

银杏叶提取物注射液联合重组人 TNK 组织型纤溶酶原激活剂治疗急性脑梗死的临床研究

侯蕊¹, 安丽丽², 郭金光³, 孙永东⁴

1. 华北医疗健康集团峰峰总医院 急诊科, 河北 邯郸 056200
2. 华北医疗健康集团峰峰总医院 神经内科, 河北 邯郸 056200
3. 河北工程大学附属医院 神经外一科, 河北 邯郸 056004
4. 华北医疗健康集团峰峰总医院 神经外科, 河北 邯郸 056200

摘要:目的 探讨银杏叶提取物注射液联合注射用重组人 TNK 组织型纤溶酶原激活剂治疗急性脑梗死的临床疗效。方法 选取 2021 年 4 月—2024 年 3 月华北医疗健康集团峰峰总医院收治的 108 例急性脑梗死患者,按随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各 54 例。对照组给予注射用重组人 TNK 组织型纤溶酶原激活剂,剂量为 0.25 mg/kg (最大不超过 25 mg),单次静脉注射,之后继续接受常规治疗。治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注银杏叶提取物注射液,20 mL/次,溶于 0.9%氯化钠溶液(250 mL)中,缓慢滴注(滴速在 15~30 滴/min),1 次/d。两组疗程均为 14 d。观察两组临床疗效,比较治疗前后两组美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、凝血功能相关指标[凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶时间(APTT)、血浆凝血酶抗凝血酶复合物(TAT)、D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原(FIB)]及血清基质细胞衍生因子-1(SDF-1)、CC 趋化因子细胞受体 5(CCR5)、碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)、白细胞介素-33(IL-33)、神经胶质纤维酸性蛋白(GFAP)水平。比较两组溶栓后 90 d 改良 Rankin 量表(mRS)评分。结果 治疗后,治疗组总有效率是 96.30%,显著高于对照组的 85.19% ($P<0.05$)。治疗后,两组治疗 3、7、14 d NIHSS 评分均显著低于同组治疗前 ($P<0.05$);且治疗后,治疗组治疗同期 NIHSS 评分低于对照组 ($P<0.05$)。治疗后,两组 PT、APTT 都长于同组治疗前,而血浆 TAT、D-D、FIB 水平显著降低 ($P<0.05$);治疗后,治疗组 PT、APTT 长于对照组,而血浆 TAT、D-D、FIB 水平低于对照组 ($P<0.05$)。治疗后,两组血清 SDF-1、CCR5、IL-33、GFAP 水平显著降低,而血清 bFGF 水平显著上升 ($P<0.05$);治疗后,治疗组血清 SDF-1、CCR5、IL-33、GFAP 水平低于对照组,而血清 bFGF 水平高于对照组 ($P<0.05$)。两组溶栓后 90 d,治疗组 mRS 评分是 (1.67 ± 0.43) 分,显著低于对照组 (2.35 ± 0.70) 分 ($P<0.05$)。结论 银杏叶提取物注射液联合注射用重组人 TNK 组织型纤溶酶原激活剂治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效,能有效控制凝血功能紊乱,抑制机体炎症反应,对患者神经功能恢复具有良好效果,值得临床推广应用。

关键词: 银杏叶提取物注射液;注射用重组人 TNK 组织型纤溶酶原激活剂;急性脑梗死;凝血酶原时间;活化部分凝血酶时间;凝血酶抗凝血酶复合物;D-二聚体;纤维蛋白原;基质细胞衍生因子-1;CC 趋化因子细胞受体 5;碱性成纤维细胞生长因子

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2025)01-0096-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.01.014

Clinical study on Extract of Ginkgo Biloba Leaves Injection combined with recombinant human TNK tissue-type plasminogen activator in treatment of acute cerebral infarction

HOU Rui¹, AN Lili², GUO Jinguang³, SUN Yongdong⁴

1. Department of Emergency, North China Medical Health Group Fengfeng General Hospital, Handan 056200, China
2. Department of Neurology, North China Medical Health Group Fengfeng General Hospital, Handan 056200, China
3. Department of Neurosurgery, Affiliated Hospital of Hebei University of Technology, Handan 056004, China
4. Department of Neurosurgery, North China Medical Health Group Fengfeng General Hospital, Handan 056200, China

收稿日期: 2024-10-12

基金项目: 邯郸市科学技术研究与发展计划项目(1723208070)

作者简介: 侯蕊(1986—),女,本科,主要从事急危重症患者治疗方面的研究。E-mail: hurui9969365@163.com

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Extract of Ginkgo Biloba Leaves Injection combined with recombinant human TNK tissue-type plasminogen activator in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** A total of 108 patients with acute cerebral infarction admitted to North China Medical Health Group Fengfeng General Hospital from April 2021 to March 2024 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 54 cases in each group. Patients in control group were given Recombinant Human TNK Tissue-type Plasminogen Activator for injection, the dosage was 0.25 mg/kg (maximum 25 mg), given as a single intravenous injection, after which the usual treatment continues. Patients in treatment group were iv administered with Extract of Ginkgo Biloba Leaves Injection on the basis of control group, 20 mL/time, dissolved in 0.9% sodium chloride solution (250 mL), slowly (drop rate of 15 — 30 drops /min), once daily. The treatment course of both groups was 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, NIHSS scores, coagulation function related indicators (PT, APTT, TAT, D-D, FIB) and serum SDF-1, CCR5, bFGF, IL-33, and GFAP levels were compared between two groups before and after treatment. The modified Rankin Scale (mRS) scores at 90 d after thrombolysis were compared between two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 96.30%, which was significantly higher than that of the control group 85.19% ($P < 0.05$). After treatment, NIHSS scores in two groups at 3, 7 and 14 d after treatment were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the NIHSS score of treatment group was lower than that of control group ($P < 0.05$). After treatment, PT and APTT in two groups were longer than those before treatment, but plasma TAT, D-D, and FIB levels were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, PT and APTT in treatment group were longer than those in control group, but plasma TAT, D-D, and FIB levels were lower than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of SDF-1, CCR5, IL-33, and GFAP were significantly decreased, but the serum level of bFGF was significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of SDF-1, CCR5, IL-33, and GFAP in treatment group were lower than those in control group, but the serum level of bFGF was higher than that in control group ($P < 0.05$). 90 D after thrombolysis, the mRS score of treatment group was (1.67 ± 0.43), which was significantly lower than that of control group (2.35 ± 0.70) ($P < 0.05$). **Conclusion** Extract of Ginkgo Biloba Leaves Injection combined with recombinant human TNK tissue-type plasminogen activator has good clinical effect in treatment of acute cerebral infarction, and can effectively control coagulation disorder, inhibit body inflammation, and has a good effect on the recovery of neurological function in patients, which is worthy of clinical promotion and application.

Key words: Extract of Ginkgo Biloba Leaves Injection; Recombinant Human TNK Tissue-type Plasminogen Activator for injection; acute cerebral infarction; PT; APTT; TAT; D-D; FIB; SDF-1; CCR5; bFGF

脑梗死即缺血性脑卒中, 占我国新发卒中的 69.6%~72.8%, 近年其发病呈年轻化趋势, 是我国居民的第一位死因^[1]。该病由脑部血液循环障碍引起, 血栓形成是其重要机制, 发病 2 周内一般定义为急性期, 起病急骤、病情进展迅速、死亡率高, 常伴有头痛、失语、昏迷、偏瘫等症状, 严重威胁患者的生命安全^[2]。急性期作为脑梗死最重要的阶段, 及时有效的治疗可降低遗留永久性残疾的发生风险, 直接决定疾病的转归与预后, 而再灌注治疗的早期目标是恢复缺血区的血流灌注, 静脉溶栓是恢复脑血流最有效的措施之一^[3]。注射用重组人 TNK 组织型纤溶酶原激活剂是第 3 代纤溶剂, 能选择性激活纤溶酶原, 且作用时间长, 是治疗急性脑梗死的新型溶栓药物^[4]。此外, 该急性脑血管病的治疗还需综合运用脑保护、改善脑血循环等多种手段, 以最大程度减轻脑组织损害。近年来, 中西药结合治疗脑梗死急性期的疗效优势逐渐引起临床医师的关注。银杏叶提取物注射液属于中成药, 适用于瘀血阻络导致的脑部血液循环障碍, 对急慢性脑功能不全及其后遗

症有良效^[5]。故而本研究联合应用银杏叶提取物注射液与 rhTNK-tPA 治疗急性脑梗死患者, 观察疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 4 月—2024 年 3 月华北医疗健康集团峰峰总医院收治的 108 例急性脑梗死患者, 男 66 例, 女 42 例; 年龄 41~75 岁, 平均 (57.86 ± 8.55) 岁; 发病至入院时间 1~4.5 h, 平均 (2.68 ± 0.52) h; 体质量 48.11~84.59 kg, 平均 (62.33 ± 9.17) kg; 入院时美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分 8~25 分, 平均 (15.74 ± 3.02) 分; 合并症高血压 62 例, 2 型糖尿病 34 例, 血脂异常 29 例。本研究经华北医疗健康集团峰峰总医院伦理委员会审批通过 (伦理编号 2020B04)。

纳入标准: (1) 纳入患者均符合急性脑梗死的诊断标准^[6]; (2) 无血液系统疾病; (3) 自愿签订知情同意书; (4) 符合静脉溶栓适应证; (5) 年龄 40~75 岁; (6) 首次发作, 入组前无抗凝等相关治疗史; (7) 发病至入院时间 < 4.5 h; (8) 无注射用重组人

TNK 组织型纤溶酶原激活剂使用禁忌证。

排除标准：(1) 存在颅内占位性病变、脑出血、蛛网膜下腔出血等类似症状疾病；(2) 孕妇、哺乳期女性；(3) 伴有出血倾向；(4) 大面积脑梗死；(5) 合并心、肝、肾等重要脏器功能不全；(6) 对银杏叶提取物注射液中任何成分过敏；(7) 合并其他颅内病变；(8) 既往有颅脑创伤或脑血管意外史。

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，产品批号 2103019、2204051、2310188、2401007；注射用重组人 TNK 组织型纤溶酶原激活剂由石药集团明复乐药业(广州)有限公司生产，规格 1.0×10^7 IU/支，16 mg/支，产品批号 20210209、20220106、20231229。

1.3 分组和治疗方法

按随机数字表法将患者分为对照组和治疗组，每组各 54 例。其中对照组男 34 例，女 20 例；年龄 41~73 岁，平均 (57.42 ± 8.51) 岁；发病至入院 1~4.5 h，平均 (2.73 ± 0.56) h；体质量 50.24~84.59 kg，平均 (62.83 ± 9.22) kg；NIHSS 评分 10~25 分，平均 (15.85 ± 3.05) 分；合并症：高血压 29 例，2 型糖尿病 17 例，血脂异常 10 例。治疗组男 32 例，女 22 例；年龄 44~75 岁，平均 (58.28 ± 8.60) 岁；发病至入院 1.2~4.5 h，平均 (2.62 ± 0.49) h；体质量 48.11~82.65 kg，平均 (61.86 ± 9.13) kg；NIHSS 评分 8~22 分，平均 (15.61 ± 2.98) 分；合并症高血压 33 例，2 型糖尿病 17 例，血脂异常 9 例。两组基线资料比较差异无统计学意义，存在可比性。

给予所有患者相同的一般内科支持治疗和一般处理。对照组给予注射用重组人 TNK 组织型纤溶酶原激活剂，剂量为 0.25 mg/kg (最大不超过 25 mg)，单次静脉注射，之后继续接受常规治疗。治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注银杏叶提取物注射液，20 mL/次，溶于 0.9% 氯化钠溶液 (250 mL) 中，缓慢滴注 (滴速在 15~30 滴/min)，1 次/d。两组疗程均为 14 d。

1.4 疗效判定标准^[7]

基本痊愈：NIHSS 评分减少 $\geq 90\%$ ，工作和做家务能正常进行；显著进步： $46\% \leq$ NIHSS 评分减少 $< 90\%$ ，生活自理或部分自理；进步： $18\% \leq$ NIHSS 评分减少 $< 46\%$ ；无变化：NIHSS 评分减少 (或增加) $< 18\%$ ；恶化：NIHSS 评分增加 $\geq 18\%$ 。

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 NIHSS 评分 记录患者治疗前和治疗后 3、7、14 d 量表评分；该量表涵盖感觉、语言、意识、肢体运动等 11 个评估项目，评分越高，神经功能减退越重，总分范围 0~42 分^[8]。

1.5.2 凝血功能相关指标 治疗前后以凝固法测定凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT) 和纤维蛋白原 (FIB)，分别以化学发光法、免疫比浊法测定血浆凝血酶抗凝血酶复合物 (TAT) 和 D-二聚体 (D-D) 水平；其中，TAT 检测运用 TESMI i100 型化学发光免疫分析仪 (重庆科斯迈生物科技有限公司)，试剂盒购自上海透景生命科技股份有限公司；其余 4 项检测使用 CS-5100 型凝血分析仪 (日本 SYSMEX 公司)，试剂盒均购自深圳子科生物科技有限公司；操作都按说明书进行。

1.5.3 血清细胞因子水平 治疗前后采集每位患者 5 mL 肘静脉血，分离血清待测；以酶联免疫法测定血清基质细胞衍生因子-1 (SDF-1)、CC 趋化因子细胞受体 5 (CCR5)、碱性成纤维细胞生长因子 (bFGF)、白细胞介素-33 (IL-33)、神经胶质纤维酸性蛋白 (GFAP) 水平，选用 Multiskan FC 型酶标仪 (美国赛默飞世尔公司)，试剂盒都购自上海远慕生物科技有限公司，操作按说明书进行。

1.6 不良反应观察

记录药物不良反应，包括出血、过敏等。

1.7 随访情况

改良 Rankin 量表 (mRS) 评分：溶栓后 90 d 随访，评估患者功能残疾水平，由完全无症状到日常生活完全依赖他人，重度残疾分别计 0~5 分，评分越高则功能残疾程度越重^[9]。

1.8 统计学分析

处理数据使用 SPSS 28.0 统计软件包，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 96.30%，显著高于对照组的 85.19% ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组 NIHSS 评分比较

治疗后，两组治疗 3、7、14 d NIHSS 评分均显著降低 ($P < 0.05$)；且治疗后，治疗组治疗同期 NIHSS 评分低于对照组 ($P < 0.05$)，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	54	8	20	18	8	0	85.19
治疗	54	12	25	15	2	0	96.30*

与对照组比较: * $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

表 2 两组 NIHSS 评分比较 ($\bar{x}\pm s$)

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

组别	n/例	NIHSS 评分			
		治疗前	治疗 3 d	治疗 7 d	治疗 14 d
对照	54	15.85 $\pm$ 3.05	13.09 $\pm$ 2.46*	10.15 $\pm$ 1.98*	6.55 $\pm$ 1.33*
治疗	54	15.61 $\pm$ 2.98	11.11 $\pm$ 2.10* [▲]	7.97 $\pm$ 1.76* [▲]	5.34 $\pm$ 0.99* [▲]

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗同期比较: [▲] $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P<0.05$ vs control group in the same time of treatment.

2.3 两组凝血功能相关指标比较

治疗后, 两组患者 PT、APTT 都显著长于同组治疗前, 而血浆 TAT、D-D、FIB 水平均显著降低 ($P<0.05$); 治疗后, 治疗组 PT、APTT 长于对照组, 而血浆 TAT、D-D、FIB 水平低于对照组 ($P<0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清细胞因子水平比较

治疗后, 两组血清 SDF-1、CCR5、IL-33、GFAP

水平显著降低, 而血清 bFGF 水平显著上升 ($P<0.05$); 治疗后, 治疗组血清 SDF-1、CCR5、IL-33、GFAP 水平低于对照组, 而血清 bFGF 水平高于对照组 ($P<0.05$), 见表 4。

2.5 两组溶栓后 90d mRS 评分比较

两组溶栓后 90 d, 治疗组 mRS 评分是 (1.67 $\pm$ 0.43) 分, 显著低于对照组 (2.35 $\pm$ 0.70) 分 ($P<0.05$)。

表 3 两组凝血功能相关指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	PT/s	APTT/s	TAT/(ng·mL ⁻¹)	D-D/(mg·L ⁻¹)	FIB/(g·L ⁻¹)
对照	54	治疗前	10.92 $\pm$ 1.66	25.78 $\pm$ 3.96	5.05 $\pm$ 1.22	1.16 $\pm$ 0.34	5.02 $\pm$ 1.23
		治疗后	12.37 $\pm$ 1.01* [▲]	28.97 $\pm$ 4.01*	3.38 $\pm$ 1.01*	0.48 $\pm$ 0.15*	3.72 $\pm$ 1.11*
治疗	54	治疗前	11.13 $\pm$ 1.45	25.20 $\pm$ 3.64	4.98 $\pm$ 1.17	1.18 $\pm$ 0.36	4.97 $\pm$ 1.20
		治疗后	13.89 $\pm$ 0.84* [▲]	31.05 $\pm$ 2.98* [▲]	2.29 $\pm$ 0.67* [▲]	0.29 $\pm$ 0.08* [▲]	2.65 $\pm$ 0.82* [▲]

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 两组血清细胞因子水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison on serum cytokine levels between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	观察时间	SDF-1/(pg·mL ⁻¹)	CCR5/(ng·mL ⁻¹)	bFGF/(pg·mL ⁻¹)	IL-33/(pg·mL ⁻¹)	GFAP/(pg·mL ⁻¹)
对照	54	治疗前	4 029.63 $\pm$ 450.28	276.45 $\pm$ 65.30	8.63 $\pm$ 1.34	278.51 $\pm$ 74.09	3.02 $\pm$ 0.86
		治疗后	2 612.79 $\pm$ 371.08*	198.36 $\pm$ 44.37*	11.25 $\pm$ 2.07*	214.95 $\pm$ 59.33*	2.53 $\pm$ 0.67*
治疗	54	治疗前	3 995.78 $\pm$ 438.12	280.31 $\pm$ 73.55	8.49 $\pm$ 1.30	281.64 $\pm$ 83.27	2.98 $\pm$ 0.82
		治疗后	1 880.56 $\pm$ 243.11* [▲]	161.22 $\pm$ 35.69* [▲]	14.39 $\pm$ 2.16* [▲]	190.44 $\pm$ 42.65* [▲]	2.17 $\pm$ 0.45* [▲]

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

两组不良反应程度均为轻度。对照组出现牙龈出血 2 例,腹部不适 1 例,不良反应发生率是 5.56%;治疗组发生牙龈出血 2 例,皮肤瘙痒、鼻出血各 1 例,不良反应发生率是 7.41%,两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

急性脑梗死属于脑组织血液循环障碍性疾病,是在血管(动脉粥样硬化、高血压、糖尿病、高脂血症等)、血流动力学(血流速度、血流量、血液黏度等)、血液成分(凝血因子增多、抗凝物质减少等)、遗传及生活方式(吸烟、饮酒、缺乏运动等)等多种因素影响下产生的,进而可出现缺血、缺氧坏死,并引起神经功能缺损的相关症状和体征^[10]。急性脑梗死发生后,脑组织缺血缺氧的时间越长,脑细胞损伤越严重,甚至可能导致永久性神经功能障碍。静脉溶栓治疗通过溶解阻塞血管的血栓,恢复脑部血流,从而为脑细胞提供足够的氧气和营养物质,减轻脑组织损害。作为新一代血栓溶解药,注射用重组人 TNK 组织型纤溶酶原激活剂由我国自主研发,是第 2 代纤溶剂重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)的变异体,能特异性地激活 FIB,将其转化为纤溶酶,从而溶解血栓,在急性脑梗死的治疗中,rt-PA 能迅速溶解阻塞血管的血栓,恢复脑组织血流,减轻脑组织缺血缺氧程度;与 rt-PA 相比,注射用重组人 TNK 组织型纤溶酶原激活剂具有对纤溶酶原激活物抑制物-1 抵抗性更强、使用更为便利、对纤维蛋白特异性高等优势^[11]。有关研究显示,注射用重组人 TNK 组织型纤溶酶原激活剂相较于传统静脉溶栓剂的溶栓效果明显提升,其不仅能有效控制疾病症状,还能减轻凝血功能异常及神经功能损害,改善急性脑梗死患者的远期预后^[12]。

急性脑梗死在中医学中称为中风,其发生是由于人体正气不足,加之外界邪气侵袭,导致气虚血瘀,痰瘀互结,气血运行不畅,脑络瘀阻,脑窍失养。瘀血阻络是本病的常见证型,故临床中常以活血化瘀法治之。银杏叶提取物注射液从银杏叶中提取天然活性物质制成的中药注射剂,具有祛瘀止痛、活血通络、化浊降脂等功效,对瘀血阻络型急性脑梗死有良好的针对性治疗效果。相关文献表明,包括银杏叶提取物注射液在内的银杏叶提取物中含有萜类内酯、黄酮类、有机酸等多种化学成分^[13],能拮抗血小板活化因子、降低血液黏稠度、扩张血管、

抑制血小板聚集,进而改善脑部血液循环及微循环,为受损神经元提供充足的氧气和营养物质;同时其抗氧化成分可清除自由基、减少脂质过氧化物的生成,减轻神经细胞的氧化损伤,其抗炎作用有助于减轻脑梗死后炎症反应,促进神经功能恢复^[14]。此外,银杏叶提取物能通过多种途径保护神经细胞,如抗谷氨酸神经毒性、抑制神经细胞凋亡、促进神经生长因子表达等。

本研究中,治疗组在注射用重组人 TNK 组织型纤溶酶原激活剂基础上加用银杏叶提取物注射液治疗后,总有效率(96.30%)明显高于对照组(85.19%);治疗 3、7、14 d 后分别对两组 NIHSS 评分进行评估,结果显示,两组各时点 NIHSS 评分均明显低于同组治疗前,且治疗组均低于对照组同期,溶栓后 90 d mRS 评分显著低于同期对照组。提示本研究所用联合治疗方案促进急性脑梗死患者神经功能恢复,可提升整体疗效,改善预后。另外,两组安全性均较佳,未出现严重不良反应情况。

急性脑梗死的发生与血管内血栓形成密切相关,而血栓形成是一个复杂的病理生理过程,涉及多种凝血因子和抗凝血因子的动态平衡。正常生理状态下,凝血系统与抗凝血系统相互制约,维持血液的流动性和血管的完整性。然而,在急性脑梗死患者中,由于炎症反应、促凝物质产生、血小板激活等因素,这种平衡被打破,导致凝血功能异常。凝血因子活性增强是急性脑梗死患者体内凝血功能异常的主要表现之一,如 PT 和 APTT 缩短、TAT 水平增高等,直接体现了体内凝血功能亢进状态;同时,D-D、FIB 水平升高也是凝血-纤溶失衡的重要体现,可促进血栓形成^[15-16]。此外,趋化因子、血管生成因子、炎症因子等均对急性脑梗死患者病情进展及神经功能缺损有重要影响。SDF-1 属于趋化因子,能吸引多种细胞,包括单核细胞、淋巴细胞和神经干细胞等,向损伤部位迁移。在急性脑梗死的发生发展中,SDF-1 可能通过与趋化因子受体 4 结合而促进炎症细胞浸润、影响血管新生、引起神经干细胞过度迁移等途径,加重患者病情和神经功能损害^[17]。CCR5 为趋化因子受体,其与趋化因子结合后,会诱导免疫细胞向梗死区域迁移,参与炎症反应,导致神经元损伤^[18]。bFGF 是多功能细胞因子,在急性脑梗死组织缺血缺氧过程中作为重要的神经保护因子,能促进神经元生长和分化,增强神经元的抗损伤能力,还具有促进血管新生的作用,利于

侧支循环建立,减轻脑组织缺血缺氧状态^[19]。IL-33属于炎症因子,可通过诱导单核细胞、巨噬细胞和树突状细胞等免疫细胞释放炎症因子,如肿瘤坏死因子- α 、IL-6等,加剧炎症反应,加重脑组织损伤^[20]。GFAP主要存在于星形胶质细胞中,是构成神经胶质细胞骨架的重要成分。急性脑梗死发生后,由于脑组织缺血缺氧,星形胶质细胞会迅速激活,并大量表达GFAP,这种增加可能与细胞损伤反应、神经元保护等机制有关,GFAP水平能反映神经功能缺损程度及预后^[21]。本研究中,治疗后治疗组凝血功能相关指标及血清SDF-1、CCR5、bFGF、IL-33、GFAP水平改善均较对照组更优;表明银杏叶提取物注射液联合rhTNK-tPA在纠正凝血功能异常、抑制炎症反应及减轻神经功能损害方面更有优势,从而利于急性脑梗死患者病情的恢复。

综上所述,银杏叶提取物注射液联合注射用重组人TNK组织型纤溶酶原激活剂治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效,能有效控制凝血功能紊乱,抑制机体炎症反应,对患者神经功能恢复具有良好效果,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] Wang W, Jiang B, Sun H, et al. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: Results from a nationwide population-based survey of 480 687 adults [J]. *Circulation*, 2017, 135(8): 759-771.
- [2] 李微, 陈庆先, 朱晶. 急性脑梗死的危险因素及临床诊治研究 [J]. *中国地方病防治*, 2022, 37(4): 283-284.
- [3] 吴福珍, 董芳, 余萍, 等. 急性脑梗死静脉溶栓治疗进展 [J]. *现代实用医学*, 2018, 30(2): 277-278.
- [4] 许莉, 黄一玲, 华璐, 等. 注射用重组人组织型纤溶酶原激活剂 TNK 突变体在中国健康人体的耐受性及药代动力学研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2015, 31(9): 734-737.
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] 缪鸿石, 朱铺连. 脑卒中的康复评定和治疗 [M]. 北京: 华夏出版社, 1996: 152-153.
- [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] Pego-Pérez E R, Fernández-Rodríguez I, Pumar-Cebreiro J M. National institutes of health stroke scale, modified rankin scale, and modified thrombolysis in cerebral infarction as autonomy predictive tools for stroke patients [J]. *Rev Neurosci*, 2019, 30(7): 701-708.
- [10] 缪中荣. 脑梗死的发病机制、临床表现及治疗方法 [J]. *中国实用医药*, 2020, 15(31): 209-212.
- [11] 刘仕武, 卢展宏, 陈翠云. 注射用重组人 TNK 组织型纤溶酶原激活剂对急性缺血性脑卒中的有效性及安全性研究 [J]. *中国实用医药*, 2021, 16(5): 96-98.
- [12] 刘湧, 王光伟, 刘春山, 等. 重组人 TNK 组织型纤溶酶原激活剂用于脑卒中溶栓急救的有效性 & 病情转归 [J]. *现代诊断与治疗*, 2024, 35(2): 248-250.
- [13] 田莹, 赵洁, 瞿海斌. 基于近红外光谱技术的银杏叶滴丸熔融物料混合过程监测方法的开发 [J]. *中草药*, 2023, 54(13): 4137-4143.
- [14] 张鹏飞, 廖丽君, 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.
- [15] 魏巍. 血清胱抑素 C 及凝血功能指标在急性脑梗死患者中的检验价值分析 [J]. *中国实用医药*, 2023, 18(8): 62-64.
- [16] 蔡淑锋. 心绞痛和脑梗死患者血浆 TAT、D-D、ET 水平变化及临床意义 [J]. *中国现代医生*, 2012, 50(23): 31-32.
- [17] 晏立娜, 李佳艳, 陈奕菲, 等. 血清 IL-6、SDF-1 水平与急性脑梗死患者 rt-PA 静脉溶栓治疗短期预后的相关性 [J]. *疑难病杂志*, 2021, 20(12): 1229-1233.
- [18] 牛立远, 刘会雪, 史立彬. 急性脑梗死患者血清 CCR5 和 miR-211-5p 表达水平及其临床意义 [J]. *现代检验医学杂志*, 2023, 38(1): 128-134.
- [19] 王军芳, 白慧, 马献清. 急性脑梗死病人血清 VEGF、bFGF 及侧支循环评分与预后的关系 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19(22): 3979-3981.
- [20] 刘晶瑶, 邢英琦. 急性脑梗死患者外周血白介素-33 水平的变化及其临床意义 [J]. *临床神经病学杂志*, 2013, 26(1): 59-60.
- [21] 张玲, 薛晓宏, 季帮芸, 等. 血清 hs-CRP、TIMP-1 及 GFAP 水平在急性脑梗死患者中的表达及临床意义 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2022, 21(23): 2491-2494.

【责任编辑 金玉洁】