

## · 药物与临床 ·

## 依达拉奉联合银杏二萜内酯葡胺注射液治疗急性脑梗死的临床疗效观察

李迪<sup>1</sup>, 邵尉<sup>2</sup>, 台宗光<sup>3,4</sup>, 赵文军<sup>2</sup> (1.解放军463医院, 辽宁沈阳110042; 2.原沈阳军区联勤部药品仪器检验所, 辽宁沈阳110026; 3.第二军医大学附属长海医院, 上海200433; 4.解放军92330部队医院, 山东青岛266102)

**[摘要]** **目的** 研究依达拉奉联合银杏二萜内酯葡胺注射液治疗急性脑梗死(ACI)的临床疗效,探讨治疗ACI更为有效的治疗方案。**方法** 收集2014年1月至2015年1月于解放军463医院神经内科住院治疗的ACI患者100例,根据随机数字表法将患者分为观察组和对照组,每组各50例,观察组在常规治疗基础上加用依达拉奉和银杏二萜内酯葡胺注射液,对照组在常规治疗基础上加用银杏二萜内酯葡胺注射液。两组均连续治疗14d,于治疗前、后采用神经功能评分比较,观察两组患者的临床疗效、不良反应和治疗满意度,并进行统计分析。**结果** 治疗前两组的神经功能缺损(NIHSS)评分无显著差异( $P>0.05$ )。治疗后观察组的NIHSS评分明显优于对照组( $P<0.05$ )。观察组总有效率为90%,对照组为66%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组发生的主要不良反应有皮疹、恶心、头晕,且不良反应发生率无明显差异( $P>0.05$ )。观察组患者的治疗满意度为94%,对照组为84%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 在ACI常规治疗基础上,加用依达拉奉和银杏二萜内酯葡胺注射液,能够显著改善ACI患者的神经功能,提高治疗满意度,值得在临床推广使用。

**[关键词]** 急性脑梗死;依达拉奉;银杏二萜内酯;疗效观察

**[中图分类号]** R743 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2018)01-0080-04

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1006-0111.2018.01.017

## Observation on the clinical curative effect of edaravone combined with ginkgo diterpene lactone on acute cerebral infarction

LI Di<sup>1</sup>, SHAO Wei<sup>2</sup>, TAI Zongguang<sup>3,4</sup>, ZHAO Wenjun<sup>2</sup> (1. No.463 Hospital of PLA, Shenyang 110042, China; 2. Institute for Drug and Instrument of Shenyang Military Region, Shenyang 110026, China; 3. Changhai Hospital Affiliated to Second Military Medical University, Shanghai 200433, China; 4. Hospital of No.92330 Unit of PLA, Qingdao 266102, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the effect of edaravone combined with ginkgo diterpene lactone in treatment of acute cerebral infarction (ACI) and discuss the better clinical treatment to ACI. **Methods** 100 cases of ACI and who accepted treatments in our hospital were selected as the research objects in January 2014 to January 2015. 50 patients as observation group were given the treatment of edaravone and ginkgo diterpene lactone at the same time, while other 50 patients as control group were merely given the treatment of ginkgo diterpene lactone. At the same time, both groups were given treatment of conventional therapy. The total neurological function, effective rate, adverse reactions, and the treatment satisfaction of both groups before and after the treatment were observed. **Results** There were no significant different of NIHSS score of two groups before treatment ( $P>0.05$ ). After treatment, NIHSS score of the observation group was significantly lower than the control group ( $P<0.05$ ). The total effective rate of observation group was 90%, which was significantly higher than the control group (66%,  $P<0.05$ ). The main adverse reactions were rash, nausea, dizziness of two groups, and there were no significant different of adverse reactions rate of two groups through the treatment ( $P>0.05$ ). The treatment of patients with satisfaction rate of observation group was 94%, which was significantly higher than control group (84%,  $P<0.05$ ). **Conclusion** Edaravone combined with ginkgo diterpene lactone had a good effect on improving nerve function of ACI patients, which could improve the treatment of patients with satisfaction, high security, and could be recommended in clinical.

**[Key words]** acute cerebral infarction (ACI); edaravone; ginkgo diterpene lactone; clinical observation

急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)是由多种原因导致脑动脉血流中断引发局部脑组织缺血、缺氧的相应神经功能缺损,主要表现为失语、偏瘫、感觉障碍等症<sup>[1]</sup>。近年来,本病的发病率、病死率及致残率呈上升趋势,成为威胁人类健康与生命的常见疾病之一,其发病率约占脑血管疾病的2/3<sup>[2]</sup>。依达拉奉为常见的神经保护剂,可以清除自由基,抑制脑细胞膜的过氧化状态,减轻自由基对脑细胞的损伤<sup>[3]</sup>。银杏二萜内酯葡胺注射液能够改善脑部血液循环,是治疗脑梗死的常用药物<sup>[4]</sup>。笔者通过大量的药理研究和临床实践发现,银杏二萜内酯葡胺注射液治疗 ACI 具有显著疗效,在改善患者生存率、减少后遗症方面具有较大优势。故本研究选取 100 例 ACI 患者作为研究对象,观察依达拉奉联合银杏二萜内酯葡胺注射液用于 ACI 患者的临床疗效、不良反应、神经功能改善情况和患者治疗满意度,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入和排除标准

收集 2014 年 1 月至 2015 年 1 月于解放军 463 医院神经内科住院治疗的 ACI 患者 100 例,根据随机数字表法将患者分为观察组和对照组治疗。

纳入标准:①所有病例均符合“中华医学会全国第四届脑血管病会议”制订的缺血性脑血管病诊断标准<sup>[5]</sup>;②经脑 CT 或磁共振成像(MRI)检查证实为缺血性脑卒中;所选病例为新发缺血性脑卒中或曾有卒中病史并未遗留后遗症;③发病后 24 h 内入院;④经睡眠多导图诊断为阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)。⑤患者已签署知情同意书。

排除标准:①短暂性脑缺血发作;经检查证实由脑出血、脑肿瘤、脑外伤、脑寄生虫、代谢障碍及风湿性心脏病、冠心病、其他心脏病合并房颤所引起的脑栓塞者;②伴有既往颅内肿瘤或脑血管疾病病史;③合并慢性肾病、重度心功能不全、呼吸功能不全、肝功能异常或血液病;④长期应用免疫抑制剂或糖皮质激素;⑤临床神经功能缺损严重程度评定,意识低于 7 分或高于 30 分者;⑥过敏体质,对研究所使用药物过敏者;⑦4 周内使用过已知对主要脏器有损害的药物者;⑧患者不能合作或正在参加其他药物试验者;⑨腔隙性脑梗死患者;⑩入院 7 d 内死亡或转院者。

本研究获得医院伦理委员会的批准。

### 1.2 方法

对照组依据《中国脑血管病防治指南》,给予调

节血压、抗凝、保护脑细胞、神经康复等对症治疗,基础治疗用药为疏血通 6 ml 混合生理盐水 250 ml 静滴,胞二磷胆碱 0.5 g 加生理盐水 250 ml 静滴,阿司匹林 0.1 g 口服。银杏二萜内酯葡胺注射液(江苏康缘药业)25 mg 加入生理盐水 250 ml,静脉滴注。以上用药均为每天 1 次。

观察组在对照组给药的基础上增加依达拉奉 30 mg 加入生理盐水 250 ml,静脉滴注,每天 1 次,以 14 d 为一疗程,治疗 1 个疗程。

### 1.3 观察指标和疗效评定

观察记录两组患者的临床疗效、不良反应及治疗满意度并进行统计分析。疗效评定标准<sup>[5]</sup>按神经功能缺损积分值的减少,并结合患者总生活能力状态进行评定,①痊愈:患者功能缺损评分减少 91%~100%,病残等级为 0 级,肌力恢复至 5 级;②显著改善:患者功能缺损评分减少 46%~90%,病残等级为 1~3 级,肌力恢复至 4 级;③改善:患者功能缺损评分减少 18%~45%,肌力恢复至 2~3 级;④无变化:患者功能缺损评分减少 0%~17%,肌力改善不明显;⑤恶化:功能缺损评分增加。满意度量表:共 25 个问题,每个问题 4 分,满分 100 分。<60 分为不满意;60~72 分为基本满意;73~85 分为比较满意;>85 分为非常满意。神经功能评估采用 NIHSS 评分法,共 15 个项目,得分越高表示神经损伤越严重,分数范围为 0~42 分。

### 1.4 统计学处理

所有数据均用 SPSS 17.0 软件进行分析;定性指标以百分率表示,采用  $\chi^2$  检验;定量指标以  $(\bar{x} \pm s)$  表示,采用  $t$  检验或者非参数检验;以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

观察组 50 例:男 33 例,女 17 例,年龄 45~80 岁,平均 62.68 岁;对照组 50 例:男 29 例,女 21 例,年龄 46~79 岁,平均 62.56 岁。两组一般资料及脑梗死严重程度差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 2.1 两组患者临床疗效比较

观察组和对照组的总有效率分别为 90% 和 66%,观察组优于对照组( $P < 0.05$ )。临床疗效结果见表 1。

### 2.2 治疗前后两组患者 NIHSS 评分改变情况

治疗前两组 NIHSS 评分均无明显差异( $P > 0.05$ )。治疗后两组患者 NIHSS 评分均明显低于

表1 两组患者临床疗效比较[n=50,例(%)]

| 组别  | 痊愈    | 显著改善   | 改善     | 无效     | 恶化   | 总有效率(%) | $\chi^2$ | P值    |
|-----|-------|--------|--------|--------|------|---------|----------|-------|
| 对照组 | 3(6)  | 16(32) | 14(28) | 13(26) | 4(8) | 66      | 6.957    | 0.015 |
| 观察组 | 7(14) | 21(42) | 17(34) | 4(8)   | 1(2) | 90      |          |       |

治疗前( $P < 0.05$ )。治疗后观察组的NIHSS评分显著低于对照组( $P < 0.05$ )。结果见表2。

表2 治疗前后两组患者NIHSS评分改变情况( $\bar{x} \pm s, n=50$ )

| 组别    | NIHSS评分    |            |
|-------|------------|------------|
|       | 治疗前        | 治疗后        |
| 对照组   | 23.86±2.15 | 14.02±2.68 |
| 观察组   | 24.66±2.63 | 8.88±2.89  |
| $t_1$ | 0.282      |            |
| $P_1$ | 0.655      |            |
| $t_2$ |            | 3.635      |
| $P_2$ |            | 0.031      |

### 2.3 不良反应情况

观察组患者的不良反应为皮疹1例、恶心3例、头晕1例,不良反应发生率为10%。对照组患者发生皮疹2例、恶心3例、头晕1例,不良反应发生率为12%,两组的不良反应发生率无显著差异( $P > 0.05$ )。

### 2.4 两组患者治疗满意度比较

观察组和对照组患者对治疗的满意度分别为94%和84%,观察组明显高于对照组( $P < 0.05$ ),见表3。

表3 两组患者治疗满意度比较[n=50,例(%)]

| 组别  | 非常满意   | 比较满意   | 基本满意   | 不满意   | 满意度(%) | $\chi^2$ | P值    |
|-----|--------|--------|--------|-------|--------|----------|-------|
| 对照组 | 13(26) | 11(22) | 18(36) | 8(16) | 84     | 4.185    | 0.028 |
| 观察组 | 18(36) | 22(44) | 7(14)  | 3(6)  | 94     |          |       |

## 3 讨论

ACI是由于脑部血流供应突然中断,导致局部脑组织出现坏死的急性缺血、缺氧损伤<sup>[6]</sup>。脑梗死后的缺血级联反应,可使钙离子聚集于脑细胞内,同时大量产生氧自由基<sup>[7]</sup>。这些自由基包括羟基自由基、超氧阴离子自由基和脂溶性自由基等,可引起细胞内核酸、蛋白质和脂质的氧化损伤,诱导脑细胞死亡<sup>[8]</sup>。自由基学说认为缺血与自由基是ACI发生发展的关键环节。

依达拉奉是近年来上市的一种自由基清除剂,可以有效清除羟基自由基、活性氧以及对抗脂质的过氧化<sup>[9]</sup>。依达拉奉可减轻缺血后的脑部血管内皮细胞损伤,增强脑细胞对缺氧环境的耐受;还可抑制缺血区细胞内的过氧化,减轻脑水肿,增加梗死区周围低血流灌注区的血流量,进而抑制迟发性脑细胞死亡,保护脑神经功能,减少脑梗死面积。依达拉奉较易透过血-脑屏障,透过率可达60%,在脑组织中可保持较高的治疗浓度,多项临床研究发现该药对多种ACI疗效优良。银杏性涩、平,味甘、苦,归心、肺经,有敛肺平喘,活血化瘀,通络止痛,化浊降脂的功效,中医常用于中风偏瘫,瘀血阻络,胸痹心痛等治疗。国内外研究显示,银杏提取物具有抑制血小板聚集、抗过敏、抗炎、抗休克以及保护心脑血管、促进学习记忆、防治老年痴呆等作用<sup>[10]</sup>。银杏二萜内酯化合物是1932年由Furukawa首次从银杏叶中分离提取的<sup>[11]</sup>。近年来,银杏内酯的药理作用和临床应用逐渐受到重视,多项研究表明,银杏内酯在改善损伤细胞功能、减少细胞凋亡比例、保护神经系统等方面具有重要作用<sup>[12]</sup>。以银杏内酯为主要成分的银杏二萜内酯葡胺注射液可通过降低半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3的表达来抑制脑缺血再灌注后脑细胞的凋亡<sup>[13]</sup>,从而改善脑缺血状况,促进脑卒中患者的康复。银杏二萜内酯葡胺注射液与依达拉奉的作用机制不同,两者合并使用可起到协同消除自由基的作用,从而减轻脑梗死患者脑细胞的损伤,恢复缺血区脑细胞的功能。

本研究中观察组患者治疗后的神经功能改善情况、治疗总有效率以及患者的治疗满意度明显优于对照组,且不良反应发生率较低。表明在应用银杏二萜内酯葡胺注射液时加用依达拉奉更有助于脑梗死患者神经功能的恢复,提高治疗的总有效率及患者的治疗满意度。因此可得出结论,依达拉奉联合银杏二萜内酯葡胺注射液治疗ACI安全有效,在临床中有推广使用的价值。

### 【参考文献】

[1] 张忠敏,郭艳芹,韩 瓌,等.急性脑梗死侧支循环建立的神经营影像学评估[J].医学研究生学报,2015,28(1):85-88.

- [7] Moore FA, McKinley BA, Moore EE. The next generation in shock resuscitation[J]. *Lancet*, 2004, 363(9425):1988-1996.
- [8] Lobo DN, Macafee DA, Allison SP. How perioperative fluid balance influences postoperative outcomes[J]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2006, 20(3):439-455.
- [9] Mirtallo JM, Forbes A, McClave SA, et al. International consensus guidelines for nutrition therapy *et al* in pancreatitis[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2012, 36(3):284-291.
- [10] Abou-Assi S, O'Keefe SJ. Nutrition in acute pancreatitis[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2001, 32(3):203-209.
- [11] Petrov MS, Mellroy K, Grayson L, et al. Early nasogastric tube feeding *versus* nil per os in mild to moderate acute pancreatitis: a randomized controlled trial[J]. *Clin Nutr*, 2013, 32(5):697-703.
- [12] Jacobson BC, Vander Vliet MB, Hughes MD, et al. A prospective, randomized trial of clear liquids versus low-fat solid diet as the initial meal in mild acute pancreatitis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007, 5(8):946-951.
- [13] Sathiaraj E, Murthy S, Mansard MJ, et al. Clinical trial: oral feeding with a soft diet compared with clear liquid diet as initial meal in mild acute pancreatitis[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2008, 28(6):777-781.
- [14] Al-Omran M, AlBalawi ZH, Tashkandi MF, et al. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010, (1):CD002837.
- [15] Yi F, Ge L, Zhao J, et al. Meta-analysis: total parenteral nutrition versus total enteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis[J]. *Intern Med*, 2012, 51(6):523-530.
- [16] Petrov MS, Zagainov VE. Influence of enteral versus parenteral nutrition on blood glucose control in acute pancreatitis: a systematic review[J]. *Clin Nutr*, 2007, 26(5):514-523.
- [17] 程娟娟. 妊娠期药学服务现状分析与对策[J]. *中国药房*, 2009, 20(29):2317-2319.
- [18] 刘娟, 金梅. 临床药师参与妊娠合并哮喘患者的药物治疗实践[J]. *中国药房*, 2015, 26(23):3292-3293.
- [收稿日期] 2017-01-25 [修回日期] 2017-11-08  
[本文编辑] 李睿旻

(上接第 82 页)

- [2] 张江, 麻春玲, 王大力. 急性脑梗死 TOAST 分型、MRI 分型与短期预后的关系[J]. *实用医学杂志*, 2015, 31(1):72-75.
- [3] 江显萍, 王启春, 吴大鸿. 依达拉奉对急性缺血性脑血管病的疗效研究及机制探讨[J]. *重庆医学*, 2015, 44(3):334-336.
- [4] 高聚, 姜华, 肖展翅, 等. 银杏二萜内酯葡胺注射液治疗急性脑梗死的临床疗效观察[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2015, 23(4):133-134.
- [5] 张金武. 氯吡格雷联合阿司匹林在急性脑梗死治疗中的疗效评定[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2016, 19(18):27-29.
- [6] Zhang X, Wu J, Zhang B. Xuesaitong injection as one adjuvant treatment of acute cerebral infarction: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Complem Altern Med*, 2015, 15(1):560-568.
- [7] 刘利强, 罗玉敏, 吉训明. 低温治疗急性脑梗死的临床研究进展[J]. *中国脑血管病杂志*, 2015, 12(6):325-329.
- [8] 美容, 李世博, 余碧晖, 等. 依达拉奉对急性脑梗死患者神经功能及血清超敏 C 反应蛋白水平的影响[J]. *广东医学*, 2016, 37(z1):214-215.
- [9] 李平, 汪波. 依达拉奉联合溶栓治疗急性脑梗死的疗效及对氧自由基清除效果的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2015, 25(28):49-52.
- [10] Zhou E L, Wang R J, Li M, et al. Effects of ginkgo diterpene lactones meglumine injection's activated carbon adsorption technology on officinal components[J]. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, 2015, 40(20):3993-3997.
- [11] Rui T Q, Zhang L, Qiao H Z, et al. Preparation and physicochemical and pharmacokinetic characterization of Ginkgo Lactone nanosuspensions for antiplatelet aggregation[J]. *J Pharm Sci*, 2016, 105(1):242-249.
- [12] 曹磊, 兰新新, 王林晓, 等. 银杏内酯注射液对大鼠急性期脑缺血再灌注损伤的保护作用[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2015, 20(7):721-726.
- [13] 肖展翅, 倪小红, 李钢, 等. 银杏二萜内酯葡胺注射液对脑梗死恢复期患者血液流变学的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2015, 13(16):1828-1830.
- [收稿日期] 2017-07-29 [修回日期] 2017-10-17  
[本文编辑] 陈盛新