

· 论著 ·

银杏二萜内酯葡胺联合丁苯酞治疗急性脑梗死患者临床研究

罗文^{1,*} 钟贤珍² 余练¹

1.阳春市人民医院 神经内科 (广东 阳春 529600)

2.阳春市人民医院 耳鼻喉科 (广东 阳春 529600)

【摘要】目的 探究银杏二萜内酯葡胺联合丁苯酞治疗急性脑梗死的临床效果。方法 回顾性分析我院收治的127例急性脑梗死患者的一般资料, 将其依据治疗方式分为两组, 对照组63例使用丁苯酞治疗, 实验组64例使用银杏二萜内酯葡胺+丁苯酞治疗, 比较两组治疗效果。结果 治疗后两组ADL评分提高、NIHSS评分均降低, 且实验组两项评分均优于对照组($P<0.05$)。组内比较, 两组患者治疗后IL-6、IL-8、CRP和TNF- α 水平均降低($P<0.05$); 组间比较, 实验组治疗后四项炎症因子表达水平下降幅度较对照组更高($P<0.05$)。观察组临床有效率(85.94%)高于对照组(69.84%)($P<0.05$)。治疗后, 两组均无严重不良反应。结论 银杏二萜内酯葡胺联合丁苯酞可有效改善急性脑梗死患者神经功能, 有效降低炎症因子水平, 临床疗效明显优于单独使用丁苯酞。

【关键词】银杏二萜内酯葡胺; 丁苯酞; 急性脑梗死

【中图分类号】R743.1

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.09.010

Clinical Study of Ginkgo Diterpene Lactone Meglumine Combined with Butylphthalide in the Treatment of Patients with Acute Cerebral Infarction

LUO Wen^{1,*}, ZHONG Xian-zhen², YU Lian¹.

1.Neurology, Yangchun People's Hospital, Yangchun 529600, Guangdong Province, China

2.Otorhinolaryngology, Yangchun People's Hospital, Yangchun 529600, Guangdong Province, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of ginkgo diterpene lactone meglumine combined with butylphthalide in the treatment of patients with acute cerebral infarction. **Methods** The general data of 127 patients with acute cerebral infarction admitted to our hospital were retrospectively analyzed. They were divided into two groups according to the treatment methods. 63 patients in the control group were treated with butylphthalide, and 64 patients in the experimental group were treated with ginkgolide glucosamine+butylphthalide. The treatment effects of the two groups were compared. **Results** After treatment, the ADL score of the two groups was improved, and the score of the experimental group was higher than that of the control group. The NIHSS score of the experimental group was lower than that of the control group ($P<0.05$). Intra-group comparison, the levels of IL-6, IL-8, CRP and TNF- α in 2 groups were decreased after treatment ($P<0.05$). Compared with the control group, the expression of four inflammatory factors decreased significantly in the experimental group after treatment ($P<0.05$). The clinical effective rate of observation group (85.94%) was higher than that of control group (69.84%) ($P<0.05$). After treatment, there were no serious adverse reactions in both groups. **Conclusion** Apricot diterpene lactone glucosamine combined with butylphthalide can effectively improve the neurological function of patients with acute cerebral infarction, effectively reduce the level of inflammatory factors, and the clinical efficacy is significantly better than butylphthalide alone.

Keywords: Ginkgo Diterpene Lactone Meglumine; Butylphthalide; Acute Cerebral Infarction

ACI(acute cerebral infarct, AC)由脑组织缺血而引发, 临床可表现为麻木、失语、肢体无力等, 如果后循环的急性梗死还会出现头晕, 看东西成双等^[1]。ACI一旦出现相应的症状, 应及时治疗^[2]。临床中由于该病以中老年人群众为好发人群, 患者合并存在高血压、冠心病、糖尿病等基础疾病的情况较多, 因此选择合适的治疗方式格外重要。有研究显示, 银杏二萜内酯葡胺与丁苯酞联合用于治疗ACI能够促进神经功能恢复, 改善能量代谢, 是安全有效的治疗方式^[3-4]。笔者对127例ACI患者进行对比研究后得出结论, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 对本院收治的符合研究要求的127例ACI患者进行回顾性分析, 病例收取时间为2019年1月至2020年2月。将其依据治疗药物不同分为对照组63例, 实验组64例。本研究符合医学伦理学要求, 通过医学伦理学审核批准。

纳入标准: 符合临床ACI诊断标准, 经头颅磁共振扫描检查或CT检查确诊为ACI; 发病至就诊时间 ≤ 4 h; 临床资料及随访资料完整; 患者及其家属均知情同意并签署同意书。排除标准: 对本研究药物过敏者; 合并有心、肝、肾等功能不全或其他系统严重

疾病者; 预计生存期小于3个月; 复发性脑梗死患者。对照组(n=63)男33例, 女30例; 年龄49~78(64.5 ± 8.7)岁; 合并症: 糖尿病24例; 高血压29例, 高血脂18例。观察组(n=64)男35例, 女29例; 年龄48~76(64.3 ± 7.9)岁; 合并症: 糖尿病23例; 高血压28例; 高血脂19例。两组基本资料比较无明显差异($P>0.05$)。

1.2 方法 对照组给予丁苯酞软胶囊(国药准1205099, 石药集团恩必普药业有限公司)治疗, 方法: 空腹口服, 一日三次, 一次两粒(0.2g), 二十天为一疗程。观察组在对照组基础上增加银杏二萜内酯葡胺(国药准字Z20120024, 江苏康缘药业股份有限公司)治疗, 方法: 25mg每次, 使用氯化钠注射液稀释后进行静脉滴注, 每天1次; 初次用药时应将滴速控制在13滴/min左右, 若30min后无不适症状后可缓慢加快滴速, 但最高滴注应不高于30滴/min。

1.3 观察指标 比较两组美国国立卫生研究院卒中量表^[5](NIHSS)、日常生活活动力量表^[6](ADL)评分、临床疗效、药物不良反应。记录并比较治疗前后两组炎症因子表达水平, 包括IL-6、IL-8、CRP和TNF- α 水平。

1.4 统计学分析 本次实验数据采用SPSS 21.0软件进行分析, 其中其中炎症因子、ADL评分等计量以($\bar{x} \pm s$)表示, 采用t检验; 疗效、合并症等计数资料以率(%)表示, 采用 χ^2 检验, 检验水准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 提示比较差异具有统计学意义。

【第一作者】罗文, 男, 主治医师, 主要研究方向: 神经内科脑血管疾病治疗。E-mail: huligege745@163.com

【通讯作者】罗文

2 结果

2.1 对比两组ADL和NIHSS评分的变化 两组治疗后ADL评分得到提高,且实验组升高更明显($P<0.05$); NIHSS评分得到降低,且实验组降低更明显($P<0.05$),详见表1。

表1 两组ADL和NIHSS评分变化比较(分)

分组	n	时间	NIHSS/分	ADL/分
对照组	63	治疗前	18.5±3.7	37.8±6.5
		治疗后	10.5±2.4	53.2±8.6 ^a
		t	9.183	11.298
		P	<0.05	<0.05
实验组	64	治疗前	18.3±4.9	38.4±7.1
		治疗后	8.4±1.6	65.7±9.4 ^a
		t	26.194	14.709
		P	<0.05	<0.05

注:组间比较,^a $P<0.05$ 。

2.2 对比两组炎症因子的表达水平 两组治疗后IL-6、IL-8、CRP和TNF- α 水平均降低($P<0.05$);组间比较,实验组治疗后四项炎症因子表达水平下降幅度大于对照组($P<0.05$),详见表2。

表2 两组治疗前后炎症因子表达水平比较

分组	n	时间	IL-6(ng/L)	IL-8(ng/L)	CRP(pg/mL)	TNF- α (pg/mL)
实验组	63	治疗前	64.75±13.71	458.5±73.17	31.85±9.05	3.10±0.81
		治疗后	28.30±4.02 ^a	145.5±24.20 ^a	8.36±2.73 ^a	1.76±0.33 ^a
		t	12.451	13.827	15.925	13.527
		P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
对照组	64	治疗前	64.93±12.68	457.1±72.52	32.08±8.48	3.08±0.74
		治疗后	41.02±7.18	195.1±25.15	12.69±3.17	2.05±0.41
		t	9.804	10.852	14.507	9.524
		P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:组间比较,^a $P<0.05$ 。

2.3 临床疗效 观察组总有效率为85.94%,明显高于对照组(69.84%),($P<0.05$),详见表3。

2.4 不良反应情况 两组治疗后均无严重不良反应。

表3 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	治愈	显著	有效	无效	临床有效率
对照组	63	8	15	21	19	44(69.84)
实验组	64	15	21	19	9	55(85.94)
χ^2	-	-	-	-	-	6.394
P	-	-	-	-	-	<0.05

3 讨论

根据流行病学调查发现,我国国家每年有150万到200万左右的新发的卒中^[7-8],其中70%是脑梗死。我们国家第三次死因的调查显示,从2008年开始,脑血管病已经成为我国国民的第一位死亡原因^[9],脑梗死有着极高的发病率和死亡率^[10]。目前,针对ACI患者,主要治疗方式有静脉溶栓、去骨瓣减压术、血管内介入及药物治疗等。有文献报道,银杏二萜内酯不仅可抗血小板,起到神经保护功能的效应,而且其在ACI的治疗中运用并不会增加出血风险^[11-12]。过往研究有报道该药可促进ACI患者的神经功能恢复,提升治疗疗效,本文对此进行探讨。

研究结果发现,两组患者治疗后IL-6、IL-8、CRP和TNF- α 水平较治疗前均降低($P<0.05$);组间比较,实验组治疗后四项炎

症因子表达水平下降幅度大于对照组($P<0.05$)。可知实验组降低炎症反应的效果更佳。银杏二萜内酯是强效的天然PAF受体拮抗剂,经药物代谢药理实验研究显示,银杏二萜内酯通过拮抗PAF受体特异性发挥抗栓、抗炎、神经保护的作用^[13],具有抗血小板聚集,抗炎级联反应,且病理抗栓不增加出血风险^[14]。因此,该药联合丁苯酞治疗ACI时可降低炎症反应,改善脑部血液循环,促进患者脑部代谢能力^[15-16]。本研究联合用药治疗后,实验组ADL评分、NIHSS评分得到改善,与以往大量临床试验结果一致,银杏二萜内酯葡胺注射液的临床有效性高,显著改善脑血循环及神经功能缺损,疗效优于国内外同类产品,是用于缺血性脑卒中疾病的治疗性药物。本研究中,实验组临床有效率高达85.94%,明显高于对照组,李南京^[17]在其研究中也得出联合使用银杏二萜内酯葡胺和丁苯酞治疗有效率可高达86.75%,明显高于单独使用丁苯酞,可知联合用药疗效更佳^[18]。银杏二萜内酯葡胺注射液纯度高,GA+GB+GK最强效应组合、有效成分高达98%,且有毒物质银杏酸控制最严^[19-20]。其与丁苯酞联合使用时不会增加药物副作用,可在保障预后安全的基础上提高治疗有效率。

综上所述,银杏二萜内酯葡胺联合丁苯酞治疗急性脑梗死,可促进患者神经功能恢复,有效降低炎症因子水平,临床疗效明显优于单独使用丁苯酞。

参考文献

- Derbis J, Nowak K, Wnuk M, et al. Prognostic significance of stroke-associated infection and other readily available parameters in acute ischemic stroke treated by intravenous thrombolysis[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2021, 30(2): 105525.
- 郭春雷. 丁苯酞联合银杏二萜内酯葡胺治疗急性脑梗死的临床疗效及安全性研究[J]. 中国现代医生, 2020, 58(9): 140-142+146.
- 范其群, 陈宏吉. 丁苯酞联合银杏二萜内酯葡胺注射液对急性缺血性脑卒中患者神经功能及血流动力学的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(6): 154-156.
- 依达拉奉联合银杏二萜内酯对老年急性脑梗死患者的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(2): 93-96.
- Derbis J, Nowak K, Wnuk M, et al. Prognostic significance of stroke-associated infection and other readily available parameters in acute ischemic stroke treated by intravenous thrombolysis[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2021, 30(2): 105525.
- 王静, 苏东风, 李岩松, 等. 银杏二萜内酯葡胺注射液治疗ACI的临床疗效观察[J]. 世界中医药, 2016(B03): 1275-1276.
- Man S, Xian Y, Holmes DN, et al. Target: Stroke was associated with faster intravenous thrombolysis and improved one-year outcomes for acute ischemic stroke in medicare beneficiaries[J]. Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 2020, 13(12): e007150.
- 张雯, 宋俊科, 何国荣, 等. 银杏二萜内酯对缺血再灌注大鼠脑组织中神经递质的影响[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2016.
- 李卓琼, 曹泽斌, 曹亮, 等. 银杏二萜内酯葡胺注射液的脑血管保护作用研究[J]. 中国中药杂志, 201742(24): 4738-4743.
- 王永胜, 郑五州. 醒神活血通络汤联合丁苯酞软胶囊对急性脑梗死老年患者神经功能和血清相关因子水平的影响[J]. 中国疗养医学, 2021, 30(3): 329-331.
- Xu M, He X Y, Huang P. The relationship between the mean platelet volume and carotid atherosclerosis and prognosis in patients with acute cerebral infarction[J]. Biomed Res Int, 2020 Dec 30; 2020: 6685740.
- 丁亚丛, 郭瑞, 刘宇, 丁沙沙, 陈静子. 天麻钩藤饮联合醒脑开窍针刺法对ACI患者血管内皮功能、脑血管储备功能及CD62P、CD63表达的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(24): 4701-4704+4655.
- Xie X, Xiao J, Wang Y, et al. Predictive model of early neurological deterioration in patients with acute ischemic stroke: A retrospective cohort study[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2021, 30(3): 105459.
- Huang J B, Chen N C, Chen C L, et al. Serum levels of soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 associated with the severity and outcome of acute ischemic stroke[J]. J Clin Med, 2020, 10(1): 61.
- 贾云朋, 韩雪娟, 陈乐乐, 贾树民. 尿酸酶静脉溶栓联合尤瑞克林治疗ACI效果观察及对血清MMP-9、VEGF水平的影响[J]. 临床误诊误治, 2020, 33(12): 33-38.
- 李南京, 王霞. 丁苯酞注射液联合银杏二萜内酯葡胺注射液治疗进展性脑卒中病人的疗效及对NIHSS评分的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 11(2): 328-331页.
- Karimi L, Sales C, Crewther S G, et al. Acute ischemic stroke in SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2: neurorehabilitation implications of inflammation induced immunological responses affecting vascular systems[J]. Front Neurol, 2020, (11): 565665.
- 吕虎, 范从华, 王晓伟. 丁苯酞联合阿替普酶静脉溶栓治疗对急性脑梗死患者神经功能和日常生活能力的影响[J]. 贵州医科大学学报, 2020, 45(12): 1484-1488.
- Wang X, Cao Q, Lai Y, et al. Association Between plasma total homocysteine levels and risk of early hemorrhagic transformation in patients with acute ischemic stroke: A hospital-based study[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2021, 30(3): 105538.
- 郭耀强, 白宏英, 录海斌, 刘海涛, 司亚克, 赵祚翔. HAT评分对急性脑梗死患者阿替普酶静脉溶栓后出血转化的预测[J]. 中国实用神经病学杂志, 2020, 23(23): 2092-2096.

(收稿日期: 2021-08-08)