

阿普唑仑治疗 BPPV 患者复位后睡眠及情绪障碍的疗效

俞越,任静,文荟媛,祝东林

(南京医科大学附属脑科医院神经内科,江苏 南京 210029)

摘要:目的 探讨阿普唑仑对良性阵发性位置性眩晕(BPPV)患者睡眠及情绪障碍的疗效。方法 选取 2019 年 1 月~8 月我院收治的 BPPV 患者 50 例作为研究对象,采用随机数字表法分为对照组 22 例和试验组 28 例。对照组接受手法复位+心理支持治疗,试验组在对照组基础上加用小剂量阿普唑仑治疗,比较两组复位后残余头晕及症状再发情况、治疗前后眩晕残障程度、PSQI 评分、HAMA 评分、HAMD 评分及不良反应情况。结果 治疗后,对照组复位后残余头晕及症状再发占比高于试验组,差异有统计学意义($P<0.05$)。试验组 DHI 总分、功能评分、情绪评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组生理评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。试验组 PSQI、HAMA 评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组 HAMD 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组各有 1 例出现轻度可耐受的日间睡眠增多。结论 小剂量阿普唑仑可有效改善 BPPV 患者复位后残余头晕、睡眠障碍、焦虑抑郁情绪等症状,提高患者的生活质量,降低眩晕复发风险,可作为 BPPV 患者尤其是顽固性或复发性 BPPV 患者的推荐方案。

关键词:良性阵发性位置性眩晕;手法复位;阿普唑仑;睡眠质量;焦虑

中图分类号:R764.33

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2019.24.013

文章编号:1006-1959(2019)24-0040-03

The Efficacy of Alprazolam in the Treatment of Sleep and Mood Disorders in Patients with BPPV after Reduction

YU Yue,REN Jing,WEN Hui-yuan,ZHU Dong-lin

(Department of Neurology,Brain Hospital Affiliated to Nanjing Medical University,Nanjing 210029,Jiangsu,China)

Abstract:Objective To investigate the efficacy of alprazolam on sleep and mood disorders in patients with benign paroxysmal positional vertigo (BPPV). Methods 50 patients with BPPV treated in our hospital from January to August 2019 were selected as the research objects, and the random number table method was used to divide them into 22 cases in the control group and 28 cases in the test group. The control group received manual reduction and psychological support treatment. The experimental group was treated with low-dose alprazolam on the basis of the control group. The residual dizziness and recurrence of symptoms, the degree of dizziness and disability before and after treatment, PSQI score, HAMA score, and HAMD score and adverse reactions were compared between the two groups. Results After treatment, the proportion of residual dizziness and recurrence of symptoms after reduction in the control group was higher than that in the test group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The DHI total score, functional score, and emotional score of the experimental group were lower than those of the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$); there was no significant difference in the physiological scores of the two groups ($P>0.05$). The PSQI and HAMA scores in the experimental group were lower than those in the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in the HAMD scores between the two groups ($P>0.05$). Each group had 1 case of mild-tolerable daytime sleep increased. Conclusion Low-dose alprazolam can effectively improve the symptoms of residual dizziness, sleep disturbance, anxiety and depression after resetting in BPPV patients, improve the quality of life of patients, and reduce the risk of dizziness recurrence recommended solution.

Key words: Benign paroxysmal positional vertigo; Manual reduction; Alprazolam; Sleep quality; Anxiety

良性阵发性位置性眩晕(benign paroxysmal positional vertigo, BPPV)又称为内耳耳石症,是周围性眩晕最常见的类型,好发于 50~70 岁人群^[1]。患者常表现为起床、躺卧、翻身、转头等头位体位改变时突然出现眩晕,历时数 10 s~1 min,通常伴随明显的自主神经紊乱症状,如恶心、呕吐、心慌、出汗等。临床上通常根据累及半规管不同,采用不同的手法复位,如 Epley 复位法、反 Epley 复位法、Semont 复位法、Barbecue 翻滚法等^[2]。然而,手法复位通常需要患者快速变换体位,相当于再经历一次或几次症状发作,且多数 BPPV 患者在经过手法复位后仍然存在残余头晕或症状反复发作。因此,BPPV 患者对症状发作

时或手法复位时的恐惧记忆、以及复位后残余头晕持续存在等因素影响下,易并发明显的睡眠障碍、焦虑抑郁情绪等^[3],而睡眠或情绪障碍是 BPPV 常见的诱发因素,由此形成的恶性循环是顽固性 BPPV 的重要成因。因此,BPPV 的治疗方案应综合考虑到终止发作、防止复发、改善并发症各方面。阿普唑仑是第二代苯二氮卓类药物,是美国处方量最大的精神药品,在国内亦被广泛用于各种原因(如脑卒中)导致的睡眠及情绪障碍^[4]。本研究旨在探讨短期小剂量阿普唑仑对 BPPV 患者睡眠及情绪障碍的治疗效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月~8 月南京医科大学附属脑科医院神经内科收治的 BPPV 患者 50 例作为研究对象,本研究经医院伦理委员会审批通过,患者知情同意并签署知情同意书。按照随机数字表法分为试验组 28 例和对照组 22 例。试验组男性 11

基金项目:1.国家自然科学基金(编号:81501168);2.南京医科大学附属脑科医院青年人才工程(编号:688)

作者简介:俞越(1994.8-),女,江苏苏州人,硕士研究生,主要从事头痛头晕相关研究

通讯作者:祝东林(1985.9-),男,安徽安庆人,硕士,主治医师,主要从事头痛头晕相关研究

例,女性 17 例;年龄 37~72 岁,平均年龄(62.14±10.68)岁;病程 2~23 d,平均病程(12.36±9.24)d。对照组男性 9 例,女性 13 例;年龄 32~74 岁,平均年龄(60.80±9.60)岁;病程 2~19 d,平均病程(10.83±9.32)d。两组性别、年龄、病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:①头位体位改变时突发眩晕、伴恶心呕吐等自主功能紊乱症状;②查体可发现眼震或 Dix-Hallpike 试验阳性。排除标准:①不能耐受手法复位的患者或存在其他合并症而无法进行手法复位的患者(如意识障碍、认知障碍、心律失常、不稳定心绞痛等);②入院后经询问病史、查体以及辅助检查提示存在其他疾病而出现的眩晕,如外伤、急性脑血管病等;③初次发病前已存在睡眠障碍、精神疾病,或已服用改善睡眠药物或抗精神障碍药物。

1.3 方法

1.3.1 对照组 接受手法复位+心理支持治疗:在患者入院当天,根据患者受累半规管不同,采用相应的手法复位方法^[2]:①后半规管受累者采用 Epley 复位法,患者在坐位时头部转向患侧 45°,然后迅速躺下保持头部下垂过伸,头部转向健侧 90°,并旋转至健侧卧位,头部偏离侧卧位 135°,随后嘱患者坐起,头部前倾 20°,以上每一体位保持至少 1 min;②上半规管受累者采用反 Epley 复位法,复位方法与 Epley 复位法相反;③水平半规管受累者采用 Barbecue 翻滚法,依次从患者头部转向患侧 90°侧卧-仰卧-患者头部转向健侧 90°侧卧-俯卧,连续翻滚 360°,以上每一体位保持至少 1 min。上述复位方法均由经验丰富且工作三年以上的医师完成,第 1 次复位后症状并无缓解,间隔 1 h 后再进行第 2 次;如第 2 次复位后患者症状仍无缓解,则在每日上午重复上次复位 1~2 次,最长持续 10 d。心理支持治疗是指入院当天及每日查房时医生与患者进行 5 min 以上的谈话,内容以缓解患者情绪为目标,持续 10 d。

1.3.2 试验组 在对照组基础上加用小剂量阿普唑仑治疗(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字 H32020215,规格:0.4 mg/片),患者于第 1 次复位后开始服用 0.2 mg,于 06:30 和 16:30 各 1 次,持续 10 d。

1.4 观察指标 比较两组复位后残余头晕及症状再发情况、治疗前后两组患者眩晕残障程度、PSQI 评

分、HAMA 评分、HAMD 评分、不良反应发生情况。

1.4.1 眩晕程度 采用眩晕残障程度评定量表(DHI)评估,该量表共计 25 个项目,涉及总指数,功能、情绪和生理 3 个子指数,DHI 总分为 100 分,其中功能、情绪、生理评分分别为 36、36 及 28 分。评分越高,提示眩晕程度越严重。

1.4.2 睡眠质量 采用匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评估既往 1 月内的睡眠质量(不包括眩晕症状发作当天),PSQI 总分为 0~21 分,总分越高,提示睡眠质量越差。

1.4.3 情绪评分 采用汉密尔顿焦虑及抑郁量表(HAMA 及 HAMD)评估患者既往 1 月内的情绪状态(不包括症状发作当天)。根据我院神经科心理测量室的常模数据,HAMA 总分超过 29 分,提示可能为严重焦虑;超过 21 分,表示有明显焦虑;超过 14 分,表示有焦虑;超过 7 分,表示可能有焦虑;如小于 7 分,表示没有焦虑症状。而 HAMD 总分超过 24 分为严重抑郁,超过 17 分为轻或中度抑郁,小于 7 分为无抑郁症状。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 16.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以[n(%)]表示,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 两组复位后残余头晕及症状再发情况比较 治疗后,对照组复位后残余头晕及症状再发占比高于试验组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组复位后残余头晕及症状再发情况比较[n(%)]

组别	n	复位后残余头晕	症状再发
对照组	22	14(63.64)	5(22.73)
试验组	28	5(17.86)	2(0.71)
χ^2		10.959	25.718
P		<0.05	<0.05

2.2 两组治疗前后眩晕残障程度比较 治疗前两组功能评分、情绪评分、生理评分、DHI 总分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组 DHI 总分、功能评分、情绪评分、生理评分均低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$);且试验组 DHI 总分、功能评分、情绪评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组生理评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 两组治疗前后眩晕残障程度比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	时间	DHI 总分	功能评分	情绪评分	生理评分
对照组	22	治疗前	65.77±13.58	30.42±10.18	31.47±11.04	20.21±5.58
		治疗后	25.23±9.79	8.83±6.54	20.37±8.24	4.46±2.75
试验组	28	治疗前	67.43±17.16	29.74±9.58	32.42±11.38	19.43±7.87
		治疗后	10.22±4.85	4.83±2.87	8.53±6.48	4.12±1.14

2.3 两组治疗前后睡眠质量及情绪比较 治疗前,两组 PSQI、HAMA 及 HAMD 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组 PSQI、HAMA 及 HAMD 评分均高于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$);且试验组 PSQI、HAMA 评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组 HAMD 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 3 两组治疗前后睡眠质量及情绪评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	时间	PSQI	HAMA	HAMD
对照组	22	治疗前	5.87±1.55	5.82±1.67	6.16±2.53
		治疗后	14.47±5.24	15.34±5.31	7.28±2.27
试验组	28	治疗前	6.17±1.26	4.91±1.57	6.68±2.17
		治疗后	5.86±2.13	6.24±3.47	7.83±1.79

2.4 两组不良反应发生情况比较 两组各有 1 例出现轻度可耐受的日间睡眠增多。

3 讨论

因 BPPV 症状发作时需与其他眩晕疾病(如后循环卒中、脑干占位等)鉴别,相当比例的患者选择就诊于神经内科,因此,BPPV 已成为神经内科最常见的病种之一。目前,手法复位仍为 BPPV 的首选治疗方案。然而,复位后残余头晕、以及眩晕后导致的睡眠及情绪障碍成为顽固性或复发性 BPPV 的重要成因,亦成为 BPPV 治疗中的难点及热点。因此,本研究针对这一问题选择目前临床上广泛使用的抗精神障碍药物阿普唑仑进行研究,以期为临床上治疗 BPPV,尤其是顽固性或复发性 BPPV 提供参考。

手法复位是治疗 BPPV 简单且有效的方法。有研究显示^[6],第 1 次手法复位治疗后,至少 80% 的 BPPV 患者的眩晕症状可得到快速缓解,经第 2 次复位后缓解比例可达到 90% 以上。但另一项研究显示^[6],有 2/3 的 BPPV 患者在复位后出现头晕,最长可持续 3 个月左右,重复复位虽然可以加快残余头晕的恢复,但并不能阻止 BPPV 复发,而 BPPV 复发的比例可高达 50%~80%。阿普唑仑是第二代苯二氮卓类药物,该药作用于中枢神经系统的苯二氮卓受体(BZR),可加强中枢抑制性神经递质 γ -氨基丁酸(GABA)与 GABA 受体的结合,促进氯通道开放,使细胞超极化,增强 GABA 能神经元所介导的突触抑制,使神经元的兴奋性降低^[7]。本研究结果显示,对照组复位后残余头晕及症状再发占比高于试验组,差异有统计学意义($P<0.05$),表明联合使用阿普唑仑可有效防止 BPPV 患者复位后残余头晕及症状再发的几率。BPPV 症状发作通常对患者的日常生活、躯体及情绪心理造成明显影响。广泛使用的 DHI 常

被用来量化评估 BPPV 对患者的影响程度。本研究通过对患者发作当天 DHI 评估发现,试验组 DHI 总分、功能评分、情绪评分低于对照组($P<0.05$);两组生理评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),说明 BPPV 可对患者的日常生活或社会功能、情绪、及生理造成严重干扰,经治疗后,联合阿普唑仑治疗可更好地改善患者眩晕残障程度,但对照组患者功能评分、尤其是情绪评分仍维持在较高水平,表明对照组患者的功能及情绪仍需治疗,以求进一步改善。试验组 PSQI、HAMA 评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组 HAMD 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),表明阿普唑仑在治疗 BPPV 患者时具有改善睡眠质量及焦虑状态的作用。值得注意的是,阿普唑仑虽然为传统的镇静催眠药,但在本研究中为早晨下午各口服一次小剂量,且两组各有 1 例出现轻度可耐受的日间睡眠增多,表明小剂量阿普唑仑有良好的安全性,亦表明本研究中试验组患者的睡眠改善并非来自阿普唑仑的直接作用。

综上所述,短期小剂量阿普唑仑可有效改善 BPPV 患者复位后残余头晕、睡眠障碍、焦虑抑郁情绪等症状,提高患者的生活质量,降低眩晕复发风险,并具有良好的安全性,可作为 BPPV 患者尤其是顽固性或复发性 BPPV 患者的推荐方案。

参考文献:

- [1]时美娟,孟晴,吕哲,等.良性阵发性位置性眩晕发病率及发病机制新进展[J].中华耳科学杂志,2016,14(4):521-525.
- [2]Wang YH,Chan CY,Liu QH.Benign paroxysmal positional vertigo - recommendations for treatment in primary care [J]. Ther Clin Risk Manag,2019,15(1):719-725.
- [3]Wang Y,Xia F,Wang W,et al.Assessment of sleep quality in benign paroxysmal positional vertigo recurrence [J].Int J Neurosci,2018,128(12):1143-1149.
- [4]蒋华治,王凤丽,黛力新联合阿普唑仑对脑卒中后焦虑患者的疗效研究[J].中国现代药物应用,2015,9(9):113-114.
- [5]Chen CC,Cho HS,Lee HH,et al.Efficacy of Repositioning Therapy in Patients With Benign Paroxysmal Positional Vertigo and Preexisting Central Neurologic Disorders [J].Front Neurol,2018(9):486.
- [6]Tirelli G,Nicastro L,Gatto A,et al.Repeated canalith repositioning procedure in BPPV: Effects on recurrence and dizziness prevention[J].Am J Otolaryngol,2017,38(1):38-43.
- [7]Jung HJ,Koo JW,Kim CS,et al.Anxiolytics reduce residual dizziness after successful canalith repositioning maneuvers in benign paroxysmal positional vertigo[J].Acta Otolaryngol,2012,132(3):277-284.

收稿日期:2019-10-19;修回日期:2019-10-29

编辑/杜帆