

银杏内酯注射液联合阿司匹林治疗缺血性脑卒中的临床观察

雷建明, 钟雪华, 华国操, 杨 职 (广东省茂名市人民医院, 广东茂名 525000)

摘要: **目的** 观察银杏内酯注射液联合阿司匹林对大动脉粥样硬化性缺血性脑卒中的治疗效果。**方法** 96例大动脉粥样硬化性缺血性脑卒中患者随机分为对照组和研究组, 对照组口服阿司匹林200 mg/d, 研究组在此基础上注射银杏内酯注射液10 mL/d, 连续用药14 d; 比较两组的疗效、美国NIH卒中量表(NIHSS)、日常生活能力(ADL)量表评分以及血浆血小板活化因子(PAF)水平。**结果** 研究组有效率、ADL评分明显高于对照组, 而NIHSS评分和血浆PAF水平明显低于对照组 ($P<0.01$ 或 0.05)。**结论** 银杏内酯注射液可改善大动脉粥样硬化性缺血性脑卒中患者的脑神经功能和生活自理能力。

关键词: 银杏内酯; 缺血性脑卒中; 大动脉粥样硬化

中图分类号: R 743.3

文献标识码: A

文章编号: 2096-3610(2017)03-0234-03

Clinical observation of ginkgolide injection and aspirin in ischemic stroke

LEI Jian-ming, ZHONG Xue-hua, HUA Guo-cai, YANG Zhi (Maoming People's Hospital, Maoming 525000, China)

Abstract: **Objective** To observe the therapeutic efficacy of ginkgolide injection and aspirin in large artery atherosclerotic ischemic stroke (LAAIS). **Methods** Ninety-six patients with LAAIS were randomized to study and control groups, and respectively treated with oral aspirin (200 mg/d) and addition of ginkgolide injection for 14 days. The therapeutic efficacy, NIH Stroke Scale (NIHSS) and Activity of Daily Living (ADL) scale and plasma platelet activating factor (PAF) levels were compared between two groups. **Results** Compared with control group, therapeutic efficacy and ADL scores were increased, while NIHSS scores and plasma PAF levels decreased in study group ($P<0.01$ or 0.05). **Conclusion** Ginkgolide injection can improve the neurological function and self-care ability of patients with LAAIS.

Key words: ginkgolide; ischemic stroke; large artery atherosclerosis

缺血性脑卒中又称脑梗死, 是指脑组织局部动脉血流灌注减少或完全中断, 引起的脑组织坏死、软化^[1]。缺血性脑卒中是神经内科的常见疾病, 具有高致残率、高病死率、高复发率及高医疗费用的特点, 给患者及其家属带来极大的痛苦与危害^[2]。近年来, 全球医疗工作者加大了对缺血性脑卒中病因、发病机制及临床研究的研究, 使缺血性脑卒中的救治率明显升高, 但其致残率仍高达62.6%~70.0%^[3]。大动脉粥样硬化性缺血性脑卒中是临床上最常见的缺血性脑卒中类型, 其复发率明显高于其他类型的缺血性脑卒中^[4]。有研究表明, 抗血小板药物在大动脉粥样硬化性缺血性脑卒中的治疗中具有较好的效果^[5]。银杏内酯注射液是一种中药注射剂, 主要成分为白果内脂和银杏内脂A~C, 具有活血化瘀、通经活络的功效^[6]。动物实验表明, 银杏内酯注射液具有很强的抗血小板聚集能力^[7]。本研究

拟通过随机对照的临床研究来探讨银杏内酯注射液联合阿司匹林对大动脉粥样硬化性缺血性脑卒中的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 病例与分组

试验方案经我院医学伦理委员会批准后, 选取2013年1月至2016年9月于我院神经内科就诊的大动脉粥样硬化性缺血性脑卒中患者96例为研究对象。纳入标准: (1)符合缺血性脑卒中诊断标准; (2)发病72 h内; (3) NIHSS评分3~20分; (4) MRA显示动脉粥样硬化所致颈动脉、大脑前动脉、大脑中动脉、大脑后动脉、椎-基底动脉狭窄; (5)首次发病后未留相关严重后遗症; (6)自愿签署知情同意书; (7)年龄18~80岁。排除标准: (1)短暂性脑缺血发作患者; (2)已进行或计划进行溶栓治疗患者; (3)影像学检查有脑出血患者; (4)脑梗死后脑出血及脑动脉炎患者; (5)3个月内发生过严重出血, 血小板小于正常值范围下限或活化部分凝血活酶时间大于正常值

收稿日期: 2017-01-15; 修订日期: 2017-04-20

作者简介: 雷建明(1971-), 女, 学士, 副主任医师。

上限3 s以上;(6)对研究药物、乙醇、甘油过敏者。采用随机数字表法将96例患者分为研究组与对照组,每组48例。两组患者的年龄、性别、身高及体重质量等资料差异无统计学意义($P>0.05$),具可比性,见表1。

表1 两组患者一般资料的比较

组别	<i>n</i>	男/女	年龄/岁	身高/cm	体质量/kg
研究组	48	27/21	68.7±4.5	166.3±7.5	60.2±6.6
对照组	48	26/22	69.3±4.8	165.7±8.1	58.9±7.0

两组比较均 $P>0.05$ 。

1.2 治疗方法

两组对象入院后均进行血压、血脂、血糖等相关检查,并进行调压、降脂、降糖等对症治疗,维持患者体内水、电解质的平衡,保证患者有充足的营养及能量摄入。在此基础上,研究组以10 mL/d的剂量静脉注射银杏内脂注射液(成都百裕科技制药有限公司),以200 mg/d的剂量口服阿司匹林肠溶片(拜耳医药有限公司);对照组口服阿司匹林肠溶片。均连续用药14 d。

1.3 观察指标

1.3.1 治疗有效率 治疗14 d后,患者卒中症状明显恢复正常,无任何不适记为显效;症状好转或改善记为有效;症状无明显改善记为无效。治疗有效率=显效率+有效率。

1.3.2 NIHSS与ALD评分 治疗前后用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)对患者的神经功能进行评价,评分范围为0~42分,分数越高,神经受损越严重;用日常生活能力(ALD)量表(Barthel指数)评价患者的日常生活能力,根据Barthel指数记分,评分

范围为0~100分,分数越低,日常生活能力越差。

1.3.3 血小板活化因子(PAF)的检测 两组患者均于治疗的前1 d与治疗第14天的清晨采静脉血5 mL,EDTA抗凝,分离血浆。采用ELISA法测定血浆PAF水平,试剂盒为美国Rapidbio公司生产的PAF检测试剂盒,酶标仪为奥地利TECAN公司生产的SLTSPECTRA III型酶标仪。检测过程中严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.4 统计学处理

实验数据采用SPSS21.0软件处理,计数资料采用 χ^2 检验;计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,行双侧 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗有效率的比较

治疗14 d后,研究组、对照组的有效率分别为89.6%、70.8%,两组间比较差异有统计学意义($\chi^2=5.315$, $P<0.05$),见表2。

表2 两组治疗有效率的比较 例(%)

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
研究组	48	18(37.5)	25(52.1)	5(10.4)	43(89.6) ^a
对照组	48	10(20.8)	24(50.0)	14(29.2)	34(70.8)

与对照组比较:^a $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后NIHSS及ALD评分的比较

治疗前,两组患者的NIHSS评分与ALD评分差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗14 d后,研究组的NIHSS评分明显低于对照组($P<0.01$),ADL评分则显著高于对照组($P<0.01$),见表3。

表3 两组治疗前后NIHSS与ALD评分的比较 ($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	<i>n</i>	NIHSS评分		ALD评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	48	18.57±3.46	7.02±1.41 ^a	38.36±5.05	54.68±7.34 ^a
对照组	48	18.38±3.72	10.72±2.05	37.97±4.96	46.67±6.22

与对照组治疗后比较:^a $P<0.01$ 。

2.3 两组治疗前后血浆PAF水平的比较

两组患者治疗前的血浆PAF水平差异无统计学意义($P>0.05$);治疗14 d后,研究组患者的血浆PAF水平明显低于对照组($P<0.05$),见表4。

表4 两组治疗前后血浆PAF水平的比较 ($\bar{x}\pm s$, pg/mL)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
研究组	48	91.09±26.10	65.08±21.45 ^a
对照组	48	89.38±28.72	75.37±23.52

与对照组治疗后比较:^a $P<0.05$ 。

3 讨论

我国每年脑卒中发病率为116~219/10万人口,现存脑血管病患者700余万人,其中约70%为大动脉粥样硬化性缺血性脑卒中^[2]。动脉粥样硬化性血栓形成是造成缺血性卒中最重要病因之一。局部血栓形成将导致管腔闭塞,引发脑梗死。目前,大动脉粥样硬化性缺血性脑卒中治疗的首选药物是抗血小板药物,但是当前已经被证明有效且被广泛认可的抗血小板药物仅有阿司匹林和氯吡格雷两种^[8]。银杏内酯注射液是2011年国家食品药品监督管理局批准上市的一种中药注射剂,主要成分为白果内脂和银杏内脂A~C,具有活血化瘀,通经活络的功效。动物实验表明^[7],银杏内酯注射液能够降低大鼠局灶性脑缺血模型的脑卒中评分、死亡率和梗死范围;促进沙士鼠脑缺血再灌注模型脑电图电位幅度的恢复,降低脑含水量;降低大鼠血管阻断法脑缺血再灌注模型的脑湿重,减轻海马CA1区神经元的损伤;此外,动物实验还表明银杏内酯注射液具有强效的PAF抑制活性,能够显著抑制PAF诱导的血小板聚集^[9-10]。基于上述实验结果及银杏内酯注射液药物临床试验中数据,本研究将其与阿司匹林联合应用于大动脉粥样硬化性缺血性脑卒中,以期为大动脉粥样硬化性缺血性脑卒中的治疗提供更多有效的选择。

本研究结果表明,银杏内酯注射液联合阿司匹林治疗大动脉粥样硬化性缺血性脑卒中的有效率达89.6%,明显高于单用阿司匹林组的70.8% ($P<0.05$)。连续用药14 d后,研究组的NIHSS评分和血浆PAF水平明显低于对照组 ($P<0.01$ 或 0.05),ALD评分则明显高于对照组 ($P<0.01$),结果提示银杏内酯注射液可以改善大动脉粥样硬化性缺血性脑卒中患者的脑神经功能和生活自理能力,提高治疗的有效率。这与动物实验结果及银杏内酯注射液药物临床试验的结果是相吻合的。PAF是目前已知的最强的血小板聚集剂,银杏内酯注射液能够显著抑制PAF,抑制血小板的聚集,从而防止脑卒中患者动脉血栓的形成^[9-10];另一方面,银杏内酯注射液

还能够保护神经元,促进神经功能修复及重构;抑制胶质细胞的异常增殖及活化,保护胶质细胞,从而改善缺血性脑卒中患者的脑神经功能和生活自理能力^[11]。

综上所述,银杏内酯注射液联合阿司匹林可改善大动脉粥样硬化性缺血性脑卒中患者的脑神经功能和生活自理能力,提高脑卒中治疗的有效率,值得临床应用。

参考文献:

- [1] Bogiatzi C, Hackam D G, Mcleod A I, et al. Secular trends in ischemic stroke subtypes and stroke risk factors [J]. *Stroke*, 2014, 45(11): 3208-3213.
- [2] 宇传华, 罗丽莎, 李梅, 等. 从全球视角看中国脑卒中疾病负担的严峻性[J]. *公共卫生与预防医学*, 2016, 27(1): 1-5.
- [3] 谷雨冰, 周彤. 缺血性脑卒中治疗指导及预后评价指标研究新进展[J]. *中国医刊*, 2016, 51(1): 36-39.
- [4] 王炎强, 孙绍洋, 张炳俊, 等. 大动脉粥样硬化性首发急性缺血性卒中的危险因素与分布特点[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2016, 42(4): 222-227.
- [5] Zuliani G, Galvani M, Bonetti F, et al. Prior antiplatelet drug use and short-term mortality in older patients with acute ischemic stroke (AIS) [J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2012, 54(1): 214-217.
- [6] 刘红霞, 陈志恒, 孙世光. 银杏内酯注射液临床使用合理性与安全性再评价研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2016, 32(10): 930-932.
- [7] 曹磊, 兰新新, 王林晓, 等. 银杏内酯注射液对大鼠急性期脑缺血再灌注损伤的保护作用[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2015, 20(7): 721-726.
- [8] 倪金迪, 沈国锋, 李响, 等. 抗血小板药预防脑卒中的应用进展[J]. *中国临床神经科学*, 2014, 22(4): 412-417.
- [9] 徐露, 黄彦. 百裕银杏内酯注射液抑制家兔血小板聚集作用的实验研究[J]. *中国中医急症*, 2014, 23(4): 638-639.
- [10] 廖杰, 段秋华. 银杏内酯B—来自古老植物的血小板活化因子拮抗剂[J]. *大学化学*, 2010, 25(S1): 114-117.
- [11] 李淑琴, 朱嘉宝, 武宇洲. 银杏叶提取物防治心脑血管疾病的研究进展[J]. *中国新药杂志*, 2016, 25(1): 76-81.