

银杏叶提取物注射液联合阿加曲班治疗急性脑梗死的临床研究

吕康¹, 孔伟丽², 付广³, 杨帆⁴

1. 定州市人民医院 神经内三科, 河北 保定 073000

2. 定州市人民医院 老年医学科, 河北 保定 073000

3. 河北定州监狱医院 检验科, 河北 保定 073000

4. 河北定州监狱医院 内科, 河北 保定 073000

摘要: **目的** 探讨银杏叶提取物注射液联合阿加曲班治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 1 月—2021 年 12 月定州市人民医院收治的 126 例急性脑梗死患者, 按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 63 例。对照组给予阿加曲班注射液, 开始以 2.5 mg/h 的速率持续静脉泵入, 连用 2 d; 随后调整为 10 mg/次, 每日早晚各 1 次, 每次静脉滴注 3 h, 连续 5 d。治疗组在对照组基础静脉滴注银杏叶提取物注射液, 每次将 20 mL 加生理盐水入 250 mL 中充分稀释, 1 次/d。两组疗程均为 14 d。观察两组的临床疗效, 比较治疗前后两组相关量表[简式 Fugl-Meyer 评定量表 (FMA)、脑卒中自我效能问卷 (SSEQ)、美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS)]评分, 凝血功能指标[活化部分凝血活酶时间 (APTT)、凝血酶原时间 (PT)、纤维蛋白原 (FIB)、D-二聚体 (D-D)], 血液流变学参数[血浆黏度 (PV)、红细胞聚集指数 (EAI)、红细胞比容 (HCT)、红细胞沉降率 (ESR)]及血清同型半胱氨酸 (Hcy)、血管内皮生长因子 (VEGF)、可溶性 CD40 配体 (sCD40L) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 95.24%, 显著高于对照组的 84.13% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 FMA、SSEQ 评分均显著增加, NIHSS 评分均显著减少 ($P < 0.05$); 治疗后, 各评分改善以治疗组更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 APTT、PT 均显著延长, 血浆 FIB、D-D 水平均显著降低 ($P < 0.05$), 均以治疗组改善更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 PV、EAI、HCT、ESR 均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 以治疗组改善更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 Hcy、sCD40L 水平均显著下降, 血清 VEGF 水平均显著上升 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组血清 Hcy、VEGF、sCD40L 水平改善均显著优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 银杏叶提取物注射液联合阿加曲班治疗急性脑梗死有确切的临床疗效, 在改善患者运动功能、自我效能及神经功能缺损方面均可获得较为满意的效果, 且能安全有效地促进凝血功能与血液流变性的恢复、减轻机体炎症损伤和内皮损伤, 值得临床推广应用。

关键词: 银杏叶提取物注射液; 阿加曲班注射液; 急性脑梗死; 高凝状态; 血管内皮生长因子; 可溶性 CD40 配体

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2023)03-0596-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.03.017

Clinical study of Extract of Ginkgo Biloba Leaves Injection combined with argatroban in treatment of acute cerebral infarction

LÜ Kang¹, KONG Wei-li², FU Guang³, YANG Fan⁴

1. Department of Neurology, Dingzhou City People's Hospital, Baoding 073000, China

2. Department of Geriatrics, Dingzhou City People's Hospital, Baoding 073000, China

3. Department of Clinical Laboratory, Dingzhou Prison Hospital of Hebei Province, Baoding 073000, China

4. Department of Internal Medicine, Dingzhou Prison Hospital of Hebei Province, Baoding 073000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Extract of Ginkgo Biloba Leaves Injection combined with argatroban in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** A total of 126 patients with acute cerebral infarction admitted to Dingzhou People's Hospital from January 2020 to December 2021 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 63 cases in each group. Patients in the control group were given Argatroban Injection, intravenously pumped at a rate of 2.5 mg/h for 2 d. Subsequently, the dosage was adjusted to 10 mg/time, once in the morning and once in the evening,

收稿日期: 2022-09-09

基金项目: 河北省卫生厅科研计划项目 (20191745)

作者简介: 吕康, 主治医师, 主要从事急性脑梗死治疗方面的研究。E-mail: djjjjs7777@163.com

for 3 h each time for consecutive 5 d. Patients in the treatment group were iv administered with Extract of Ginkgo Biloba Leaves Injection on the basis of the control group, added 20 mL into normal saline 250 mL for full dilution, once daily. The treatment course of both groups was 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, the scores of related scales [Simple Fugl-Meyer Rating Scale (FMA), Stroke Self-efficacy Questionnaire (SSEQ), National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)], coagulation function indexes [activation part, thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT), fibrinogen (FIB), D-dimer (D-D)], hemorheological parameters [plasma viscosity (PV), erythrocyte aggregation index (EAI), hematocrit (HCT), erythrocyte sedimentation rate (ESR)], and serum homocysteine (Hcy), vascular endothelial growth factor (VEGF), soluble CD40 ligand (sCD40L) levels were compared between the two groups before and after treatment. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 95.24%, which was significantly higher than that of the control group (84.13%, $P < 0.05$). After treatment, FMA and SSEQ scores were significantly increased, while NIHSS scores were significantly decreased in both groups ($P < 0.05$). After treatment, the scores improved more significantly in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, APTT and PT in two groups were significantly prolonged, plasma FIB and D-D levels were significantly decreased ($P < 0.05$), and the improvement was more significant in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, PV, EAI, HCT, and ESR in two groups were significantly decreased compared with before treatment ($P < 0.05$), and the improvement was more significant in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, serum Hcy and sCD40L levels were significantly decreased, and serum VEGF levels were significantly increased in two groups ($P < 0.05$). After treatment, the improvement of serum Hcy, VEGF and sCD40L levels in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Extract of Ginkgo Biloba Leaves Injection combined with argatroban has a definite curative effect in treatment of acute cerebral infarction, and can achieve satisfactory results in improving motor function, self-efficacy and neurological deficit of patients, and can safely and effectively promote the recovery of blood coagulation function, hemological rheology, and alleviate the inflammatory injury and endothelial injury, which is worthy of clinical application.

Key words: Extract of Ginkgo Biloba Leaves Injection; Argatroban Injection; acute cerebral infarction; hypercoagulable state; vascular endothelial growth factor, soluble CD40 ligand

急性脑梗死是危害较大、发病率较高的脑血管疾病, 占有住院卒中患者的 81.9%, 2019 年其发病率已上升至 145/10 万, 发病 1 年内复发率约为 5.59%^[1]。该病由脑血供障碍引起, 主要表现为头痛、耳鸣、眩晕等脑缺血、缺氧症状, 并可引起吞咽困难、半身不遂、口舌歪斜等神经功能缺损表现, 给患者与家庭带来极大伤害。急性脑梗死及时、有效的诊治与预后显著相关, 而尽快控制梗死灶范围、降低血液黏度、恢复缺血区血氧供应是治疗的关键, 故溶栓、抗凝、降纤、活血类中药等改善脑血循环的措施已成为本病特异性治疗的核心组成部分^[2]。阿加曲班为凝血酶抑制剂, 有突出且较为安全的抑制凝血作用, 是急性脑梗死抗凝治疗的常用药物^[3]。银杏叶提取物注射液属于中药注射剂, 有活血化瘀、疏通脑络等功效, 适用于急性脑梗死及其后遗症^[4]。故本研究将阿加曲班与银杏叶提取物联用治疗急性脑梗死, 取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月—2021 年 12 月定州市人民医院收治的 126 例急性脑梗死患者, 其中, 男 73 例, 女 53 例; 年龄 43~75 岁, 平均 (59.86 ± 10.65) 岁; 体质量 45.11~78.30 kg, 平均 (61.09 ± 11.47) kg;

发病至就诊时间 6~47 h, 平均 (22.37 ± 6.98) h; 病情程度: 中度 69 例, 中-重度 57 例。

纳入标准: (1) 发病时间 6~48 h; (2) 符合急性脑梗死诊断标准^[5]; (3) 既往无银杏叶制剂过敏史; (4) 40 岁 $\leq$ 年龄 $\leq$ 75 岁; (5) 头颅影像学检查显示有明确梗死灶; (6) 自愿签订知情同意书; (7) 既往无颅脑手术史及卒中史。

排除标准: (1) 合并阿加曲班使用禁忌证; (2) 伴有重要器官功能不全; (3) 入院时美国国立卫生院卒中量表 (NIHSS) 评分 ≥ 21 分; (4) 患有其他神经系统疾病; (5) 确诊为脑出血等其他脑血管疾病; (6) 近 4 周内有关外伤史或手术史; (7) 存在血液病、感染性疾病或恶性肿瘤等疾患; (8) 近 3 个月内有抗凝治疗史。

1.2 药物

银杏叶提取物注射液由悦康药业集团股份有限公司生产, 规格 5 mL: 17.5 mg (含银杏黄酮苷 4.2 mg), 产品批号 1910125、2008096、2106037; 阿加曲班注射液由天津药物研究院药业有限责任公司生产, 规格 20 mL: 10 mg, 产品批号 20191124、20200718、20210513。

1.3 分组和治疗方法

按随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗

组, 每组各 63 例。其中, 对照组男 38 例, 女 25 例; 年龄 44~75 岁, 平均 (60.33±10.82) 岁; 体质量 45.11~76.87 kg, 平均 (60.56±10.97) kg; 发病至就诊时间 6~46 h, 平均 (21.85±6.63) h; 病情程度: 中度 35 例, 中-重度 28 例。治疗组男 35 例, 女 28 例; 年龄 43~73 岁, 平均 (59.24±9.90) 岁; 体质量 46.23~78.30 kg, 平均 (62.04±11.83) kg; 发病至就诊时间 6~47 h, 平均 (22.76±7.21) h; 病情程度: 中度 34 例, 中-重度 29 例。两组一般资料相比差异无统计学意义, 具有可比性。

患者入院后均给予相同的常规治疗, 即神经保护等专科处理、并发症防治、血压、血糖控制等一般处理。对照组给予阿加曲班注射液, 开始以 2.5 mg/h 的速率持续静脉泵入, 连用 2 d; 随后调整为 10 mg/次, 每日早晚各 1 次, 每次静脉滴注 3 h, 连续 5 d。治疗组在对照组基础静脉滴注银杏叶提取物注射液, 每次将 20 mL 加生理盐水入 250 mL 中充分稀释, 1 次/d。两组疗程均为 14 d。

1.4 疗效判定标准^[6]

基本痊愈: 能正常工作与操持家务, NIHSS 评分减少≥90%; 显著进步: 至少部分生活可自理, NIHSS 评分减少≥46%但不足基本痊愈标准; 进步: NIHSS 评分减少≥18%但不足显著进步标准; 无变化: NIHSS 评分减少不足进步标准, 或增加<18%; 恶化: NIHSS 评分增加超出无变化标准。

总有效率 = (基本痊愈例数 + 显著进步例数 + 进步例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 相关评分 简式 Fugl-Meyer 评定量表 (FMA) 评分: 包含上、下肢的屈肌协同运动、腕稳定性、有无反射活动、协同能力和速度等 50 项内容, 每项计 0~2 分, FMA 满分 100 分, 评分越低则运动障碍越严重^[6]。脑卒中自我效能问卷 (SSEQ) 评分: 涵盖活动功能和自我管理 2 个维度 (共 13 项) 的内容, 每项最高得分为 10 分, SSEQ 满分 130

分, 分数越高则自我效能感越强^[7]。NIHSS: 包含共济运动、视野、语言等 15 项内容, 满分 42 分, 分值越高则神经功能缺损越多^[8]。

1.5.2 凝血功能指标 治疗前后选用 Coatron 3000 型凝血分析仪 (德国美创公司) 测定患者血浆活化部分凝血活酶时间 (APTT)、凝血酶原时间 (PT) 及纤维蛋白原 (FIB)、D-二聚体 (D-D) 水平, 其中前 3 项指标检测采用凝固法, D-D 检测采用免疫法, 操作均按试剂盒 (由上海远慕生物提供) 说明书进行。

1.5.3 血液流变学参数 治疗前后使用 MEN-C100A 型血液流变分析仪 (山东美医林公司) 测定患者血浆黏度 (PV)、红细胞聚集指数 (EAI)、红细胞比容 (HCT)、红细胞沉降率 (ESR)。

1.5.4 血清细胞因子 治疗前后抽取患者 3 mL 肘静脉血, 离心 (3 000 r/min, 15 min) 分离血清, 分装并-40℃冻存。运用 SM600 型酶标仪 (上海永创医疗器械有限公司) 以酶联免疫法检测血清同型半胱氨酸 (Hcy)、血管内皮生长因子 (VEGF)、可溶性 CD40 配体 (sCD40L) 水平, 操作均按试剂盒 (由广州奥瑞达生物科技有限公司提供) 说明书执行。

1.6 不良反应观察

记录患者不良反应发生情况。

1.7 统计学分析

使用 SPSS 25.0 统计软件包处理数据, 计量资料、计数资料分别以 $\bar{x} \pm s$ 、百分比表示, 分别行 t 、 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率是 95.24%, 显著高于对照组的 84.13% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 FMA、SSEQ、NIHSS 评分比较

治疗后, 两组 FMA、SSEQ 评分均显著增加, NIHSS 评分均显著减少 ($P < 0.05$); 治疗后, 各评分改善以治疗组更显著 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	基本痊愈/例	显著进步/例	进步/例	无变化/例	恶化/例	总有效率/%
对照	63	9	24	20	10	0	84.13
治疗	63	13	30	17	3	0	95.24*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.3 两组凝血功能指标比较

治疗后, 两组 APTT、PT 均显著延长, 血浆 FIB、D-D 水平均显著降低 ($P<0.05$), 均以治疗组改善更显著 ($P<0.05$), 见表 3。

2.4 两组血液流变学参数比较

治疗后, 两组 PV、EAI、HCT、ESR 均较治疗前显著降低 ($P<0.05$), 以治疗组改善更显著 ($P<$

0.05), 见表 4。

2.5 两组血清 Hcy、VEGF、sCD40L 水平比较

治疗后, 两组患者血清 Hcy、sCD40L 水平均显著下降, 血清 VEGF 水平均显著上升 ($P<0.05$); 且治疗后, 治疗组血清 Hcy、VEGF、sCD40L 水平改善均显著优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 5。

表 2 两组 FMA、SSEQ、NIHSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on FMA, SSEQ, and NIHSS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	FMA 评分		SSEQ 评分		NIHSS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	63	49.51±14.46	61.08±12.53*	80.10±16.23	93.44±14.07	15.38±2.94	6.75±1.82*
治疗	63	50.55±13.85	72.30±10.29*▲	78.86±15.45	105.29±11.51*▲	14.71±2.79	5.33±1.47*▲

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

表 3 两组凝血功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on coagulation function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	APTT/s	PT/s	FIB/(g·L ⁻¹)	D-D/(mg·L ⁻¹)
对照	63	治疗前	25.37±4.08	11.31±1.04	4.75±1.02	1.08±0.30
		治疗后	29.48±3.40*	12.55±0.93*	3.61±0.66*	0.44±0.12*
治疗	63	治疗前	26.01±3.95	10.87±0.97	4.82±1.06	1.15±0.28
		治疗后	32.79±2.88*▲	13.74±0.86*▲	2.87±0.59*▲	0.25±0.07*▲

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

表 4 两组血液流变学参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on hemorheological parameters between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	PV/(mPa·s)	EAI	HCT/%	ESR/(mm·h ⁻¹)
对照	63	治疗前	2.46±0.48	6.13±0.95	55.36±6.27	26.31±3.14
		治疗后	1.73±0.29*	3.48±0.65*	46.59±4.05*	17.09±2.97*
治疗	63	治疗前	2.60±0.55	6.09±0.98	56.11±6.70	25.95±3.45
		治疗后	1.42±0.21*▲	2.89±0.50*▲	42.26±3.41*▲	14.22±2.27*▲

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

表 5 两组血清 Hcy、VEGF、sCD40L 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on Hcy, VEGF, and sCD40L between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	Hcy/(μmol·L ⁻¹)		VEGF/(pg·mL ⁻¹)		sCD40L/(ng·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	63	18.97±3.86	15.03±3.11*	296.31±41.20	385.18±47.42*	3.92±1.03	2.66±0.75*
治疗	63	20.13±4.02	12.51±2.74*▲	303.49±44.15	437.91±38.27*▲	3.86±0.99	2.21±0.50*▲

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

2.6 两组不良反应比较

对照组发生皮肤瘙痒、胃肠道不适各 1 例，不良反应发生率是 3.17%；治疗组发生皮肤瘙痒 1 例，胃肠道不适 2 例，不良反应发生率是 4.76%，两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

急性脑梗死的病因非常复杂，可以是栓塞、机械压迫、血液学异常等导致局灶性急性脑供血不足而发病，其中在血管壁损伤、血液瘀滞及成分改变的基础上形成的脑血栓是最常见的原因。脑缺血后，缺血区脑细胞发生变性、凋亡，致使神经功能受损，而正在凋亡的脑细胞主要存在于周围缺血半暗带，该区域具有缺血性（即血液低灌注区）、可逆性（即在一定时间内可能恢复为正常脑组织）、时间性（即超过一定时间则变为不可逆坏死区）三大特点，因此，若能在治疗时间窗内通过有效方法恢复血液供应，挽救半暗带正在凋亡的脑细胞，则对急性脑梗死的预后改善起关键作用^[9]。抗凝治疗作为缺血性脑血管病防治措施研究的热点，传统抗凝药物因存在较大出血风险使其在急性脑梗死的治疗中应用受限。阿加曲班为新一代抗凝剂，可不依赖抗凝血酶而可逆性、快速、直接与凝血酶结合，通过阻碍凝血酶催化或诱导的凝血因子和蛋白酶 C 活化、血纤维蛋白形成及血小板聚集等过程，抑制血凝块形成和循环中游离的凝血酶活性，从而发挥抗凝血、防止血栓形成的作用；且相对于传统抗凝药，本品具有起效快、出血倾向小、作用时间短、无免疫原性等优点^[10]。1 项系统评价显示，阿加曲班能改善急性脑梗死患者神经功能缺损，且安全性较好，无严重出血事件或其他不良事件^[11]。

中医将急性脑梗死称为“中风”等，认为血瘀是其发病本质，根本病机在于气血逆乱，上扰脑窍，瘀血堵塞脉络而筋脉失养、神明失用。故活血化瘀作为治疗急性脑梗死的主要方法，宜尽早应用。银杏叶提取物注射液是由银杏树干燥叶经现代制药工艺提取的活性物质精制而成的活血化瘀类中成药，有活血、通络、祛瘀等功效，契合瘀血阻络引起的急性脑梗死之病机要点。相关文献指出，本品主要成份为银杏黄酮苷和银杏内酯类化合物，可通过纠正自由基代谢紊乱、调节脂蛋白-胆固醇代谢、拮抗血小板活化因子、降低血液黏稠度、抑制炎症因子表达、减少血管阻力、抑制血小板聚集、调节兴奋性氨基酸释放及改善缺血脑组织毛细血管通透性

等多重途径，发挥抗氧化、改善凝血功能及血液流变学、抗炎、减轻脑缺血再灌注损伤等作用，从而达到加快血栓清除、增强血液流动性及修复受损血管的治疗目的^[12]。1 项系统评价表明，银杏叶提取物注射液用于缺血性脑血管病的疗效较好，且药品安全性较高^[13]。本研究显示，较之对照组（84.13%），治疗组总有效率（95.24%）显著升高，且治疗后 FMA、SSEQ、NIHSS 评分亦均显著优于对照组，同时不良反应率（4.76%）较之对照组（3.17%）无明显增加。说明银杏叶提取物注射液与阿加曲班联用因其抗凝、改善脑血循环、抗血栓等作用的叠加而使疗效得以提高，且两药合用安全有效。

血液高凝状态及其流变学异常是引起大脑动脉狭窄和堵塞的重要原因，在相关促凝因素作用下，机体内凝血、抗凝及纤溶系统的动态平衡被打破，使多种血液学指标出现了向易于血栓形成的方向变化，APTT、PT、FIB、D-D 等凝血功能指标与 PV、EAI、HCT、ESR 等血液流变学参数共同反映了血栓形成及急性脑梗死的发生发展过程^[14-15]。其中，APTT、PT 分别体现了内、外源性凝血系统状态，急性脑梗死患者存在凝血功能亢进，APTT、PT 缩短；FIB、D-D 则能有效反映机体凝血功能及纤溶系统活性，二者水平异常升高说明体内纤溶增强、存在血栓形成与溶解过程，患者机体处于高凝状态。同时血液黏度的增加可表现为 PV 增高，血流速度减慢，红细胞聚集性增强，EAI 增加，血液黏滞，红细胞所占体积比例提高、沉降速度加快，即 HCT、ESR 随之升高，从而导致微循环障碍，加速血栓形成。此外，血管内皮损伤与炎症反应是急性脑梗死重要的病理生理学过程。Hcy 异常高表达一方面可通过破坏血管壁胶原合成损伤血管内皮及其功能，另一方面能影响血小板促进其黏附、聚集，进而导致血管硬化及血栓形成^[16]。VEGF 是血管内皮细胞特异性生长因子，脑缺血缺氧状态下机体出现的治疗性血管新生应激反应以及有效治疗促使 VEGF 表达进一步上升，其可通过促进缺血半暗带新生血管形成改善脑部供血状态，缓解神经元凋亡及缺血脑组织损伤^[17]。sCD40L 是由活化的血小板产生的炎症介质，可通过参与上调黏附分子表达、活化斑块内巨噬细胞、诱导多种细胞因子及基质金属蛋白酶等表达，在脑局灶性缺血改变中的血栓形成、炎症反应、缺血再灌注损伤、内皮功能紊乱等众多环节中发挥重要作用^[18]。本研究中，治疗后治疗组凝血

功能指标、血液流变学参数及血清 Hcy、VEGF、sCD40L 水平均显著优于对照组；提示急性脑梗死患者采用银杏叶提取物注射液与阿加曲班联合治疗在纠正高凝状态、减轻内皮损伤及炎症反应方面更具优势。

综上所述，银杏叶提取物注射液联合阿加曲班治疗急性脑梗死有确切的临床疗效，在改善患者运动功能、自我效能及神经功能缺损方面均可获得较为满意的效果，且能安全有效地促进凝血功能与血液流变性的恢复、减轻机体炎性损伤和内皮损伤，值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 《中国脑卒中防治报告 2020》编写组.《中国脑卒中防治报告 2020》概要 [J]. 中国脑血管病杂志, 2022, 19(2): 136-144.
- [2] 郝雅文. 急性脑梗死的治疗进展 [J]. 天津药学, 2021, 33(4): 66-69.
- [3] 孙秀娟. 阿加曲班治疗脑梗死的研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(9): 1801-1805.
- [4] 张连军. 银杏叶提取物治疗缺血性脑卒中的研究进展 [J]. 中成药, 2018, 40(4): 895-898.
- [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 2018 [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682.
- [6] 缪鸿石, 朱镛连. 脑卒中的康复评定和治疗 [M]. 北京: 华夏出版社, 1996: 152-153.
- [7] 李敏, 黄丹妮, 郭京伟, 等. 脑卒中患者自我效能水平与日常生活活动能力的相关性 [J]. 中日友好医院学报, 2020, 34(4): 217-219.
- [8] 李法良, 陈龙, 李静宇. 美国国立卫生研究院卒中量表评分和格拉斯哥昏迷评分对急性脑梗死患者溶栓治疗后出血的预测价值 [J]. 中华老年医学杂志, 2022, 41(2): 158-161.
- [9] 孙红娟. 脑梗死患者的治疗进展 [J]. 医疗装备, 2020, 33(6): 199-201.
- [10] 韩春晓, 王娜. 阿加曲班药理作用和临床应用研究进展 [J]. 药物评价研究, 2021, 44(10): 2088-2096.
- [11] 刘峻峰, 林森, 周红清, 等. 阿加曲班治疗急性缺血性脑卒中有有效性和安全性的系统评价 [J]. 中国循证医学杂志, 2014, 14(7): 859-866.
- [12] 北京脑血管病防治协会, 银杏叶提取物注射液临床应用专家共识写作组. 银杏叶提取物注射液临床应用中国专家共识(2019) [J]. 中华老年医学杂志, 2019, 38(11): 1198-1204.
- [13] 刘琛, 白向荣, 王育琴. 银杏叶提取物注射液治疗老年缺血性脑血管病的疗效与安全性的系统评价 [J]. 中国药房, 2014, 25(8): 691-695.
- [14] 杨艳莉, 宋润珞, 王玉华. 急性脑梗死患者凝血功能和 D-二聚体变化的临床意义 [J]. 血栓与止血学, 2021, 27(1): 46-47.
- [15] 卓张静静, 吕荣祥, 刘郁, 等. 老年急性脑梗死患者血尿酸、凝血功能、炎症因子和血液流变学指标的变化 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(8): 1815-1817.
- [16] 孙文霞, 彭丹, 伍树芝. 急性脑梗死病人 S100B 蛋白、NSE、Hcy 和 D-二聚体水平变化及其临床意义 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(17): 2773-2776.
- [17] 孙成铭. 急性脑梗死患者血清同型半胱氨酸、基质金属蛋白酶-9、血管内皮生长因子水平变化及意义 [J]. 中国临床医生杂志, 2018, 46(6): 686-688.
- [18] 潘阿莉, 方无杰, 洪亮, 等. 血清 sCD40L、PTX3 及 GFAP 在急性脑梗死患者中的变化及对病情、预后的评估作用 [J]. 解放军医药杂志, 2022, 34(5): 111-114.

[责任编辑 金玉洁]