23~81岁;治疗组:男17例,女25例,年龄(59.55±10.70)岁,范围为25~82岁。两组一般资料比较,均 $P>0.05$ 。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求,所有病人对研究方案签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组给予甲磺酸倍他司汀片[卫材(中国)药业有限公司,批号H20040130,批次1710024,6 mg]12毫克/次,3次/日治疗;治疗组给予甲磺酸倍他司汀片12毫克/次,3次/日+氟哌噻吨美利曲辛(黛力新)(丹麦灵北制药有限公司,批号H20130216,批次2560588,10.5 mg)1片/次,2次/日,早晨、中午服用,疗程14 d。

1.3 疗效评估 随访2周,分别于治疗后第1天,第

7天及第14天复诊,行医院焦虑抑郁量表(HADS)、眩晕障碍量表(DHI)测定。HADS中7个问题评定焦虑,另7个问题评定抑郁,0~7分无焦虑或抑郁,8~10分可疑,11~21分存在焦虑或抑郁;DHI共25个问题,总共100分,0分判定病人残余头晕消失,得分越高说明病人眩晕相关情感、功能和躯体障碍就越严重。复诊时观察药物不良反应。

1.4 统计学方法 数据用SPSS 21.0处理,计数资料采用例(%)表示,组间比较用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用独立样本 t 检验。 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料比较 84例病人中79例完成了随访,其中对照组4例失访,治疗组1例失访。两组在年龄、性别、基础疾病等一般资料均差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

2.2 HADS评分比较 治疗后第1天HADS评分中焦虑、抑郁因子得分两组间差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后第7天及第14天焦虑、抑郁因子得分治疗组均低于对照组($P<0.05$)。见表2。

2.3 DHI总分变化 治疗2周后对照组残余头晕完全消失,DHI评分0分病人18例(47.37%);治疗组残余头晕完全消失,DHI评分0分病人29例(70.73%),差异有统计学意义($\chi^2=4.467, P=0.035$)。复位后第1天两组DHI评分比较无差别;治疗第7天、第14天,治疗组DHI总分评分明显低于对照组($P<0.05$),见表3。

2.4 不良反应 对照组无不良反应,治疗组出现嗜睡3例,便秘1例,但症状均轻微,未给予特殊治疗。

3 讨论

BPPV是最常见的周围性眩晕疾病,由Dix和Hallpike在1952年首先描述,临床表现特点为快速移动头部到特定位置时诱发的反复发作的旋转性

表1 两组良性阵发性位置性眩晕(BPPV)一般资料比较

| 组别 | 例数 | 年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$) | 性别(男/女)/例 | 基础疾病/例 | | | BPPV类型(后/水平半规管)/例 | 病程/(d, $\bar{x} \pm s$) |
|---------------|----|--------------------------|-----------|---------|---------|---------|-------------------|--------------------------|
| | | | | 高血压 | 糖尿病 | 高脂血症 | | |
| 对照组 | 38 | 56.32±9.62 | 15/23 | 13 | 6 | 5 | 28/10 | 3.62±2.82 |
| 治疗组 | 41 | 58.16±10.32 | 17/24 | 20 | 10 | 10 | 34/9 | 4.33±3.60 |
| $t(\chi^2)$ 值 | | 0.818 | (0.320) | (1.176) | (0.903) | (1.618) | (0.998) | 0.971 |
| P 值 | | 0.432 | 0.857 | 0.282 | 0.342 | 0.203 | 0.318 | 0.394 |

表2 两组良性阵发性位置性眩晕治疗后不同时间焦虑抑郁量表(HADS)评分比较/(分, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 第1天 | | 第7天 | | 第14天 | |
|-------|----|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | | 焦虑评分 | 抑郁评分 | 焦虑评分 | 抑郁评分 | 焦虑评分 | 抑郁评分 |
| 对照组 | 38 | 11.31±3.18 | 9.60±2.80 | 8.28±3.16 | 6.34±2.87 | 6.48±2.83 | 5.76±2.38 |
| 治疗组 | 41 | 11.77±3.05 | 8.83±2.65 | 6.62±2.57 | 4.75±3.08 | 4.56±2.52 | 3.86±2.27 |
| t 值 | | 0.656 | 1.256 | 2.574 | 2.369 | 3.189 | 3.230 |
| P 值 | | 0.503 | 0.205 | 0.013 | 0.020 | 0.002 | 0.002 |

表3 两组良性阵发性位置性眩晕治疗后眩晕障碍量表 (DHI)总分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 1天DHI总分 | 7天DHI总分 | 14天DHI总分 |
|-----|----|------------|------------|------------|
| 对照组 | 38 | 32.36±6.76 | 21.05±6.23 | 12.06±6.02 |
| 治疗组 | 41 | 31.28±7.45 | 13.76±6.08 | 8.82±4.88 |
| t值 | | 0.673 | 2.231 | 2.636 |
| P值 | | 0.501 | 0.024 | 0.010 |

眩晕,眩晕持续时间短暂,通常持续不超过1 min;耳石复位是目前治疗BPPV的主要方法,操作简单,方便易学,安全有效。自Epley^[6]提出以来,已成为指南中首先推荐的治疗方法,但是研究显示成功复位治疗后多达36.6%~61.0%的病人残留非旋转性头晕、昏沉感、步态不稳、飘浮感等症状,称之为残余头晕。残余头晕最常见的症状为昏沉感,其次为漂浮感,持续时间从数天到数周、甚至数月,不少病人表示,这种持续的头晕较头位变动出现的眩晕更加痛苦,更加影响日常生活。

残余头晕的发生机制尚未明确,有学者认为与焦虑有关^[4,7-8];冯娟娟、程泽星^[9]通过状态-特质焦虑问卷调查证实BPPV病人存在焦虑,发现BPPV病人状态焦虑量表评分明显高于正常人群,而特质焦虑量表评分与正常人群无明显差异,分析认为BPPV病人因平衡功能障碍,恶心、呕吐等自主神经功能紊乱,害怕眩晕发作等种种因素,严重影响病人工作、生活,最终导致病人出现情绪变化;王宇光等^[10]发现特发性BPPV成功复位后伴残余头晕者DHI评分每项均高于无残余头晕者,残余头晕的出现与病程有关,推测心理因素对残余头晕的发生起重要作用;KIM、LEE^[11]研究显示,出现残余头晕的BPPV病人焦虑自评量表(SAS)评分明显高于无残余头晕的病人;聂海岭等^[12]的研究结果发现,BPPV成功耳石复位后,残余头晕病人HADS中焦虑、抑郁评分均数>8分,DHI为轻微障碍,证实BPPV成功管石复位后发生残余头晕的病人存在焦虑、抑郁症状。而王兆霞等^[13]通过对208例BPPV病人30 d随访发现成功复位后第1~2天,残余头晕和无残余头晕病人HADS、抑郁自评量表(SDS)、SAS评分与正常人无差异,半个月后仍有残余头晕者的评分均明显高于无残余头晕病人和正常人,推测焦虑和抑郁不是残余头晕的始动因素,但参与和加重残余头晕症状;本研究结果显示,成功复位后第1天,两组病人HADS抑郁、焦虑评分均达到肯定有症状的评分,支持BPPV成功复位后有残余头晕病人存在焦虑和抑郁障碍,需要给予积极抗焦虑干预。

氟哌噻吨美利曲辛是综合医院最常用于治疗轻、中度焦虑和抑郁的常用药物,每片含氟哌噻吨

0.5 mg,美利曲辛10 mg。氟哌噻吨为硫杂蒯类抗精神病药。小剂量的氟哌噻吨通过作用于突触前膜D₂受体,促进多巴胺的合成和释放,增加突触间隙多巴胺水平,美利曲辛是三环类抗抑郁药,通过抑制突触前膜对去甲肾上腺素、5-羟色胺的再摄取作用,增加突触间隙去甲肾上腺素、5-羟色胺水平,达到抗焦虑抑郁的作用。本研究发现,治疗后第14天,治疗组残余头晕消失率明显高于对照组,治疗后第7天、第14天,治疗组HDAS的焦虑、抑郁评分及DHI总分评分明显低于对照组,提示氟哌噻吨美利曲辛通过抗焦虑抑郁作用,可显著减轻残余头晕症状,而且副作用少且轻微。

综上所述,氟哌噻吨美利曲辛能改善BPPV成功复位后残余头晕症状,且副作用少;本研究的不足之处是观察时间短,样本量较少,需要进一步验证。

参考文献

- [1] KIM JS, ZEE DS. Clinical practice. Benign paroxysmal positional vertigo [J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(12): 1138-1147.
- [2] 孔维佳, 刘波, 冷杨名, 等. 我国梅尼埃病与良性阵发性位置性眩晕诊断和治疗指南(2017)解读[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2017, 52(3): 178-189.
- [3] WOODWORTH BA, GILLESPIE MB, LAMBERT PR. The canalith repositioning procedure for benign positional vertigo: a meta-analysis [J]. *Laryngoscope*, 2004, 114(7): 1143-1146.
- [4] LBEKWE TS, ROGERS C. Clinical evaluation of posterior canal benign paroxysmal positional vertigo [J]. *Niger Med J*, 2012, 53(2): 94-101.
- [5] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会. 良性阵发性位置性眩晕诊断和治疗指南(2017) [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2017, 52(3): 173-177.
- [6] EPLEY JM. New dimensions of benign paroxysmal positional vertigo [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg* (1979), 1980, 88(5): 599-605.
- [7] POLLAK L, KLEIN C, RAFAEL S, et al. Anxiety in the first attack of vertigo [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2003, 128(6): 829-834.
- [8] YARDLEY L, MASSON E, VERSCHUUR C, et al. Symptoms, anxiety and handicap in dizzy patients: development of the vertigo symptom scale [J]. *J Psychosom Res*, 1992, 36(8): 731-741.
- [9] 冯娟娟, 程泽星. 良性阵发性位置性眩晕患者焦虑状态分析 [J]. *听力学及言语疾病杂志*, 2017, 25(3): 254-257.
- [10] 王宇光, 张艳清, 刘燕, 等. 特发性BPPV成功复位前后眩晕障碍指数变化的研究 [J]. *中华耳科学杂志*, 2018, 16(3): 296-301.
- [11] KIM HA, LEE H. Autonomic dysfunction as a possible cause of residual dizziness after successful treatment in benign paroxysmal positional vertigo [J]. *Clin Neurophysiol*, 2014, 125(3): 608-614.
- [12] 聂海岭, 李朝武, 黎逢光, 等. Brandt-Daroff 习服训练联合黛力新治疗良性阵发性位置性眩晕管石复位后残余头晕的疗效 [J]. *神经损伤与功能重建*, 2018, 13(8): 387-391.
- [13] 王兆霞, 张新江, 刘斌, 等. 良性阵发性位置性眩晕治愈后残余头晕患者的情绪分析 [J]. *中华老年医学杂志*, 2015, 34(2): 186-188.

(收稿日期: 2020-05-12, 修回日期: 2020-06-11)