

疏肝解郁法治疗耳源性眩晕 伴焦虑患者的临床研究^{*}

吴家骛¹ 冷辉^{2**} 姜宇晴¹ 张业慧¹

(1. 辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110000; 2. 辽宁中医药大学附属医院, 辽宁 沈阳 110000)

摘要:目的 观察疏肝解郁法治疗耳源性眩晕伴焦虑患者的临床效果。方法 选取 2018 年 9 月—2019 年 2 月于门诊就诊的符合标准的 60 例耳源性眩晕伴焦虑患者, 随机分成对照组和治疗组各 30 例。对照组每日 3 次口服敏使朗, 治疗组在对照组的基础上每日 3 次口服解郁安神汤, 患者治疗前、治疗 3 周时、3 个月时均行 P300 检查、填写焦虑自评量表(SAS)与国际眩晕障碍评分量表(DHI), 并进行疗效评价。结果 两种方案均能够改善耳源性眩晕伴焦虑患者的 P300 检查结果、DHI 评分及 SAS 评分, 治疗组方案相较于对照组方案疗效更佳, 且治疗组方案长期疗效较好。结论 疏肝解郁法治疗耳源性眩晕伴焦虑患者疗效显著, 具有明显改善患者生活质量、疗效长久等优点, 可推广应用。

关键词:耳源性眩晕; 焦虑; P300; 解郁安神汤

中图分类号:R255.3 **文献标识码:**A **文章编号:**2096-1340(2021)04-0114-05

DOI:10.13424/j.cnki.jstcm.2021.04.026

眩晕是一种由于机体对空间定位障碍所导致的运动性或位置性错觉^[1], 在我国, 临床上眩晕疾病发生率大概在千分之五^[2], 这些眩晕疾病中 70% 左右都是耳源性眩晕^[3], 由于眩晕疾病的机制比较复杂, 发病过程中常涉及多个学科, 导致大部分眩晕患者都伴有不同程度的焦虑情绪障碍。有研究指出, 眩晕与焦虑常同时伴发, 二者互相干扰, 进一步加重病情^[4]。《素问·至真要大论》的病机十九条中有“诸风掉眩, 皆属于肝”之说, 若平素情志不舒, 致阳气郁结, 化火生风, 风火上扰心神, 则本病患者除了眩晕之外, 多有心神不宁、焦虑抑郁的表现。解郁安神汤为逍遥散一方化裁而来, 治以疏肝解郁、宁心安神, 故在此理论上

提出疏肝解郁法治疗耳源性眩晕伴焦虑患者。

本研究以 DHI、SAS 作为主观指标, 将 P300 检查作为客观指标, 旨在观察疏肝解郁法治疗耳源性眩晕伴焦虑患者的临床效果, 以此来达到中医复方治疗解决耳源性眩晕伴焦虑患者困扰的目的。

1 资料与方法

1.1 临床资料

1.1.1 一般资料 选取 2018 年 9 月—2019 年 2 月至辽宁中医药大学附属医院耳鼻喉科门诊就诊的 60 例符合标准的患者, 在双盲条件下以随机数表法分为治疗组和对照组, 每组各 30 例。治疗前两组患者基本资料比较见表 1。

表 1 两组患者基本资料

组别	n	性别(n)		年龄(岁)			病程(年)		
		男	女	最大	最小	平均	最短	最长	平均
治疗组	30	4	26	64	23	44.30 ± 11.13 [#]	3	15	7.93 ± 4.01 [*]
对照组	30	3	27	63	21	43.63 ± 12.53	3	13	8.07 ± 3.39

注:与对照组比较,[#]P>0.05、^{*}P>0.05

^{*} 基金项目:辽宁省“百千万人才工程”资助项目(辽人社[2018]47 号)

^{**} 通讯作者:冷辉,教授,主任医师,博士。E-mail:lengh1976@163.com

1.1.2 诊断标准 ①符合中医耳眩晕诊断且辨证为肝阳上亢证^[5];主证为眩晕每因情绪波动、心情不舒、烦恼时发作或加重,可伴头痛;常兼耳鸣耳聋,口苦咽干,面红目赤,平素性情急躁易怒,胸胁苦满,少寐多梦。舌质红,苔黄,脉弦。②符合西医耳源性眩晕伴焦虑状态诊断标准者。

1.1.3 纳入标准 ①符合上述诊断标准;②大于18岁、小于65岁;③无严重听力下降、语言交流障碍等影响检查正常进行的基础疾病;④患者耳源性眩晕病史3年及以上;⑤能够严格执行医生治疗方案、并能按时配合复查与随访的患者;⑥患者表示知情并同意此次参与本次研究。

1.1.4 排除标准 ①不符合诊断标准者;②同时患有中枢性眩晕、主观性眩晕、眼源性眩晕等有眩晕症状的非耳源性眩晕疾病者;③无法接受中药汤剂或敏使朗治疗者;④孕期、哺乳期女性;⑤因各种原因不能配合填写相关量表者。

1.1.5 中途退出规定 ①受试者中途要求终止试验;②试验中途出现其他疾病且必须接受其它药物治疗。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组治疗方案:敏使朗(批准文号:国药准字H20040130。生产企业:卫材(中国)药业有限公司)。用法用量:一次2片,一日3次,饭后口服。

治疗组治疗方案:敏使朗(批准文号:国药准字H20040130。生产企业:卫材(中国)药业有限公司)。用法用量:一次2片,一日3次,饭后口服。解郁安神汤组成:柴胡15g,白芍15g,当归15g,川楝子15g,郁金15g,香附15g,生龙齿50g,茯苓15g,炙甘草15g,石菖蒲15g,远志10g,酸枣仁25g,夜交藤15g,琥珀9g。服用方法:每付汤药常规煎出300mL,每次服用100mL,琥珀每次冲服3g,每日服用3次。

1.2.2 观察指标

1.2.2.1 P300检查 采用Otometrics CHARTR EP诱发电位仪测试仪,使用强度为95dBnHL;频率500Hz;插入式耳机,双耳同时给声^[6]。皮肤常规处理后涂导电膏,电极阻抗小于4kΩ,将电极贴于相应位置。患者取仰卧位,嘱受试者在给声刺激过程中默记出较大声音的个数,忽略较小的声

音,第三个正相波P3的潜伏期在靶刺激后300ms左右出现。对第三个正相波潜伏期的结果进行统计分析。

1.2.2.2 焦虑自评量表(SAS) 焦虑自评量表SAS是1971年Zung创编的一种对患者主观焦虑情绪进行分析评价的测量量表^[7]。共20题,采用4级评分,其标准为:“1”没有或很少时间;“2”小部分时间;“3”相当多的时间;“4”绝大部分或全部时间(数字代表分值),评定结束后可得到一个标准分。SAS标准分的分界值为50分,总分低于50分者为正常;50~59者为轻度焦虑;60~69者是中度焦虑;69以上者是重度焦虑。

1.2.2.3 眩晕残障程度评定量表(DHI) 中文版国际眩晕残障程度评定量表^[8](Dizziness Handicap Inventory, DHI)共有25道题目,其中是:得4分;有时:得2分;无:得0分,最后计算出所有分数的总和即代表患者眩晕的程度。

1.3 疗效评价 参考1993年卫生部制定的《中药新药治疗眩晕的临床研究指导原则》^[9]中眩晕疗效的判定标准,分为无效、有效、显效、痊愈4个等级标准。分级如下:痊愈:眩晕等症状消失,DHI总分减少 $\geq 85\%$ 。显效:眩晕等症状明显减轻,自觉微有头昏沉感但不伴有自身及景物的旋转感,不影响正常生活及工作,DHI总分减少 $\geq 55\%$ 且 $< 85\%$ 。有效:头昏或眩晕减轻,仅伴有轻微的自身或景物的旋转感,虽能坚持工作,但生活和工作受到影响,DHI总分减少 $\geq 20\%$ 且 $< 55\%$ 。无效:头昏沉及眩晕等症状无改善或加重,DHI总分减少 $< 20\%$ 。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计软件对数据进行统计学处理。计量资料描述以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,计数资料以百分率表示,组间比较采用单因素方差分析,组内个体左右侧之间比较采用t检验,治愈率比较采用Ridit,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 P300结果比较 就诊时,两组P300检查正相波P3潜伏期比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗3周时、3个月时P3波潜伏期均逐渐趋于正常值,但治疗组较对照组更加明显($P <$

0.05)。耳源性眩晕伴焦虑的患者 P3 波的潜伏期明显延长。经治疗,治疗组与对照组患者 P3 波的潜伏期均有所缩短,且治疗组较对照组更加明显,说明治疗组方案对 P3 潜伏期的恢复有明显的促进作用;综上,治疗组方案可有效缩短耳源性眩晕伴焦虑患者的 P3 的潜伏期,明显缓解患者的焦虑情绪。详见表 2。

表 2 各组不同时期 P300 潜伏期延长值比较 (ms, $\bar{x} \pm s$)				
组别	n	就诊时	治疗 3 周时	治疗 3 个月时
治疗组	30	332.57 ± 11.96	319.00 ± 6.78 *	312.87 ± 4.96 * [○]
对照组	30	332.73 ± 13.89	324.17 ± 9.79 **	317.87 ± 6.44 **

注: # $P < 0.05$, 与治疗组比较; * $P < 0.05$, 与就诊时比较; [○] $P < 0.05$, 与 3 周时比较

2.2 SAS 结果比较 就诊时 SAS 评分较高,就诊时两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),经过治疗后与就诊时比较差异有统计学意义($P < 0.05$),经治疗后评分均降低,治疗组较对照组更加明显($P < 0.05$),详见表 3。经治疗眩晕、恶心等症状均明显减轻,治疗组与对照组的治疗方案均有效。治疗组和对照组的治疗方案均能改善患者头晕、天旋地转、恶心呕吐等症状,治疗组方案优于对照

组。治疗组和对照组的治疗方案均能降低耳源性眩晕缓伴焦虑患者的 SAS 标准分,治疗组方案优于对照组,且长期疗效相对较好。

表 3 各组不同时期 SAS 标准分比较 (ms, $\bar{x} \pm s$)				
组别	n	就诊时	治疗 3 周时	治疗 3 个月时
治疗组	30	62.20 ± 8.18	50.80 ± 9.21 *	40.30 ± 8.60 * [○]
对照组	30	61.87 ± 7.65	56.27 ± 10.66 **	51.17 ± 7.40 **

注: # $P < 0.05$, 与治疗组比较; * $P < 0.05$, 与就诊时比较; [○] $P < 0.05$, 与 3 周时比较

2.3 DHI 结果比较 两组患者就诊时 DHI 评分较高,经过治疗后与就诊时比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。就诊时 DHI 评分较高,就诊时两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),经治疗后评分均降低,治疗组较对照组更加明显($P < 0.05$)。详见表 4。经治疗患者的焦虑情绪均明显改善,治疗组与对照组的治疗方案均有效。治疗组和对照组的治疗方案均能缓解患者的焦虑情绪,治疗组方案优于对照组。治疗组和对照组的治疗方案均能降低耳源性眩晕缓伴焦虑患者的 DHI 评分,治疗组方案优于对照组,且长期疗效相对较好。

表 4 各组患者不同时期 DHI 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)						
时期	组别	n	P	E	F	总分
就诊时	治疗组	30	23.83 ± 2.65	26.03 ± 5.74	26.07 ± 3.81	75.93 ± 12.00
	对照组	30	23.97 ± 2.71	26.10 ± 5.79	25.93 ± 3.95	76.00 ± 10.11
3 周时	治疗组	30	15.13 ± 4.57 *	13.20 ± 7.44 *	15.60 ± 7.51 *	43.93 ± 11.03 *
	对照组	30	19.80 ± 4.28 **	20.40 ± 6.09 **	21.13 ± 7.37 **	61.33 ± 12.80 **
3 个月	治疗组	30	9.93 ± 4.94 * [○]	6.73 ± 4.71 * [○]	7.87 ± 5.28 * [○]	24.53 ± 5.77 * [○]
	对照组	30	14.67 ± 3.94 **	11.33 ± 8.70 **	14.30 ± 7.26 **	40.30 ± 8.72 **

注: # $P < 0.05$, 与治疗组比较; * $P < 0.05$, 与就诊时比较; [○] $P < 0.05$, 与 3 周时比较

2.4 治疗效果比较 总有效率治疗组和对照组分别为 93.33%、73.33%,治疗组优于对照组($P < 0.05$),详见表 5。治疗组与对照组治疗方案均有

效,但总体疗效治疗组方案较对照组方案更佳,且对照组中长期治疗效果不如治疗组。

表 5 各组治疗效果比较 (n)						
治疗后	组别	n	痊愈	显效	有效	总有效率 (%)
3 周	治疗组	30	0	3	13	16(53.33)
	对照组	30	0	1	10	11(36.67) #
3 个月	治疗组	30	5	16	5	26(86.67) [○]
	对照组	30	1	5	9	15(50.00) #

注: # $P < 0.05$, 与治疗组比较; [○] $P < 0.05$, 与 3 周时比较

3 讨论

《素问·至真要大论》中的病机十九条中有“诸风掉眩,皆属于肝”为基础,故以疏肝解郁法立方治疗耳源性眩晕伴焦虑患者。若平素情志不舒,阳气郁结,化火生风,导致风火上扰心神,因此本病患者除了眩晕,多有心神不宁、焦虑抑郁等心脾两虚的表现。该理论是在风的特征上加掉眩的表现,最终可归结于肝脾失调^[10]。《金匱要略》曰:“见肝之病,知肝传脾。”由此可见在肝之病多与脾脏密切相关。中医理论中的郁证包含了焦虑抑郁等情绪障碍,郁证是由情志所伤引起气机郁滞,肝失条达,气失疏泄而成,以心情抑郁、情绪不宁、焦虑不安为表现的一类病证。朱震亨的《丹溪心法·六郁》中也早有论述:“气血冲和,万病不生,一有怫郁,诸病生焉。故人生诸病,多生于郁。”郁证的病机为肝气郁结,肝失疏泄而气机条达不畅,横逆乘土,出现肝脾失和之证。临床上肝郁脾虚的患者常用逍遥散,而解郁安神汤为化裁逍遥散一方而来,本方为逍遥散去白术、生姜、薄荷,另加多味宁心安神之药物,治以疏肝解郁、宁心安神,此方更善于治疗肝郁脾虚,心神不宁。方中大部分药物归属于肝经、心经,同时还可健脾和胃。全方以柴胡疏肝解郁,香附、川楝子、郁金以助肝行气,当归、白芍以养血柔肝,以此六味药以顺肝性、柔肝体,茯苓、当归以健脾补血,酸枣仁、夜交藤以养心滋阴,琥珀、生龙齿与石菖蒲、远志相配以宁心安神,炙甘草与茯苓相配以益气健脾,兼调和诸药之功。

近20多年随着科技的发展与国内外医者对眩晕医学的不断探索与研究,出现了越来越多眩晕与焦虑状态等情绪障碍之间相互关系的研究^[11]。眩晕与焦虑是不可分割的,眩晕发作的不可预见性与不可确定性加重了病人的焦虑情绪^[12],两者常相互影响引起病情反复及加重。有研究显示,眩晕患者同时伴有焦虑情绪是一种普遍现象,伴有超过一种焦虑情绪的眩晕患者大约占总眩晕患者的28.3%,前庭体觉、视觉输入等因素可能与部分患者伴有焦虑情绪相关^[13]。情绪系统与前庭系统在中枢层面存在十分复杂的传导关系^[14],如前庭神经核团与臂旁核、蓝斑核、中缝背核、杏仁中

央核/下边缘皮质等许多与情绪相关的核团有神经纤维联系,与海马、大脑额叶、齿状回等也有联系^[15],前庭外周损伤时多种蛋白酶的表达发生了变化,正是这种变化的蛋白酶促成了焦虑等情绪障碍的产生^[16]。这些神经解剖学是眩晕疾病可以伴发焦虑状态等情绪障碍综合症的最佳证据,与此同时,这也充分证明了焦虑情绪也存在作为诱发耳源性眩晕疾病病因的可能性。2015年Yuan等^[17]学者发现耳源性眩晕患者几乎均伴有焦虑等不良情绪。随着临床研究的不断深入,江炜炜^[18]等学者发现:改善患者的焦虑症状对于治疗眩晕有着积极的作用,在治疗过程中应重视患者的焦虑症状,合理选用抗焦虑药物进行治疗。但仍有研究提示,即使耳源性眩晕患者的生活质量得到显著改善,患者在情绪方面仍可能存在很大程度的焦虑倾向^[19]。由此可见,在对耳源性眩晕患者进行治疗时,也要兼顾患者焦虑情绪的情况,做好患者的心理疏导工作。

本研究中使用的观察指标P300检查,具有客观性、创新性等优点,国内既往有关耳源性眩晕伴焦虑的研究中,多数使用焦虑量表为指标,较少使用P300检查这类客观检查作为指标。焦虑量表普遍存在受主观因素影响较大的缺点,而P300检查显著提高了焦虑状态诊断的准确性。

本临床研究表明耳源性眩晕伴焦虑患者经疏肝解郁法治疗后,P300检查、SAS评分、DHI评分均优于对照组方案,且中长期治疗效果更佳,能够显著提高有效率,具有提高患者生活质量、疗效长远等优点,临床治疗耳源性眩晕伴焦虑患者采用敏使朗加解郁安神汤的中西医结合疗法能够显著提高疗效,缓解患者的焦虑情绪能促进患者眩晕症状显著改善,值得推广应用。

参考文献

- [1]孔维佳.耳鼻咽喉头颈外科学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2013:176.
- [2]刘畅,刘大新,丁雷,等.眩晕疾病的发病率与患病特征分析[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2013,48(10):862-864.
- [3]张道官,樊兆民.耳源性眩晕疾病诊治新进展[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2014,28(19):1453-1457.
- [4]胡红.咳嗽变异性哮喘的诊断及治疗进展[J].解放军

- 医学杂志,2014,39(5):361-364.
- [5] 耳眩晕的诊断依据、证候分类、疗效评定——中华人民共和国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1-94)[J]. 辽宁中医药大学学报,2019,21(11):85.
- [6] 张琦,冷辉,石磊,等.改良检查体位对正常青年人颈性前庭诱发肌源性电位的影响[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2019,33(2):101-102,105.
- [7] Zung WW. A rating instrument for anxiety disorders. [J]. Psychosomatics, 1971, 12(6):371-379.
- [8] Vereeck L, Truijzen S, Wuyts FL, et al. The dizziness handicap inventory and its relationship with functional balance performance. [J]. Otology & Neurotology, 2007, 28(1):87-93.
- [9] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则:第1辑[M]. 北京:中华人民共和国卫生部, 1993:24-26.
- [10] 冯哲,叶放,周学平,等.病机十九条以病理因素为主导的病机架构模式探微——国医大师周仲瑛病机辨治体系探源[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(6):2362-2366.
- [11] Neuhauser HK. Epidemiology of vertigo. [J]. Current opinion in neurology, 2007, 20(1):40-46.
- [12] Sarah E, Kirby, Lucy, Yardley. Cognitions associated with anxiety in Ménière's disease. [J]. Journal of psychosomatic research, 2009, 66(2):111-118.
- [13] 邢效如,赵新春,王魁恩,等.乌灵胶囊联合帕罗西汀对广泛性焦虑症伴失眠患者的疗效及安全性[J].精神医学杂志, 2016, 29(4):290-292.
- [14] Balaban CD, Jacob RG, Furman JM. Neurologic bases for comorbidity of balance disorders, anxiety disorders, anxiety disorders and migraine: neurotherapeutic implications [J]. Expert Rev Neurother, 2011, 11(3):379-394.
- [15] Carey D. Balaban. Neural substrates linking balance control and anxiety [J]. Physiology & Behavior, 2002, 77(4):469-475.
- [16] Goddard M, Zheng Y, Darlington CL, et al. Monoamine transporter and enzyme expression in the medial temporal lobe and frontal cortex following chronic bilateral vestibular loss [J]. Neuroence Letters, 2008, 437(2):107-110.
- [17] Yuan Q, Yu L, Shi D, et al. Anxiety and depression among patients with different types of vestibular peripheral vertigo [J]. Medicine, 2015, 94(5):e453.
- [18] 江炜炜,樊华.眩晕患者抗焦虑治疗疗效分析[J].实用老年医学, 2015, 29(12):1028-1030.
- [19] 郑琼华,徐先发,余力生,等.梅尼埃病患者术后焦虑分析及其与生活质量的关系[J].中南大学学报(医学版), 2018, 43(6):662-667.

(收稿日期:2020-03-22 编辑:方亚利)