

银杏叶提取物联合依达拉奉 治疗急性脑梗死的疗效及对患者血清炎症因子的影响

张玉松, 杨劲松, 李洁儿

广州中医药大学附属新会中医院, 广东 江门 529100

【摘要】 目的 探讨银杏叶提取物联合依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效及对患者血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平的影响。方法 选择2015年12月至2018年6月期间广州中医药大学附属新会中医院收治的92例急性脑梗死患者为研究对象,根据随机数表法将患者分为观察组和对照组,每组46例,对照组患者给予常规治疗及应用依达拉奉治疗,观察组在此基础上联合应用银杏叶提取物,疗程均为14 d。治疗前后采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)、Barthel指数评估量表(BI)对两组患者进行评分并比较,同时比较两组患者的血清hs-CRP水平和临床疗效。结果 治疗后,观察组患者的NIHSS、BI评分分别为(7.91±2.20)分、(64.59±12.65)分,血清hs-CRP水平为(6.72±1.87) mg/L,分别与对照组的(9.43±2.38)分、(57.79±11.42)分、(8.96±2.13) mg/L比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组患者的治疗总有效率为84.78%,明显高于对照组的67.39%,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 银杏叶提取物联合依达拉奉注射液治疗急性脑梗死能够抑制炎症反应,促进神经功能的恢复,改善日常生活能力,提高临床疗效。

【关键词】 急性脑梗死;银杏叶提取物;依达拉奉;炎症因子;疗效

【中图分类号】 R743.33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2019)12-1507-03

Clinical efficacy of Ginkgo biloba extract combined with edaravone in the treatment of acute cerebral infarction and its effect on serum inflammatory factors. ZHANG Yu-song, YANG Jin-song, LI Jie-er. Xinhui Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Jiangmen 529100, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the efficacy of Ginkgo biloba extract combined with edaravone in the treatment of acute cerebral infarction and its effect on serum hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) level. **Methods** Ninety-two patients with acute cerebral infarction treated in Xinhui Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, from December 2015 to June 2018, were selected and randomly divided into two groups according to the random number table, with 46 cases in each group. The control group was treated with routine treatment and edaravone, while the observation group was treated with Ginkgo biloba extract on this basis. The course of treatment was 14 days. Before and after treatment, NIH Stroke Scale (NIHSS) and Barthel Index Scale (BI) were used in the two groups for scoring, and the changes of serum hs-CRP and the clinical efficacy were compared between the two groups. **Results** After treatment, the NIHSS, BI scores, and serum hs-CRP level of the observation group were 7.91±2.20, 64.59±17.65, and (6.72±1.87) mg/L, respectively, as compared with 9.43±2.38, 57.79±11.42, and (8.96±2.13) mg/L in the control group ($P<0.05$). The total effective rate of the observation group was 84.78%, significantly higher than 67.39% of the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Ginkgo biloba extract combined with edaravone injection in the treatment of acute cerebral infarction can inhibit inflammation, promote the recovery of nerve function, and improve daily living ability and clinical efficacy.

【Key words】 Acute cerebral infarction; Ginkgo biloba extract; Edaravone; Inflammatory factors; Therapeutic effect

通讯作者:张玉松, E-mail: zysedicin1@126.com

因素分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(14): 97-98.

[3] 王勤鹰, 詹青. 卒中相关性肺炎研究进展[J]. 神经病学与神经康复学杂志, 2016, 12(1): 29-35.

[4] 单凯, 贾东梅, 郭伟. 卒中相关性肺炎的诊断-卒中并发肺炎研究组专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2015, 24(12): 1346-1348.

[5] LEI C, WU B, LIU M, et al. Pathogenesis and subtype of intracerebral hemorrhage (ICH) and ICH score determines prognosis [J]. Curr Neurovasc Res, 2016, 13(3): 244-248.

[6] HOFFMANN S, MALZAHN U, HARMS H, et al. Development of a clinical score (A2DS2) to predict pneumonia in acute ischemic stroke [J]. Stroke, 2012, 43(10): 2617-2623.

[7] 余锋, 刘晓敏, 陈银河, 等. 卒中后肺炎的危险因素及应用A2DS2评分预测卒中后肺炎的发生[J]. 中华疾病控制杂志, 2014, 18(9): 855-858.

[8] HANNAWI Y, HANNAWI B, RAO CP, et al. Stroke-associated pneumonia: major advances and obstacles [J]. Cerebrovasc Dis, 2013, 35(5): 430-443.

[9] MEYER DM, BEGTRUP K, GROTTA JC, et al. Is the ICH score a valid predictor of mortality in intracerebral hemorrhage? [J]. J Am Assoc Nurse Pract, 2015, 27(7): 351-355.

[10] NAM KW, KWON HM, LIM JS, et al. Leukoencephalopathy is associated with pneumonia after acute ischemic stroke [J]. BMC Neurol, 2017, 17(1): 51.

(收稿日期:2019-02-21)

随着我国人口的老齡化、居民生活水平的提高及生活方式的转变,脑梗死等脑血管疾病已经成为严重威胁人们健康的最常见疾病之一^[1]。急性脑梗死是指多种因素引起脑血液供应中断或不足引起脑组织的缺血缺氧,导致其出现缺血性坏死;同时在缺血过程中,细胞内钙超载,大量自由基及多种炎性因子生成,进一步损伤脑组织^[2]。由此,改善脑组织的血液供应及加强神经保护是急性脑梗死的重要原则^[3]。银杏叶提取物近年来在心脑血管疾病的治疗中获得了广泛的应用,并且取得了较好的临床疗效^[4]。本研究探讨了银杏叶提取物联合依达拉奉治疗急性脑梗死的疗效及对血清炎症因子的影响,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 12 月至 2018 年 6 月期间广州中医药大学附属新会中医院收治的 92 例急性脑梗死患者为研究对象。纳入标准:①均符合脑梗死诊断标准^[5],并且均经头颅影像学检查(CT 或 MRI)证实;②发病时间在 72 h 以内。排除标准:①明确为脑出血以及进展性脑梗死;②入院后进行过溶栓及需要抗凝治疗者;③严重脏器功能衰竭、凝血功能异常及营养不良患者;④有脑出血、消化性溃疡病史者;⑤严重精神障碍者。根据随机数表法将患者分为观察组和对照组,每组 46 例,两组患者的年龄、性别、病程、梗死部位等基线资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究经医院医学伦理委员会批准,所有患者或患者家属均签署知情同意书。

表 1 两组患者的基线资料比较

组别	例数	年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	男/女(例)	病程($\bar{x}\pm s$, h)	梗死部位(例)	
					基底节	其他
观察组	46	68.7±11.3	18/28	20.1±5.8	24	22
对照组	46	69.2±10.8	22/24	21.5±6.3	23	23
t/χ^2 值		0.217	0.382	0.119	0.297	
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	

1.2 治疗方法 对照组患者予西医常规治疗,包括监测生命体征,维持水电解质平衡,抗血小板治疗

(予拜阿司匹林或氯吡格雷,或双联抗血小板治疗),他汀类药物调脂等对症治疗,同时应用脑保护剂即依达拉奉注射液(国瑞药业有限公司生产,30 mg/支),用法:30 mg+生理盐水 100 mL,静滴,2次/d。观察组在对照组基础上予银杏叶提取物(悦康药业集团有限公司生产,5 mL/支),用法:20 mL+生理盐水 250 mL,静滴,1次/d。两组均以 14 d 为一个疗程。

1.3 观察指标 两组患者均在治疗前及治疗第 15 天进行神经功能缺损程度及日常生活能力评定,前者采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)进行评价,后者则采用 Barthel 指数评估量表(BI)进行评价。前者总分 42 分,后者总分 100 分,分越高则分别说明神经功能缺损程度越严重、日常生活能力越好。同时抽取空腹静脉血,采用免疫散射比浊法对血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)进行测定。

1.4 临床疗效 疗效判断根据 NIHSS 评分的变化来评价^[6],基本痊愈:NIHSS 评分下降 91%~100%;显效:NIHSS 评分下降 46%~90%;进步:NIHSS 评分下降 18%~45%;无变化:NIHSS 评分下降或增加不到 18%;病情恶化:NIHSS 评分增加 18%以上、死亡。总有效=基本痊愈+显效+进步。

1.5 统计学方法 应用 SPSS19.0 统计学软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后的 NIHSS、BI 及血清 hs-CRP 水平 治疗前,NIHSS、BI 及血清 hs-CRP 水平在两组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,NIHSS 及血清 hs-CRP 水平在两组均明显降低,BI 均明显提高,但是观察组改善更加明显,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.2 两组患者的临床疗效比较 观察组患者的治疗总有效率为 84.78%,明显高于对照组的 67.39%,差异有统计学意义($\chi^2=3.982, P<0.05$),见表 3。

表 2 两组患者治疗前后的 NIHSS、BI 及血清 hs-CRP 水平($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	NIHSS (分)		BI (分)		hs-CRP (mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	46	14.39±3.51	7.91±2.20*	35.85±15.51	64.59±12.65*	12.79±3.92	6.72±1.87*
对照组	46	14.92±4.16	9.43±2.38*	34.92±14.69	57.79±11.42*	13.84±3.56	8.96±2.13*
t 值		0.614	2.966	0.276	2.085	0.317	2.365
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 3 两组患者的临床疗效比较(例)

组别	例数	基本痊愈	显效	进步	无变化	恶化	总有效率(%)
观察组	46	6	15	18	5	2	84.78
对照组	46	2	13	16	8	7	67.39

3 讨论

急性脑梗死是神经内科临床常见病、多发病,具有发病率高、复发率高、病情进展快及高致残率、高致死率的临床特点。虽然近年来随着神经内科治疗技术

的不断进步,急性脑梗死的病死率有了大幅度的降低,但是存活的患者也往往遗留语言、意识障碍、肢体活动障碍等残疾,严重影响患者身体健康、日常生活及生存质量^[7]。目前研究认为,脑梗死的发生是由于脑缺血缺氧引起,缺血中心区神经元发生能量耗竭及酸中毒,进而导致大量氧自由基及兴奋性氨基酸的产生,加重炎症反应,损伤神经元细胞膜受损而致使大量钙离子进入细胞内,最终导致神经元死亡的发生^[8]。此外,梗死灶周围还存在缺血半暗带,这部分神经元具有一定的可逆性,保护和营养这一区域的可逆性损伤神经元,是治疗急性脑梗死的重要原则^[9]。溶栓治疗可以使闭塞的血管再通,是改善脑血循环、恢复脑血流的最重要的措施,但由于溶栓具有非常严格的时间窗,此外禁忌证多,还受到医院医疗技术条件、患者及家属依从性等多种因素限制,临床上接受溶栓治疗的患者还是少数^[10]。临床上尚采用抗血小板、抗凝、降纤以及应用脑保护剂等方法进行治疗。依达拉奉是具有自由基清除作用的脑保护剂,具有抗氧化的作用,容易透过血脑屏障,通过对黄嘌呤氧化酶和次黄嘌呤氧化酶活性的抑制作用,可以对因脑组织缺血缺氧产生的大量氧自由基发挥清除作用;此外,可以通过阻止白三烯的生成,降低炎症反应,使脑细胞的氧化损伤得以减轻;同时依达拉奉还具有血管内皮保护功能,降低毛细血管的通透性,减轻脑水肿以及继发性的脑组织损伤^[11-12]。

急性脑梗死在中医学上属于“中风”等疾病的范畴,中医药治疗中风有悠久的历史,取得较好的临床疗效^[13-15],并且许多中药具有与西药相似的作用机理。银杏叶制剂是目前药理作用最透彻、临床应用最广泛的中药之一。银杏叶具有活血化瘀、敛肺平喘之功。银杏叶提取物是从银杏的干燥叶中提取的具有多种有效药用成分的混合物,最主要的活性成分为银杏黄酮和银杏内酯类化合物。银杏黄酮能够抗炎、抗氧化、抗血小板聚集及扩张血管,而银杏内酯能够保护脑缺血再灌注后的脑组织^[16]。药理研究表明,银杏叶提取物能够消除动脉痉挛,扩张小动脉,增加脑血流量;能够保护血脑屏障,拮抗脑水肿;能够改善脑神经细胞的代谢,增加神经细胞的存活;并且可以参与神经递质的释放、再摄取和分解代谢,减少细胞膜自由基和脂质过氧化物的生成^[17]。总之,银杏叶提取物通过多途径、多靶点起效,不但能够增加脑组织血流量,保护脑组织,而且还能够清除自由基和脂质过氧化物,有效促进缺血后的神经功能恢复^[18-19]。本研究发现,在依达拉奉等常规治疗的基础上加用银杏叶提取物,治疗后观察组患者NIHSS及血清hs-CRP水平在两组均明显降低,BI均明显提高,但是观察组改善更加明显,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗总有效率在观察组明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。说明了依达拉奉联合银杏叶提取物治疗,不但

可以增加神经保护作用,而且能够抑制炎症反应,患者的神经功能缺损、日常生活能力得到了更好的改善,两者起到协同增效作用。这可能与银杏叶提取物所具有抗变态反应、改善血液循环、降低血液粘滞度、调节免疫功能等作用有关。

综上所述,对于急性脑梗死患者,采用银杏叶提取物联合依达拉奉注射液治疗,能够抑制炎症反应,促进神经功能的恢复,改善日常生活能力,提高临床疗效,值得临床推广应用。但对于在发病时间窗内的患者,对于有条件的医院还是应该积极进行溶栓治疗,以改善患者的预后。

参考文献

- 王宝艳,刘刚,刘永宏,等.缺血性脑血管疾病发病相关因素调查研究[J].陕西医学杂志,2018,47(9):1210-1212.
- 张舸,朱晓临.自由基清除剂与亚低温结合治疗急性脑梗死的临床效果[J].中国实用神经疾病杂志,2017,20(3):97-98.
- 王锋,张素雅,朱瑾,等.不同药物治疗急性脑梗死对患者血清炎症因子的影响[J].海南医学,2015,26(6):797-799.
- 孙健.银杏叶提取物片剂联合西药治疗不稳定型心绞痛的疗效分析[J].内蒙古中医药,2016,35(15):86.
- 中华医学会神经病学分会中华医学会神经病学分会脑血管病学组,刘鸣,蒲传强.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.
- 张建华,陈文斌.依达拉奉联合氯吡格雷治疗急性脑梗死近期临床疗效观察[J].中华内分泌外科杂志,2015,9(1):38-40,55.
- 杨照玲.普罗布考联合阿托伐他汀对急性脑梗死康复期患者血管内皮细胞功能及生活质量的影响[J].中国药业,2016,25(13):24-27.
- 杜真真,张灿飞,汤媛媛,等.大动脉粥样硬化性脑梗死不同发病机制的危险因素分析[J].中华老年心脑血管病杂志,2016,18(4):394-397.
- ZHANG X, WU F, JIAO Y, et al. An increase of sigma-1 receptor in the penumbra neuron after acute ischemic stroke [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2017, 26(9): 1981-1987.
- 高宏章,陈荣平,林鸣.尿酸酶对高龄急性脑梗死患者的静脉溶栓效果及其安全性[J].海南医学,2018,29(13):1798-1801.
- 范红娟.长春西汀联合依达拉奉治疗急性脑梗死疗效及对血浆炎性因子的影响[J].现代中西医结合杂志,2014,26(19):2126-2128.
- 杜朝品,宋建华.依达拉奉治疗急性脑梗死后脑水肿变化及清除自由基的临床效果评价[J].贵州医药,2016,40(11):1165-1166.
- 曲艺,孙磊.祛风化痰活血中药对急性缺血性脑卒中患者血清炎症因子及凝血功能的影响[J].湖北中医杂志,2017,39(1):9-11.
- 郭春宏,任耘.活血化瘀中药注射剂在缺血性脑卒中治疗中的联合应用[J].天津药学,2014,26(6):61-63.
- 付中应,李向荣,吴清明,等.针刺和中药结合卒中单元治疗缺血性脑卒中恢复期患者的临床研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(1):48-51.
- 张鹏飞,廖雨君,邓祯,等.银杏叶提取物的药理作用及其临床应用研究进展[J].辽宁中医杂志,2017,44(2):426-429.
- 汪素娟,康安,狄留庆,等.银杏叶提取物主要活性成分药理学研究进展[J].中草药,2013,44(5):626-631.
- 沈露.银杏叶提取物联合尼莫地平治疗急性脑梗死疗效观察[J].中国基层医药,2013,20(6):840-842.
- 汪琳,张涛,白克镇.银杏叶提取物治疗急性脑梗死的系统评价[J].中南大学学报(医学版),2015,40(10):1096-1102.

(收稿日期:2019-02-20)