doi：10.3969/j.issn.1672-397X.2020.03.009

“葛根定眩胶囊”对颈性眩晕患者椎-基底动脉血流速度、颈椎X线征象改变和血浆NPY的影响

——附33例临床资料

丰广魁　马先军　陈隐漪　杨　赞　顾　进　卞绍亚　王　利　卞　维

（连云港市中医院脑病科，江苏连云港 222004）

摘　要　目的：观察院内制剂葛根定眩胶囊对交感神经源性颈性眩晕患者椎-基底动脉血流速度、颈椎X线征象改变及血浆神经肽Y（NPY）的影响。方法：64例交感神经源性颈性眩晕患者随机分为治疗组33例和对照组31例，分别予葛根定眩胶囊、盐酸氟桂利嗪治疗2周后，观察并比较椎-基底动脉血流速度、颈椎形态改变程度、颈椎椎体滑移距离和血浆NPY的变化情况。结果：治疗2周后，2组患者椎-基底动脉血流速度均较治疗前明显提高（$P<0.05$），组间比较差异无统计学意义（$P>0.05$）；2组患者颈椎形态改变程度、颈椎椎体滑移距离较治疗前均无显著改善（$P>0.05$），组间比较差异亦无统计学意义（$P>0.05$）；2组患者血浆NPY均较治疗前显著降低（$P<0.05$，$P<0.01$），治疗组明显低于对照组（$P<0.05$）。结论：葛根定眩胶囊能够增加交感神经源性颈性眩晕患者椎-基底动脉血流量，与盐酸氟桂利嗪作用相似；能降低血浆NPY含量，作用优于盐酸氟桂利嗪。推测葛根定眩胶囊治疗颈性眩晕不仅作用于血管，还可能通过改善颈部软组织痉挛，降低颈部交感神经兴奋，进而改善椎-基底动脉痉挛，增加血供。

关键词　葛根定眩胶囊；颈性眩晕；椎-基底动脉血供；神经肽Y；颈椎X改变

中图分类号　R711　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1672-397X（2020）03-0023-04

基金项目　南京医科大学江苏康达医药卫生发展研究院基金（2017NJ，UKD029）

颈性眩晕（cervical bertigo，CV）是一组因颈椎病变引起的症候群，主要症状为眩晕、颈部不适，并伴有恶心呕吐、耳聋耳鸣、视物模糊、头痛等交感神经症状。近年来，颈性眩晕的发病率明显增加，且有年轻化的趋势[1-2]。葛根定眩胶囊是我院院内制剂，十几年来临床用于治疗颈性眩晕取得了满意的疗效。课题组前期实验研究显示，葛根定眩胶囊能够改善颈性眩晕模型大鼠的行为学和颈椎X线征象，效果优于西比灵，对部分体液因子也有调节作用，效果与西比灵相近[3-4]。本研究观察了葛根定眩胶囊对CV患者椎-基底动脉血流速度、颈椎X线征象改变及血浆神经肽Y（NPY）的影响，现报告如下。

1　临床资料

1.1　一般资料　选取2017年5月至2018年7月我院门诊就诊的确诊为颈性眩晕且符合“太阳经枢不利”证候的患者66例，按就诊顺序编号用数字随机方法随机分为治疗组与对照组。最终64例完成临床观察，2例脱落。治疗组33例：男9例，女24例；平均年龄（50.42±9.05）岁；平均病程（9.90±11.93）月；病情程度评分（5.90±2.12）分；颈椎生理曲度存在6例，消失24例，反屈3例。对照组31例：男8例，女23例；平均年龄（45.74±6.84）岁；平均病程（11.82±20.04）月；病情程度评分（5.73±1.74）分；颈椎生理曲度存在8例，消失21例，反屈2例。2组患者性别、年龄、病情、病程、颈椎生理曲度改变比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。2组患者平均神经肽Y（NPY）检测结果为（43.67±11.47）pg/mL，明显高于健康体检者的（18.00±7.47）pg/mL，有统计学差异（$P<0.01$）。

1.2　诊断标准

1.2.1　西医诊断标准　根据2010年《眩晕诊治多学科专家共识》[5]，颈性眩晕的诊断标准包括：（1）头晕或眩晕伴随颈部疼痛；（2）头晕或眩晕多出现在颈部活动后；（3）部分患者颈扭转试验阳性；（4）颈部影像学检查异常，如颈曲反屈、椎体不稳、椎间盘突出；⑤排除其他原因造成的头晕或眩晕。其中前4项为必要条件。

1.2.2 中医证候标准 符合“太阳经枢不利”证候：眩晕，头痛，颈项僵痛或肩背酸痛，劳倦或受凉后加重或诱发，汗出恶风，耳鸣，恶心呕吐，舌淡红，苔薄白，脉沉或弱。

1.2.3 病情程度评分 参照《中药新药临床研究指导原则（第一辑）》[6]“眩晕轻重分级标准”对病情分级后根据自拟评分标准评分。轻度：头晕，不伴随自身及周围环境旋转或晃动感，处于可忍受范围，或单纯头昏而不影响生活及工作；中度：头晕，有自身及周围环境旋转或晃动感，轻度影响生活及工作，较难受；重度：头晕，有自身及周围环境旋转或晃动感，行走困难，无法正常生活及工作。自拟病情程度评分：轻度3分，中度6分，重度9分。

1.3 纳入标准 头晕或眩晕伴随颈部疼痛；头晕或眩晕出现在颈部活动后；颈扭转试验阳性；伴有交感神经症状，如耳鸣、视力障碍、恶心呕吐等；颈部X线检查异常（如颈曲消失、反屈，椎体不稳，椎间盘突出，骨质增生，等）或无X线摄片检查异常而有明显的低头等颈部劳损原因；符合“太阳经枢不利”证候；年龄在20~65岁；愿意接受本研究的治疗方法，并签署治疗知情同意书。

1.4 排除标准 有其他眩晕相关性疾病者；全身严重疾病患者；同时接受其他治疗者；备孕、妊娠或哺乳期妇女。

1.5 脱落标准 出现不良反应，发生其他需治疗的疾病，自动退出试验或失访者；依从性差，未按研究规定治疗者；病例资料缺失或改变治疗方式而无法判定疗效者。

2 治疗方法

2.1 治疗组 予葛根定眩胶囊（批号：苏药制字Z04001243，规格0.45 g×36粒/瓶），每次4粒，每日3次，口服。中药由连云港市中医院制剂室提供，药物组成：葛根、桂枝、生白芍、炙甘草、僵蚕、羌活、钩藤、川芎、生姜、大枣，剂量比为10∶4∶4∶2∶3.3∶3.3∶5∶2∶5∶5，经水煎煮浓缩、醇提、浓缩制粉装胶囊而成。

2.2 对照组 予盐酸氟桂利嗪胶囊（西比灵，西安杨森制药有限公司生产，批号：国药准字H10930003，规格5 mg×20粒/瓶），每次5mg，每晚1次，口服。

2组疗程均为2周。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 椎-基底动脉血流速度 治疗前后进行经颅彩色多普勒超声（TCD）检测2组患者转颈5次后椎-基底动脉血流速度的平均值。

3.1.2 颈椎形态改变程度和椎体滑移距离 治疗前后2组患者行颈椎侧位X线摄片，对颈椎形态改变程度进行评分（自拟）：（1）颈椎生理曲度（0~6分）。生理弯曲存在，0分；生理弯曲消失，3分；生理弯曲完全丧失并有反屈，6分。（2）椎体前后缘骨赘（0~3分）。无，0分；轻度增生，1分；中度增生，2分；重度增生，3分。（3）椎间隙狭窄（0~3分）：正常，0分；轻度狭窄，1分；中度狭窄，2分；重度狭窄，3分。治疗前后2组患者行颈椎过屈位、过伸位X线摄片，测量椎体滑移距离：在患者过度的屈曲颈部达到极限、过度的后仰头部达到极限状态下摄片，测量两种状态颈椎椎体滑移距离，即颈椎各椎体后缘画连线，测量相邻椎体后缘线最宽处的垂直距离。

3.1.3 血浆神经肽Y（NPY） 治疗前后检测2组患者血浆中NPY含量。

3.2 统计学方法 采用SPSS 21.0统计软件进行分析。计量资料用（$\bar{x}\pm s$）表示，采用 t 检验，使用双侧检验假设检验统一，以$P<0.05$为差异有统计学意义。

3.3 治疗结果

3.3.1 2组患者治疗前后椎-基底动脉血流速度比较 治疗后2组患者椎基底动脉血流速度均较治疗前明显升高（$P<0.05$），治疗后组间比较差异无统计学意义（$P>0.05$），见表1。

表1 治疗组与对照组治疗前后椎-基底动脉血流速度比较（$\bar{x}\pm s$） 单位：cm/s

组别	例数	时间	基底动脉	左侧椎动脉	右侧椎动脉
治疗组	33	治疗前	32.21±14.42	29.48±7.89	28.88±11.90
		治疗后	37.51±6.42*	32.36±4.72*	32.55±5.40*
对照组	31	治疗前	35.13±13.21	30.16±11.74	27.81±12.25
		治疗后	40.26±6.13*	33.52±5.99*	31.45±5.86*

注：与本组治疗前比较，*$P<0.05$。

3.3.2 2组患者治疗前后颈椎形态改变程度和椎体滑移距离比较 治疗组治疗前形态改变程度评分（4.96±1.89）分，治疗后评分（4.52±1.28）分；对照组治疗前评分（4.02±1.54）分，治疗后评分（3.85±1.80）分。2组患者治疗前后颈椎椎体滑移距离比较见表2。治疗后2组患者颈椎形态改变程度、椎体滑移距离较治疗前均无显著改善（$P>0.05$），组

表2 治疗组与对照组治疗前后颈椎椎体滑移距离比较（$\bar{x}\pm s$） 单位：mm

椎体	治疗组（n=33）				对照组（n=31）			
	治疗前		治疗后		治疗前		治疗后	
	过屈滑移	过伸滑移	过屈滑移	过伸滑移	过屈滑移	过伸滑移	过屈滑移	过伸滑移
C2/3	1.28±0.44	1.25±0.31	1.29±0.43	1.25±0.31	1.35±0.40	1.28±0.32	1.34±0.40	1.28±0.32
C3/4	1.83±0.72	2.35±0.27	1.83±0.72	2.35±0.27	1.71±0.82	2.37±0.22	1.72±0.81	2.36±0.22
C4/5	2.30±0.41	2.14±0.21	2.32±0.42	2.14±0.21	2.28±0.44	2.16±0.22	2.29±0.43	2.16±0.22
C5/6	1.82±0.42	2.35±0.47	1.82±0.42	2.35±0.46	1.83±0.49	2.36±0.42	1.82±0.49	2.36±0.42

间比较差异亦无统计学意义（$P>0.05$）。

3.3.3　2组患者治疗前后血浆NPY含量比较　治疗前2组患者血浆NPY比较无统计学差异（$P>0.05$）；2组治疗后血浆NPY均明显低于本组治疗前（$P<0.01$，$P<0.05$），治疗组治疗后血浆NPY明显低于对照组治疗后（$P<0.05$）。见表3。

表3　治疗组与对照组治疗前后血浆NPY比较（$\bar{x}\pm s$）　单位：pg/mL

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	33	52.41±11.07	30.27±9.23**△
对照组	31	43.12±9.74	38.19±8.63*

注：与本组治疗前比较，*$P<0.05$，**$P<0.01$；与对照组治疗后比较，△$P<0.05$。

4　讨论

与颈性眩晕有关的颈椎病主要分为椎动脉型和交感型两种，但椎动脉压迫的椎动脉型在临床上非常少见[7]，课题组也发现颈性眩晕患者颈椎X线征象未见到寰枢关节半脱位及钩椎关节增生现象。越来越多的学者认为本病发病与颈椎生理曲度变直、反弓、不稳、负荷导致交感神经兴奋有关[7-9]。西比灵能抑制缩血管物质引起的持续性血管痉挛，该作用在缓解基底动脉以及颈内动脉血管痉挛上愈发明显。

颈性眩晕可归属于中医学“眩晕”范畴，也与“项痹”有关，以内伤为主，与外邪、肝风有关，多因劳倦过度、体位不正而损伤颈部筋骨肌肉，寒湿痹阻，蒙蔽清窍而发眩晕，寒湿凝涩、筋脉不舒、气血运行不畅是颈性眩晕的病理关键。颈项是气机升降之枢纽，项为太阳经脉所过之处，太阳经枢不利，则气血最易凝滞不畅而发眩晕，故治当解肌舒筋，通利太阳经脉。

葛根定眩胶囊是以桂枝加葛根汤加羌活、川芎、僵蚕、钩藤组成。桂枝汤是调营养卫之剂，所治之证不分外感内伤，均可解肌和营，加入葛根，全方解肌通经、舒筋和营。有研究发现，桂枝加葛根汤加味治疗风寒湿型颈椎病的总有效率达96.67%[10]。方中葛根升阳解肌，可解外邪阻痹、经气不利、筋脉失养而致项强背痛、太阳经枢不利诸症；桂枝温经散寒、发表解肌，善于宣发阳气达于卫分，调畅营血布于肌表；芍药养阴柔肝，缓急止痛，合甘草酸甘养阴，缓筋止痛；炙甘草缓解肌肉痉挛及镇痛；加羌活辛温通络，祛风散寒祛湿，通利关节；川芎通络活血，祛风止痛；僵蚕祛风活络、息风止痉；钩藤息风通络、止痉。诸药合用共奏温经通络、解肌舒筋之功，以解眩晕、颈项僵痛诸症。

TCD检查是用于诊断颈性眩晕（椎–基底动脉供血不足）的常用方法，操作简便、准确性高，发作期眩晕患者依从性高，也能够比较准确判断后循环供血状况[11]。而常规椎–基底动脉TCD检查阳性率不高，有报道称颈性眩晕患者TCD常规检查异常率75.8%，而转颈试验后，阳性率到达89.2%[12]。为了提高阳性检出率，我们采用检查前左右旋转5次后行TCD检查的方法。结果显示，治疗组能够改善左右椎动脉及基底动脉血供（$P<0.05$），作用略好于西比灵但差异无统计学意义（$P>0.05$），表明葛根定眩胶囊可以有效改善后循环供血状况。

颈椎X线摄片是诊断颈性眩晕的重要指标。本研究入组患者近60%有颈椎生理曲度变浅、变直、反弓、颈椎不稳等X线征象，但无寰枢关节异常征象，排除由寰枢关节半脱位等导致的椎动脉机械性压迫。本研究结果表明，葛根定眩胶囊对颈性眩晕患者颈椎生理弧度、颈椎不稳无明显改善，这可能与本观察疗程偏短，颈椎骨性改变难以在短期恢复有关。葛根定眩胶囊能够显著降低颈性眩晕患者血浆NPY含量（$P<0.01$），效果优于西比灵（$P<0.05$）。

有研究显示，颈部交感神经分布广泛，在颈上神经节中发现超过75%的神经节神经元中含有NPY[13]。NPY是一种交感神经的标志性神经肽[14]，能够直接作用于血管平滑肌引起血管收缩，对小动脉有强烈的缩血管作用[15]，是导致颈性眩晕的体液因子之一，与颈椎不稳导致后循环缺血引起的眩晕关系密切，可能作为预测颈性眩晕预后及排除其他疾患的新指标[16]。本研究结果显示，葛根定眩胶囊对颈性眩晕的改善与降低血浆NPY含量呈同步关系，表明中药有降低交感神经兴奋性的作用。虽然葛根定眩胶囊对椎–基底动脉血供的改善与西比灵相近，但对血浆NPY的影响优于西比灵，表明中药对颈性眩晕的改善不完全直接作用于血管。我们推测葛根定眩胶囊因其具有温经通络、解肌舒筋之效，可能通过松弛颈部肌肉痉挛，进而降低颈部交感神经兴奋等多途径起作用。有关葛根定眩胶囊治疗颈性眩晕的确切作用机制，还有待进一步研究。

参考文献

[1] 韩仲岩.神经病治疗学[M].上海：上海科学技术出版社，1993：12.

[2] JÖNSSON R，SIXT E，LANDAHL S，et al.Prevalence of dizziness and Vertigo in an urban elderly population[J].J Vestib Res，2004，14（1）：47.

[3] 丰广魁，马先军，陈隐漪，等.“葛根定眩胶囊”对颈性眩晕模型大鼠颈椎X线征象、部分体液因子的影响研究[J].江苏中医药，2018，50（11）：79.

doi：10.3969/j.issn.1672-397X.2020.03.010

“归芪升白胶囊”联合针刺治疗子宫内膜癌根治术后化疗患者30例临床研究

高行军　辛玲歌　周晓俊　张媛媛　年　婧　辛　莉
（陕西中医药大学第二附属医院，陕西咸阳 712000）

摘　要　目的：探讨归芪升白胶囊联合针刺对子宫内膜癌根治术后化疗患者炎症因子及骨髓抑制情况的影响。方法：将60例子宫内膜癌根治术后患者随机分为治疗组和对照组，每组30例。对照组采用常规西医化疗方案，治疗组在对照组化疗基础上联合归芪升白胶囊及针刺治疗。比较2组患者化疗前后炎症因子水平及骨髓抑制发生率，并随访预后情况。结果：2组患者治疗后白细胞（WBC）、血管内皮生长因子（VEGF）水平均较治疗前明显降低（$P<0.05$），且治疗组治疗后WBC水平明显高于对照组（$P<0.05$），VEGF水平明显低于对照组（$P<0.05$）。治疗组治疗后白介素-6（IL-6）水平明显降低（$P<0.05$），且明显低于对照组治疗后（$P<0.05$）。治疗组骨髓抑制发生率为43.3%，明显低于对照组的73.3%（$P<0.05$）。随访2组患者预后情况，无统计学差异（$P>0.05$）。结论：归芪升白胶囊联合针刺治疗对减轻子宫内膜癌根治术后化疗患者骨髓抑制有确切疗效，能减轻患者炎症反应，提高机体免疫力，但对肿瘤的发生发展和远期预后方面的影响可能有限。

关键词　归芪升白胶囊；针刺；子宫内膜癌；炎症因子
中图分类号　R711　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1672-397X（2020）03-0026-03

子宫内膜癌是女性常见的生殖系统恶性肿瘤，75%~80%患者的子宫内膜癌为Ⅰ期[1]。放化疗是目前子宫内膜癌的重要辅助治疗手段，过去认为子宫内膜癌对化疗欠敏感，但近些年的研究证明化疗有望成为高危早期和残余病灶晚期子宫内膜癌的一线选择[2]。化疗是运用细胞毒药物直接影响癌细胞的

[4] 丰广魁，马先军，陈隐漪，等.葛根定眩胶囊对颈性眩晕模型大鼠行为学及血液去甲肾上腺素（NE）、一氧化氮（NO）影响[J].辽宁中医药大学学报，2018，20（12）：12.
[5] 中华医学会神经病学分会，中华神经科杂志编辑委员会.眩晕诊治多学科专家共识[J].中华神经科杂志，2017，50（11）：805.
[6] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则（第一辑）[M].1993：25.
[7] 何及，樊东升，孙宇.颈性眩晕[J].中国实用内科杂志，2011，31（6）：414.
[8] 范维娇，杜良杰.颈椎失稳与椎基底动脉供血不足相关性的研究进展[J].颈腰痛杂志，2014，35（3）：213.
[9] 李中实，石东平，刘成刚，等.颈椎运动负荷试验对颈性眩晕的诊断意义[J].中国脊柱脊髓杂志，2004，14（10）：584.
[10] 吴阳.桂枝加葛根汤加味治疗颈型颈椎病（风寒湿证）临床观察[J].广西中医药，2016，39（1）：21.
[11] RIBBONS T，BELL S.Neck pain and minor trauma：normal radiographs do not always exclude serious pathology[J]. Emerg Med J，2008，25（9）：609.
[12] 李旭光，赵敬河，张凤昌，等.TCD在颈性眩晕患者中的应用价值[J].慢性病学杂志，2010，12（5）：395.
[13] 左金良，韩建龙，马英文，等.交感神经在兔椎动脉被膜节段性分布的实验研究[J].泰山医学院学报，2006，27（2）：107.
[14] IMAI S，HUKUDA S，MAEDA T.Dually innervating nociceptive networks in the rat lumbar posterior longitudinal ligaments[J].Spine，1995，20（19）：2086.
[15] 陈天适.高血压患者血浆神经肽Y及神经降压素水平变化与左室肥厚的关系[J].实用诊断与治疗杂志，2007，21（12）：914.
[16] 康永生，高延征.颈性眩晕与神经肽Y相关性研究[J].中华实用诊断与治疗杂志，2011，25（11）：1041.

第一作者：丰广魁（1962—），男，医学博士，主任中医师，博士研究生导师。lygfgk@163.com

修回日期：2019-10-18
编辑：吴　宁