

银杏酮酯分散片联合常规疗法治疗缺血性脑卒中临床观察

王生寿, 王菊萍, 蔡清华

武威市人民医院, 甘肃 武威 733000

[摘要] 目的: 观察在常规治疗基础上加用银杏酮酯分散片治疗缺血性脑卒中患者的效果。方法: 选取本院收治的 80 例血瘀型缺血性脑卒中患者作为研究对象, 随机分为观察组与对照组各 40 例, 2 组患者入院后均给予常规治疗, 观察组在此基础上给予银杏酮酯分散片治疗, 对照组给予阿司匹林肠溶片治疗, 以 1 周为 1 疗程, 连续治疗 2 疗程。观察比较 2 组的临床疗效; 治疗前后对 2 组患者的血液流变学指标 (全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原、红细胞压积) 进行测定, 评价美国国立卫生院神经功能缺损评分 (NIHSS)、简易精神状态评价量表 (MMSE) 评分; 随访 6 月, 对 2 组患者的病情复发情况进行统计。结果: 观察组总有效率 90.0%, 优于对照组的 67.5%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原、红细胞压积较治疗前均下降 ($P < 0.05$), 观察组各项指标值均低于对照组 ($P < 0.05$)。2 组 NIHSS、MMSE 评分较治疗前均有改善 ($P < 0.05$), 观察组 NIHSS 低于对照组, MMSE 评分高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组复发率为 0, 对照组复发率为 26.7%, 2 组复发率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 在常规治疗基础上加用银杏酮酯分散片治疗血瘀型缺血性脑卒中患者临床疗效显著, 可有效改善患者的血液流变学指标、神经功能缺损程度和认知功能障碍, 对脑卒中可起到二级预防作用。

[关键词] 缺血性脑卒中; 血瘀型; 银杏酮酯分散片; 血液流变学; 神经功能缺损; 认知功能; 复发

[中图分类号] R743.3 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2017) 08-0026-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.08.008

Clinical Observation of Ginkgo Biloba Extract Dispersible Tablets Combined with Conventional Therapy for Ischemic Stroke

WANG Shengshou, WANG Juping, CAI Qinghua

Abstract: Objective: To observe the effect of ginkgo biloba extract dispersible tablets combined with conventional therapy for ischemic stroke. Methods: Selected 80 cases of patients with ischemic stroke of blood stasis type in our hospital as study objects, and divided them into the observation group and the control group randomly, 40 cases in each group. Both groups received conventional therapy after hospitalization. Moreover, the observation group was treated with ginkgo biloba extract dispersible tablets, and the control group was treated with aspirin enteric-coated tablets. Both groups received treatment for one week as a course, two courses in total. Compared the clinical effect and determined hemorheology indexes (whole blood viscosity, plasma viscosity, fibrinogen and hematocrit) in both groups before and after treatment. Evaluated national institute of health stroke scale (NIHSS) and minimum mental state examination (MMSE) in both groups. Recorded recurrence in both groups during six-months of follow-up. Results: The total effective rate was 90.0% in the observation group, being superior to 67.5% in the control group ($P < 0.05$). Whole blood viscosity, plasma viscosity, fibrinogen, hematocrit in both groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and all indexes in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). Scores of NIHSS and MMSE were improved, comparing with those before treatment ($P < 0.05$). NIHSS scores in the observation group were lower than those in the control group, while MMSE scores in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The recurrence rate was 0 in the observation group and 26.7% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). Conclusion: The therapy of ginkgo biloba extract dispersible tablets based on conventional therapy for patients with ischemic stroke of blood stasis type has evident curative effect. It can effectively improve hemorheology indexes, harmful degree of nervous function and cognitive impairment. It also has secondary prevention effect on stroke.

[收稿日期] 2017-04-22

[作者简介] 王生寿 (1970-), 男, 主管药师, 研究方向: 药学。

[通讯作者] 蔡清华, E-mail: caiqinghua_6909@medthesisonline.com。

Keywords: Schemic stroke; Blood stasis type; Ginkgo biloba extract dispersible tablets; Hemorrheology; Neurologic impairment; Cognitive function; Recurrence

缺血性脑卒中属于中老年人常见疾病,早期治疗以恢复缺血组织的供血、供血,促进神经功能恢复为主要手段,多采取溶栓、抗血小板聚集、减轻脑水肿及活血化瘀等对症治疗,但缺乏特效治疗方法,且溶栓时间窗狭窄,使得缺血性脑卒中的治疗成为临床中较为棘手的问题^[1]。银杏酮酯分散片是临床常用的一种活血化瘀药物,其含有萜类内酯和黄酮类等有效活性成分,治疗神经系统疾病及心脑血管疾病具有显著功效,因此被广泛用于缺血性脑卒中的临床治疗。本院自2013年以来针对缺血性脑卒中患者应用银杏酮酯分散片治疗,取得了满意效果,现将研究结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 研究对象选取自本院内科2013年1月—2015年12月收治的缺血性脑卒中患者,共80例,按照随机数字表法分为观察组与对照组各40例。观察组男21例,女19例;年龄41~78岁,平均(62.6±2.1)岁;梗死部位:小脑梗死9例,脑干梗死13例,脑叶梗死7例,基底节梗死11例。对照组男23例,女17例;年龄43~76岁,平均(61.4±2.7)岁;梗死部位:小脑梗死7例,脑干梗死10例,脑叶梗死6例,基底节梗死17例。2组性别、年龄、梗死部位等一般资料经统计学分析,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 参照《各类脑血管疾病诊断要点》^[2]中缺血性脑卒中的诊断标准,并经颅脑CT或MRI检查证实。

1.3 辨证标准 参照《中风病诊断与疗效评定标准(试行)》^[3]中的相关诊断标准拟定血瘀型辨证标准。主症:意识不清,口舌歪斜,言语謇涩,半身不遂;次症:眩晕,头痛;舌质暗红或有瘀斑,脉弦滑。见主症2项或次症1项以上即可确诊。

1.4 纳入条件 ①符合上述诊断标准和辨证标准;②40岁≤年龄≤80岁;③发病时间在72h内;④4分≤美国国立卫生院神经功能缺损评分(NIHSS)<20分;⑤同意治疗方案,并签署知情同意书。

1.5 排除标准 ①不符合上述诊断标准和辨证标准;②有心房颤动、心力衰竭、心源性脑栓塞或占位性病变者;③合并有严重脑外伤或心、肝、肾功能不全者;④有凝血功能障碍或出血倾向者;⑤因脑肿瘤等脑部器质性病变而引起颅内高压症状者;⑥有认知功能障碍或严重精神疾病者;⑦治疗依从性较差者。

2 治疗方法

所有患者入院后给予常规治疗,包括调节血压、抗凝、控制血糖、扩容、营养神经,维持水、电解质平衡及抗感染等。

2.1 观察组 在常规治疗的基础上口服银杏酮酯分散片(江苏神龙药业有限公司)治疗,每次150mg,每天3次,以1周为1疗程,连续治疗2疗程。

2.2 对照组 在常规治疗的基础上口服阿司匹林肠溶片(石药集团欧意药业有限公司)治疗,每次150mg,每天1次。以1周为1疗程,连续治疗2疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①观察比较2组的临床疗效;②治疗前后对2组患者的血液流变学指标(全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原、红细胞压积)进行测定;③观察2组患者治疗前后NIHSS的变化情况,分值0~45分。轻度功能缺损:0~15分,日常生活活动能力良好,无需依赖他人;中度功能缺损:16~30分;重度功能缺损:31~45分。分数越高代表神经功能缺损程度越严重。并于治疗前后应用简易精神状态评价量表(MMSE)进行认知功能障碍的评定,共30分,正常:27~30分,认知功能障碍:<27分;④治疗后随访6月,对2组患者的病情复发情况进行统计。

3.2 统计学方法 本研究中产生的临床观察结果均采用SPSS17.0统计软件进行分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995)》^[4]拟定。痊愈:2疗程结束后,临床症状及体征明显消失,血液流变学指标基本恢复正常,NIHSS下降90%~100%;显效:2疗程结束后,临床症状及体征明显改善,血液流变学指标显著降低,NIHSS下降45%~89%;进步:2疗程结束后,临床症状及体征有所好转,血液流变学指标有所降低,NIHSS下降18%~44%;无效:2疗程结束后,临床症状、体征及血液流变学指标无明显变化,NIHSS下降低于18%。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。观察组总有效率90.0%,高于对照组的67.5%,2组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较

组别	<i>n</i>	痊愈	显效	进步	无效	总有效例(%)
观察组	40	21(52.5)	8(20.0)	7(17.5)	4(10.0)	36(90.0)
对照组	40	15(37.5)	7(17.5)	5(12.5)	13(32.5)	27(67.5)

与对照组比较,① $P<0.05$

4.3 2组治疗前后血液流变学指标比较 见表2。治疗前,2组全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原及红细胞压积比较,差异

均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组各项指标值较治疗前均下降($P<0.05$),观察组各项指标值均低于对照组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	全血黏度(mPa·s)		血浆黏度(mPa·s)	纤维蛋白原(g/L)	红细胞压积(%)
		高切	低切			
观察组	治疗前	7.24±0.81	14.15±1.29	2.46±0.14	5.58±0.34	50.88±4.62
	治疗后	4.28±0.17	7.18±0.61	1.15±0.26	3.16±0.51	37.32±3.03
对照组	治疗前	7.21±0.66	14.20±1.11	2.48±0.33	5.50±0.39	50.35±4.14
	治疗后	5.94±0.52	9.97±1.23	1.79±0.62	4.57±0.25	43.29±2.91

与治疗前比较,① $P<0.05$;与对照组治疗后比较,② $P<0.05$

4.4 2组治疗前后NIHSS、MMSE评分比较 见表3。治疗前,2组NIHSS、MMSE评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组NIHSS、MMSE评分较治疗前均有改善($P<0.05$),观察组NIHSS低于对照组,MMSE评分高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后NIHSS、MMSE评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	n	NIHSS		MMSE评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	41.7±3.1	10.5±2.4	15.2±3.1	27.9±2.8
对照组	40	40.6±2.4	25.2±1.6	15.4±2.7	22.3±1.9

与治疗前比较,① $P<0.05$;与对照组治疗后比较,② $P<0.05$

4.5 2组复发情况比较 2疗程结束后,分别对2组已痊愈的患者进行6月的回访,观察组已痊愈的21例患者均未出现复发,对照组已痊愈的15例患者中有4例复发,占26.7%,2组复发率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。可见,银杏酮酯分散片可有效降低缺血性脑卒中患者的复发率,对脑卒中能起到二级预防作用。

5 讨论

缺血性脑卒中又称为脑梗死,该病主要因脑血液供应障碍造成局部脑组织缺氧、缺血而引起局限性脑组织软化或坏死,该病也是引发神经系统损伤的主要原因之一,且具有较高的致残率、病死率及复发率。早期预防和治疗缺血性脑卒中主要选择抗血小板药物,其中阿司匹林对前列腺素合成酶的活性具有抑制作用,可使血小板内血栓素的生成减少,从而发挥抗血栓形成和抗血小板聚集的作用,使患者的临床症状得到缓解。但仅使用该药物治疗易出现阿司匹林抵抗现象,且远期疗效不佳,易复发,因此单纯使用该药物治疗在临床中受到了限制。

本病属中医学中风范畴,病症以卒然昏仆、言语不利、口眼歪斜、半身不遂为主。从中医学角度分析,血瘀是本病的关键病机,血液停滞成瘀,阻塞经络,而出现相应症状,与偏枯、痿废之间有密切关系,故治疗本病应以活血化瘀为主要原

则。银杏酮酯分散片的功效为活血化瘀,近年来被广泛用于治疗血瘀型的脑梗死、脑动脉硬化等疾病^[5]。该药物成分为银杏叶中的提取成分,主要包括黄酮醇苷、萜类内酯2种活性成分。现代药理学研究证实,银杏酮酯药理机制在于以下方面:①降低脑血管阻力,增加脑血流量,改善脑血管循环功能;②舒张血管,对血管内皮细胞具有保护作用,可有效改善颅脑供血;③银杏内酯是钙通道拮抗剂,在缺血性脑卒中早期,通过调控钙离子通道使细胞内钙离子的浓度降低,防止细胞内钙超载,从而减轻神经元损伤,起到改善患者神经功能缺损的作用;④银杏内酯B能特异性拮抗N-甲基-D天冬氨酸(NMDA)受体,对抗兴奋性氨基酸等神经递质如谷氨酸的神经毒性作用,有效地预防神经变性和学习能力下降;并加快5-羟色胺、神经递质肾上腺素的产生,从而增强记忆、改善认知功能;⑤可改善血流动力学参数,对血小板聚集具有抑制作用,使血液流动状态得到改善,促进血液循环,防止血栓形成,在降低脑梗死复发率及脑卒中二级预防中有重要的作用^[6]。

本研究结果显示,2组分别经银杏酮酯分散片和阿司匹林肠溶片治疗后,观察组总有效率高于对照组,血液流变学指标、NIHSS与MMSE评分的改善均较对照组显著;随访6月,观察组患者均未出现复发,对照组出现4例复发。

综上所述,在常规治疗基础上加用银杏酮酯分散片治疗血瘀型缺血性脑卒中患者临床疗效显著,可有效改善患者的血液流变学指标、神经功能缺损程度和认知功能障碍,对脑卒中可起到二级预防作用,在临床中具有重要的推广应用价值。

[参考文献]

- [1] 闫双勇,郑福奎. 中西医结合规范化治疗缺血性脑卒中80例临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(1): 45-47.
- [2] 中华神经科学会,中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [3] 国家中医药管理局脑病急症协作组. 中风病诊断与疗效评定标准(试行)[J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19(1): 55-56.
- [4] 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.
- [5] 许刚. 银杏酮酯分散片治疗缺血性脑卒中临床随机对照试验[D]. 苏州:苏州大学, 2014.
- [6] 李姗姗,方琪,张新江,等. 一项评价银杏酮酯分散片对急性期和恢复期缺血性脑卒中患者神经功能及认知功能改善作用的多中心、随机、开放、对照性临床研究[C]//中华医学会第十七次全国神经病学学术会议论文汇编(上), 2014.

(责任编辑:吴凌)