



对照组与研究组,每组各43例。对照组患者在常规治疗基础上采用rt-PA静脉溶栓治疗,研究组患者在对照组基础上加用银杏叶提取物注射液。两组均治疗14d。疗程结束后,比较两组患者的日常生活能力(BI)及神经功能缺损(NIHSS),血清GFAP、MCP-1、脑源性神经营养因子(BDNF)、神经生长因子(NGF)水平、临床疗效和不良反应发生率。结果:BI及NIHSS:疗程结束后,两组患者的NIHSS及BI评分较治疗前改善,且研究组NIHSS(6.47±0.95)分及BI(70.33±7.29)分优于对照组( $P < 0.05$ );GFAP及MCP-1:疗程结束后,两组患者的血清GFAP及MCP-1水平较治疗前降低,且研究组GFAP(0.34±0.06)#g/L及MCP-1(75.61±9.62)#g/L低于对照组( $P < 0.05$ );BDNF及NGF:疗程结束后,两组患者的BDNF及NGF水平较治疗前增高,且研究组BDNF(5.58±0.54)ng/ml及NGF(145.41±4.11)ng/ml高于对照组( $P < 0.05$ );临床疗效:研究组总有效率(90.70%)高于对照组(74.42%)( $P < 0.05$ );不良反应:研究组不良反应发生率(13.95%)与对照组(9.30%)比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论:急性脑梗死患者采取rt-PA静脉溶栓+银杏叶提取物注射液治疗,有利于神经功能及日常生活能力改善,调节患者血清MCP-1、GFAP、BDNF、NGF水平,提高疾病整体治疗效果,且安全性具有保障。

**【关键词】** 急性脑梗死 银杏叶提取物注射液 阿替普酶 静脉溶栓 神经功能 单核细胞趋化蛋白-1 神经胶质纤维酸性蛋白 脑源性神经营养因子 神经生长因子

徐成连(1977-),男,硕士,主治医师,从事神经内科临床工作20年。发表论文10余篇,参与编写专著2部。E-mail: xuechenglian@163.com。通信作者:徐成连,电话:010-67110000,电子邮箱: xuechenglian@163.com。XUE Cheng-lian<sup>1</sup>, LIU Li-nan<sup>2</sup>, MA Shan-fang<sup>2</sup>. 1 Department of Neurology, 2 Department of Emergency, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China.

【中图分类号】R743.12

表 1 两组患者的一般资料比较

观察指标	研究组(n=43)	对照组(n=43)	t / $\chi^2$ 值	P 值
------	-----------	-----------	----------------	-----

表4 两组患者的血清 GFAP 及 MCP-1 水平比较 (#g/L,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	GFAP 水平		t 值	P 值	MCP-1 水平		t 值	P 值
		治疗前	疗程结束后			治疗前	疗程结束后		
研究组	43	1.59 ± 0.35	0.34 ± 0.06	23.083	0.000	119.41 ± 12.56	75.61 ± 9.62	18.154	0.000
对照组	43	1.61 ± 0.37	0.81 ± 0.05	14.051	0.000	121.36 ± 12.54	89.78 ± 9.67	13.077	0.000
t 值		0.258	39.461			0.721	6.812		
P 值		0.797	0.000			0.473	0.000		

2.4 两组患者的血清 BDNF 及 NGF 水平比较 治疗前,两组患者的 BDNF 及 NGF 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );疗程结束后,两组患者的 BDNF 及

NGF 水平高于治疗前,且研究组明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 5。

表5 两组患者的血清 BDNF 及 NGF 水平比较 (ng/ml,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	BDNF 水平		t 值	P 值	NGF 水平		t 值	P 值
		治疗前	疗程结束后			治疗前	疗程结束后		
研究组	43	4.03 ± 0.71	5.58 ± 0.54	11.394	0.000	122.27 ± 6.49	145.41 ± 4.11	19.753	0.000
对照组	43	3.96 ± 0.66	4.63 ± 0.60	4.926	0.000	124.05 ± 5.81	138.65 ± 3.63	13.975	0.000
t 值		0.474	7.717			1.340	8.084		
P 值		0.637	0.000			0.184	0.000		

2.5 两组患者的不良反应发生率比较 研究组患者的不良反应发生率(13.95%)与对照组(9.30%)比较,差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.453, P = 0.501$ )。见表 6。

表6 两组患者的不良反应发生率 [例(%)]

组别	例数	呕吐	恶心	皮疹	转氨酶增高	总发生率
研究组	43	1(2.33)	2(4.65)	2(4.65)	1(2.33)	6(13.95)
对照组	43	2(4.65)	1(2.33)	1(2.33)	0(0.00)	4(9.30)

### 3 讨论

急性脑梗死治疗关键在于及时恢复脑组织缺氧、缺血状态,改善微循环,促使神经细胞及神经元修复与再生,并阻止脑损伤进展<sup>[8,9]</sup>。静脉溶栓为急性脑梗死常规治疗措施,具备成本低、创伤小等优点<sup>[10,11]</sup>。rt-PA 为机体中天然存在的一种纤溶酶原激活剂,用药后可有效溶解血块,且对整个凝血系统不同组分系统性作用较轻,其与纤维蛋白间存在较高亲和力,可特异性激活血栓内纤溶酶原,且不会造成系统性纤溶状态<sup>[12-14]</sup>。

为进一步改善急性脑梗死的整体治疗效果,恢复患者日常生活能力及神经功能,临床尝试于 rt-PA 静脉溶栓等治疗基础上采取中药制剂进行联合治疗<sup>[15]</sup>。银杏叶提取物注射液为临床常用中成药制剂,药物主要成分提取于银杏叶,而银杏叶具备活血化瘀、敛肺平喘等诸多功效。现代药理学研究证实,银杏叶提取物注射液中主要成分为萜烯内脂及银杏黄酮,而萜烯内脂包含白果内酯、银杏内酯成分,其中银杏内酯具备血小板活化因子受体拮抗功能,具有较强拮抗血小板活化因子能力,且选择性较高,可阻止血小板活化因子结合于受体,以此抑制血栓形成;银杏黄酮属黄酮类化合物,具备广谱自由基清除效果,能有效清除急性脑梗死与缺血再灌注损伤中生成的大量氧自由基,且银杏黄酮可抑制过氧化氢及络合铁离子生成,以此对急性脑梗死后脑组织产生一定的保护作用<sup>[16-18]</sup>。同时,相关学者还指出,急性

脑梗死发病后神经元兴奋性增高,致使兴奋性氨基酸增多,可加剧脑组织损伤程度,而银杏叶提取物中的药物成分可有效对抗谷氨酸神经毒性,并能减轻缺氧、缺血时氧化磷酸化脱耦联反应,缓解神经细胞钙离子超载,并对内皮素生成产生一定的抑制作用,促使血管舒张<sup>[19,20]</sup>。本研究中,疗程结束后,研究组患者的 NIHSS 及 BI 评分优于对照组,且总有效率更高( $P < 0.05$ ),表明采取 rt-PA 静脉溶栓 + 银杏叶提取物注射液可更有效改善患者神经功能,提高疾病治疗效果,促使日常生活能力恢复。

MCP-1 属致炎因子,可趋化及激活单核巨噬细胞,促使其聚集于脑梗死部位,进而加剧脑组织受损程度;而 GFAP 属脑内星形胶质细胞中间纤维结构蛋白构成成分,其增高与脑梗死病情程度关系密切<sup>[21]</sup>。而本研究中,疗程结束后,研究组患者的 GFAP 及 MCP-1 水平低于对照组( $P < 0.05$ ),提示 rt-PA 静脉溶栓 + 银杏叶提取物注射液可更有效降低急性脑梗死患者血清 GFAP 及 MCP-1 水平方面更具显著优势,利于减轻炎症反应程度,避免脑组织受损加剧。

BDNF 为分布于中枢神经系统的脑部合成蛋白质类型,在神经元生长及分化过程中具有重要作用,可对神经元再生予以促进,若血清含量减少,则表明脑组织发生不可逆性损伤或损伤加剧;而 NGF 为临床最早发现的一种神经营养因子,对神经元生长发育具有重要调节及促进作用,其血清含量与脑神经系统损害关系密切<sup>[22]</sup>。本研究于上述基础上对急性脑梗死患者治疗前后血清 BDNF、NGF 水平变化情况进行探究分析,结果发现,治疗后研究组患者 BDNF、NGF 水平明显高于对照组( $P < 0.05$ )。故上述结果可表明,采取 rt-PA 静脉溶栓 + 银杏叶提取物注射液可更有效改善患者神经功能,提高疾病治疗效果,促使日常生活能力恢复。

态,以此提高疾病治疗效果。另外,本研究结果显示,两组患者不良反应发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),表明上述联合治疗方案具有安全性。

#### 4 结论

急性脑梗死患者采取 rt-PA 静脉溶栓 + 银杏叶提取物注射液治疗,有利于神经功能及日常生活能力改善,调节患者血清 MCP-1、GFAP、BDNF、NGF 水平,提高疾病整体治疗效果,且安全性具有保障。但本研究样本量选取较少,且观察研究时间较短,故研究结果是否具备广泛效力仍需进一步研究证实。

#### 参考文献

[1] Beck C, Kruetzelmann A, Forkert ND, et al. A simple brain atrophy measure improves the prediction of malignant middle cerebral artery infarction by acute DWI lesion volume[J]. *J Neurol* 2014, 261(6):1097-1103.

[2] 李春雷,张峰. 醒脑静注射液联合银杏叶提取物注射液对老年急性脑梗死病人 MMP-9、BNP 及 Cys-C 的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志* 2017, 15(12):1435-1438.

[3] 阿布都沙拉木·阿布都热衣木,居来提·艾买提,木胡牙提. 醒脑静注射液联合银杏叶提取物注射液治疗老年急性脑梗死的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志* 2018, 34(11):1282-1284.

[4] 韩艳,武茜,潘红霞. 小牛血清去蛋白对急性脑梗死患者氧化应激及其血清 IL-8、Fibulin-5 和 TNF- $\alpha$  水平的影响[J]. *临床和实验医学杂志* 2018, 17(24):2623-2626.

[5] 钟兴继,程静. 灯盏细辛对脑梗死患者短期氧化反应、血液流变学及神经功能缺损的影响分析[J]. *临床和实验医学杂志* 2018, 17(24):144-147.

[6] Sun X, Berthiller J, Derex L, et al. Post-thrombolysis haemostasis changes after rt-PA treatment in acute cerebral infarct. Correlations with cardioembolic aetiology and outcome[J]. *J Neurol Sci* 2015, 349(1-2):77-83.

[7] 乔清,安中平. 益气复脉注射液与银杏叶提取物注射液治疗急性脑梗死的疗效比较[J]. *中国药房* 2014, 25(48):4548-4550.

[8] 蔡永强,肖兆群,金斌,等. 尤瑞克林结合阿替普酶静脉溶栓对急性脑梗死患者的临床疗效[J]. *现代实用医学* 2017, 29(1):23-24.

[9] Murayama K, Katada K, Hayakawa M, et al. Shortened Mean Transit

Time in CT Perfusion With Singular Value Decomposition Analysis in Acute Cerebral Infarction: Quantitative Evaluation and Comparison With Various CT Perfusion Parameters[J]. *J Comput Assist Tomogr* 2016, 41(2):173-180.

[10] 谢江文,吕国菊,俞丽,等. 阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死的量效时效及安全性评估的临床研究[J]. *中国医师进修杂志* 2015, 38(8):572-575.

[11] 赵宏,汪立松,童巧文. 阿替普酶静脉溶栓对急性脑梗死患者神经功能、炎症及氧化应激反应的影响[J]. *中华全科医学* 2017, 15(8):1345-1347.

[12] 武国君,王晋朝,孔令军,等. 阿替普酶静脉溶栓治疗急性脑梗死的临床观察[J]. *中国药房* 2015, 26(26):3711-3713.

[13] 洪震,李泽钊,贾秀凤,等. 人尿激肽原酶联合阿替普酶静脉溶栓对急性脑梗死患者的神经系统、日常生活能力及不良反应的影响[J]. *河北医药* 2017, 39(13):1978-1980.

[14] Akutagawa N, Sadashima S, Nakagaki H, et al. Intracerebral hemorrhage after intravenous recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) therapy for acute cerebral infarction in a patient with ANCA-associated vasculitis[J]. *Rinsho Shinkeigaku* 2017, 57(8):454-456.

[15] 尹楠,陈华,杨艳艳,等. 盐酸法舒地尔联合银杏叶提取物治疗急性脑梗死的效果及对血清 NSE 的影响[J]. *河北医科大学学报*, 2017, 38(12):1373-1375, 1380.

[16] 詹霞,蒋东晓,孙新虎,等. 丁苯酞联合银杏叶提取物注射液治疗大面积脑梗死的临床研究[J]. *现代药物与临床* 2018, 33(1):54-58.

[17] 宋长明,薛艳玲. 依达拉奉联合银杏叶提取物注射液治疗脑梗死疗效观察[J]. *中国药物与临床* 2014, 14(6):810-811.

[18] 薄进保. 依达拉奉联合银杏叶提取物治疗介入术后脑梗死的疗效观察[J]. *中西医结合心脑血管病杂志* 2016, 14(11):1296-1298. W ¼! u £Ý