

天麻钩藤饮联合倍他司汀对周围性眩晕疗效观察

朱家俊, 刘 华

唐山市工人医院耳鼻咽喉科, 河北 唐山

收稿日期: 2024年2月21日; 录用日期: 2024年3月15日; 发布日期: 2024年3月21日

摘 要

目的: 研究口服甲磺酸倍他司汀联合天麻钩藤饮对于治疗周围性眩晕患者的疗效。方法: 按照治疗方案不同将160例周围性眩晕患者分为对照组和观察组, 每组各80例, 对照组口服甲磺酸倍他司汀; 观察组在对照组的基础上加用天麻钩藤饮。比较对照组和观察组患者疗效、眩晕障碍调查表(DHI)和Berg平衡量表及不良反应发生情况。结果: 两组患者性别、年龄、病程, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者治疗前DHI和BBS评分差异均无统计学意义($P > 0.05$)。对照组和观察组随着治疗时间的延长, DHI及BBS评分差异有统计学意义($P < 0.05$)。对照组和观察组不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗2周后对照组总有效率为66.25%, 观察组为77.50%, 组间无统计学差异($P > 0.05$)。治疗4周后对照组总有效率为81.25%, 观察组为91.25%, 组间有统计学差异($P < 0.05$)。对照组治疗2周后与治疗4周后眩晕症状改善, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组治疗2周后与治疗4周后眩晕症状改善, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 口服甲磺酸倍他司汀联合天麻钩藤饮随着治疗时间的增长, 可进一步改善患者眩晕发作时的症状, 控制眩晕发作的次数及程度, 且不良反应少, 安全性高。

关键词

甲磺酸倍他司汀, 天麻钩藤饮, 外周性眩晕, 疗效

Efficacy Observation of Betahistine Mesylate Combined with Tianma Gouteng Decoction on Peripheral Vertigo

Jiajun Zhu, Hua Liu

Otolaryngology Department of Tangshan Workers Hospital, Tangshan Hebei

Received: Feb. 21st, 2024; accepted: Mar. 15th, 2024; published: Mar. 21st, 2024

Abstract

Objective: To study the therapeutic effect of oral betamethasone combined with Tianma Gouteng Decoction on patients with peripheral vertigo. **Method:** 160 patients with peripheral dizziness were divided into a control group and an observation group according to different treatment plans, with 80 cases in each group. The control group received oral betamethasone mesylate; The observation group received Tianma Gouteng Decoction in addition to the control group. Compare the efficacy, dizziness disorder questionnaire (DHI), Berg balance scale, and incidence of adverse reactions between the control group and the observation group patients. **Result:** There was no statistically significant difference in gender, age, and disease course between the two groups of patients ($P > 0.05$). There was no statistically significant difference in DHI and BBS scores between the two groups of patients before treatment ($P > 0.05$). There was a statistically significant difference in DHI and BBS scores between the control group and the observation group with the prolongation of treatment time ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the total incidence of adverse reactions between the control group and the observation group ($P > 0.05$). After 2 weeks of treatment, the total effective rate in the control group was 66.25%, while in the observation group it was 77.50%. There was no statistically significant difference between the groups ($P > 0.05$). After 4 weeks of treatment, the total effective rate in the control group was 81.25%, while in the observation group it was 91.25%, with a statistically significant difference between the groups ($P < 0.05$). The improvement of dizziness symptoms in the control group after 2 weeks of treatment and 4 weeks of treatment was not statistically significant ($P > 0.05$). There was a statistically significant difference ($P < 0.05$) in the improvement of dizziness symptoms between the observation group after 2 weeks of treatment and one week after treatment. **Conclusion:** Oral administration of betahistine mesylate combined with Tianma Gouteng Decoction can further improve the symptoms of dizziness attacks in patients, control the frequency and severity of dizziness attacks, and have fewer adverse reactions and higher safety as the treatment time increases.

Keywords

Betahistine Mesylate, Tianma Gouteng Decoction, Peripheral Vertigo, Therapeutic Effect

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

周围性眩晕是一种常见的前庭系统性眩晕,是指前庭感受器和(或)前庭神经颅外段病变引起的平衡障碍[1]。其表现不仅有眩晕症状,通常会伴有耳鸣、耳聋等耳部症状。由于前庭功能受到组胺受体影响,甲磺酸倍他司汀是组胺 H1 受体激动剂和 H3 受体拮抗剂,可以改善前庭周围性眩晕[2]。现代药理研究指出,天麻钩藤饮中的天麻具有抗惊厥、降压、镇静安神改善循环的功效,钩藤清肝热,平肝阳,为眩晕之要药[3]。因此本研究拟探究甲磺酸倍他司汀联合天麻钩藤饮治疗周围性眩晕的疗效。

选取自 2022 年 10 月到 2023 年 10 月就诊于唐山市工人医院门诊的眩晕患者,将 160 例符合纳入标准的周围性眩晕的患者,遵循随机对照的原则,分为观察组和对照组。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

1) 样本量计算: 利用 R 语言中的 `pwr` 包对研究中所需样本量进行分析, 预设中等效应量 $f=0.25$ [4], 并预设统计检验力 $1-\beta=0.8$, 显著水平 $\alpha=0.05$, 结果表明每组至少需要被试 78 名。

2) 选取自 2022 年 10 月到 2023 年 10 月就诊于唐山市工人医院门诊的眩晕患者, 将 160 例符合纳入标准的周围性眩晕的患者, 所有患者均遵循随机对照的原则, 分为观察组和对照组, 每组各 80 名。

2.2. 诊断标准

1) 纳入标准: (1) 参照 2017 年《眩晕诊治多学科专家共识》的诊断标准[5]; (2) 经眼震电图 (Electronystagmography, ENG) 检查后符合周围性眩晕特点; (3) 病程 1~8 周; (4) 具有独立的表达与沟通能力的患者对本研究知情同意, 并签署知情同意书的患者。

2) 排除标准: (1) 良性阵发性位置性眩晕首次发病患者, 耳硬化症, 突发性耳聋; (2) 经影像学检查, 有小脑或脑干病变; (3) 精神类疾病患者; (4) 有严重基础疾病; (5) 过敏体质; (6) 合并其他严重疾病的患者。

2.3 实验方法

2.3.1. 研究设计

本研究采用随机对照研究, 利用 Excel 中 `RANDBETWEEN` 函数随机生成 160 个数字, 按照数字表顺序将编码放入木盒中。符合入选的眩晕患者按照来我院就诊顺序领取信封并分组, 信封内 1~80 为对照组, 81~160 为观察组。

2.3.2. 干预方法

对照组处理方法: 予以口服甲磺酸倍他司汀片(敏使朗, 卫材中国药业有限公司), 口服 6 mg, 每日三次; 对合并有高代谢症候群或可能出现感染风险的患者可予以相应药物对症处理。

治疗组处理方法: 在对照组的基础上加用天麻钩藤饮, 方案具体为: 天麻颗粒 12 g, 钩藤颗粒 9 g, 石决明颗粒 9 g, 栀子颗粒 6 g, 珍珠母颗粒 12 g, 桑寄生颗粒 12 g, 首乌藤颗粒 9 g, 牛膝颗粒 12 g, 茯神颗粒 12 g, 益母草颗粒 12 g, 姜半夏颗粒 9 g, 白术颗粒 12 g, 菊花颗粒 9 g, 赤芍颗粒 12 g, 桃仁颗粒 9 g, 红花颗粒 9 g, 川芎颗粒 12 g, 僵蚕颗粒 9 g, 甘草颗粒 12 g, 蔓荆子颗粒 12 g, 天竺黄颗粒 9 g, 早晚各一袋, 开水(200 ml)冲服, 饭后一小时用药。

两组患者持续用药 4 周, 用药期间, 嘱患者出现呕血黑便、呼吸困难等症状, 及时前往医院就诊, 必要时停药观察。

2.4. 观察指标

(1) 疗效: 于治疗 2 周、4 周后, 评估两组患者疗效。痊愈: 患者治疗后眩晕症状完全消失; 显效: 患者治疗后眩晕症状较治疗前相比明显改善; 有效: 患者治疗后眩晕症状相比治疗前有所缓解; 无效: 患者治疗前后眩晕症状相似或治疗后有加重。临床总有效率 = (总例数 - 无效例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。(2) 眩晕调查量表(dizziness handicap inventory, DHI) [6]: 采用 DHI 量表评估患者治疗前、治疗后 2 周、治疗后 4 周的眩晕程度。DHI 量表由 25 个问题组成, 合计 100 分, 分值愈高, 表示眩晕影响患者程度愈显著。DHI 量表分级标准: 若为 0~30 分, 判定为轻微障碍; 若为 31~60 分, 判定为中等障碍; 若为 61~100 分, 判定为严重障碍[7]。(3) Berg 平衡量表(Berg balance scale, BBS) [8] [9]: 采用 Berg 量表评分(BBS)量表对

患者的平衡能力进行测试, 分别评估患者治疗前、治疗 2 周及治疗 4 周的眩晕症状。

2.5. 统计学方法

数据处理方法: 采用 SPSS 23.0 统计软件对数据资料进行统计学分析。计数资料采用[n(%)], 组间比较使用卡方检验。正态分布的计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 非正态分布的采用 Mann-Whitney U 检验, 组内的重复测量数据采用重复测量方差分析, 分析前进行 Mauchly 球对称检验。检验水准 $\alpha = 0.05$, P 值取双侧概率, $P < 0.05$ 时差异有统计学意义。

2.6. 结果

2.6.1. 一般资料

2022 年 10 月到 2023 年 10 月就诊唐山市工人医院耳鼻咽喉科门诊周围性眩晕的 160 例患者中, 男性 63 例, 占 39.4%; 女性 97 例, 占 60.6%, 女性患者明显多于男性。眩晕患者中年龄小于 35 岁有 14 人, 35~45 岁有 22 人, 45~55 岁有 64 人, 55~65 岁有 49 人, 65 岁以上有 12 人, 可以看出 45~55 岁年龄段最多, 占 40%, 55~65 年龄段次多, 占 30.6%。根据眩晕的病程, 其中病程 1 周有 19 人, 2 周有 89 人, 3 周有 38 人, 4 周有 12 人, 5 周有 2 人, 其中病程为 2 周的患者最多, 占总数一半以上(55.6%)。

对比两组患者性别、年龄、病程, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 说明两组患者来自同一总体, 互相具有可比性。见表 1。

Table 1. Comparison of General Conditions between Two Groups of Patients ($\bar{x} \pm s$)

表 1. 两组患者一般情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄(岁)	性别		病程(周)
		男	女	
对照组(n = 80)	51.02 \pm 10.15	34 (42.5%)	46 (57.5%)	2.33 \pm 0.73
观察组(n = 80)	50.85 \pm 9.63	29 (36.3%)	51 (63.7%)	2.29 \pm 0.92
z/χ^2	-0.034	0.655		-0.776
P	0.973	0.418		0.438

2.6.2. 两组患者治疗前 DHI 及 BBS 评分的基线情况比较

两组患者治疗前 DHI 和 BBS 评分, 组间 t 检验分析, $P = 0.199$ 及 $P = 1.046$, 均 > 0.05 , 对照组与观察组患者得 DHI 和 BBS 评分差异均无统计学意义, 表明两组具有可比性。见表 2。

Table 2. Comparison of DHI and BBS between two groups of patients before treatment

表 2. 两组患者治疗前 DHI 及 BBS 比较

组别	n (例数)	DHI (分)	BBS (分)
对照组	80	45.28 \pm 11.74	11.98 \pm 2.07
观察组	80	47.68 \pm 11.33	11.70 \pm 2.46
t		-1.316	0.766
P		0.190	0.445

2.6.3. 两组患者治疗前后 DHI 及 BBS 评分比较

应用重复测量方差分析法比较 DHI 及 BBS 评分在组别、时间的主效应和交互作用。分析前均进行了

Machly 球形假设检验,结果显示 DHI 评分的 $W = 0.222, P = 0.000 < 0.05$, BBS 评分的 $W = 0.594, P = 0.000 < 0.05$, 两组结果均不符合球形假设, 所以采用 Greenhouse-Geisser 法对自由度进行调整, 根据多变量检验的结果如下表 3 所示。

Table 3. Analysis of the main effects of time and group, as well as the interaction between time and group

表 3. 时间、组别的主效应及时间和组别的交互作用分析

变异来源	假设自由度	偏 Eta 平方	F	P
时间主效应	4	0.987	3032.147	0.000
组别主效应	2	0.195	18.996	0.000
时间和组别交互作用	4	0.474	34.878	0.000

由于时间和组别的交互作用显著, 所以需要继续分析时间和组别的单独效应, 组别的单独效应结果如表 4、表 5 所示。观察组与对照组在用药后的两个时间点上单独效应均显著, 即两组在这不同的治疗时间点上的 DHI 及 BBS 评分差异均有统计学意义。即延长治疗时间和治疗方法的不同对两组 DHI、BBS 评分的影响存在差异。表明在口服甲磺酸倍他司汀可有效改善患者眩晕的症状, 而在口服甲磺酸倍他司汀的基础上加用天麻钩藤饮可进一步改善眩晕症状。

Table 4. Individual effect analysis of DHI scores before and after treatment

表 4. 治疗前后 DHI 评分的单独效应分析

时间	DHI 评分($\bar{x} \pm s$)		平均值差值	P
	对照组	观察组		
治疗前	45.28 ± 11.74	47.68 ± 11.32	-2.40	0.190
治疗 2 周后	26.03 ± 5.49	22.06 ± 6.18	3.96	0.000
治疗 4 周后	14.68 ± 4.50	9.65 ± 3.08	5.03	0.000

Table 5. Individual effect analysis of BBS scores before and after treatment

表 5. 治疗前后 BBS 评分的单独效应分析

时间	BBS 评分($\bar{x} \pm s$)		平均值差值	P
	对照组	观察组		
治疗前	11.98 ± 2.07	11.70 ± 2.46	0.28	0.445
治疗 2 周后	20.78 ± 2.79	23.28 ± 3.38	-2.5	0.000
治疗 4 周后	40.25 ± 4.61	46.16 ± 4.22	-5.91	0.000

2.6.4. 对照组和观察组患者不良反应比较

对照组和观察组不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义($\chi^2 = 1.345, P = 0.246$)。见表 6。

Table 6. Comparison of adverse reactions between control group and observation group patients [n (%)]

表 6. 对照组和观察组患者不良反应比较[n (%)]

别组	恶心呕吐	皮疹	合计
对照组(n = 80)	3 (3.75)	2 (2.5)	5 (6.25)
观察组(n = 80)	1 (1.25)	1 (1.2)	2 (2.5)

2.6.5. 对照组和观察组患者疗效比较

1) 治疗 2 周后两组患者眩晕症状比较

采用卡方分析对比治疗 2 周后患者眩晕症状的效果, 治疗 2 周后对照组总有效率为 66.25%, 观察组为 77.50%, 组间无统计学差异($\chi^2 = 2.504, P = 0.114$), 见表 7。治疗 2 周后对照组、观察组对眩晕患者的疗效无明显差异。

Table 7. Comparison of dizziness symptoms between two groups of patients after 2 weeks of treatment [n (%)]

表 7. 治疗 2 周后两组患者眩晕症状比较[n (%)]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组(n = 80)	10 (12.50)	26 (32.50)	17 (21.25)	27 (33.75)	66.25%
观察组(n = 80)	12 (15.00)	28 (35.00)	22 (27.5)	18 (22.50)	77.50%

2) 治疗 4 周后两组患者眩晕症状比较

治疗 4 周后对照组总有效率为 81.25%, 观察组为 91.25%, 运用卡方检验分析数据, 组间有统计学差异($\chi^2 = 6.144, P = 0.013$), 见表 8。治疗 4 周后观察组治疗眩晕的疗效优于对照组。

Table 8. Comparison of dizziness symptoms between two groups of patients after 4 weeks of treatment [n (%)]

表 8. 治疗 4 周后两组患者眩晕症状比较[n (%)]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组(n = 80)	17 (21.25)	23 (28.75)	25 (31.25)	15 (18.75)	81.25%
观察组(n = 80)	19 (23.75)	31 (38.75)	24 (30.00)	6 (7.50)	91.25%

3) 对照组治疗 2 周后、治疗 4 周后眩晕改善比较

采用卡方分析对比对照组治疗 2 周后与治疗 4 周后眩晕症状改善, 差异无统计学意义($\chi^2 = 3.135, P = 0.077$), 见表 9 表明。表明治疗时间延长观察组眩晕症状改善未继续升高。

Table 9. Comparison of therapeutic effects between the control group of dizziness patients after 2 weeks and 4 weeks of treatment [n (%)]

表 9. 对照组眩晕患者治疗 2 周后、治疗 4 周后疗效比较[n (%)]

治疗后时间	治愈	显效	有效	无效	总有效率
治疗 2 周后(n = 80)	10 (12.50)	26 (32.50)	17 (21.25)	27 (33.75)	66.25%
治疗 4 周后(n = 80)	17 (21.25)	23 (28.75)	25 (31.25)	15 (18.75)	81.25%

4) 观察组治疗 2 周后、治疗 4 周后眩晕改善比较

采用卡方分析对比观察组治疗 2 周后与治疗 4 周后眩晕症状改善, 差异有统计学意义($\chi^2 = 7.059, P = 0.008$), 见表 10 表明。表明治疗时间延长, 观察组改善眩晕疗效随之提高。

Table 10. Comparison of therapeutic effects between dizziness patients in the observation group after 2 weeks and 4 weeks of treatment [n (%)]

表 10. 观察组眩晕患者治疗 2 周后、治疗 4 周后疗效比较[n (%)]

治疗后时间	治愈	显效	有效	无效	总有效率
治疗 2 周后(n = 80)	12 (15.00)	28 (35.00)	22 (27.5)	18 (22.50)	77.50%
治疗 4 周后(n = 80)	19 (23.75)	31 (38.75)	24 (30.00)	6 (7.50)	91.25%

2.7. 讨论

眩晕不是独立的一类疾病, 而是以患者自身主观感受为主的临床问题, 通常眩晕的患者会有感到自身或周围环境有旋转或摇动的主观感觉障碍, 常伴有客观的平衡障碍, 发作时患者通常无意识障碍, 主要由迷路、前庭神经、脑干及小脑病变引起, 亦可由其他系统或全身疾病而引起[10], 临床表现为恶心、呕吐、行走不稳、心悸、出汗等。周围性眩晕是一种常见的前庭系统性眩晕, 是指前庭感受器和(或)前庭神经颅外段病变引起的平衡障碍。其表现不仅有眩晕症状, 通常会伴有耳鸣、耳聋等耳部症状。眩晕不仅仅出现在耳鼻喉科, 神经内科、神经外科、眼科、心内科、骨科等疾病均可引起眩晕, 例如短暂缺血性脑卒中所引起的一过性晕厥, 颈椎病引起的持续性的头晕等, 患者对发病的状态多描述不清, 统称为眩晕, 故挂号就诊时通常“乱投医”, 由于是交叉学科的疾病, 因此对于眩晕及时地诊断和正确的治疗极为困难。现临床有关前庭功能的检查包括两个方面, 一是评价前庭眼反射通路; 另一个是评价前庭脊髓反射、本体感觉及小脑平衡和协调能力。前者相关检查包括: ENG 和视频眼震图仪(Videonystagmography, VNG), 后者相关检查还是依靠 Romberg 实验、Mann 实验、指鼻试验等主观检查, 其缺点就是检查结果并不客观, 无法量化结果从而进一步研究[11]。本研究通过 ENG 对周围性眩晕患者进行诊断, 诊断结果较为可靠。

甲磺酸倍他司汀作为眩晕的常用药物之一, 临床上得到广泛应用。倍他司汀是组胺 H1 受体弱激动剂、H3 受体强拮抗剂, 具有扩张血管作用, 同时具有促进脑干、内耳血液循环并减轻膜迷路积水的作用[12]。E Laurikainen 研究表明, 倍他司汀引起耳蜗流量的增加被认为是由于药物作用于耳蜗血管系统中的毛细血管, 其机制可能是由于 H3 受抑制。Mattis Bertlich 的研究证明, 倍他司汀的代谢物氨基吡啶、羟乙基吡啶或吡啶基乙酸可导致豚鼠耳蜗血流量显著增加[13]。另外, 甲磺酸倍他司汀还能起到抗血小板聚集, 预防血栓等。

本研究中, 对照组和观察组患者治疗的 DHI 和 BBS 评分与治疗前比较均显著降低, 且观察组在两种评分上均优于对照组; 对照组和观察组在不良反应比较上无统计学差异, 说明随着用药时间延长, 两种治疗方法对眩晕的治疗均有疗效, 且有一定的安全性。在同样用药 2 周、4 周的时间点上, 观察组的 DHI 及 BBS 评分均低于对照组, 说明联合用药治疗相比于单独口服甲磺酸倍他司汀作用更明显。两种治疗方法在治疗后 2 周的临床总有效率上疗效无明显差异, 但是当治疗时间延长到 4 周时, 观察组的疗效较对照组更为明显, 说明随着用药时间延长, 联合用药在远期治疗效果上更佳。对照组在治疗后 2 周和 4 周的总有效率无明显差异, 而对照组有差异, 也印证了联合用药会随着用药时间的延长, 更好的控制眩晕的症状及程度。

综上所述, 口服甲磺酸倍他司汀联合天麻钩藤饮在治疗外周性眩晕上对比单一口服甲磺酸倍他司汀有着更好的疗效, 可进一步改善患者眩晕发作时的症状, 控制眩晕发作的次数及程度, 且不良反应少, 安全性高。随着治疗时间的延长, 这种改善会进一步增强。

参考文献

- [1] 刘连超. 倍他司汀、天麻素注射液联合异丙嗪治疗前庭周围性眩晕的效果[J]. 中国医药指南, 2017, 15(29): 132-133.
- [2] 中国医药教育协会眩晕专业委员会, 吴子明, 王武庆, 等. 甲磺酸倍他司汀治疗眩晕症的专家共识[J]. 中国全科医学, 2023, 26(29): 3591-3598.
- [3] 周延生, 杨裕芳, 王新芳. 天麻钩藤饮联合黛力新治疗颈性眩晕的疗效观察[J]. 陕西中医, 2015, 36(12): 1575-1577.
- [4] Wassertheil, S. (1970) Review of Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences, by J. Cohen. *Biometrics*, 26, 588-588. <https://doi.org/10.2307/2529115>

- [5] 眩晕急诊诊断与治疗专家共识(周围性眩晕) [J]. 中国全科医学, 2018, 21(10): 1150.
- [6] 姜娜, 纪侠, 管亚妹, 等. 眩晕残障程度量表在急诊留观眩晕患者中的应用[J]. 中国病案, 2020, 21(3): 86-89.
- [7] 丁雷, 刘畅, 王嘉玺, 等. 眩晕残障程度评定量表(中文版)的评价[J]. 中华耳科学杂志, 2013, 11(2): 228-230.
- [8] 张亮. Epley 手法复位联合甲磺酸倍他司汀治疗良性位置性眩晕患者的回顾性研究[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(13): 2227-2229.
- [9] 陈晨, 陈军, 薛明. 甲磺酸倍他司汀与手法复位治疗 BPPV 对患者 DHI、BBS 评分及 VSI 指数的影响观察[J]. 医药论坛杂志, 2022, 43(16): 5-8.
- [10] 段伟民. 以眩晕为主要表现疾病 84 例的诊治[J]. 临床医学, 2012, 32(4): 62-63.
- [11] 周延辉. 正常人与前庭周围性眩晕患者动态姿态平衡功能检查的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 华中科技大学, 2010.
- [12] Zamergrad, M.V., Kunelskaya, N.L., Guseva, A.L., *et al.* (2021) Betahistine in Vestibular Disorders: Current Concepts and Perspectives. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*, **86**, 73-81. <https://doi.org/10.17116/otorino20218602173>
- [13] Bertlich, M., Ihler, F., Sharaf, K., *et al.* (2014) Betahistine Metabolites, Aminoethylpyridine, and Hydroxyethylpyridine Increase Cochlear Blood Flow in Guinea Pigs *in Vivo*. *International Journal of Audiology*, **53**, 753-759. <https://doi.org/10.3109/14992027.2014.917208>