

## 银杏叶提取物注射液联合脑苷肌肽治疗急性脑梗死的临床研究

魏 丹, 杨玉峰, 李国平

濮阳市安阳地区医院 神经内科, 河南 安阳 455000

**摘要:** **目的** 探讨银杏叶提取物注射液联合脑苷肌肽注射液治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取2016年9月—2017年9月在濮阳市安阳地区医院进行治疗的急性脑梗死患者168例为研究对象,所有患者根据治疗方法的差别分为对照组和治疗组,每组各84例。对照组静脉滴注脑苷肌肽注射液,16 mL加入到5%葡萄糖注射液250 mL中,1次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注银杏叶提取物注射液,20 mL加入到5%葡萄糖注射液250 mL中,1次/d。两组均连续治疗2周。观察两组的临床疗效,比较两组的血清学指标、血液流变学指标和美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为84.52%、97.62%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组血清人神经胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、亲环素A(CyPA)、血小板活化因子(PAF)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、同型半胱氨酸(Hcy)水平均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组这些观察指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组红细胞压积(HCT)、全血黏度(WBV)、纤维蛋白原(FIB)、血浆黏度(PV)水平均明显下降,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组这些观察指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组NIHSS评分均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组NIHSS评分明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 银杏叶提取物注射液联合脑苷肌肽注射液治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效,可改善机体细胞因子水平和血液流变学指标,有利于神经功能恢复,具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 银杏叶提取物注射液;脑苷肌肽注射液;急性脑梗死;血清学指标;血液流变学指标;NIHSS评分

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)02-0247-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2018.02.008

## Clinical study on Extract of Ginkgo Biloba Leaves Injection combined with cattle encephalon glycoside and ignotin in treatment of acute cerebral infarction

WEI Dan, YANG Yu-feng, LI Guo-ping

Department of Neurology, Puyang Anyang District Hospital, Anyang 455000, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Ginkgo Biloba Leaves Injection combined with Cattle Encephalon Glycoside and Ignotin Injection in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Patients (168 cases) with acute cerebral infarction in Puyang Anyang District Hospital from September 2016 to September 2017 were enrolled in this study. According to the difference treatment plan, patients were divided into control and treatment groups, and each group had 84 cases. Patients in the control group were iv administered with Cattle Encephalon Glycoside and Ignotin Injection, 16 mL added into 5% glucose solution 250 mL, once daily. Patients in the treatment group were iv administered with Extract of Ginkgo Biloba Leaves Injection on the basis of the control group, 20 mL added into 5% glucose solution 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and serological indexes, hemorheological indexes, and NIHSS score in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 84.52% and 97.62%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of GFAP, CyPA, PAF, MCP-1, and Hcy in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of HCT, WBV, FIB, and PV in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the

收稿日期: 2017-08-25

作者简介: 魏 丹(1985—),女,河南安阳人,硕士,住院医师,主要从事脑血管病的诊断及治疗的研究。Tel: 15093926534 E-mail: shuibingyuedan@163.com

control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the NIHSS scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the NIHSS score in the treatment group was significantly lower than that in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion** Ginkgo Biloba Leaves Injection combined with Cattle Encephalon Glycoside and Igotin Injection has clinical curative effect in treatment of acute cerebral infarction, can improve cytokine levels and hemorheological indexes, be beneficial to the recovery of nerve function, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Extract of Ginkgo Biloba Leaves Injection; Cattle Encephalon Glycoside and Igotin Injection; acute cerebral infarction; serological index; hemorheological index; NIHSS score

急性脑梗死是指各种因素所致脑组织血液供应障碍, 发生急性缺血、缺氧致使神经元变性、坏死而出现神经功能缺损的一种病变<sup>[1]</sup>。随着社会的不断发展、人民生活水平的不断提高, 急性脑梗死的发生率也逐年增高, 其发病原因的学说较多, 但具体机制尚不完全明了。急性脑梗死的发病具有发病率高、高致残率、高死亡率的特点, 对患者生命健康有着严重影响。因此, 早期诊断、早期治疗和早期预防复发对提高患者生命质量是极为重要的。脑苷肌肽注射液具有加速神经组织再生修复、促进神经功能恢复、降低兴奋氨基酸释放、减轻脑血管水肿等作用<sup>[2]</sup>。银杏叶提取物注射液具有清除氧自由基、舒张血管、降低血液黏度、促进缺血组织氧供及能量供应等作用<sup>[3]</sup>。因此, 本研究对选取 2016 年 9 月—2017 年 9 月在濮阳市安阳地区医院进行治疗的急性脑梗死患者采用银杏叶提取物注射液联合脑苷肌肽注射液治疗, 取得了满意效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2016 年 9 月—2017 年 9 月在濮阳市安阳地区医院进行治疗的急性脑梗死患者 168 例为研究对象, 所有患者均符合急性脑梗死诊断标准<sup>[4]</sup>。其中男 88 例, 女 80 例; 年龄 55~76 岁, 平均  $(68.37 \pm 4.26)$  岁; 发病至入院时间 3~24 h, 平均  $(8.28 \pm 1.05)$  h。

排除标准: (1) 存在严重肝肾肾功能不全者; (2) 伴有脑出血、短暂性脑缺血发作、脑血管畸形和脑肿瘤者; (3) 伴有凝血功能障碍者; (4) 过敏体质者; (5) 伴有造血系统疾病、自身免疫系统疾病者; (6) 伴有精神障碍、不配合治疗者; (7) 未取得知情同意者。

### 1.2 药物

银杏叶提取物注射液由悦康药业集团有限公司生产, 规格 5 mL:17.5 mg, 产品批号 160503; 脑苷肌肽注射液由吉林四环制药有限公司生产, 规格 2 mL/支, 产品批号 160402。

### 1.3 分组和治疗方法

所有患者根据治疗方法的差别分为对照组和治疗组, 每组各 84 例。对照组男 45 例, 女 39 例; 年龄 55~75 岁, 平均  $(68.25 \pm 4.17)$  岁; 发病至入院时间 3~23 h, 平均  $(8.14 \pm 1.01)$  h。治疗组男 43 例, 女 41 例; 年龄 56~76 岁,  $(68.43 \pm 4.35)$  岁; 发病至入院时间 3~24 h, 平均  $(8.36 \pm 1.12)$  h。两组一般临床资料间比较无明显差别, 具有可比性。

入组患者均给予抗凝、抗血小板聚集、降压、营养神经等常规治疗。对照组静脉滴注脑苷肌肽注射液, 16 mL 加入到 5% 葡萄糖注射液 250 mL 中, 1 次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注银杏叶提取物注射液, 20 mL 加入到 5% 葡萄糖注射液 250 mL 中, 1 次/d。两组均连续治疗 2 周。

### 1.4 临床疗效评价标准<sup>[5]</sup>

痊愈: 治疗后相关临床症状均消失, 美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分较前降低  $\geq 90\%$ ; 显效: 治疗后相关临床症状较前明显好转,  $45\% \leq \text{NIHSS}$  评分较前降低  $< 90\%$ ; 有效: 治疗后相关临床症状较前有所好转,  $18\% \leq \text{NIHSS}$  评分较前降低  $< 45\%$ ; 无效: 治疗后相关临床症状较前没有好转甚至加重, NIHSS 评分较前降低  $< 18\%$ 。

总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数。

### 1.5 观察指标

**1.5.1 血清学指标** 采用颗粒免疫透射比浊法测定同型半胱氨酸 (Hcy) 水平, 采用酶联免疫吸附实验 (ELISA) 法测定人亲环素 A (CyPA)、血小板活化因子 (PAF)、单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1)、人神经胶质纤维酸性蛋白 (GFAP) 水平。

**1.5.2 血液流变学指标** 采用 DV-S 型黏度计检测两组患者治疗前后相关血液流变学指标, 包括红细胞压积 (HCT)、全血黏度 (WBV)、纤维蛋白原 (FIB)、血浆黏度 (PV)。

**1.5.3 神经功能改善** 采用 NIHSS 评分评价患者治疗后神经功能改善情况。NIHSS 评分包含意识、

凝视、面瘫、语言、上肢肌力、手肌力、下肢肌力和步行能力8个项目,评分0~15分为轻型,16~30分为中型,31~45分为重型<sup>[6]</sup>。

### 1.6 不良反应观察

观察治疗过程中可能出现药物相关的皮疹、胃肠道不适、血压降低等不良反应情况。

### 1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0软件,两组NIHSS评分、血清学指标、血液流变学指标的比较采用*t*检验,临床疗效的比较采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组痊愈36例,显效27例,有效8例,无效13例,总有效率为84.52%;治疗组痊愈52例,显效21例,有效9例,无效2例,总有效率为97.62%,两组总有效率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

### 2.2 两组血清学指标比较

治疗后,两组血清GFAP、CyPA、PAF、MCP-1、Hcy水平均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组这些观察指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。

### 2.3 两组血液流变学指标比较

治疗后,两组HCT、WBV、FIB、PV水平均明显下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组这些观察指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表3。

### 2.4 两组NIHSS评分比较

治疗后,两组NIHSS评分均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且治疗组NIHSS评分明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表4。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	84	36	27	8	13	84.52
治疗	84	52	21	9	2	97.62*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表2 两组血清学指标比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 84$ )

Table 2 Comparison on serological indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 84$ )

组别	观察时间	GFAP/( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )	CyPA/( $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$ )	PAF/( $\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$ )	MCP-1/( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )	Hcy/( $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )
对照	治疗前	1.55 ± 0.36	6.87 ± 0.58	224.51 ± 32.47	119.52 ± 12.68	19.78 ± 1.29
	治疗后	0.95 ± 0.04*	4.52 ± 0.27*	119.87 ± 18.82*	89.85 ± 9.78*	11.36 ± 1.15*
治疗	治疗前	1.52 ± 0.34	6.82 ± 0.53	224.46 ± 32.43	119.47 ± 12.65	19.76 ± 1.27
	治疗后	0.31 ± 0.07* <sup>▲</sup>	2.24 ± 0.25* <sup>▲</sup>	98.65 ± 18.74* <sup>▲</sup>	76.72 ± 9.73* <sup>▲</sup>	8.73 ± 1.12* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表3 两组血液流变学指标比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 84$ )

Table 3 Comparison on hemorheological indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 84$ )

组别	观察时间	HCT/%	WBV/( $\text{mPa}\cdot\text{s}$ )	FIB/( $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ )	PV/( $\text{mPa}\cdot\text{s}$ )
对照	治疗前	65.76 ± 12.76	7.55 ± 0.79	10.77 ± 1.39	3.28 ± 0.36
	治疗后	43.76 ± 4.28*	4.36 ± 0.25*	5.82 ± 0.67*	2.24 ± 0.08*
治疗	治疗前	65.73 ± 12.73	7.52 ± 0.77	10.74 ± 1.36	3.25 ± 0.32
	治疗后	32.54 ± 4.13* <sup>▲</sup>	2.35 ± 0.23* <sup>▲</sup>	3.25 ± 0.63* <sup>▲</sup>	1.02 ± 0.04* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 4 两组 NIHSS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 84$ )Table 4 Comparison on NIHSS scores between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 84$ )

组别	观察时间	NIHSS 评分
对照	治疗前	16.73 ± 5.25
	治疗后	9.75 ± 1.19*
治疗	治疗前	16.76 ± 5.28
	治疗后	6.82 ± 1.16*▲

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$  vs control group after treatment

### 2.5 两组不良反应比较

两组在治疗过程中均无皮疹、胃肠道不适、血压降低等不良反应情况发生。

### 3 讨论

脑苷肌肽注射液为神经保护剂,其活性成分为各种神经节苷脂和小分子多肽,能够加速神经组织再生修复,促进神经支配功能恢复,可降低兴奋氨基酸释放,减轻细胞毒性和血管水肿,达到控制病情和恢复神经功能的效果<sup>[2]</sup>。银杏叶提取物注射液的主要成分为银杏黄酮和银杏内酯,可清除机体氧自由基,抑制细胞膜脂质过氧化,保护细胞膜;可降低全血黏度,增加红细胞和白细胞的可塑性,改善血液循环;还可增加缺血组织对氧气和葡萄糖的供应量,发挥脑保护作用<sup>[3]</sup>。因此,本研究对急性脑梗死患者采用银杏叶提取物注射液联合脑苷肌肽注射液治疗。

CyPA 为亲环素家族成员,可趋化和激活炎症细胞,发挥促进炎症反应的作用<sup>[7]</sup>。PAF 是机体多种细胞在致炎因子作用下合成的磷脂类化合物,可通过促炎、促血栓、促水肿、促自由基生成等作用来加重脑损害<sup>[8]</sup>。MCP-1 为致炎因子,具有趋化、激活单核巨噬细胞在脑梗死部位聚集,进而加重脑组织损害<sup>[9]</sup>。GFAP 为脑内星形胶质细胞中间纤维的结构蛋白组成成分,在急性脑梗死血清中该因子与病情严重程度呈正相关<sup>[10]</sup>。Hcy 为含硫氨基酸,其水平增高可促进血管平滑肌细胞增殖,造成血管基质损伤和降低蛋白 C 活性,加重血管壁内皮细胞损伤<sup>[11]</sup>。本研究中,两组治疗后血清 CyPA、PAF、MCP-1、GFAP、Hcy 水平均显著降低,且治疗组降低更显著 ( $P < 0.05$ )。说明银杏叶提取物注射液联

合脑苷肌肽注射液可有效促进脑神经功能恢复。治疗后,治疗组、对照组总有效率分别为 97.62%、84.52%,两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两组治疗后血液流变学指标均明显改善,且治疗组改善更显著 ( $P < 0.05$ )。治疗后,两组 NIHSS 评分均较同组治疗前降低,且治疗组降低更显著 ( $P < 0.05$ )。说明银杏叶提取物注射液联合脑苷肌肽注射液治疗急性脑梗死效果明确。

综上所述,银杏叶提取物注射液联合脑苷肌肽治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效,可改善机体细胞因子水平和血液流变学指标,有利于神经功能恢复,具有一定的临床推广应用价值。

### 参考文献

- [1] 姚东波,张锦丽,王红欣. 脑梗死的治疗现状及研究进展 [J]. 解放军医药杂志, 2012, 24(12): 55-59.
- [2] 沙 皖,陈路佳,卢海波,等. 脑苷肌肽的临床应用进展 [J]. 中国药业, 2014, 23(8): 81-84.
- [3] 高华荣. 银杏叶提取物的药理作用 [J]. 中国实用医药, 2010, 5(16): 168-169.
- [4] 中华神经科学会,中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [5] 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. 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.
- [6] 全国第四届脑血管病学术会议. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995) [J]. 华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-383.
- [7] 王茂林,汪恩焕,周钟阳,等. 血清亲环素 A 与急性动脉粥样硬化性脑梗死关系研究 [J]. 淮海医药, 2014, 32(3): 221-224.
- [8] Farbiszewski R, Dudek H, Skrzydlewska E, et al. The role of platelet activating factor (PAF) in physiology and pathology of the central nervous system [J]. *Neurol Neurochir Pol*, 2012, 36(4): 801-808.
- [9] Arakelyan A, Kharyan R, Hambarzumyan M, et al. Functional genetic polymorphisms of monocyte chemoattractant protein 1 and C-C chemokine receptor type 2 in ischemic stroke [J]. *J Interferon Cytokine Res*, 2014, 34(2): 100-105.
- [10] 陈景红,李 娜,赵景茹,等. 急性脑梗死患者血清 GFAP 和 TNF- $\alpha$  水平的动态变化研究 [J]. 医学综述, 2012, 18(2): 297-298.
- [11] 樊 文,李顺康,朱 俊,等. Hcy、hs-CRP 联合检测在冠心病、急性脑梗死患者中的临床应用价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(19): 2610-2611.