

葛根汤加味治疗对椎动脉型颈椎病患者 眩晕症状及血液流变学的影响

刘万宝¹, 刘颖苏²

(1. 陕西省西安国际医学中心医院 药学部, 陕西 西安, 710100;

2. 陕西省渭南市白水县医院 药剂科, 陕西 渭南, 715600)

摘要: **目的** 探讨葛根汤加味治疗对椎动脉型颈椎病(CSA)患者眩晕症状和血液流变学的影响。**方法** 选取76例CSA患者作为研究对象,应用抽签法分为对照组和联合组,每组38例。对照组采用盐酸氟桂利嗪胶囊治疗,联合组在对照组基础上加用中药汤剂葛根汤加味治疗,比较2组临床症状改善情况、血液流变学指标及椎基底动脉参数。**结果** 联合组治疗总有效率为92.11%,高于对照组的73.68%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2组治疗后全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原水平和阻力指数、椎基底动脉内径、收缩期血流速度、舒张期血流速度均较治疗前改善,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,联合组全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原水平和阻力指数低于对照组,椎基底动脉内径大于对照组,收缩期和舒张期血流速度高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** CSA患者采用葛根汤加味治疗,可扩大椎基底动脉血管内径,降低血液黏度及循环阻力,加快血流速度,缓解眩晕症状。

关键词: 葛根汤加味; 椎动脉型颈椎病; 眩晕症; 血液流变学; 血流速度

中图分类号: R 274.9 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2020)21-069-04 DOI: 10.7619/jcmp.202021020

Effects of supplemented Gegen Decoction on vertigo symptoms and hemorheology in patients with cervical spondylotic vertebral arteriopathy

LIU Wanbao¹, LIU Yingsu²

(1. Department of Pharmacy, Xi'an International Medical Center Hospital in Shaanxi

Province, Xi'an, Shaanxi, 710100; 2. Department of Pharmacy, Baishui County

Hospital in Weinan City of Shaanxi Province, Weinan, Shaanxi, 715600)

Abstract: **Objective** To investigate the effects of supplemented Gegen Decoction on vertigo symptoms and hemorheology in patients with cervical spondylotic vertebral arteriopathy (CSA). **Methods** A total of 76 patients with CSA were selected and divided into control group and combined group according to the lottery method, with 38 patients in each group. The control group was treated with flunarizine hydrochloride capsule, and the combined group was treated with supplemented Gegen Decoction on the basis of the control group. The improvement of clinical symptom, hemorheology indexes and vertebral basilar artery parameters were compared between the two groups. **Results** The effective rate of the combination group was 92.11%, which was significantly higher than 73.68% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, there were significant differences in whole blood viscosity, plasma viscosity, fibrinogen level, resistance index, vertebral basilar artery diameter, systolic blood flow velocity, and diastolic blood flow velocity between the two groups compared with those before treatment ($P < 0.05$), the total blood viscosity, plasma viscosity, fibrinogen level and resistance index of the combined group were significantly lower than those of the control group, the vertebral basilar artery diameter was significantly greater than that of the control group, and the systolic and diastolic blood flow velocity were higher than those of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Supplemented

收稿日期: 2020-08-30

基金项目: 国家卫生计生委医药卫生科技发展研究中心研究课题(W2016EWQT36)

通信作者: 刘颖苏, E-mail: Liuyingsudlxzm@126.com

Gegen Decoction for patients with CSA can enlarge the inner diameter of vertebral basilar artery vessels, reduce blood viscosity and circulation resistance, accelerate speed of blood flow, and relieve symptom of vertigo.

Key words: supplemented Gegen Decoction; cervical spondylotic vertebral arteriopathy; vertigo; hemorheology; blood flow velocity

椎动脉型颈椎病(CSA)是颈椎病常见分型之一,主要由各种机械性与动力性因素刺激或压迫椎动脉,使椎动脉受累痉挛、弯曲、受压造成椎-基底动脉供血不足所致^[1-2]。该疾病以眩晕、视力模糊、耳鸣、恶心、呕吐、颈部活动受限等为主要临床表现,CSA是一种退行性病变,本属于老年病范畴,但随着人们工作和生活节奏的加快,CSA患病率不断升高,且发病日益年轻化,不仅影响患者的日常工作与生活质量,严重时还会威胁生命健康^[3]。目前,临床主要采用西药和手术治疗CSA,西药治疗的整体效果虽好,但存在较大的药物副作用,手术治疗则风险较大,存在严格适应证,因此寻求一种疗效确切、风险低、毒副作用小的治疗方法非常必要。随着中西医结合理念的推广,中医药辨证治疗理论为颈椎病的治疗提供了新思路。本研究探讨了葛根汤加味联合西药治疗对CSA患者眩晕症状和血液流变学的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年3月—2020年3月在本院接受治疗的76例CSA患者作为研究对象。纳入标准:①符合西医椎动脉型颈椎病的诊断标准和中医《中医病证诊断疗效标准》^[4]中“眩晕”症状即眩晕、目赤、口干、便秘等,且X线检查显示节段性不稳定或钩椎关节骨质增生者;②病程<1年者。排除标准:①肿瘤、出血、外伤、脑部炎症等引起的眩晕者;②妊娠期及哺乳期女性;③合并严重肝、肾、心血管疾病者;④2周内接受其他疾病治疗或服用其他药物者;⑤体质易过敏、不愿参与研究者。应用抽签法将纳入患者分为对照组和联合组,每组38例。对照组男18例,女20例;年龄25~66岁,平均(46.51±7.52)岁;病程0.5~6.0年,平均(3.11±0.61)年。联合组男19例,女19例;年龄27~65岁,平均(47.58±6.52)岁;病程0.7~7.0年,平均(3.21±0.51)年。2组性别、年龄及病程比较,差异无统

计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

对照组:口服盐酸氟桂利嗪胶囊(西比灵,西安杨森制药有限公司,国药准字H109300003,5 mg/粒)治疗,10 mg/次,1次/d,疗程4周。

联合组:在对照组基础上加用葛根汤加味治疗。药方为葛根30 g、白芍18 g、赤芍12 g、川芎10 g、麻黄9 g、桂枝8 g、炙甘草6 g。眩晕者,加钩藤10 g;肩颈疼痛者,加延胡索15 g;上肢麻木者,加羌活10 g。1剂/d,水煎服,早晚2次服用。持续治疗4周。

1.3 观察指标

①临床疗效:参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]进行疗效评估。显效,中医证候积分减少>70.0%,眩晕、麻木、疼痛等临床症状显著改善;有效,中医证候积分减少30.0%~70.0%,眩晕、恶心、视物模糊等主要临床症状有所改善;无效,中医证候积分减少<30.0%,眩晕、疼痛、麻木等临床症状无改善。中医证候积分减少率=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。单项中医证候积分:比较治疗前后主要临床症状即眩晕、麻木、疼痛、恶心及视物模糊的改善情况,根据疾病严重程度积分,每项0~3分,0分为无症状表现,1分为偶尔或有时发生,2分为时常发生,3分为持续发生,总积分越高,症状越严重。②血液流变学指标:检测并比较2组治疗前后全血黏度、血浆黏度和纤维蛋白原水平。③椎动脉参数:检测并比较2组治疗前后椎基底动脉内径、收缩期血流速度、舒张期血流速度和椎动脉阻力水平。检测时患者取仰卧位,颈后垫枕,采用多普勒超声诊断仪测定C₂~C₆段各参数值,左右各测量1次,取平均值。

1.4 统计学分析

选用SPSS 20.0软件分析数据,临床疗效用[n(%)]表示,组间数据相较行 χ^2 检验;血液流变学参数及椎基底动脉参数以($\bar{x} \pm s$)表示,组间数据比较行 t 检验,组内数据相较行重复测量方差分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

联合组治疗后总有效率为 92.11%，高于对照组的 73.68%，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 2 组临床疗效比较 [$n(\%)$]

疗效	对照组 ($n=38$)	联合组 ($n=38$)
显效	13 (34.21)	20 (52.64)
有效	15 (39.47)	15 (39.47)
无效	10 (26.32)	3 (7.89)
总有效	28 (73.68)	35 (92.11)*

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

2.2 血液流变学指标比较

治疗后, 2 组全血黏度、血浆黏度和纤维蛋白原水平低于治疗前, 且联合组上述指标水平低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 2 组血液流变学指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	时点	对照组 ($n=38$)	联合组 ($n=38$)
全血黏度(高切)/($\text{mPa} \cdot \text{s}$)	治疗前	4.92 \pm 0.61	4.88 \pm 0.70
	治疗后	4.45 \pm 0.77*	4.01 \pm 0.87**
全血黏度(低切)/($\text{mPa} \cdot \text{s}$)	治疗前	9.01 \pm 1.21	9.11 \pm 1.30
	治疗后	8.36 \pm 1.20*	7.58 \pm 1.22**
血浆黏度/($\text{mPa} \cdot \text{s}$)	治疗前	1.63 \pm 0.75	1.67 \pm 0.81
	治疗后	1.35 \pm 0.42*	1.12 \pm 0.51**
纤维蛋白原/(g/L)	治疗前	4.53 \pm 0.86	4.56 \pm 0.79
	治疗后	3.91 \pm 0.45*	3.61 \pm 0.43**

与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, ** $P < 0.05$ 。

2.3 椎基底动脉参数比较

治疗后, 2 组椎基底动脉内径大于治疗前, 收缩期和舒张期血流速度高于治疗前, 阻力指数低于治疗前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 联合组椎基底动脉内径大于对照组, 收缩期和舒张期血流速度高于对照组, 阻力指数低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组椎基底动脉参数水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

参数	时点	对照组 ($n=38$)	联合组 ($n=38$)
椎基底动脉内径/mm	治疗前	2.68 \pm 0.36	2.71 \pm 0.41
	治疗后	2.93 \pm 0.44*	3.19 \pm 0.62**
收缩期血流速度/(cm/s)	治疗前	42.91 \pm 6.12	43.62 \pm 5.16
	治疗后	47.52 \pm 1.23*	50.19 \pm 1.45**
舒张期血流速度/(cm/s)	治疗前	22.46 \pm 1.20	23.12 \pm 0.98
	治疗后	24.16 \pm 1.55*	27.46 \pm 2.11**
阻力指数	治疗前	0.77 \pm 0.13	0.79 \pm 0.14
	治疗后	0.69 \pm 0.11*	0.62 \pm 0.09**

与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, ** $P < 0.05$ 。

3 讨论

CSA 主要表现为椎间盘退行性病变, 是临床常见的一种颈椎病。该病主要因病变组织压迫椎动脉, 导致椎动脉供血不足, 从而引起眩晕、听力减退、颈部疼痛等一系列临床症状^[6]。颈椎生物力学失衡、生物力学特性改变是引发 CSA 的主要原因。长期机械性压迫及椎动脉交感神经刺激导致颈部肌力和软组织刚度改变, 破坏颈椎动态平衡, 继而影响颈椎的静态稳定, 引起颈椎失稳, 颈椎系统生物力学功能紊乱, 椎动脉出现狭窄、折曲、痉挛等病变, 诱发椎基底动脉供血不足而发生脑血流流变学异常^[7]。研究^[8]发现, CSA 患者椎基底动脉供血不足, 全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原等血液流变学指标水平与健康人群存在显著差异。血液流变学异常和椎动脉血量减少是导致椎基底动脉血流动力学障碍的重要因素。因此, 改变血流动力学状况, 增加椎动脉供血量是治疗 CSA 的关键。目前, 西医治疗 CSA 的方法以药物治疗和手术治疗为主, 药物治疗主要是通过阻断钙离子内流, 抑制平滑肌收缩, 解除血管痉挛, 达到恢复脑供血的目的, 但长期服用易产生药物依赖性, 且增加不良反应发生风险; 而手术治疗的危险高, 创伤性大, 不具有广泛适用性。

中医无“椎动脉型颈椎病”病名记载, 根据临床表现可将其纳入“眩晕”“痹证”等范畴, 如《灵枢·口问篇》提到“故上气不足, 脑为之不满, 耳为之苦鸣, 头为之苦倾, 目为之眩”, 《灵枢·大感论篇》提到“邪中于项, 因逢其身之虚, 其人深, 则随目系入于脑, 入于脑则脑转, 脑转则引目系急, 目系急则目眩以转矣”。该疾病的发病机制与肝肾不足、气血亏损、肝阳上亢、痰浊中阻有关, 故临床治疗应以补益肝肾、活血行气、疏经通络为主^[9-10]。葛根汤加味由葛根、白芍、川芎、赤芍、炙甘草等组成, 具有补肝益肾、引血下行、疏通经络等作用, 是治疗“肩颈痛”的代表药方, 常用于治疗颈椎病^[11-14]。

本研究结果显示, 联合组治疗总有效率为 92.11%, 高于对照组的 73.68%, 表明葛根汤加味可有效改善 CSA 患者的临床症状, 与相关研究^[12]结论一致。葛根汤组方中含有葛根, 葛根性味甘、凉, 具有生津舒筋、升阳解肌散寒的功效。现代药理学研究^[13]发现, 葛根中葛根总黄酮、葛根素可改善心肌氧代谢, 扩张脑血管, 增加脑灌注

量,恢复脑供血;此外葛根还含有活性较高的异黄酮,异黄酮对改善头晕目眩、失眠多梦有积极作用。白芍可疏肝理气、柔肝养血,其有效成分白芍总苷可降低血液黏稠度,改善冠状动脉血流状况。赤芍可散瘀活血、清泻肝火,不仅对中枢神经系统起镇静作用,还可扩张冠状动脉,增加心肌血流量。川芎活血而兼能行气开郁,为“血中气药”“能通周身血脉”“上行头目,下调经水,中开郁结”,与桂枝同用可旁通络脉,其有效成分川芎嗪可扩张脑血管,降低血管阻力,增加脑血流量,对肾上腺素引起的微动脉循环障碍也有显著效果。麻黄、炙甘草通阳复脉,益气养阴^[15-18]。诸药合用,共奏活血通痹、温通阳气之功,随症加味,可强化治疗效果。加钩藤可清热镇凉,强化改善患者头目眩晕效果;加延胡索可活血理气,改善气滞血瘀;加羌活可发热解表,缓解肢体麻木。上述诸药同用,可共同改善患者脑部供血和颈部血液循环,缓解肌肉缺血痉挛,达到缓解眩晕、解除局部症状的目的^[19-21]。本研究结果显示,联合组治疗后血液流变学指标水平优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。分析原因,CSA 患者椎动脉供血不足,血液流变学改变,全血黏度增加,血流速度减慢,易出现血液瘀滞,导致椎基底动脉缺血,诱发眩晕。而方中葛根可增加脑血流量,白芍可降低血液黏度,川芎可改善脑血液循环,合并使用可有效降低血液黏度,加快血流速度^[11]。血流速度与血液黏度相互影响,血液黏度下降,血流速度随之加快,使椎基底动脉循环阻力下降,血流量恢复。

综上所述,葛根汤加味治疗 CSA 的临床疗效较好,可降低患者血液黏度和椎基底动脉循环阻力,加快血流速度,改善眩晕等临床症状。

参考文献

- [1] 冯晓东,柴仪. 电针调补髓海法配合手法及牵引治疗椎动脉型颈椎病临床研究[J]. 四川中医, 2018, 36(4): 170-173.
- [2] 潘明柱,荣兵. 镇肝息风汤加减配合项七针治疗椎动脉型颈椎病的临床研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24(5): 658-661.
- [3] 张景春. 不同能量体外冲击波对椎动脉型颈椎病患者眩晕及颈肩疼痛的疗效研究[J]. 中国药物与临床, 2018, 18(21): 78-80.
- [4] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 19-22.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 59-62.
- [6] 李亚军,李盛华,吴锦秋,等. 中医针刺与松解术治疗椎动脉型颈椎病的研究[J]. 西部中医药, 2018, 31(3): 143-145.
- [7] 程浩文,师彬,王涛,等. 针灸联合推拿手法对椎动脉型颈椎病患者的疗效及其对血流动力学和颈椎活动度的影响[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(11): 2127-2131.
- [8] 王艳俊,罗新明,王少展,等. 化痰通络汤联合项七针治疗椎动脉型颈椎病的疗效及对血清 SOD、NSE 和椎-基底动脉血流动力学的影响[J]. 上海中医药大学学报, 2019, 33(1): 42-45, 55.
- [9] 王楠,唐田. 中医手法治疗椎动脉型颈椎病研究进展[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2019, 27(8): 84-88.
- [10] 丁勇. 复方葛根汤加减联合疏通督推拿手法治疗糖尿病合并椎动脉型颈椎病[J]. 中医学报, 2018, 33(7): 1220-1225.
- [11] 罗权,曾嘉涛,黄蕾,等. 针推联合葛根汤对神经根型颈椎病疼痛症状的缓解作用[J]. 湖北中医药大学学报, 2019, 21(2): 97-99.
- [12] 谢斌,李慧,傅金汉,等. 桂枝加葛根汤治疗颈型颈椎病的临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(3): 621-623.
- [13] 张婧懿,卞策,郑宇蕾,等. 葛根汤联合推拿治疗 42 例颈椎病的临床观察[J]. 中医药信息, 2017, 34(4): 83-85.
- [14] 郎海涛,李喜梅. 桂枝加葛根汤辅助针灸治疗颈椎病的近期疗效及作用机制探究[J]. 四川中医, 2018, 36(9): 145-147.
- [15] 李明,姚文平. 不同剂型桂枝葛根汤治疗颈性眩晕的疗效比较[J]. 药物流行病学杂志, 2018, 27(6): 357-360.
- [16] 刘宇. 葛根汤加减联合温针灸对颈椎病患者疼痛及生活质量的影响[J]. 医疗装备, 2019, 32(22): 113-114.
- [17] 覃仕化,陈伟. 桂枝加葛根汤治疗颈型颈椎病的临床效果分析[J]. 实用中医内科杂志, 2019, 33(11): 64-66.
- [18] 刘浩,郭永林. 白芍甘草汤加减治疗神经根型颈椎病 99 例疗效观察[J]. 湖南中医杂志, 2018, 34(5): 89-90.
- [19] 曹舜,丁洪伟. 桂枝加葛根汤联合针刺治疗颈型颈椎病的疗效及对炎性细胞因子 IL-6、TNF- α 水平的影响[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(1): 134-135.
- [20] 陈桃红,陈永华,陈素容,等. 针灸联合桂枝葛根汤加减治疗神经根型颈椎病的疗效评估[J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(7): 152-153.
- [21] 王淑卿. 葛根汤加减治疗神经根型颈椎病 40 例[J]. 中医杂志, 2009, 50(3): 236.