

银杏叶片联合氯吡格雷治疗缺血性脑卒中临床研究

王文敏, 刘斯尧, 陈慧

台州市立医院, 浙江 台州 318000

[摘要] **目的:** 观察银杏叶片联合氯吡格雷治疗缺血性脑卒中的临床疗效。**方法:** 将急性缺血性脑卒中患者 92 例随机分为观察组与对照组各 46 例, 2 组患者均给予调脂、降压、降糖、稳定斑块、改善微循环等常规治疗, 对照组在常规治疗基础上加服氯吡格雷治疗; 观察组在对照组治疗的基础上联合银杏叶片治疗, 2 组均治疗 3 月。观察比较 2 组临床疗效、不良反应发生情况, 统计患者治疗前后日常生活活动能力 (ADL) 和美国国立卫生院卒中量表 (NIHSS) 评分, 检测治疗前后总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG) 水平变化。**结果:** 总有效率观察组为 91.30%, 对照组为 67.39%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组患者 ADL 评分较治疗前明显上升 ($P < 0.05$), NIHSS 评分较治疗前明显下降 ($P < 0.05$); 且观察组上述指标改善较对照组更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组患者 TG、TC 均较治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 且观察组患者上述指标下降幅度较对照组更显著 ($P < 0.05$)。不良反应发生率观察组为 13.04%, 对照组为 8.70%, 2 组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 银杏叶片联合氯吡格雷治疗缺血性脑卒中效果确切, 能显著改善患者日常生活活动能力、神经功能及血脂水平, 且安全性高。

[关键词] 缺血性脑卒中; 中西医结合疗法; 银杏叶提取物; 氯吡格雷

[中图分类号] R743.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 02-0117-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.02.035

Clinical Study on Ginkgo Biloba Extract Combined with Clopidogrel for Ischemic Stroke

WANG Wenmin, LIU Siyao, CHEN Hui

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of ginkgo biloba extract combined with clopidogrel for ischemic stroke. **Methods:** Divided 92 cases of patients with ischemic stroke into the observation group and the control group randomly, 46 cases in each group. The two groups received routine treatment. The control group additionally received clopidogrel, while the observation group additionally received ginkgo leaf tablets based on the treatment of the control group. The treatment lasted for three months in the two groups. Observed and compared the clinical effect and adverse reactions, observed the scores of activities of daily living (ADL) and National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) before and after treatment, and detected the change in levels of total cholesterol (TC) and triglycerides (TG) before and after treatment in the two groups. **Results:** The total effective rate was 91.30% in the observation group and was 67.39% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, ADL scores in the two groups were obviously increased when compared with those before treatment, while NIHSS scores were obviously decreased, differences being significant ($P < 0.05$). The improvement of the above indexes in the observation group was more obvious than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, levels of TC and TG in the two groups were obviously increased when compared with those before treatment, and the decrease in the observation group was more obvious than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was 13.04% in the observation group and 8.70% in the control group, there being no significance in the difference ($P > 0.05$). **Conclusion:** The therapy of ginkgo biloba extract combined with clopidogrel for ischemic stroke has definite effect, which can effectively improve the activities of daily living, nerve function and the level of blood lipid with high safety.

Keywords: Ischemic stroke; Integrated Chinese and western medicine therapy; Ginkgo biloba extract; Clopidogrel

[收稿日期] 2018-05-15

[作者简介] 王文敏 (1978-), 男, 主治医师, 研究方向: 脑血管病。

急性缺血性脑卒中是一种临床上常见的脑血管疾病,其发病率呈逐年上升趋势。该病在致死和致残两个方面均有较高的发生率,对患者身心健康和生活质量带来极其恶劣的影响,使患者家庭和社会承受巨大的负担^[1]。缺血性脑卒中是由于脑部动脉狭窄或者闭塞导致的脑组织供血不足,从而引起脑部组织的坏死。因此治疗缺血性卒中首先要改善脑部的血液循环,及时恢复血流量,降低脑梗死的体积,保护神经元的活力,将神经功能的损伤降到最低程度。近年来,急性缺血性脑卒中应用中西医结合治疗疗效凸显^[2]。银杏叶提取物已广泛应用于心脑血管、神经等系统疾病的防治,故笔者探讨了银杏叶片联合氯吡格雷用于临床治疗缺血性脑卒中的效果,及其对相关生化指标的影响,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 经本院医学伦理委员会批准后,选取92例2015年1月—2017年1月期间在本院治疗的急性缺血性脑卒中患者,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组46例。观察组男30例,女16例;年龄42~71岁,平均(60.31±3.16)岁;病程1~35h,平均(18.83±2.04)h。对照组男32例,女14例;年龄45~76岁,平均(61.57±2.89)岁;病程1~38h,平均(17.40±2.11)h。2组患者性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 符合《常见疾病的诊断与疗效判定标准》^[3]中相关诊断标准,并经颅脑电子计算机断层扫描(CT)或磁共振成像(MRI)证实为缺血性卒中。

1.3 辨证标准 符合《中医病证诊断疗效标准》^[4]中气虚血瘀证诊断标准:半身不遂,口舌歪斜,言语蹇涩或不语,偏身麻木,面色既白,气短乏力,口流涎,自汗出,心悸便溏,手足肿胀,舌质暗淡,舌苔薄白或白腻,脉沉细,细缓或细弦。

1.4 纳入标准 ①符合上述诊断标准及辨证标准;②年龄45~80岁;③发病在72h以内;④无其他器质性病变者。

1.5 排除标准 ①存在精神意识障碍者;②合并肺、肾、肝等功能严重异常者;③过敏体质者;④各种感染性疾病、1年内患心肌梗死或进行大手术者;⑤肿瘤、自身免疫性疾病患者;⑥近期有创伤、手术、外周血管疾病、慢性结缔组织病患者。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予常规药物治疗,包括调脂、降压、降糖、稳定斑块、改善微循环等。并在常规对症治疗的基础上给予硫酸氢氯吡格雷片(深圳信立泰药业股份有限公司,国药准字H20120035)口服,每次75mg,每天1次,疗程3个月。

2.2 观察组 在对照组治疗方案的基础上加用银杏叶片(浙江康恩贝制药股份有限公司,国药准字Z20027963)口服,每次2片,每天3次,疗程3个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①统计2组临床疗效;②记录2组治疗前后

美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)和日常生活活动能力(ADL)评分变化;③检测治疗前后总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG);④观察2组治疗过程中不良反应发生情况。

3.2 统计学方法 所有数据均采用SPSS19.0软件进行统计学分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验;计数资料以百分率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]中相关标准拟定。治愈:美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评分降低90%~100%,且患者恢复劳动能力;显著进步:NIHSS评分降低46%~89%,且患者生活基本能够自理;进步:NIHSS评分降低18%~45%,且患者生活有所改善;无效:NIHSS评分降低<18%,且患者生活无改善。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。总有效率观察组为91.30%,对照组为67.39%,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	n	治愈	显著进步	进步	无效	总有效
观察组	46	11(23.91)	17(36.97)	13(28.26)	4(8.67)	42(91.30)
对照组	46	5(10.87)	14(30.43)	12(26.09)	15(28.26)	33(67.39)
χ^2 值						6.354
P						<0.05

4.3 2组治疗前后ADL、NIHSS评分比较 见表2。治疗后,2组患者ADL评分较治疗前升高,NIHSS评分较治疗前降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);且观察组上述指标改善较对照组更显著($P<0.05$)。

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

组别	n	时间	ADL	NIHSS
观察组	46	治疗前	24.94±2.79	23.19±3.04
		治疗后	57.31±4.07 ^②	9.61±1.31 ^②
对照组	46	治疗前	23.41±2.14	23.085±3.16
		治疗后	40.45±3.71 ^①	17.12±1.07 ^①

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

4.4 2组治疗前后血脂变化比较 见表3。治疗后,2组患者TG、TC水平均较治疗前明显下降($P<0.05$);且观察组上述指标水平下降较对照组更显著($P<0.05$)。

4.5 不良反应 治疗过程中观察组出现胃肠道反应1例、皮疹2例、头晕头痛1例、转氨酶升高2例,不良反应发生率为13.04%。对照组出现胃肠道反应2例、皮疹1例、头晕头痛1例,不良反应发生率为8.70%。2组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表3 2组治疗前后血脂变化比较($\bar{x} \pm s$) mmol/L

组别	n	时间	TG	TC
观察组	46	治疗前	3.74 ± 0.56	4.81 ± 0.60
		治疗后	2.08 ± 0.34 ^{①②}	2.76 ± 0.52 ^{①②}
对照组	46	治疗前	3.76 ± 0.55	4.86 ± 0.52
		治疗后	3.38 ± 0.39 ^①	3.77 ± 0.45 ^①

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较,

② $P < 0.05$

5 讨论

急性缺血性脑卒中主要由于脑血管栓塞引起局部脑组织的供血不足, 脑组织坏死而导致神经功能缺损。其诱因为颅内动脉、颈动脉粥样硬化, 激活凝血因子促使血小板凝集从而形成血栓^⑥。降血脂以及抗血小板聚集是主要治疗原则, 其中, 抗血小板聚集的主要机制是抑制由二磷酸腺苷(ADP)诱导产生的血小板的聚集, 从而达到抗血小板活化的作用。

作为一种典型血小板 ADP 受体抑制剂, 氯吡格雷是一种前体药物, 在发挥药理作用之前, 需经过肠道吸收和酯酶的水解, 在肝脏中经过一系列的细胞色素 P450 酶的作用, 其中约 15% 原形药物转化为有活性的代谢产物, 过阻断由释放的 ADP 引起血小板活化的扩增, 抑制其它激动剂诱导的血小板聚集。氯吡格雷还能选择性地抑制 ADP 与血小板受体的结合、糖蛋白 GPIIb/IIIa 复合物的活化与纤维蛋白原结合, 使血小板不能聚集。因此常用于预防和治疗因血小板高聚集引起的心、脑及其他动脉循环障碍疾病^⑦。

急性缺血性脑卒中的发病原因主要是脑血液供应障碍导致局部脑组织坏死或软化^⑧。急性缺血性脑卒中与脑血流系统障碍及血栓形成密切相关, 抗血栓、改善血流状态有助于改善患者神经功能, 延缓病情进展, 降低致残率。临床多采用溶栓药物、抗血小板药物、抗凝药物、神经保护剂等药物联合治疗, 数种药物联合具有协同作用, 有利于临床疗效的提高。但同时也发现, 在长期应用西药治疗方案的同时, 可引发一定的副作用和长期积累的毒性反应。因此寻找安全有效的治疗方案迫在眉睫。中医学认为, 缺血性脑卒中属于中风的范畴, 气虚阴虚为本, 瘀血、痰浊为标, 因此多采用活血化瘀法治疗。银杏叶片是一种中成药制剂, 由银杏叶提炼制备, 其组分多样, 主要成分为总黄酮醇苷、萜类内酯等化学物质。中医学认为, 银杏

叶具有活血化瘀之功效。现代药理学研究表明, 银杏总黄酮醇苷和萜类内酯能够提高脑胆碱能神经功能加速神经冲动的传导, 易化突触的传递, 从而利于信息传递, 可显著抑制血小板聚集, 降低血液黏度, 扩张血管, 改善微循环及细胞代谢, 降低血管阻力, 增加脑血流量和改善脑缺氧, 清除自由基, 降低血液黏稠度, 减少微血栓形成, 提高大脑缺血区血流量^⑨。此外, 银杏叶片还有调节机体细胞免疫活性及抑制炎症细胞因子的释放、降低细胞因子水平等作用。

本次观察结果显示, 观察组患者 ADL、NIHSS 评分、血脂水平改善均优于对照($P < 0.05$), 观察组患者临床总有效率也高于对照组($P > 0.05$), 不良反应发生率小于对照组($P > 0.05$), 说明银杏叶片联合氯吡格雷治疗缺血性脑卒中疗效安全可靠, 值得临床推广应用。

【参考文献】

- [1] 林晖. 急性缺血性脑卒中的发病机制及治疗进展[J]. 内科, 2012, 7(5): 540-542.
- [2] 仇君. 银杏叶提取物对脑组织及脑神经细胞活性的保护机制研究[J]. 中国医药指南, 2015, 13(16): 215-216.
- [3] 吴少祯, 吴敏. 常见疾病的诊断与疗效判定标准[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 381.
- [4] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 39.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 99-102.
- [6] 李念. 中西医结合治疗急性缺血性脑卒中疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2013, 29(1): 23-24.
- [7] 倪唤春, 范维琥. 抗血小板新药——氯吡格雷[J]. 中国新药杂志, 2001, 10(12): 888-891.
- [8] 张久亮, 柳翼, 戈武杨, 等. 缺血性脑卒中的中医病因病机再认识[C] // 国际血瘀证及活血化瘀研究学术大会——中西医结合防治循环系统疾病高层论坛论文集, 2007: 569-570.
- [9] 王多德, 席孝萍, 张国忠, 等. 疏肝通络汤加减联合醒脑开窍针法治疗脑卒中后抑郁临床观察[J]. 新中医, 2018, 50(4): 172-175.

(责任编辑: 冯天保)