

# 银杏达莫注射液治疗急性脑梗死的疗效及其对血液流变学的影响

陈文华<sup>1</sup>, 饶李亮<sup>2</sup>, 尹 晟<sup>2</sup> (广东省惠州市中医医院: 1. 药剂科; 2. 神经内科 516001)

**【摘要】** 目的 探讨银杏达莫注射液在治疗急性脑梗死中的临床疗效及其对脑血流的改善情况。方法 选取 2012 年 4 月至 2014 年 4 月在惠州市中医医院住院治疗的 139 例急性脑梗死患者, 将其分为观察组(67 例)和对照组(72 例)。对照组给予降低颅内压、清除自由基、调节血脂、防止血小板聚集等常规治疗, 观察组在此基础上给予银杏达莫注射液, 比较两组治疗前后神经功能缺损评分及各项血液流变学指标的变化情况。结果 治疗后, 两组患者神经功能缺损明显减轻, 观察组患者神经功能缺损评分低于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且观察组各项血液流变学指标明显优于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 银杏达莫注射液可有效改善脑血流量, 改善血液高黏状态, 保护脑组织和神经功能, 是治疗急性脑梗死的有效药物, 值得在临床使用。

**【关键词】** 脑梗死; 血液流变学; 银杏达莫注射液

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.06.027 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)06-0788-02

## Effect of Ginkgo Dipyridamole Injection in treating acute cerebral infarction and its influence on hemorrheology

CHEN Wen-hua<sup>1</sup>, RAO Li-liang<sup>2</sup>, YIN Sheng<sup>2</sup> (1. Department of Pharmacy; 2. Department of Neurology, Huizhou Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Huizhou, Guangdong 516001, China)

**【Abstract】** **Objective** To explore the clinical effect of Ginkgo Dipyridamole Injection in treating acute cerebral infarction and its improvement situation on cerebral blood flow. **Methods** 139 patients with cerebral infarction in our hospital from April 2012 to April 2014 were selected and randomly divided into the observation group( $n=67$ ) and the control group( $n=72$ ). The control group was given the conventional treatment of decreasing intracranial pressure, scavenging free radicals, adjusting blood fat and preventing platelet aggregation, etc., while on the basis of the control group the observation group received Ginkgo Dipyridamole Injection. The neurological deficits scores and hemorrheological indexes before and after treatment were compared between the two groups. **Results** The neurological deficits after treatment in the two groups were decreased significantly, but the neurological deficits scores in the observation group were lower than those in the control groups, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). Moreover the various hemorrheological indexes in the observation group were significantly better than those in the control group after treatment ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Ginkgo Dipyridamole Injection can effective improve the cerebral blood flow, improve the high blood viscosity state, protect the brain tissue and nerve function, which is an effective therapeutic drug for treating acute cerebral infarction and deserves to be used in clinic.

**【Key words】** cerebral infarction; hemorrheology; Ginkgo Dipyridamole Injection

急性脑梗死是临床常见的脑血管疾病, 急性脑梗死后引起的缺血、缺氧症状导致神经细胞能量代谢障碍, 细胞内大量兴奋性氨基酸、自由基激活物释放增加等多种因素协同作用加重脑细胞的损伤, 造成患者神经功能缺失, 导致致残率与致死率均明显升高。增强脑组织血流灌注和血液供应, 改善脑细胞的缺血缺氧状态, 防止梗死区继续扩大是治疗急性脑梗死的关键<sup>[1-2]</sup>。本院神经内科将银杏达莫注射液应用于急性脑梗死的治疗, 在改善患者神经功能及血液流变学等方面取得了满意的临床疗效。现将研究结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2012 年 4 月至 2014 年 4 月在本院神经内科住院治疗的急性脑梗死患者 139 例, 根据住院号的奇偶数将患者分为观察组和对照组。所有患者均经头颅计算机断层扫描(CT)或磁共振成像(MRI)检查确诊为脑梗死, 并符合第 4 次全国脑血管病会议制订的脑梗死诊断标准<sup>[1]</sup>。观察组患者

67 例, 其中男 47 例, 女 20 例; 年龄 47~87 岁, 平均(64.6±12.4)岁; 发病时间为 6~24 h; 单侧基底核区梗死 36 例, 多发性梗死 11 例, 大面积梗死 9 例, 丘脑梗死 7 例, 未发现明确病灶 4 例; 合并高血压 35 例, 糖尿病 17 例, 心脏病 12 例, 再次脑梗死 3 例。对照组患者 72 例, 其中男 50 例, 女 22 例; 年龄 48~86 岁, 平均(65.2±13.1)岁; 发病时间为 8~24 h; 单侧基底核区梗死 43 例, 多发性梗死 14 例, 大面积梗死 10 例, 丘脑梗死 3 例, 未发现明确病灶 2 例; 合并高血压 38 例, 糖尿病 19 例, 心脏病 12 例, 再次脑梗死 3 例。两组患者在性别、年龄、脑梗死部位及并发症等方面比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

### 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 对照组患者给予降低颅内压、清除自由基、调节血脂、防止血小板聚集等对症支持治疗。观察组患者在此基础上给予银杏达莫注射液(贵州益佰制药股份有限公司生

产, 国药准字 H52020032) 20 mL, 加入 250 mL 0.9% 氯化钠中静脉滴注, 每日 1 次, 14 d 为 1 个疗程。整个疗程中严禁使用其他溶栓、抗凝药物。

**1.2.2 观察指标** 于治疗前和治疗后 14 d 分别采血检测各项血液流变学指标, 包括血浆黏度、血浆纤维蛋白原水平、凝血酶原时间及部分凝血活酶时间的变化; 根据 1995 年全国第 4 次脑血管病学术会议通过的神经功能缺损程度评分标准于治疗前、后对患者进行神经功能缺损评分, 并按缺损分值的增减判断疗效。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS17.0 统计学软件进行数据处理和统计学分析; 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用  $t$  检验; 计数资料以百分率表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验; 以  $\alpha=0.05$  为检验水准,  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 两组神经功能缺损程度评分比较** 治疗前两组患者神经功能缺损评分比较差异无统计学意义 ( $t=1.08, P>0.05$ )。治疗 14 d 后, 观察组与对照组患者神经功能缺损评分均较治疗前降低, 差异均有统计学意义 ( $t$  值分别为 4.289、4.296,  $P<0.05$ ); 且观察组患者评分低于对照组, 差异有统计学意义 ( $t=$

2.49,  $P<0.05$ )。见表 1。

**表 1 两组治疗前后神经功能缺损评分变化 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)**

组别	n	治疗前	治疗 14 d 后
观察组	67	21.34 ± 4.78	9.76 ± 2.48 <sup>ab</sup>
对照组	72	20.87 ± 5.24	12.21 ± 5.89 <sup>a</sup>

注: 与同组治疗前比较, <sup>a</sup> $P<0.05$ ; 与对照组比较, <sup>b</sup> $P<0.05$ 。

**2.2 两组治疗前后各项血液流变学指标比较** 观察组患者治疗前与治疗 14 d 后血浆黏度、纤维蛋白原水平、凝血酶原时间和部分凝血活酶时间比较, 差异均有统计学意义 ( $t$  值分别为 36.47、20.44、22.79、16.32,  $P<0.05$ )。对照组患者治疗 14 d 后血浆黏度和纤维蛋白原水平较治疗前均降低, 差异均有统计学意义 ( $t$  值分别为 25.78、12.78,  $P<0.05$ ); 但治疗前、后凝血酶原时间和部分凝血活酶时间比较差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。治疗 14 d 后, 两组血浆黏度、纤维蛋白原水平、凝血酶原时间和部分凝血活酶时间比较差异均有统计学意义 ( $t$  值分别为 4.51、5.35、14.87、11.63,  $P<0.05$ )。见表 2。

**表 2 两组治疗前后各血液流变学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	n	观察时间	血浆黏度(mPa·s)	纤维蛋白原(g/L)	凝血酶原时间(s)	部分凝血活酶时间(s)
观察组	67	治疗前	2.11 ± 0.29	3.72 ± 0.82	9.98 ± 1.21	27.34 ± 4.49
		治疗 14 d 后	1.46 ± 0.21 <sup>ab</sup>	2.52 ± 0.51 <sup>ab</sup>	13.21 ± 0.91 <sup>ab</sup>	33.67 ± 5.23 <sup>ab</sup>
对照组	72	治疗前	2.09 ± 0.32	3.68 ± 0.91	10.02 ± 1.07	27.36 ± 5.02
		治疗 14 d 后	1.76 ± 0.32 <sup>a</sup>	2.92 ± 0.64 <sup>a</sup>	11.04 ± 0.87	27.42 ± 6.01

注: 与同组治疗前比较, <sup>a</sup> $P<0.05$ ; 与对照组比较, <sup>b</sup> $P<0.05$ 。

**3 讨 论**

随着人民生活水平的提高及生活方式的改变, 脑梗死在我国的发病率逐渐升高, 严重威胁着人们的健康。并且随着我国逐渐进入老龄化社会, 脑梗死患者的致死、致残率也有所上升。脑梗死的发病与患者血液黏度升高、血小板聚集、血栓形成、血管内皮损伤及氧自由基的增强关系密切<sup>[3]</sup>。脑梗死的病理生理过程较为复杂, 目前认为脑梗死是动脉粥样硬化基础上形成的血栓或动脉硬化斑块脱落造成的脑血管闭塞, 导致局部脑组织缺血、缺氧、坏死, 造成患者出现神经功能缺失。急性脑梗死造成患者神经功能缺失的根本原因是供血动脉发生闭塞性病变而未能获得及时、充分的侧支循环, 使局部脑组织的代谢需求与可能获得的血液供应供不应求且超过一定的限度所致<sup>[4]</sup>。因此, 对急性脑梗死患者应积极改善和恢复缺血区的血液供应, 促进局部脑组织的微循环, 阻断脑梗死的病理生理进程。研究表明, 脑血流量与血细胞比容、血浆纤维蛋白原水平之间具有定量关系, 降低血液黏度、纤维蛋白原水平可增加脑血流量, 干预脑梗死患者的凝血和纤溶系统可以明显改善和恢复脑梗死缺血区的血液流变学状态, 减轻神经的损伤程度<sup>[5]</sup>。大量基础和临床研究表明, 银杏提取物具有调节血流动力学、清除氧自由基、拮抗血小板源性生长因子(PDGF)、增强中枢神经系统功能及改善血液流变状态等作用<sup>[6-7]</sup>。

本研究结果中观察组患者治疗前后各项血液流变学指标比较差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。治疗 14 d 后, 对照组患

者血浆黏度和纤维蛋白原水平均较治疗前降低 ( $P<0.05$ ), 但凝血酶原时间和部分凝血活酶时间无明显变化 ( $P>0.05$ )。两组患者治疗 14 d 后各项血液流变学指标比较差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。此外, 治疗 14 d 后两组患者神经功能缺损明显减轻 ( $P<0.05$ ), 且观察组患者神经功能缺损评分低于对照组 ( $P<0.05$ )。表明银杏达莫注射液能明显改善患者的血液流变状态与神经功能缺失。相关研究显示, 银杏达莫可抑制血小板、上皮细胞和红细胞摄取腺苷, 可使局部腺苷浓度增高, 作用于血小板的 A<sub>2</sub> 受体, 刺激腺苷酸环化酶, 使血小板内环磷酸腺苷(cAMP)增多。通过这一途径, 血小板激活因子(PAF)、胶原和二磷酸腺苷(ADP)等刺激引起的小血小板聚集受到抑制<sup>[8]</sup>。并且银杏达莫可抑制 3', 5'-环磷酸鸟苷磷酸二酯酶(cGMP-PDE), 而对 cAMP-PDE 的抑制作用弱, 从而强化了血管内皮舒张因子(EDRF)引起 cGMP 浓度增高的作用。另外, 银杏达莫可抑制血小板活性的强力激动剂血栓素 A<sub>2</sub>(TXA<sub>2</sub>)的形成。银杏黄酮苷作为一种自由基清除剂, 还可以保护细胞膜, 防止自由基对神经细胞的破坏, 抑制自由基诱导神经细胞凋亡<sup>[9]</sup>。王旋等<sup>[10]</sup>通过对 3 种脑缺血模型大鼠进行实验, 证明银杏内酯可降低全脑缺血大鼠的血液黏度, 改善血液流变学各项指标, 改善脑组织神经细胞缺血后的病理改变。

银杏达莫注射液的上述临床效果主要取决于其有效成分银杏黄酮苷、银杏苦内酯和双噻达莫。银杏黄酮苷可以使脑血管明显扩张, 调节血管张力, 降低毛细血管渗(下转第 792 页)

1 655 mIU/mL 为诊断界值,对异位妊娠的诊断灵敏度和特异度分别为 53%、96%,阳性预测值和阴性预测值分别为 92%、67%<sup>[4]</sup>。

孕酮是雌激素的前体,妊娠 8 周前由滋养叶细胞及黄体分泌产生,8 周后来自于胎盘,12 周后胎盘完全形成,孕酮分泌增加,在孕中期增长加快,至足月妊娠时达到高峰。血清孕酮水平在妊娠 5~12 周较稳定,是非孕龄依赖性激素<sup>[5]</sup>。当孕酮水平超过 79.25 nmol/L(25 ng/mL)可提示宫内妊娠存活,其敏感性为 97.5%。当孕酮水平低于 15.85 nmol/L(5 ng/mL),可能和不良妊娠结局(稽留流产或异位妊娠)有关,并表明胚胎已经死亡。当孕酮水平介于两者之间,对胚胎位置及胚胎质量的判断有一定的困难。也有文献报道,以孕酮小于 16.6 nmol/L 为诊断临界值,对异位妊娠的诊断灵敏度和特异度分别为 88.6%、79.3%<sup>[6]</sup>。本研究显示,先兆流产组初次孕酮水平高于 79.25 nmol/L 者约占 1/5,无一例低于 15.85 nmol/L 者;而稽留流产组和异位妊娠组初次孕酮水平低于 15.85 nmol/L 者分别各占 1/3 左右。说明宫内胚胎存活时孕酮水平明显高于宫内胚胎死亡及宫腔外妊娠时,可能是由于宫腔外妊娠受精卵滋养层细胞活力低、数量少,黄体刺激较少、发育不良,从而导致孕妇血清孕酮明显低于宫内妊娠<sup>[7]</sup>。

综上所述,血清  $\beta$ -HCG、孕酮可以作为监测早期妊娠的指标,其单项检测早孕结局的准确性不高,联合检测可以提高准确率,弥补单项检测的不足。血清  $\beta$ -HCG 水平高,倍增时间短,孕酮值超过 79.25 nmol/L 时,可以认为妊娠为宫内活胎,反之则有胚胎停止发育或存在异位妊娠的可能<sup>[8]</sup>。但由于稽

留流产、异位妊娠的血清  $\beta$ -HCG 水平及倍增时间、孕酮水平及其分布特点均存在一定范围的交叉,诊断界值难以确定,因此需要及早 B 超介入,综合检查、立体评价。

### 参考文献

- [1] 方群. 妇产科检验诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2004:99.
- [2] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2014:47-51.
- [3] 沈丽萍,游泽山,候健军,等. 异位妊娠、正常早孕与自然流产的  $\beta$ -HCG、p 水平比较[J]. 海南医学,2008,19(9): 90-91.
- [4] 李小利,何善阳,刘萍. 孕酮检测在诊断异位妊娠中的应用价值[J]. 海南医学,2009,20(6):120-121.
- [5] 李颖,王瑚. 血清孕酮对早期非正常妊娠的诊断价值研究[J]. 中国医药导报,2010,7(10):73-74.
- [6] 金力. 早期妊娠结局的立体评价与适时干预[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志,2010,29(2):127-128.
- [7] 王兴红. 初次血清孕酮水平预测早孕结局[J]. 广西医科大学学报,2011,28(2):292-293.
- [8] 汪雪雁,席娜,冷眉,等. 早孕孕激素浓度与继续妊娠率关系的研究[J]. 西部医学,2010,22(12):2298-2299.

(收稿日期:2014-09-11 修回日期:2014-12-16)

(上接第 789 页)

透性,对抗过氧化作用,可有效清除机体自由基,保护细胞膜,从而减少自由基对脑细胞的损害<sup>[11]</sup>。银杏苦内酯能逆转异常的血流变性,抑制细胞膜脂质过氧化,提高红细胞变形能力,降低血小板聚集,促进脑细胞代谢。此外,双啞达莫可抑制血小板、上皮细胞及红细胞对腺苷的摄取和酶解,提高局部腺苷的浓度,并作用于血小板的 A<sub>2</sub> 受体,刺激腺苷酸环化酶,使血小板内 cAMP 增多,抑制血小板聚集,防止血栓形成<sup>[12]</sup>;还可以抑制磷酸二酯酶的活性,使内皮细胞产生的前列环素活性增强,从而降低血浆  $\alpha$ -颗粒膜蛋白的浓度,使患者的全血黏度、血浆黏度、血细胞比容等血流指标进一步改善,增加脑血流量,改善微循环,促进急性脑梗死患者神经功能的恢复<sup>[13-14]</sup>。

综上所述,银杏达莫注射液可有效改善脑血流量,改善血液高黏状态,保护脑组织和神经功能,是治疗急性脑梗死的有效药物,值得在临床使用。

### 参考文献

- [1] 黄桂芳. 银杏达莫联合奥扎格雷钠治疗急性脑梗死疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(31):3449-3451.
- [2] 高君丽,田静. 急性脑梗死患者同型半胱氨酸水平与血脂和颈动脉粥样硬化的关系[J]. 现代中西医结合杂志, 2014,23(4):385-386.
- [3] 顾莹辉,王利刚,张春良. 神经节苷脂联合银杏达莫注射液治疗脑梗死疗效观察[J]. 中国美容医学,2011,20(1): 379.
- [4] 李春明. 银杏达莫注射液对急性脑梗死患者血清 C 反应蛋白和血液流变学的影响[J]. 海南医学,2009,20(1):38-39.

- [5] 张业昆. 杏丁银杏达莫注射液治疗急性脑梗死疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(12):1324-1325.
- [6] 尚士国. 银杏达莫注射液对于慢性脑供血不足患者脑血流参数的影响[J]. 中国药物与临床,2014,15(2):229-230.
- [7] 张云赣,汤海涛. 银杏达莫注射液治疗急性脑梗死 25 例临床观察[J]. 海南医学,2009,20(7):73-74.
- [8] Wu B, Liu M, Liu H, et al. Meta-analysis of traditional Chinese patent medicine for ischemic stroke[J]. Stroke, 2007,38(6):1973-1979.
- [9] 王启章,韩利民,李秀丽,等. 银杏达莫联合血管通治疗脑梗死的临床研究[J]. 华西医学,2010,25(1):1-2.
- [10] 王旋,顾振纶,秦振红,等. 银杏内酯 A 和 B 混合物对大鼠永久性局灶性脑缺血的保护作用[J]. 中草药,2007,38(2):241-244.
- [11] Kim H. Neuroprotective herbs for stroke therapy in traditional eastern medicine[J]. Neurol Res,2005,27(3):287-3011.
- [12] 唐会敏,唐会娜. 阿司匹林联合银杏达莫对脑梗死血流变及凝血功能的影响[J]. 中国误诊学杂志,2010,10(27): 6579.
- [13] 王绪新. 银杏达莫注射液在改善脑梗死患者脑血流中的效果观察[J]. 中国现代药物应用,2013,7(6):59-60.
- [14] 曾华锋. 银杏达莫注射液对缺血性脑卒中患者血清 CRP 的影响[J]. 中华全科医学,2012,10(4):577-578.

(收稿日期:2014-08-22 修回日期:2014-11-22)