

· 综述 ·

老年眩晕合并心脑血管病及其临床用药研究现状

杨嘉怡¹, 杨耀芳^{2*}, 陆海峰¹, 李荣¹, 张琳¹, 赵恒昱¹

(¹ 上海市闵行区浦锦社区卫生服务中心药剂科, 上海 201112; ² 复旦大学附属上海市第五人民医院药剂科, 上海 200240)

【摘要】 当前我国已经进入老龄化社会,老年眩晕合并心脑血管病发生率逐年递增,合并疾病的数量和复杂性也随着年龄的增长而增加。近年来发现,老年眩晕与高血压、脑卒中、冠心病、心房颤动等多种心脑血管病相关。本文将重点介绍老年眩晕的发病率、病因、病理生理机制及危险因素,阐述老年眩晕与心脑血管病的关系及相互作用机制,并就老年眩晕合并心脑血管病的最新研究进展及其临床用药研究现状进行综述。

【关键词】 老年人; 眩晕; 心脑血管病; 临床用药

【中图分类号】 R541.4; R587.1

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2023.06.099

Current status in research of senile vertigo complicated with cardiocerebrovascular disease and its clinical medication

Yang Jiayi¹, Yang Yaofang^{2*}, Lu Haifeng¹, Li Rong¹, Zhang Lin¹, Zhao Hengyu¹

(¹Department of Pharmacy, Pujin Community Health Service Center, Shanghai 201112, China; ²Department of Pharmacy, Fifth People's Hospital of Shanghai, Fudan University, Shanghai 200240, China)

【Abstract】 At present, China has entered an aging society, the incidence of senile vertigo complicated with cardiovascular and cerebrovascular diseases is increasing year by year, and the number and complexity of the complicated diseases are also increasing with age. In recent years, senile vertigo has been found to be associated with hypertension, stroke, coronary heart disease, atrial fibrillation, and other cardiovascular and cerebrovascular diseases. This article focuses on the incidence, etiology, pathophysiological mechanism, and risk factors of senile vertigo, expounding the relationship and interactive mechanism between senile vertigo and cardiovascular and cerebrovascular diseases, and reviews the latest research progress in and clinical medication of senile vertigo complicated with cardio-cerebrovascular diseases.

【Key words】 aged; vertigo; cardiocerebrovascular disease; clinical medication

Corresponding author: Yang Yaofang, E-mail: yang.yao.fang@126.com

眩晕是人体对空间定向感觉异常为主要临床表现的平衡感觉障碍性疾病,在老年人中常突然发作,伴有潜在危险性,因此眩晕也被认为与年龄(衰老)相关。年龄 ≥ 70 岁人群心脑血管病的发病率为70%^[1]。鉴于眩晕与心脑血管病常共存于老年人中,但目前对老年眩晕合并心脑血管病关系的研究相对较少,尤其是老年眩晕合并心脑血管病的治疗尚无统一标准。本文就老年眩晕合并心脑血管病的流行病学、危险因素、发病的相关机制及用药选择方面的研究进展进行综述。

1 老年眩晕的流行病学

目前,老年眩晕合并心脑血管病呈上升趋势。既往研究显示,眩晕在 ≥ 60 岁和 ≥ 80 岁人群的患

病率分别为30%和50%^[2,3]。上海市某医院确诊424例眩晕患者中20.5%(87/424)为血管性眩晕^[4]。安徽省某市级医院诊治400例眩晕患者,其中眩晕合并高血压患者为39.5%(158/400)^[5]。西安市某医院调查843例脑卒中患者,其中合并冠心病患者414例中37.9%(157/414)发生眩晕^[6]。

2 老年眩晕的病因

老年眩晕的病因不同,疾病谱复杂,病程迁延。后循环缺血性眩晕是老年人群高发病,多因血液黏度增高、动脉粥样硬化等导致脑后循环供血不足而引起^[7]。血管病变是眩晕发生的常见病因之一,即血管源性眩晕,该眩晕在我国常见于老年人,主要病因为缺血性卒中与出血性卒中。缺血性卒中包括脑

收稿日期: 2022-08-20; 接受日期: 2023-01-12

通信作者: 杨耀芳, E-mail: yang.yao.fang@126.com

梗死与短暂性脑缺血发作,常见病因为心源性栓塞、动脉粥样硬化等。出血性卒中包括自发性颅内出血,常见病因为高血压;蛛网膜下腔出血的常见病因为颅内动脉瘤破裂等^[4,8]。

2.1 血管病变

血管狭窄是指脑部动脉及颅内血管主干上的病变,呈现椎基底动脉狭窄的“血管特点”;椎基底动脉延长扩张症(vertebrobasilar dolichoectasia, VBD)患者表现为基底动脉/椎动脉扩张、延长和扭曲的“血管特征”;椎动脉优势(vertebral artery dominance, VAD)是指一侧椎动脉直径大于对侧0.3 mm的“血管现象”;logistic 回归分析显示 VAD 是 VBD 的独立危险因素,也是老年眩晕的血管因素^[9]。动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是一种严重的慢性动脉炎症性疾病,随着研究的深入,逐渐认识到表观遗传学在此类疾病中的作用;表观遗传调控的主要机制包括 DNA 甲基化、组蛋白修饰和非编码 RNA,这三种机制与 AS 之间的关系密切,通过靶向性调节血管平滑肌细胞,在 DNA 序列不变的情况下基因表达发生的可遗传性改变,导致动脉粥样硬化及斑块的形成^[10]。由于动脉硬化、斑块的沉积,加剧了细胞缺氧、缺血性损伤,进而加重了患者眩晕。

2.2 血管内皮功能障碍

血管内皮功能障碍是动脉粥样硬化的早期标志^[11],是心血管事件的独立预测因子^[12,13]。研究显示老年眩晕患者的内皮功能紊乱,检测内皮素-1(endothelin, ET-1)水平升高,一氧化氮(nitric oxide, NO)、降钙素基因相关肽(calcitonin gene-related peptide, CGRP)水平降低,其中 ET-1 是血管收缩因子,NO 是血管舒张因子,CGRP 是血管活性肽。与此同时,由于血管内皮细胞受损会增加促凝蛋白[血管性血友病因子(von Willebrand factor, vWF)]的合成,释放具有抗凝活性的血栓调节蛋白(thrombomodulin, TM),鉴于上述血管内皮依赖性舒缩功能的失衡及抗凝促凝功能失调与动脉硬化有关,动脉硬化程度越高,眩晕程度越重^[7]。

2.3 血流动力学改变

后循环缺血性眩晕患者经颅多普勒超声(transcranial Doppler, TCD)检测椎动脉、基底动脉的平均血流速度,记录椎基底动脉血流动力学指标,结果呈现缓慢型流速,单侧椎动脉流速<40 cm/s,基底动脉流速<50 cm/s,表明颅内动脉血管狭窄,血流动力学的改变而导致脑部血流减少,伴随缺血缺氧而诱发眩晕^[7]。

3 老年眩晕的危险因素

3.1 年龄

年龄是老年眩晕的独立危险因素,眩晕的发病率随增龄而增加^[14]。一项眩晕合并高血压的调查发现,其中眩晕合并高血压患者为高血压组(男性59例、女性99例),眩晕不合并高血压患者为血压正常组(男性99例、女性143例),2组性别比较,差异无统计学意义;高血压组平均年龄(65.73±10.64)岁,血压正常组(56.27±12.82)岁,差异有统计学意义($P<0.05$);统计高血压组住院时间为(4.71±2.48)d,较血压正常组[(3.97±1.71)d]明显延长($P<0.05$),由此说明,增龄是眩晕合并高血压的危险因素^[5]。另一项关于3356例眩晕患者的调查分析发现,将≥65岁界定为老年患者(37.4%,1255/3356),<65岁为非老年患者(62.6%,2101/3356),≥65岁后循环缺血眩晕患者比例为12.8%(161/1255),非老年患者仅为2.5%(52/2101),由此可见,老年患者后循环缺血眩晕比例高于非老年患者^[14]。

3.2 共存疾病

共病,是指同一个体同时患有两种或以上慢性疾病,其中高血压、冠心病及心房颤动等是老年共病最常见的疾病,这些疾病可能导致老年人出现眩晕;反过来,眩晕的老年人又容易合并心脑血管病。虽然这两个是完全不同的概念,但是眩晕和心脑血管病在很大程度上是相互重叠的,因此两者间的相互作用将导致恶性循环。有研究分析81例眩晕合并急性缺血性卒中患者,其中高血压67例(82.7%)、冠心病18例(22.2%)、心房颤动16例(19.8%)、高同型半胱氨酸血症41例(50.6%)、短暂性脑缺血发作病史15例(18.5%)、吸烟24例(29.6%)、饮酒17例(21.0%);结果表明,50例(61.7%)患者有≥3项疾病/血管性危险因素,73例(90.1%)患者有≥2项疾病/血管性危险因素;并认为眩晕合并缺血性卒中的发病机制主要为大动脉粥样硬化和心源性栓塞所致^[15]。

4 老年眩晕与心脑血管病的关系及相互作用机制

4.1 高血压

老年眩晕合并高血压存在很强的关联,反复眩晕及动脉压升高而造成心脑血管综合征(心肌梗死、心力衰竭、脑卒中、脑出血等),具有致残、致死风险^[16],其机制是持续高血压,促使动脉硬化,减少椎基底动脉供血,久而久之会导致后循环短暂性脑

缺血发作且危及生命^[6]。血压晨峰(morning blood pressure peak, MBPP)是晨间血压急剧升高,老年人因冠状动脉血管壁弹力下降,血压升高更明显。MBPP现象促使血流对冠状动脉血管壁剪切力增加,刺激机体血清可溶性血管黏附因子1(soluble vascular adhesion factor, sVCAME-1)异常表达,黏附于冠状动脉血管的内皮细胞,导致动脉粥样硬化斑块形成;干扰素- γ (interferon, INF- γ)是介导多种致炎因子相互作用的促炎因子,促使动脉粥样硬化。多元回归分析显示,sVCAME-1、INF- γ 和MBPP均是老年高血压合并冠心病患者冠状动脉病变的独立危险因素,更易诱发眩晕^[17]。

4.2 脑卒中

脑卒中在全球已面临残疾、死亡率逐年升高的趋势,且幸存患者约50%~80%存在多种功能障碍^[18]。有研究发现,以眩晕为首发症状的急性缺血性卒中患者,结合影像学特征,其发病机制可概括为大动脉粥样硬化和心源性栓塞^[15]。有研究探寻了脑卒中发病前眩晕症状的危险因素,发现吸烟影响内皮细胞功能,加速血小板活化,升高纤维蛋白原水平,促使血栓形成^[19];高血压与高血脂会增加血液的黏稠度,使得脂质易沉积于血管壁,随着血流速度的降低,导致脑部供血不足^[4,7],这些因素与脑卒中患者发生眩晕密切相关^[20]。研究表明,脑缺血时可释放中枢神经特异性蛋白(central nerve specific protein, S100- β),其水平高低则反映脑缺血的严重程度;超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)的活性下降,预示机体清除氧自由基的能力降低,是诱发缺血性脑血管病的危险因素;白细胞介素-6(interleukin-6, IL6)水平升高,产生炎症反应,介导了动脉硬化斑块破裂/血管重塑,致使血管管径狭窄,引发脑缺血,显示了这些血清学指标异常与脑卒中后眩晕可能相关^[21]。

4.3 冠心病

冠心病是指冠状动脉发生粥样硬化引起管腔狭窄或闭塞,是老年人常见的慢性心血管疾病,已成为世界范围内最常见的死因之一^[22]。高血压、高脂血症、糖尿病、冠心病等患者常因冠状动脉微血管功能障碍(coronary microvascular dysfunction, CMD)导致心肌梗死、脑卒中等心脑血管事件,且合并/诱发眩晕。研究证实,冠状动脉微血管结构/功能异常,也会造成NO产生和释放异常,从而打破血管内皮功能的平衡,影响血管收缩与舒张;长期的脂代谢障碍、心室重塑及心肌缺血使得斑块碎片/微栓子脱落,致微血管栓塞,这也表明CMD与老年眩晕之间

存在关联^[7,23]。

4.4 心房颤动

反复眩晕是心房颤动合并后循环缺血的主要临床症状之一,心房颤动极易引发心源性栓塞等心脑血管疾病,危及生命^[15]。调查发现,516例心房颤动患者,年龄81~91岁,合并常见疾病有高血压(91.7%)、冠状动脉疾病(53.9%)、糖尿病(28.7%)、心力衰竭(20.4%)、心肌病(4.1%)等^[24],这些合并相关疾病的高龄心房颤动患者更易形成心房附壁血栓,血栓脱落导致心源性栓塞,且急性缺血性脑卒中合并心房颤动患者应警惕眩晕可能是再梗死的信号^[15,21]。

5 药物治疗

不同病因引起的眩晕,不可盲目统一治疗,应采取不同的用药方案,才能有效缓解眩晕症状,否则会加重原发病、心脑血管病、跌倒等风险事件的发生率。

5.1 倍他司汀

倍他司汀是一种新型组胺H₁受体的弱激动剂,也是H₃受体的强拮抗剂。组胺H₁受体可耦联磷酸肌醇通路,开放Ca²⁺通道,解除血管痉挛,增加血流量,改善椎基底动脉供血不足导致的眩晕症状。通过降低同型半胱氨酸、肿瘤坏死因子 α 、ET-1、S100- β 水平,升高NO、CGRP水平,可抑制炎症反应及内皮细胞损伤,改善血液循环,恢复脑部血供,可用于治疗缺血性心脑血管疾病及高血压所致的眩晕^[7]。

5.2 丁苯酞

陆续有证据表明,国家药品监督管理局批准的丁苯酞不仅具有保护心脑血管、抗血小板作用,还能改善血管内皮功能,有效减少眩晕患者心脑血管事件的发生。有研究表明,丁苯酞通过上调CGRP表达,下调TM、vWF及ET-1表达,改善血管内皮功能。临床应用已证实了丁苯酞在老年眩晕合并心脑血管病治疗中的疗效和安全性^[25]。

5.3 钙通道阻滞剂

以氟桂利嗪、尼莫地平为代表的钙通道阻滞剂对眩晕合并心脑血管病患者有益。分析其可能原因:(1)该类药物可通过血脑屏障,拮抗Ca²⁺内流,防止出现Ca²⁺超载,增加血流量,改善眩晕;(2)控制Ca²⁺通道开放,拮抗Ca²⁺进入血管内皮细胞,防止/缓解心脑血管痉挛导致的血管口径狭窄/变小。关于用药选择,需结合老年血管性眩晕合并高血压、冠心病等各自病症,正确遴选该类药物,进行个体化治疗^[26]。

5.4 前列地尔

前列地尔的活性成分是前列腺素E(prostaglandin, PGE),其作用于PGE受体,可维持血管稳态和血管

重塑。研究发现,前列地尔具有扩张微血管口径,增加血管内皮生长因子含量,从而改善缺血、缺氧,促进血液循环发挥靶向性的优势^[27]。前列地尔可明显扩张病变后狭窄血管,改善心脑血管微循环障碍,可用于治疗老年眩晕合并心脑血管病。

5.5 他汀类

预计2012年至2030年与卒中相关医疗费用的总额将从71.55亿美元增至183.13亿美元^[28]。目前他汀类药物作为抗动脉粥样硬化的一线药物,具有比较全面的调脂作用,能有效防治心脑血管事件^[29]。他汀类药物可降低胆固醇水平和抑制脂质浸润及泡沫细胞的形成,从而延缓动脉粥样硬化,通过抑制心肌血管紧张素转化酶的表达,减轻心脏收缩性应激反应,延缓心室重构,改善患者心肌功能;通过减轻炎症反应及抗氧化作用,保护内皮功能和微血管功能。为此,强化他汀治疗合并多重危险因素的老年眩晕患者,可降低远期预后的心脑血管事件发生风险。

5.6 新型口服抗凝药物

对“眩晕-心房颤动”患者,锚定“心房颤动”采取抗凝对策,阻止向心源性栓塞及卒中演变;通过抗凝药物治疗原发病诱发眩晕等并发症,防止缺血性脑卒中的发生风险。为此,对急性缺血性脑卒中合并心房颤动患者,启用新型口服抗凝剂利伐沙班的最佳治疗时机为3~14d^[30],选用偏低剂量的利伐沙班(10mg)是临床获益/安全的剂量^[31]。一项meta分析结果显示,59751例心房颤动患者服用新型口服抗凝药物如达比加群酯、阿哌沙班等,能有效预防房颤患者发生血栓栓塞^[32]。但必须考虑老年人常合并多器官功能下降,充分评估缺血及出血风险,制定个体化治疗方案,减少眩晕发生频率显得至关重要。

综上,老年眩晕合并心脑血管病是多种原因、多种机制共同参与的复杂病症,老年人常同时出现眩晕与心脑血管病。眩晕与心脑血管有共同的危险因素,且互为危险因素,当二者并存时,会进一步加速组织器官的损害。为此,医师在临床决策上更需要进行多方面的权衡与考量,多角度分析疾病的病因和演变过程,践行综合治疗策略。

【参考文献】

[1] Tinetti ME, Fried TR, Boyd CM. Designing health care for the most common chronic condition: multimorbidity [J]. JAMA, 2012, 307(23): 2493-2494. DOI: 10.1001/jama.2012.5265.
[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): 47-52. DOI: 10.1258/002221504322731664.
[3] Barin K, Dodson EE. Dizziness in the elderly [J]. Otolaryngol Clin North Am, 2011, 44(2): 437-454. DOI: 10.1016/j.otc.2011.01.013.
[4] 何育生,毛相濡,刘渊华. 中老年人孤立性短暂性眩晕的床旁诊断[J]. 中风与神经疾病杂志, 2020, 37(12): 1097-1100. DOI: 10.19845/j.cnki.zfysjjbzz.2020.0527.
He YS, Mao XR, Liu YH. Bedside diagnosis of isolated transient vertigo in middle-aged and elderly patients [J]. J Apoplexy Nerv Dis, 2020, 37(12): 1097-1100. DOI: 10.19845/j.cnki.zfysjjbzz.2020.0527.
[5] 倪军喜,孙津津,郑冉冉,等. 眩晕合并高血压急诊住院患者临床特征分析[J]. 临床急诊杂志, 2021, 22(2): 141-145. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2021.02.012.
Ni JX, Sun JJ, Zheng RR, et al. Clinical analysis of emergency hospitalized patients with vertigo and hypertension [J]. J Clin Emerg, 2021, 22(2): 141-145. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2021.02.012.
[6] 史丽莉,刘冰,邱耀. 脑卒中患者合并眩晕症状影响因素研究[J]. 华南预防医学, 2020, 46(6): 681-683. DOI: 10.12183/j.scjpm.2020.0681.
Shi LL, Liu B, Qiu Y. Study on influencing factors of vertigo symptoms in stroke patients [J]. South China J Prev Med, 2020, 46(6): 681-683. DOI: 10.12183/j.scjpm.2020.0681.
[7] 从泽伟,张贤梅,施燕,等. 熄风化痰通络汤联合倍他司汀治疗后循环缺血性眩晕的疗效及其作用机制研究[J]. 中药材, 2021, 44(9): 2219-2223. DOI: 10.13863/j.issn1001-4454.2021.09.039.
Cong ZW, Zhang XM, Shi Y, et al. Effect and mechanism of Xifeng Huatan Tongluo Decoction combined with betahistine on posterior circulation ischemic vertigo [J]. J Chin Med Mater, 2021, 44(9): 2219-2223. DOI: 10.13863/j.issn1001-4454.2021.09.039.
[8] 姚丽,张宏,李涛,等. 血管源性眩晕患者基于脑血管造影结果的危险因素分析[J]. 中华全科医学, 2019, 17(11): 1809-1811. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.001061.
Yao L, Zhang H, Li T, et al. Risk factors analysis based on cerebral DSA results in vascular vertigo patients [J]. Chin J Gen Pract, 2019, 17(11): 1809-1811. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.001061.
[9] Hong JM, Chung CS, Bang OY, et al. Vertebral artery dominance contributes to basilar artery curvature and peri-vertebrobasilar junctional infarcts [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2009, 80(10): 1087-1092. DOI: 10.1136/jnnp.2008.169805.
[10] 陈丽君,高奋. 动脉粥样硬化的表观遗传调控[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2022, 21(11): 876-880. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2022.11.188.
Chen LJ, Gao F. Epigenetic regulation of arteriosclerosis [J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2022, 21(11): 876-880. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2022.11.188.
[11] Davignon J, Ganz P. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis [J]. Circulation, 2004, 109(23 Suppl 1): III 27-III 32. DOI: 10.1161/01.CIR.0000131515.03336.f8.
[12] Yang JX, Pan YY, Wang XX, et al. Endothelial progenitor cells in age-related vascular remodeling [J]. Cell Transplant, 2018, 27(5): 786-795. DOI: 10.1177/0963689718779345.
[13] Steyers CM 3rd, Miller FJ. Endothelial dysfunction in chronic inflammatory diseases [J]. Int J Mol Sci, 2014, 15(7): 11324-11349. DOI: 10.3390/ijms150711324.
[14] 赵国望,侯辰,白志强,等. 眩晕专病门诊就诊老年患者病因

- 分析[J]. 中华老年医学杂志, 2018, 37(6): 650-652. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2018.06.010.
- Zhao GW, Hou C, Bai ZQ, *et al.* Etiological factor distribution in elderly outpatients with vertigo/dizziness[J]. Chin J Geriatr, 2018, 37(6): 650-652. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2018.06.010.
- [15] 杨晓岚, 沈沸, 华驾略, 等. 以眩晕症状为主的急性缺血性卒中临床及影像学特点[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2019, 19(1): 21-26. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2019.01.006.
- Yang XL, Shen F, Hua JL. *et al.* Clinical and neuroimaging features of acute ischemic stroke presented with vertigo[J]. Chin J Contemp Neurol Neurosurg, 2019, 19(1): 21-26. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2019.01.006.
- [16] Ma LY, Chen WW, Gao RL, *et al.* China cardiovascular diseases report 2018: an updated summary[J]. J Geriatric Cardiol, 2020, 17(1): 1-8. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2020.01.001.
- [17] 李佳娜, 艾世宜, 李星. 老年高血压合并冠心病患者血压晨峰与血清可溶性血管黏附因子1和干扰素 γ 相关性分析[J]. 陕西医学杂志, 2021, 50(7): 825-828. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2021.07.014.
- Li JN, Ai SY, Li X. Correlation between morning peak of blood pressure and serum sVCAM-1 and IFN- γ in elderly patients with hypertension and coronary heart disease[J]. Shaanxi Med J, 2021, 50(7): 825-828. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2021.07.014.
- [18] Thrift AG, Thayabaranathan T, Howard G, *et al.* Global stroke statistics[J]. Int J Stroke, 2017, 12(1): 13-32. DOI: 10.1177/1747493016676285.
- [19] Bolego C, Poli A, Paolett R, *et al.* Smoking and gender[J]. Cardiovasc Res, 2002, 53(3): 568-576. DOI: 10.1016/S0008-6363(01)00520-X.
- [20] Guan T, Ma J, Li M, *et al.* Rapid transitions in the epidemiology of stroke and its risk factors in China from 2002 to 2013[J]. Neurology, 2017, 89(1): 53-61. DOI: 10.1212/WNL.0000000000004056.
- [21] 李丹, 杨吉睿. 短暂性脑缺血发作早期卒中风险预测量表评分及血清学指标在脑卒中后眩晕评估中的价值研究[J]. 陕西医学杂志, 2021, 50(7): 864-866. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2021.07.025.
- Li D, Yang JR. Study on the value of early stroke risk prediction scale score and serological indexes in the evaluation of vertigo after stroke[J]. Shaanxi Med J, 2021, 50(7): 864-866. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2021.07.025.
- [22] Franco M, Cooper RS, Bilal U, *et al.* Challenges and opportunities for cardiovascular disease prevention[J]. Am J Med, 2010, 124(2): 95-102. DOI: 10.1016/j.amjmed.2010.08.015.
- [23] 杨军芬, 臧雁翔, 刘广忠. 冠状动脉微血管功能障碍生物标志物的研究进展[J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(8): 1932-1939. DOI: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.08.033.
- Yang JF, Zang YX, Liu GZ. Research progress in biomarkers for coronary microvascular dysfunction[J]. J Chin Pathol Res, 2021, 41(8): 1932-1939. DOI: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.08.033.
- [24] 陈静文, 裴菱花, 陈超, 等. 80岁以上非瓣膜性心房颤动患者抗凝方案的调查研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(35): 4477-4482. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.565.
- Chen JW, Pel LH, Chen C, *et al.* Investigation of anticoagulation strategies in nonvalvular atrial fibrillation patients aged 80 and over[J]. Chin J Gen Pract, 2020, 23(35): 4477-4482. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2020.00.565.
- [25] 赵唯. 丁苯酞治疗老年中枢性眩晕患者的效果及对血管内皮功能的影响研究[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(23): 152-154. DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2020.23.068.
- Zhao W. Effect of phthalide on elderly patients with central vertigo and its influence on vascular endothelial function[J]. Chin J Mod Drug Appl, 2020, 14(23): 152-154. DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2020.23.068.
- [26] 杜雪峰, 张国辉, 陈晓丽, 等. 银杏叶提取物联合尼莫地平治疗血管性眩晕患者的临床效果及对椎基底动脉血流量的影响[J]. 临床误诊误治, 2021, 34(3): 41-45. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2021.03.009.
- Du XF, Zhang GH, Chen XL, *et al.* Clinical efficacy of Ginkgo Biloba extract combined with nimodipine on its effect on vertebral artery blood flow in patients with vascular vertigo[J]. Clin Misdiagn Misther, 2021, 34(3): 41-45. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2021.03.009.
- [27] 杨东升, 蒋婷, 熊爱兵, 等. PRP及前列地尔对兔缺血皮瓣的影响[J]. 西部医学, 2021, 33(9): 1270-1275. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2021.09.005.
- Yang DS, Jiang T, Xiong AB, *et al.* A comparative study on the effects of platelet-rich plasma, alprostadil injection on ischemic skin flap in rabbits[J]. Med J West China, 2021, 33(9): 1270-1275. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2021.09.005.
- [28] Gorelick PB. The global burden of stroke: persistent and disabling[J]. Lancet Neurol, 2019, 18(2): 48-56. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30030-4.
- [29] Naci H, Brugts JJ, Fleurence R, *et al.* Comparative benefits of statins in the primary and secondary prevention of major coronary events and all-cause mortality: a network meta-analysis of placebo-controlled and active-comparator trials[J]. Eur J Prev Cardiol, 2013, 20(4): 641-657. DOI: 10.1177/2047487313480435.
- [30] 陈俊华, 张淳, 张存新, 等. 急性缺血性脑卒中合并非瓣膜性心房颤动患者启用利伐沙班抗凝治疗时机的探讨[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2019, 21(6): 605-608. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2019.06.012.
- Chen JH, Zhang C, Zhang CX, *et al.* Optimal timing for anticoagulant rivaroxaban therapy in acute ischemic stroke patients with nonvalvular AF[J]. Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis, 2019, 21(6): 605-608. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2019.06.012.
- [31] 王海明, 赵芸漳, 刘子凡, 等. 不同剂量利伐沙班治疗老年非瓣膜性房颤的疗效及安全性评估[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2021, 20(7): 481-487. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2021.07.101.
- Wang HM, Zhao YZ, Liu ZF, *et al.* Efficacy and safety of different doses of rivaroxaban in treatment of elderly non-valvular atrial fibrillation[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2021, 20(7): 481-487. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2021.07.101.
- [32] 张卫芳, 鲍慧慧, 熊友文, 等. 不同类型房颤患者使用新型口服抗凝药物和华法林预防卒中的疗效比较: meta分析[J]. 中国新药与临床杂志, 2019, 38(1): 50-56. DOI: 10.14109/j.cnki.xyylc.2019.01.010.
- Zhang WF, Bao HH, Xiong YW, *et al.* Comparison of efficacy of new oral anticoagulants and warfarin in patients with various atrial fibrillation patterns: a meta-analysis[J]. Chin J New Drugs Clin Rem 2019, 38(1): 50-56. DOI: 10.14109/j.cnki.xyylc.2019.01.010.