

银杏叶提取物注射液联合奥拉西坦治疗急性脑梗死的临床研究

赵 军¹, 吴胜波¹, 陆青春²

1. 解放军陆军第946医院 神经外科, 新疆 伊宁 835000

2. 陆军边防第368团卫生队, 新疆 伊宁 835000

摘要: **目的** 探究银杏叶提取物注射液联合注射用奥拉西坦治疗急性脑梗死的临床疗效。**方法** 选取2016年4月—2017年11月解放军陆军第946医院收治的108例急性脑梗死患者为研究对象, 全部研究对象随机分为对照组和治疗组, 每组各54例。对照组静脉滴注注射用奥拉西坦, 5 g溶于5%葡萄糖溶液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溶于5%葡萄糖溶液250 mL中, 1次/d。两组均治疗2周。观察两组的临床疗效, 比较两组的国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、改良Rankin量表(mRS)评分、血液流变学指标、血管内皮功能指标。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为75.93%、90.74%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组NIHSS评分、mRS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、mRS评分明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组全血黏度(WBV)、纤维蛋白原(FIB)、红细胞沉降率(ESR)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WBV、FIB、ESR水平明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组一氧化氮(NO)水平显著增加, 内皮素-1(ET-1)水平显著降低($P < 0.05$); 且治疗组ET-1、NO水平明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 银杏叶提取物注射液联合注射用奥拉西坦治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效, 可改善血液流变学指标, 增强血管内皮功能, 保护神经功能, 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; 注射用奥拉西坦; 急性脑梗死; 改良Rankin量表评分; 血液流变学指标; 血管内皮功能
中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)08-2326-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.08.016

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

ZHAO Jun¹, WU Sheng-bo¹, LU Qing-chun²

1. Department of Neurosurgery, the 946th Hospital of PLA, Yining 835000, China

2. The 368th Regiment Health Team of Frontier Army, Yining 835000, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical effect of Extract of Ginkgo Biloba Leaves Injection combined with Oxiracetam for injection in treatment of acute cerebral infarction. **Methods** Patients (108 cases) with acute cerebral infarction in the 946th Hospital of PLA from April 2016 to November 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 54 cases. Patients in the control group were iv administered with Oxiracetam for injection, 5 g 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 NIHSS scores, mRS scores, blood rheology indexes, and vascular endothelial function in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 75.93% and 90.74%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, NIHSS scores and mRS scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the scores 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 WBV, FIB, and ESR in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the blood rheology indexes in the treatment group were significantly lower than those in

收稿日期: 2018-12-20

作者简介: 赵 军 (1976—), 男, 副主任医师, 本科, 主要从事神经外科疾病的诊治工作。E-mail: zj24623@163.com

the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of NO in two groups were significantly increased, but the levels of ET-1 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the vascular endothelial function indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Extract of Ginkgo Biloba Leaves Injection combined with Oxiracetam for injection has clinical curative effect in treatment of acute cerebral infarction, can improve hemorheological indexes, enhance vascular endothelial function and protect its nervous function, which has a certain clinical application value.

Key words: Extract of Ginkgo Biloba Leaves Injection; Oxiracetam for injection; acute cerebral infarction; mRS score; blood rheology index; vascular endothelial function

急性脑梗死是较为常见的卒中类型, 占全部脑卒中的 60%~80%, 其发病原因是脑部血液循环异常、缺血致使局部脑组织坏死、软化, 造成神经功能缺损。目前治疗急性脑梗死手段主要包括降颅内压、溶栓、抑制血小板聚集、降纤、扩容、扩张血管、改善脑血液循环和神经保护等^[1]。奥拉西坦属于 γ -氨基丁酸衍生物, 具有保护神经功能的作用^[2]。银杏叶提取物具有抗氧化、改善血液流变学、神经保护、调节免疫炎症系统和抗肿瘤等作用^[3]。鉴于此, 本研究选取解放军陆军第 946 医院收治的 108 例急性脑梗死患者为研究对象, 通过银杏叶提取物注射液联合注射用奥拉西坦进行治疗, 探究该方案对患者的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 4 月—2017 年 11 月解放军陆军第 946 医院收治的 108 例急性脑梗死患者为研究对象, 其中男 56 例, 女 52 例, 年龄 49~77 岁, 平均年龄 (58.39 ± 8.50) 岁, 发病至入院时间 2~19 h, 平均 (13.71 ± 4.26) h。患者或其家属知情同意本研究, 且已经医院伦理委员会批准。

纳入标准: 所有患者经核磁共振成像 (MRI)、头颅电子计算机断层扫描 (CT) 检查, 均符合急性脑梗死的诊断标准^[1]; 发病至入院时间在 48 h 内; 近期内未接受过干扰本研究的相关治疗。

排除标准: 出血性脑卒中; 合并脑肿瘤、癫痫、机体重要脏器功能严重异常者; 对本研究药物禁忌过敏者; 妊娠或哺乳期妇女。

1.2 分组和治疗方法

全部患者随机分为对照组和治疗组, 每组各 54 例。对照组男 29 例, 女 25 例; 年龄 50~77 岁, 平均年龄 (59.62 ± 7.08) 岁; 发病至入院时间 2~17 h, 平均 (13.50 ± 4.83) h。治疗组男 27 例, 女 27 例; 年龄 49~75 岁, 平均年龄 (57.15 ± 9.04) 岁; 发病

至入院时间 4~19 h, 平均 (13.92 ± 5.11) h; 两组患者的性别、年龄、发病至入院时间等一般资料比较无显著差异, 具有临床可比性。

两组患者均给予呼吸支持、心脏实时监测、控温、调控血压、血糖和营养支持等基础治疗。对照组静脉滴注注射用奥拉西坦 (石药集团欧意药业有限公司生产, 规格 1.0 g, 产品批号 20150623、20170215), 5 g 溶于 5% 葡萄糖溶液 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 (悦康药业集团有限公司生产, 规格 5 mL: 17.5 mg, 产品批号 20160219、20170103), 20 mL 溶于 5% 葡萄糖溶液 250 mL 中, 1 次/d。两组均治疗 2 周。

1.3 临床疗效判定标准^[4]

基本痊愈: 功能缺损评分降低 90%~100%, 病残程度 0 级; 显著进步: 功能缺损评分降低 46%~89%, 病残程度 1~3 级; 进步: 功能缺损评分降低 18%~45%; 无效: 功能缺损评分无变化、恶化。

总有效率 = (基本痊愈 + 显著进步 + 进步) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 和改良 Rankin 量表 (mRS) 评分 NIHSS 评分有 8 个项目, 总分 45 分, 分数越高神经功能缺损越重^[5]; mRS 评分在 0~5 分, 分数越高, 患者残疾度越严重, 生活自理度越低, 日常活动能力越弱^[6]。

1.4.2 血液流变学和内皮因子水平测定 采集患者治疗前后静脉血 6 mL, 使用美国贝克曼库尔特公司全自动血液仪器分析仪检测血液流变学指标全血黏度 (WBV)、纤维蛋白原 (FIB)、红细胞沉降率 (ESR); 采用硝酸还原酶法检测一氧化氮 (NO) 水平, 采用双抗体夹心酶联免疫吸附法检测内皮素-1 (ET-1) 水平, 试剂盒均由上海酶联生物科技有限公司生产。

1.5 不良反应观察

记录两组患者治疗期间不良反应发生情况,包括低血压、肠胃不适、皮疹、颅内出血等。

1.6 统计学分析

全部实验数据均用 SPSS 19.0、Excel 2003 软件进行统计分析,血液流变学、内皮指标、相关评分均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组患者基本痊愈 17 例,显著进步 14 例,进步 10 例,无效 13 例,总有效率为 75.93%;治疗组患者基本痊愈 19 例,显著进步 17 例,进步 13 例,无效 5 例,总有效率为 90.74%,两组临床总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

| 组别 | n/例 | 基本痊愈/例 | 显著进步/例 | 进步/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|--------|--------|------|------|--------|
| 对照 | 54 | 17 | 14 | 10 | 13 | 75.93 |
| 治疗 | 54 | 19 | 17 | 13 | 5 | 90.74* |

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组 NIHSS 和 mRS 评分比较

治疗后,两组患者 NIHSS 评分、mRS 评分均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);且治疗组 NIHSS 评分、mRS 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 2。

表 2 两组 NIHSS 和 mRS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 54$)

Table 2 Comparison on NIHSS scores and mRS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 54$)

| 组别 | 观察时间 | NIHSS 评分 | mRS 评分 |
|----|------|-------------------|-------------------|
| 对照 | 治疗前 | 15.09 \pm 3.38 | 4.52 \pm 0.69 |
| | 治疗后 | 8.23 \pm 2.07* | 2.18 \pm 0.50* |
| 治疗 | 治疗前 | 15.36 \pm 4.20 | 4.61 \pm 0.57 |
| | 治疗后 | 5.31 \pm 1.80*▲ | 1.34 \pm 0.28*▲ |

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

2.3 两组血液流变学指标比较

治疗后,两组 WBV、FIB、ESR 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 WBV、FIB、ESR 水平明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组血管内皮功能指标水平比较

治疗后,两组患者 NO 水平显著增加,ET-1 水平显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);且治疗组 ET-1、NO 水平明显优于

对照组,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 4。

表 3 两组血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 54$)

Table 3 Comparison on blood rheology indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 54$)

| 组别 | 观察时间 | WBV/(mPa s) | FIB/(g L ⁻¹) | ESR/(mm h ⁻¹) |
|----|------|-------------------|--------------------------|---------------------------|
| 对照 | 治疗前 | 7.28 \pm 1.05 | 10.82 \pm 1.36 | 28.01 \pm 3.60 |
| | 治疗后 | 3.97 \pm 0.51* | 5.47 \pm 0.86* | 24.16 \pm 2.57* |
| 治疗 | 治疗前 | 7.36 \pm 1.20 | 10.57 \pm 1.79 | 28.08 \pm 4.19 |
| | 治疗后 | 2.18 \pm 0.33*▲ | 3.04 \pm 0.60*▲ | 19.55 \pm 2.16*▲ |

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

表 4 两组血管内皮功能指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 54$)

Table 4 Comparison on levels of vascular endothelial function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 54$)

| 组别 | 观察时间 | NO/(μ mol L ⁻¹) | ET-1/(ng L ⁻¹) |
|----|------|----------------------------------|----------------------------|
| 对照 | 治疗前 | 55.40 \pm 5.67 | 80.50 \pm 9.26 |
| | 治疗后 | 64.81 \pm 7.06* | 49.79 \pm 5.68* |
| 治疗 | 治疗前 | 56.13 \pm 6.30 | 81.37 \pm 10.50 |
| | 治疗后 | 77.49 \pm 8.09*▲ | 35.77 \pm 4.62*▲ |

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 两组不良反应观察

两组在治疗期间均无不良反应出现。

3 讨论

脑梗死是一种常见于老年人的神经系统疾病,其治疗费用、致残率、病死率较高,严重威胁老年患者的生活质量、身心健康。急性脑梗死占全部脑卒中的60%~80%,目前西医治疗急性脑梗死手段较多,神经保护治疗法是其中的一种^[7]。奥拉西坦属于 γ -氨基丁酸衍生物,可促使磷脂酰胆碱、磷脂酰乙醇胺生成,还能穿过血脑屏障刺激特异性中枢神经传导,促进神经细胞蛋白质和核酸合成,对脑组织能量代谢产生影响,进而选择性地激活、保护受损神经细胞的恢复,对脑梗死患者神经功能的恢复提供可能性^[2,8]。

中医认为脑梗死属“中风病”,以猝然昏仆、半身不遂、口舌歪斜、语言不利为主症。中医治疗原则多以活血化瘀为主^[9]。银杏叶提取物注射液由银杏科植物银杏的干燥叶提取物制备,具有活血化瘀、通络的功效,临床多用于治疗心血管系统疾病、神经系统疾病、呼吸系统疾病、抗肿瘤的辅助治疗^[3]。本研究结果发现,治疗后治疗组临床总有效率显著高于对照组,提示联合用药可有效改善急性脑梗死患者临床疗效,缓解患者病情,改善其预后。

有研究发现,WBV、FIB和ESR等血浆指标为急性脑梗死的危险因素,其水平的高低与神经功能的好转度呈负相关^[10]。本研究发现,治疗后,两组WBV、FIB、ESR水平均较治疗前显著降低,且治疗组WBV、FIB、ESR水平明显低于对照组,提示在奥拉西坦治疗基础上联合银杏叶提取物注射液治疗可较好地改善患者的血液流变学,降低其血液黏度,有利于脑循环的恢复。分析原因可能与银杏叶提取物具有抑制血小板聚集、降低血液黏度、舒张血管平滑肌作用有关。

ET为血管收缩内皮因子,当内皮细胞受到损伤时,ET水平显著增高;NO则与ET相反,为血管舒张因子。研究表明,正常状态下,ET-1、NO水平处于一种平衡状态,一旦急性脑梗死病发,神经血管内皮被破坏,ET-1水平增加,NO水平降低^[11]。本研究发现,治疗后,两组ET-1水平、NIHSS评分、mRS评分均较治疗前显著降低($P<0.05$),而

NO水平均较治疗前显著增加;且治疗组ET-1水平、NIHSS评分、mRS评分明显低于对照组,NO水平明显高于对照组。提示在奥拉西坦治疗基础上联合银杏叶提取物注射液治疗可有效改善患者血管内皮功能,促进神经功能的恢复、缓解患者的病情。

综上所述,银杏叶提取物注射液联合注射用奥拉西坦治疗急性脑梗死具有较好的临床疗效,可改善血液流变学指标,增强血管内皮功能,保护神经功能,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 刘进德, 陈朝阳, 胡 轶, 等. 奥拉西坦对 CPB 心脏手术患者脑损伤保护作用的观察 [J]. 山东医药, 2010, 50(3): 104-105.
- [3] 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.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [J]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 104.
- [5] 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]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-383.
- [6] 赵晓晶, 李群喜, 张 丽, 等. 八种量表对急性脑梗死近期死亡的预测价值 [J]. 临床神经病学杂志, 2014, 27(3): 172-175.
- [7] 杨明秀, 陈 红, 邱小鹰, 等. 急性脑梗死的治疗进展 [J]. 医学综述, 2008, 14(1): 103-105.
- [8] 肖继东, 李吕力, 罗永坚, 等. 奥拉西坦对脑梗死老年患者血清 S100 β 、乙酸和同型半胱氨酸含量的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(1): 230-231.
- [9] 高长玉, 吴成翰, 赵建国, 等. 中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017) [J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(2): 136-144.
- [10] 于大林, 明 利, 唐贤勇, 等. 血浆标志物与不同类型急性脑梗死的相关性研究 [J]. 中国全科医学, 2015, 18(5): 516-520.
- [11] 周 仲, 钱俊生. ACI 患者治疗前后血浆 ET-1 和血清 Hcy、NO 检测的临床意义 [J]. 放射免疫学杂志, 2013, 26(4): 419.