银杏叶提取物联合微创穿刺手术治疗高血压脑出血临床研究

孙孟坊，金孟浩，王丰，汪德秀

温州市中西医结合医院神经外科，浙江 温州 325000

［摘要］**目的：**观察银杏叶提取物联合微创穿刺手术治疗高血压脑出血的疗效及对美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）、基质金属蛋白酶-9（MMP-9）的影响。**方法：**选取80例高血压脑出血患者，按随机数字表法分为对照组及观察组各40例。对照组给予微创穿刺引流手术治疗，观察组在对照组基础上加用银杏叶提取物片口服。观察2组临床疗效，比较2组治疗前后中医证候评分、NIHSS评分、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、白细胞介素-6（IL-6）、高敏C-反应蛋白（hs-CRP）、MMP-9水平的变化。**结果：**治疗后，2组偏身不利、口歪眼斜、肢体麻木、失语、心悸的中医证候评分均较治疗前下降（$P<0.05$），观察组上述5项中医证候评分均低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组NIHSS评分均较治疗前下降（$P<0.05$），观察组低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组TNF-α、hs-CRP、IL-6、MMP-9水平均较治疗前下降（$P<0.05$），观察组上述4项水平均低于对照组（$P<0.05$）。对照组临床疗效总有效率为72.50%，观察组为92.50%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。**结论：**银杏叶提取物联合微创穿刺手术治疗高血压脑出血可提高临床疗效，改善神经功能，调节血清炎症因子水平，降低炎症反应。

［关键词］高血压脑出血；银杏叶提取物；微创穿刺手术；基质金属蛋白酶-9
［中图分类号］R651.1 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）01-0105-05
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.01.023

Clinical Study on Ginkgo Biloba Extract Combined with Minimally Invasive Puncture Surgery for Hypertensive Cerebral Hemorrhage

SUN Mengfang, JIN Menghao, WANG Feng, WANG Dexiu

Abstract: Objective: To observe the effect of the therapy of ginkgo biloba extract combined with minimally invasive puncture surgery on treating hypertensive cerebral hemorrhage and its effect on the National Institute of Health stroke scale(NIHSS) and Matrix Metalloproteinase-9(MMP-9). **Methods:** A total of 80 patients with hypertensive cerebral hemorrhage were randomly divided into the control group and the observation group, with 40 cases in each group. The control group was treated with minimally invasive puncture and drainage surgery, and the observation group was additionally treated with ginkgo biloba extract tablets based on the treatment of the control group. The clinical effects in the two groups were observed, and the changes of traditional Chinese medicine(TCM) syndrome scores, NIHSS score, and levels of tumor necrosis factor-α(TNF-α), interleukin-6(IL-6), hypersensitive C-reactive protein(hs-CRP) and MMP-9 before and after treatment were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the TCM syndrome scores of unilateral limb dysfunction, deviated mouth and eyes, numbness of the limbs, aphasia and palpitations in the two groups were decreased when compared with those before treatment($P<0.05$), and the above scores in the observation group were lower than those in the control

［收稿日期］2021-12-27
［修回日期］2022-10-27
［基金项目］温州市科技计划项目（Y2020439）
［作者简介］孙孟坊（1982-），男，副主任医师，E-mail：32747278@qq.com。

group($P<0.05$). After treatment，the scores of NIHSS in the two groups were decreased when compared with those before treatment($P<0.05$)，and the NIHSS score in the observation group was lower than that in the control group($P<0.05$). After treatment，the levels of TNF-α，hs-CRP，IL-6 and MMP-9 in the two groups were decreased when compared with those before treatment($P<0.05$)，and the above four levels in the observation group were lower than those in the control group($P<0.05$). The total effective rate was 72.50% in the control group，and 92.50% in the observation group，the difference being significant($P<0.05$). **Conclusion**：The therapy of ginkgo biloba extract combined with minimally invasive puncture surgery can improve clinical effect on hypertensive cerebral hemorrhage，improve neurological function，regulate the levels of serum inflammatory factors，and reduce inflammatory responses.

Keywords：Hypertensive cerebral hemorrhage；Ginkgo biloba extract；Minimally invasive puncture surgery；Matrix Metalloproteinase-9

高血压脑出血(HICH)为长期动脉硬化和持续高血压导致的颅内小动脉破裂出血，多发于50～60岁患者，严重影响患者生活质量[1-2]。临床治疗原则为止血、清除血肿、缓解颅内压、避免继发性脑损伤等，手术是最主要治疗方式，随着微创技术发展，临床采用软通道、硬通道微创穿刺引流术治疗，创伤小、手术时间短，有效降低颅内高压，但术后可能使神经功能缺损。该病归属于中医中风、偏枯范畴，治疗应调节气血运行、疏通经络。本研究观察银杏叶提取物联合微创穿刺手术治疗HICH的疗效，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 经影像学检查明确符合《中国脑出血诊治指南(2014)》[3]中HICH诊断标准。既往高血压病史＞5年；颅内出血量＞30 mL；出现意识障碍、偏瘫、失语、神经系统局灶症状。

1.2 辨证标准 符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》[4]中气虚血瘀型中风辨证标准。主症：偏身麻木、失语、半身不遂、口眼歪斜；次症：面色苍白、心悸、气短乏力、手足肿胀、口角流涎、便溏；舌脉：舌暗淡，舌苔薄白或白腻，脉细弱无力。

1.3 纳入标准 符合上述HICH诊断标准及气虚血瘀型辨证标准；有手术指征；术前无脑疝，出血部位含丘脑、脑叶、基底节区；偏瘫患者肢体肌力＜Ⅱ级；患者及其家属均签署知情同意书。

1.4 排除标准 心肺肝肾严重功能不全；急性感染、恶性肿瘤、血液系统疾病；脑血管畸形破裂、颅内肿瘤、外伤所致非高血压性出血；妊娠或哺乳期妇女；对本研究所用药物过敏或有药物禁忌证。

1.5 一般资料 选取2019年3月—2021年3月温州市中西医结合医院收治的80例HICH患者，按随机数字表法分为观察组及对照组各40例。观察组男23例，女17例；年龄51～72岁，平均(59.54±5.63)岁；平均脑出血量为(51.50±5.20)mL；高血压病史5～21年，平均(7.21±2.76)年。对照组男23例，女17例；年龄51～76岁，平均(60.11±5.46)岁；平均脑出血量为(51.53±4.91)mL；高血压病史4～19年，平均(7.19±2.80)年。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

2 治疗方法

2组均严密观测生命体征变化，硝普钠或硝酸甘油行支持治疗，予控制颅内压、控制血压、营养脑神经、脱水、吸氧等常规治疗。

2.1 对照组 给予微创穿刺引流手术治疗，行头部CT，标记头颅表面血肿体表投影和最大层面，选择血肿最大层面中心为穿刺靶点，患者行局部浸润麻醉，头皮全层切口长度约0.5 cm，穿刺针接无菌钻，穿过颅骨、硬脑膜，穿刺针缓慢置入颅骨内血肿腔预定位置，血肿远端置入引流管，暗红色血性液体流出时停止推进，注射器分次抽吸血肿减压，5 mL等渗盐水冲洗血腔，引流管固定在头皮上，连接颅脑外引流器、三通阀引流，引流管关闭4 h后

开放引流，每天2次，引流液中无大量暗红色、陈旧性血液时拔管。患者术后进入ICU实时观察切口和常规体征，保持呼吸道通畅，维持收缩压120～160 mm Hg，舒张压110～120 mm Hg(1 mm Hg≈0.133 kPa)，必要时切开气管，预防下肢静脉血栓。

2.2 观察组 在对照组基础上加用银杏叶提取物片[Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co.KG(德国)，批准文号H20140768，规格：40 mg]口服，每天2～3次，每次1～2片。

2组均连续治疗30 d。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候评分。比较2组治疗前后中医证候评分变化，包括偏身不利、口歪眼斜、肢体麻木、失语、心悸，每项分值0～5分，分数越高代表症状越严重。②美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分。采用NIHSS评分评估2组治疗前后神经功能情况，包含11个项目，为上肢运动、下肢运动、感觉、构音障碍、凝视、视野、语言、意识水平、面瘫、共济失调、忽视症，总分分值42分，分数越高代表神经功能损伤越严重。③血清炎性因子及基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平。收取2组治疗前后静脉血，离心后取血清，采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、MMP-9水平，检测试剂盒购自美国R&D Systems公司，均按照试剂盒、仪器操作指示完成。④比较2组临床疗效。

3.2 统计学方法 应用SPSS21.0统计学软件进行分析处理。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，采用t检验；计数资料以率(%)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 显效：体征及症状明显改善，NIHSS评分降低率≥90%，血肿消失；有效：体征及症状减轻，30%≤NIHSS评分降低率＜90%，血肿部分消失；无效：体征及症状无减轻甚至加重，NIHSS评分降低率＜30%，血肿未改变甚至增多[5]。

4.2 2组治疗前后中医证候评分比较 见表1。治疗前，2组中医证候评分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组偏身不利、口歪眼斜、肢体麻木、失语、心悸的中医证候评分均较治疗前下降($P<0.05$)，观察组上述5项中医证候评分均低于对照组($P<0.05$)。

表1 2组治疗前后中医证候评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组 别	时 间	例数	偏身不利	口歪眼斜	肢体麻木	失语	心悸
对照组	治疗前	40	4.24±0.57	4.05±0.50	4.20±0.32	4.10±0.38	4.33±0.48
	治疗后	40	1.95±0.35①	1.76±0.45①	1.79±0.29①	1.64±0.29①	1.97±0.38①
观察组	治疗前	40	4.26±0.48	4.08±0.64	4.19±0.34	4.12±0.37	4.41±0.51
	治疗后	40	1.65±0.27①②	1.06±0.29①②	1.11±0.13①②	0.99±0.18①②	1.11±0.23①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.3 2组治疗前后NIHSS评分比较 见表2。治疗前，2组NIHSS评分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组NIHSS评分均较治疗前下降($P<0.05$)，观察组低于对照组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后NIHSS评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组 别	例数	治疗前	治疗后
对照组	40	26.97±5.04	17.07±2.45①
观察组	40	26.92±5.34	10.13±1.36①②

注：①与对照组比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.4 2组治疗前后血清炎性因子、MMP-9水平比较 见表3。治疗前，2组炎性因子、MMP-9水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组TNF-α、hs-CRP、IL-6、MMP-9水平均较治疗前下降($P<0.05$)，观察组上述4项水平均低于对照组($P<0.05$)。

4.5 2组临床疗效比较 见表4。对照组临床疗效总有效率为72.50%，观察组为92.50%，2组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

5 讨论

HICH是高血压引起的脑部出血，病理基础为高血压、动脉硬化，具有高发病率、致残率、死亡

表3　2组治疗前后血清炎性因子、MMP-9水平比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	例数	hs-CRP(mg/L)	TNF-α(ng/L)	IL-6(pg/mL)	MMP-9(ng/mL)
对照组	治疗前	40	5.35±1.54	155.64±10.46	123.34±5.20	170.94±10.37
	治疗后	40	3.37±0.63①	118.41±5.49①	87.88±2.23①	110.36±5.49①
观察组	治疗前	40	5.38±1.47	155.54±10.25	123.98±5.29	170.86±10.55
	治疗后	40	2.39±0.37①②	87.18±2.76①②	56.29±2.10①②	80.74±2.18①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

表4　2组临床疗效比较　例

组　别	例数	显效	有效	无效	总有效[例(%)]
对照组	40	19	10	11	29(72.50)
观察组	40	24	13	3	37(92.50)①

注：①与对照组比较，$P<0.05$

率，脑出血后脑缺血、血肿损害脑组织，血脑屏障破坏出现血管源性脑水肿，缺氧、脑细胞缺血导致细胞毒性脑水肿，中断神经纤维和组织的联系，破坏神经结构。得不到有效治疗动脉血流压迫脑组织导致原发性损伤，可能引起颅内高压、脑疝，治疗HICH原则为快速清除血肿，避免继发性脑水肿，减轻脑组织损伤，改善预后。随微创技术的发展，治疗HICH常采用微创清创术，创伤小，操作简便，可避开重要脑血管及功能区，避免损伤出血灶周围脑组织、颅脑内环境，减少血肿渗漏；手术为局麻，手术时间缩短，经济性高；充分减压，出血量小，有效清除血肿；但微创穿刺手术会造成神经功能损伤，应联合手术辅助治疗提高患者神经功能[6]。

HICH归属于中医血证或中风范畴，肾精气血亏虚，肝阳暴亢，内风逆乱，气血上脑，血脉不通，血不循经，溢出脉外，阻滞经络，神明失养。气虚血瘀证HICH患者情志不畅、饮食不节，气血生化乏源，气虚血液运行不畅。中医治疗应开窍益气、通腑清热、活血化瘀。银杏叶提取物主要成分为银杏黄酮苷，经过现代制药工艺提取，可改善脑部、周围血管，缓解循环障碍，提高缺血缺氧组织葡萄糖、氧气的供应[5]。

本研究结果显示，观察组中医证候评分低于对照组($P<0.05$)，治疗后观察组临床疗效总有效率较对照组高($P<0.05$)，说明银杏叶提取物联合微创穿刺手术治疗HICH可提高患者中医证候评分，改善临床症状，提高疗效。HICH为本虚标实之证，本为肝肾阴虚，标为气血逆乱、升降失常，瘀血溢络、经脉痹阻导致半身不遂、神昏失语等[7]。本研究结果显示，观察组NIHSS评分低于对照组($P<0.05$)，说明银杏叶提取物联合微创穿刺手术治疗HICH可改善患者神经功能。银杏叶提取物中银杏黄酮苷除增加脑部供血、改善循环外，还可增加去甲肾上腺素受体、5-羟色胺受体、毒蕈碱样受体等神经递质受体数目，改善神经系统功能[8]。本研究结果显示，治疗后2组TNF-α、hs-CRP、IL-6、MMP-9水平均降低，观察组低于对照组($P<0.05$)，说明银杏叶提取物联合微创穿刺手术可有效调节患者血清炎症因子水平。HICH为非感染性炎症反应，局部组织损伤，引起脑缺氧，诱发全身应激反应，会提高TNF-α、hs-CRP、IL-6等血清炎症因子水平，产生对抗脑组织的病理状态。TNF-α、IL-6和炎性反应、机体代谢有关，TNF-α有免疫调节、介导作用，hs-CRP为炎性反应的时相蛋白，主要由IL-6产生，加剧脑出血损伤。MMP-9也为血清炎性标志物，与脑水肿、神经功能障碍有关。以上细胞因子均会介导机体感染、创伤、炎性反应，其水平变化均会反映脑出血、脑水肿的进展过程和疾病状态。银杏黄酮苷有效减少脑组织中多余自由基，阻止细胞膜脂质产生过氧化反应，调节紧密粘连蛋白、抑制基质金属蛋白酶活性，减少MMP-9因子水平，保护细胞膜、血脑屏障，避免自由基引起炎症反应，预防脑水肿[9]。

综上，对HICH患者联合应用银杏叶提取物和微创穿刺手术治疗临床疗效较佳，能够改善神经功能，调节血清炎症因子水平，降低炎症反应，值得临床推广应用。

[参考文献]

[1] SHAO X，WANG Q，SHEN J，et al. Comparative Study of Micro-

Bone Window and Conventional Bone Window Microsurgery for Hypertensive Intracerebral Hemorrhage[J]. J Craniofac Surg，2020，31(4)：1030-1033.

[2] PASI M，SUGITA L，XIONG L，et al. Association of Cerebral Small Vessel Disease and Cognitive Decline After Intracerebral Hemorrhage[J]. Neurology，2021，96(2)：182-192.

[3] 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. 中国脑出血诊治指南(2014)[J]. 中华神经科杂志，2015，48(6)：435-444.

[4] 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，2022：104.

[5] 冉希，张天阳，秦红霞，等. 补阳还五汤对气虚血瘀型高血压脑出血恢复期患者血清PI3K/AKT信号通路的影响[J]. 世界中医药，2019，14(8)：2053-2057.

[6] 江砚明，肖伟鑫. 醒脑静注射液联合软通道微创血肿引流术治疗高血压性脑出血的疗效观察[J]. 中国医院用药评价与分析，2018，18(11)：1495-1496，1499.

[7] 孙薇，陈真英，杨晓莉. 微创穿刺引流术联合依达拉奉治疗高血压脑出血的效果及对患者神经功能的影响[J]. 中国医药，2019，14(8)：1177-1180.

[8] 刘新志，赵恒，晏文强，等. 银杏叶提取物对高血压脑出血术后患者神经功能、血清炎症因子、MMP-9和AQP-4水平的影响[J]. 实用药物与临床，2018，21(11)：1220-1224.

[9] 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.

（责任编辑：吴凌，郭雨驰）

《新中医》杂志稿约

《新中医》是由广州中医药大学与中华中医药学会共同主办的中医药学术期刊，1969年创刊。标准刊号：ISSN 0256-7415，CN 44-1231/R，2020年由原月刊改为半月刊，期刊代号，国内：46-38，国外：SM186。根据国家的有关标准和科技期刊的编排规范，对来稿做出如下要求。**一、征稿内容** 实验研究、网络药理、信号通路、用药规律、文献综述、经方古方、临床证治、肿瘤研究、针灸推拿、特色疗法、调研报告、思路方法、名医传承、经典古籍、临证医案等。**二、来稿要求** 主题鲜明，论点明确，论据充分，文字精炼，内容真实，资料可靠，数据准确，数据比较应做统计学处理。**三、来稿格式** 参照本刊格式。**四、投稿方式** 在线投稿。投稿时需同时上传单位投稿证明。网址：http：//xzy.ijournal.cn。**五、文责自负** 作者如有侵权行为，本刊不负连带责任。署名人的顺序由作者决定。依照《著作权法》，本刊对文稿有修改权、删节权，修改稿未按时寄回视作自动撤稿。**六、稿件采用** 需与编辑部签订论文著作权转让书，并及时寄回《新中医》编辑部档案室。编辑部地址：广州市番禺区广州大学城外环东路232号广州中医药大学办公楼《新中医》编辑部。邮编：510006。电话：020-39354129。