银杏内酯注射液联合常规西药治疗缺血性脑卒中临床研究

郭兰凯

上海交通大学医学院附属瑞金医院舟山分院神经内科，浙江 舟山 316000

［摘要］**目的：**观察银杏内酯注射液联合常规西药治疗缺血性脑卒中的临床疗效。**方法：**选择79例缺血性脑卒中患者，采用随机数字表法分为对照组39例和观察组40例。对照组给予常规西药治疗，观察组在对照组基础上加银杏内酯注射液治疗。2组均治疗14 d。评价2组临床疗效，比较2组治疗前后血脑屏障功能、脑损伤标记物、神经功能缺损情况及认知功能、血小板功能。**结果：**观察组总有效率为95.00%，高于对照组76.92%（$P<0.05$）。治疗后，2组脑脊液白蛋白、血清白蛋白及血脑屏障指数较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组脑脊液白蛋白、血清白蛋白及血脑屏障指数低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组神经元特异性烯醇化酶（NSE）、S100钙结合蛋白B（S100B）水平较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组NSE、S100B水平低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组神经功能缺损评分量表（NIHSS）评分较治疗前降低，简易智力状态检查量表（MMSE）评分较治疗前升高（$P<0.05$）；且观察组NIHSS评分低于对照组，MMSE评分高于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组血小板黏附率及血小板聚集率较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组血小板黏附率及血小板聚集率低于对照组（$P<0.05$）。2组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论：**银杏内酯注射液联合常规西药治疗缺血性脑卒中可以改善患者血脑屏障功能，降低脑损伤，改善患者认知功能，具有良好的安全性。

［关键词］缺血性脑卒中；银杏内酯注射液；尼莫地平；血脑屏障；神经功能；认知功能
［中图分类号］R743.3 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）17-0086-05
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.17.015

Clinical Study on Ginkgolides Injection Combined with Routine Western Medicine for Ischemic Stroke

GUO Lankai

Department of Neurological，Zhoushan Branch of Ruijin Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine，Zhoushan Zhejiang 316000，China

Abstract：Objective： To observe the clinical effect of Ginkgolides Injection combined with routine western medicine for ischemic stroke. **Methods：** A total of 79 cases of patients with ischemic stroke were selected and divided into the control group and the observation group according to the random number table method，with 39 and 40 cases in each group respectively. The control group was treated with routine western medicine，and the observation group was additionally treated with Ginkgolides Injection based on the treatment of the control group. Both groups were treated for 14 days. The clinical effects in the two groups were evaluated. Before and after treatment，blood brain barrier function，brain injury markers，neurological impairment，cognitive function，and platelet function were compared between the two groups. **Results：** The total effective rate was 95.00% in the observation group，higher than that of 76.92% in the control group（$P<0.05$）. After treatment，the indexes of cerebrospinal fluid albumin，serum

［收稿日期］2023-01-03
［修回日期］2023-06-02
［作者简介］郭兰凯（1986-），男，主治医师，E-mail：guolankai1986@163.com。

albumin，and blood–brain barrier in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$)，and the above indexes in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment，the levels of neuron–specific enolase (NSE) and S100 calcium–binding protein B (S100B) in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$)，and the levels of NSE and S100B in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment，the scores of National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) in the two groups were decreased when compared with those before treatment，and the scores of Mini–Mental State Examination (MMSE) were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$)；NIHSS score in the observation group was lower than that in the control group，and MMSE score was higher than that in the control group ($P<0.05$). After treatment，platelet adhesion rates and platelet aggregation rates in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$)，and the platelet adhesion rate and platelet aggregation rate in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference being found in the comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion**：Ginkgolides Injection combined with routine western medicine for ischemic stroke can improve the blood–brain barrier function，reduce brain injury，and improve the cognitive function of patients with good safety.

Keywords：Ischemic stroke；Ginkgolides Injection；Nimodipine；Blood–brain barrier；Neurological function；Cognitive function

缺血性脑卒中是中老年人群常见的脑血管疾病，其发病突然、进展快速，致残率及病死率均较高，且预后较差。目前，外科手术是临床治疗缺血性脑卒中的主要治疗手段，术后再给予降低血压、降颅压、纠正电解质紊乱及神经保护等对症治疗，可挽救患者生命，降低病死率[1]。缺血性脑卒中患者由于大脑皮质结构受到损伤，脑部长期处于缺血缺氧状态，导致脑细胞反复坏死，脑组织受损，从而可导致患者出现认知功能损伤[2]。西医针对神经功能损伤多采用神经营养类药物，但部分患者治疗后效果不佳。中医认为瘀血阻络是缺血性脑卒中的重要病机之一，治疗应以活血化瘀、通经活络为主[3]。银杏内酯是银杏叶中一类重要的活性成分，具有活血化瘀、通经活络的功效[4]。本研究采用银杏内酯注射液治疗缺血性脑卒中，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》[5]中诊断标准。患者具有中老年、动脉粥样硬化等危险因素，发病前有反复的阵发性的感觉、运动功能障碍，发病时症状对应的脑中部位与头颅CT、MRI检查显示病变范围一致，CT显示低密度影，MRI显示T1低信号、T2高信号。

1.2 辨证标准 参考《中医病证诊断疗效标准》[6]辨证为瘀血阻络证。主症：半身不遂，肌肤不仁，口舌歪斜；次症：言语不利，头晕目眩，面色无华，气短乏力；舌脉：舌质暗淡，舌苔白腻，脉弦滑。

1.3 排除标准 合并有心、肝、肾等器质性病变者；合并恶性肿瘤；既往合并有颅脑外伤、炎症所致缺血性脑卒中；合并脑疝、药源性缺血性脑卒中；合并颅脑肿瘤或颅内囊肿；伴有凝血功能障碍、严重全身感染；对本研究所用药物过敏。

1.4 一般资料 选择2020年5月—2022年5月上海交通大学医学院附属瑞金医院舟山分院收治的79例缺血性脑卒中患者，采用随机数字表法分为对照组39例和观察组40例。对照组男24例，女15例；年龄55～75岁，平均(65.89±5.31)岁；合并症：高血压病15例，糖尿病14例，其他11例；认知功能障碍程度：轻度26例，中度13例。观察组男24例，女16例；年龄55～76岁，平均(56.19±5.52)岁；合并症：高血压病17例，糖尿病13例，

其他 13 例；认知功能障碍程度：轻度 26 例，中度 14 例。2 组一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。患者均签署知情同意书。本研究通过上海交通大学医学院附属瑞金医院舟山分院医学伦理委员会批准（2023006）。

2 治疗方法

2 组均给予调节血压、血糖、控制血脂、保持水电解质平衡、吸氧、预防感染、营养脑细胞等常规对症治疗。

2.1 对照组 给予尼莫地平注射液（Bayer Vital GmbH，国药准字 HJ20181106）治疗，10 mg 尼莫地平注射液加入 0.9%氯化纳注射液 250 mL 静脉滴注，每天 1 次；10 d 后改为口服尼莫地平片（河北天致药业有限公司，国药准字 H13022559），每次 2 片，每天 3 次。

2.2 观察组 在对照组上加银杏内酯注射液（成都百裕制药股份有限公司，国药准字 Z20110035）治疗，10 mL 银杏内酯注射液加入 0.9%氯化纳注射液 250 mL 静脉滴注，每天 1 次。

2 组均治疗 14 d。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①血脑屏障功能。治疗前后采用酶联免疫吸附法检测血液及脑脊液上清液中白蛋白的含量，且试剂盒均由美国 Sigma 公司提供，血脑屏障指数=脑脊液白蛋白（mg/L）/血清白蛋白（g/L）。②脑损伤标记物水平。治疗前后采用流式荧光发光法检测神经元特异性烯醇化酶（NSE），荧光免疫分析法检测 S100 钙结合蛋白 B（S100B）。③神经功能和认知功能。治疗前后采用美国国立卫生研究院卒中量表（NIHSS）评估神经缺损情况，该量表包括 11 个项目，分值 0～42 分，分值越高，神经功能缺损越严重。采用简易智力状态检查量表（MMSE）评估认知功能，该量表包括 5 个项目，分值 0～30 分，认知能力与分值呈正相关。④血小板功能。治疗前后采用血小板黏附试验检测患者的血小板黏附率，采用血小板检测仪检测血小板聚集率。

3.2 统计学方法 采用 SPSS25.0 统计学软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用独立样本 t 检验，组内比较采用配对样本 t 检验；计数资料以百分比（%）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：患者意识、精神状态以及语言表达等症状与治疗前相比显著改善，NIHSS 评分减少＞75%；有效：患者意识、精神状态以及语言表达等症状与治疗前相比有所改善，NIHSS 评分减少 25%～75%；无效：症状未改善或者恶化。总有效率=（显效+有效）例数/总例数×100%。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。观察组总有效率为 95.00%，高于对照组 76.92%，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

表 1 2 组临床疗效比较 例（%）

组 别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	40	24（60.00）	14（35.00）	2（5.00）	38（95.00）
对照组	39	20（51.28）	10（25.64）	9（23.08）	30（76.92）
χ^2值					5.384
P值					0.020

4.3 2 组治疗前后血脑屏障指标比较 见表 2。治疗前，2 组脑脊液白蛋白、血清白蛋白及血脑屏障指数比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2 组脑脊液白蛋白、血清白蛋白及血脑屏障指数均较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组脑脊液白蛋白、血清白蛋白及血脑屏障指数均低于对照组（$P<0.05$）。

表 2 2 组治疗前后血脑屏障指标比较（$\bar{x}\pm s$）

组 别	时 间	例数	脑脊液白蛋白（mg/L）	血清白蛋白（g/L）	血脑屏障指数
观察组	治疗前	40	614.47±84.13	42.51±5.21	14.45±2.27
	治疗后	40	251.43±62.58①②	36.58±3.59①②	6.43±1.51①②
对照组	治疗前	39	610.51±81.37	42.09±5.03	14.26±2.14
	治疗后	39	340.71±68.51①	39.61±3.25①	9.41±1.64①

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

4.4 2 组治疗前后脑损伤标记物水平比较 见表 3。治疗前，2 组 NSE、S100B 水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2 组 NSE、S100B 水平均较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组 NSE、S100B 水平均低于对照组（$P<0.05$）。

4.5 2 组治疗前后 NIHSS 评分及 MMSE 评分比较 见表 4。治疗前，2 组 NIHSS 评分及 MMSE 评分比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2 组 NIHSS 评分均较治疗前降低，MMSE 评分均较治疗前升高（$P<0.05$）；且观察组 NIHSS 评分低于对

照组，MMSE 评分高于对照组（$P<0.05$）。

表 3　2 组治疗前后脑损伤标记物水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组　别	时　间	例数	NSE（ng/L）	S100B（μg/L）
观察组	治疗前	40	25.17 ± 3.36	577.08 ± 75.62
	治疗后	40	12.39 ± 2.46①②	210.14 ± 40.53①②
对照组	治疗前	39	24.98 ± 3.64	574.56 ± 77.93
	治疗后	39	16.18 ± 2.84①	237.77 ± 45.78①

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

组　别	时　间	例数	NIHSS 评分	MMSE 评分
观察组	治疗前	40	11.27 ± 3.41	16.54 ± 4.23
	治疗后	40	7.92 ± 2.16①②	20.32 ± 3.89①②
对照组	治疗前	39	11.10 ± 3.17	16.13 ± 4.54
	治疗后	39	9.79 ± 2.05①	18.01 ± 3.40①

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

4.6　2 组治疗前后血小板功能比较　见表 5。治疗前，2 组血小板黏附率及血小板聚集率比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2 组血小板黏附率及血小板聚集率均较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组血小板黏附率及血小板聚集率均低于对照组（$P<0.05$）。

表 5　2 组治疗前后血小板功能比较（$\bar{x}\pm s$）　%

组　别	时　间	例数	血小板黏附率	血小板聚集率
观察组	治疗前	40	47.26 ± 8.05	93.89 ± 10.85
	治疗后	40	30.84 ± 5.37①②	65.18 ± 7.16①②
对照组	治疗前	39	47.87 ± 8.34	95.54 ± 11.26
	治疗后	39	34.63 ± 5.91①	73.34 ± 7.53①

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

4.7　不良反应　观察组出现 2 例呕吐、1 例皮疹，不良反应发生率为 7.50%；对照组出现 1 例腹胀、1 例皮疹，不良反应发生率为 5.13%。2 组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。

5　讨论

缺血性脑卒中的发病机制在于脑内血管因颈动脉或椎动脉血压升高或血管壁病变等原因而发生狭窄或堵塞，从而导致大脑组织短暂供血暂停或者减少[7-8]。它会导致脑部组织缺氧，进而发生软化或坏死，患者出现语言功能丧失、四肢偏瘫等神经功能障碍，因此治疗关键在于控制原发病、保护血管结构及功能的完整性、减轻因缺血而造成的脑组织损害及神经功能缺损[9-10]。

缺血性脑卒中属于中医学中风范畴，病机为阴阳失调、气血升降逆乱、络破血溢、闭塞元神，故治疗以活血通络、通经活络为主[11-12]。本研究结果显示，治疗后观察组总有效率高于对照组，表明银杏内酯注射液治疗缺血性脑卒中疗效显著。脑脊液白蛋白由中枢神经系统合成，其水平升高主要是由于血脑屏障通透性增加、血管性脑水肿等因素导致神经细胞坏死过程中脑特异性蛋白释放。血清白蛋白会导致机体血浆胶体渗透降低，使得血管内水分跑到组织间隙内，引起组织水肿。血脑屏障是血浆与脑细胞之间的屏障，当患者受到严重脑损伤时，血脑屏障受到破坏会导致血清蛋白等大分子物质也通过屏障进入脑组织。本研究发现，治疗后观察组脑脊液白蛋白、血脑屏障指数低于对照组，血清白蛋白高于对照组，且观察组 NSE、S100B 水平均低于对照组。表明缺血性脑卒中患者采用银杏内酯注射液治疗可以改善血脑屏障功能，降低脑损伤情况。分析原因在于，银杏内酯具有活血化瘀、通经活络的功效，对于缺血性脑卒中患者的作用机制主要体现在以下几方面：①银杏内酯注射液可以抑制血脑屏障降解酶的表达和激活，降低血脑屏障的通透性，减少脑脊液中蛋白质含量，从而避免脑脊液被污染，保证神经元存活环境动态平衡[13]，促进血脑屏障恢复，保证脑脊液对脑组织的营养及保护作用；②该药物可以促进血管内皮细胞分裂、增殖，加速新生血管生成，从而保证血脑屏障的完整性，并可发挥利尿作用，降低脑水肿形成，减小脑组织压迫损伤[14]。银杏内脂注射液辅助尼莫地平等西药治疗可发挥协同作用，进而改善缺血性脑卒中患者的脑脊液含量，降低脑组织损伤程度，促进认知能力恢复。

血小板活化和聚集是脑卒中发生与发展的重要病理机制。研究表明，血小板具有相互黏附的特点，患者若出现血栓前状态或血栓性疾病，其体内血小板聚集率会显著增加，可反映血小板黏附聚集功能加强，从而影响止血功能[15]。由此可见，血小板聚集和黏附为脑卒中发生与发展的重要病理机制。本研究结果显示，治疗后 2 组血小板黏附率和血小板聚集率均较治疗前降低，且观察组低于对照组，

提示银杏内酯注射液可以抑制血小板聚集。有研究发现，银杏内酯成分中的银杏内酯B生理活性最强，是一种强效血小板活化因子拮抗剂，可有效抑制血小板的聚集[16]。

综上所述，银杏内酯注射液联合常规西医治疗缺血性脑卒中可以改善患者血脑屏障功能，降低脑损伤，改善患者认知功能，具有良好的安全性。

[参考文献]

[1] 中国卒中学会，中国卒中学会神经介入分会，中华预防医学会卒中预防与控制专业委员会介入学组. 急性缺血性卒中血管内治疗中国指南2015[J]. 中国卒中杂志，2015，10(7)：590-606.

[2] 蔡雪峰，隋世华，苏学勇. 奥拉西坦治疗急性缺血性脑卒中恢复期患者认知功能障碍疗效观察[J]. 海南医学，2017，28(15)：2520-2521.

[3] 周晓晖，林道强，莫小文，等. 加味化痰通络汤治疗海南地区痰淤阻络型缺血性中风病的临床观察[J]. 海南医学，2015，26(18)：2734-2736.

[4] 侯强，代强. 针刺联合银杏达莫注射液治疗急性缺血性脑卒中的疗效及对脑灌注与神经功能的影响[J]. 中国中医急症，2018，27(8)：1417-1420.

[5] 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. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014[J]. 中华神经科杂志，2015，48(4)：246-257.

[6] 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，1994：24-25.

[7] 苏菁菁，徐运，李敬伟. 青年缺血性卒中的病因和发病机制[J]. 国际脑血管病杂志，2020，28(4)：286-292.

[8] 林铃芳，周光宁. 不同发病机制急性前循环缺血性脑卒中患者血管内治疗的疗效与安全性研究[J]. 中风与神经疾病杂志，2022，39(4)：340-342.

[9] 王御林，高元杰，钟纯正，等. 核磁共振波谱用于尼莫地平治疗急性缺血性脑卒中后轻度认知障碍疗效评价的临床价值[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2020，18(17)：2905-2908.

[10] 王金良，巫碧佳，区腾飞，等. 舍曲林联合尼莫地平对急性缺血性卒中患者血管性认知功能损害的影响[J]. 药物评价研究，2018，41(11)：2039-2042.

[11] 芮锦伟，区淑娟，权元鼎，等. 圣愈汤联合针刺对缺血性脑卒中后失语症患者语言功能及生活质量的影响[J]. 现代中西医结合杂志，2020，29(35)：3920-3924，3928.

[12] 黄鞠通. 血府逐瘀汤联合醒脑开窍针刺法治疗中风后遗症临床研究[J]. 新中医，2021，53(13)：43-47.

[13] 原鸿昌. 银杏内酯注射液对急性缺血性脑梗死患者神经功能及血栓素血小板活化因子水平的影响[J]. 中国药物与临床，2020，20(23)：3983-3985.

[14] 吴勇，吴应林，汪声奎. 银杏内酯注射液辅助治疗老年缺血性脑卒中的疗效及对患者神经功能和预后的影响[J]. 河北医药，2020，42(15)：2291-2295.

[15] 张红智，张静思，房雷，等. 芪龙祛瘀合剂对急性缺血性脑卒中(气虚血瘀型)患者血小板聚集功能及生存质量的影响[J]. 世界临床药物，2021，42(7)：557-564.

[16] 张佳洁，董瑞，刘艳芳. 银杏内酯注射液治疗急性脑梗死疗效及对神经功能的影响[J]. 天津中医药，2019，36(12)：1166-1170.

(责任编辑：郑锋玲)