

· 临床研究 ·

氯吡格雷联合银杏叶提取物注射液对急性脑梗死患者的影响

安升, 王翠玉

【摘要】 目的 探讨氯吡格雷联合银杏叶提取物注射液对急性脑梗死患者的影响。方法 选取2015年6月—2017年10月长安医院神经内科收治的急性脑梗死患者137例,采用随机数字表法分为对照组68例和研究组69例。对照组患者予以氯吡格雷治疗,研究组患者在对照组基础上给予银杏叶提取物注射液治疗;两组患者均连续治疗2周。比较两组患者临床疗效,治疗前后血清氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL)、同型半胱氨酸(Hcy)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平及美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)、Fugl-Meyer肢体运动功能评定表(FMA)、世界卫生组织生存质量评定量表(WHOQOL-100)评分,并观察两组患者治疗期间不良反应发生情况。结果 研究组患者临床疗效优于对照组($P<0.05$)。治疗前两组患者血清ox-LDL、Hcy、hs-CRP水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后研究组患者血清ox-LDL、Hcy、hs-CRP水平低于对照组($P<0.05$)。治疗前两组患者NIHSS、FMA、WHOQOL-100评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后研究组患者NIHSS评分低于对照组,FMA、WHOQOL-100评分高于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗期间不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 氯吡格雷联合银杏叶提取物注射液可有效提高急性脑梗死患者临床疗效,改善患者神经功能、肢体运动功能及生存质量,降低血清ox-LDL、Hcy、hs-CRP水平,且安全性较高。

【关键词】 脑梗死;银杏叶提取物注射液;氯吡格雷;治疗结果;神经功能

【中图分类号】 R 743 **【文献标识码】** B DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.03.040

安升,王翠玉.氯吡格雷联合银杏叶提取物注射液对急性脑梗死患者的影响[J].实用心脑血管病杂志,2018,26(3):139-141.[www.syxnf.net]

AN S, WANG C Y. Impact of clopidogrel combined with ginkgo biloba extract injection on patients with acute cerebral infarction [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2018, 26 (3): 139-141.

710016 陕西省西安市,长安医院神经内科

化等^[7];P选择素为血小板分泌的一种细胞黏附分子,可增强细胞与间质、细胞间黏附作用,动脉粥样硬化、血栓形成或出现炎性反应时异常升高^[8]。本研究结果显示,治疗后研究组患者血清ox-LDL、M-CSF、P选择素水平低于对照组,表明鼠神经生长因子联合丹参川芎嗪注射液可有效降低急性脑梗死患者血清ox-LDL、M-CSF、P选择素水平,有利于延缓动脉粥样硬化进程。

综上所述,鼠神经生长因子联合丹参川芎嗪注射液可有效改善急性脑梗死患者神经功能,降低血清ox-LDL、M-CSF、P选择素水平,临床疗效确切且安全性较高,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 孙斌,梁海燕,陈瑛,等.鼠神经生长因子治疗急性脑梗死临床疗效及对血清神经特异性烯醇化酶水平的影响[J].浙江中西医结合杂志,2015,25(9):822-824.DOI:10.3969/j.issn.1005-4561.2015.09.007.
- [2] 李春丽,扎西草,孙燕辉.丹参川芎嗪注射液对急性脑梗死老年患者血清血管细胞间黏附分子-1、细胞间黏附分子-1、内皮素-1和一氧化氮水平的影响[J].现代中西医结合杂志,2016,25(19):2088-2090.DOI:10.3969/j.issn.1008-8849.2016.19.011.
- [3] 尹惠丽,高凤岩,于丽,等.鼠神经生长因子治疗急性脑梗死的疗效及对BDNF、IGF-1和IL-33水平的影响[J].药物评价研究,2017,40(7):946-949.DOI:10.7501/j.issn.1674-6376.2017.07.013.

- [4] 唐杰,姜学高,龚玉水,等.鼠神经生长因子联合血栓通对急性脑梗死患者血清TNF- α 、sIL-2R、脂联素、C反应蛋白及神经功能评分的影响[J].中国老年学,2017,37(17):4260-4262.DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2017.17.043.
- [5] 叶琦,王华.鼠神经生长因子对急性脑梗死患者血清中脑源性神经营养因子、Fibulin-5和颅内血流的影响[J].中国生化药物杂志,2017,37(3):69-71.DOI:10.3969/j.issn.1005-1678.2017.03.018.
- [6] 陆维君,郭晨龙.曲克芦丁脑蛋白水解物注射液联合丹参川芎嗪注射液对急性脑梗死患者神经功能及血液流变学的影响[J].实用心脑血管病杂志,2015,23(3):59-61.DOI:10.3969/j.issn.1008-5971.2015.03.018.
- [7] 王雪晴,朱燕华,刘汉伟.高压氧治疗对急性脑梗死患者神经功能变化及M-CSF、OX-LDL、sICAM-1的影响[J].中国神经精神疾病杂志,2013,39(4):241-243.DOI:10.3936/j.issn.1002-0152.2013.04.010.
- [8] 王妮,郭荷娜,刘鹏,等.急性脑梗死后IL-8、Fibulin-5和P-selectin水平及丹红注射液干预效果[J].辽宁中医药大学学报,2016,18(11):177-179.DOI:10.13194/j.issn.1673-842x.2016.11.055.
(收稿日期:2017-12-09;修回日期:2018-03-12)
(本文编辑:周腾非)

Impact of Clopidogrel Combined with Ginkgo Biloba Extract Injection on Patients with Acute Cerebral Infarction AN Sheng, WANG Cui-yu

Department of Neurology, Changan Hospital, Xi'an 710016, China

【 Abstract 】 Objective To investigate the impact of clopidogrel combined with ginkgo biloba extract injection on patients with acute cerebral infarction. **Methods** From June 2015 to October 2017, a total of 137 patients with acute cerebral infarction were selected in the Department of Neurology, Chang'an Hospital, and they were divided into control group ($n=68$) and study group ($n=69$) according to random number table. Patients in control group received clopidogrel, while patients in study group received ginkgo biloba extract injection based on that of control group. Clinical effect, serum levels of ox-LDL, Hcy and hs-CRP, NIHSS score, FMA score and WHOQOL-100 score before and after treatment were compared between the two groups, and incidence of adverse reactions was observed during treatment. **Results** Clinical effect in study group was statistically significantly better than that in control group ($P<0.05$). No statistically significant differences of serum level of ox-LDL, Hcy or hs-CRP was found between the two groups before treatment ($P>0.05$); while serum levels of ox-LDL, Hcy and hs-CRP in study group were statistically significantly lower than those in control group after treatment ($P<0.05$). No statistically significant differences of NIHSS score, FMA score or WHOQOL-100 score was found between the the two groups before treatment ($P>0.05$); after treatment, NIHSS score in study group was statistically significantly lower than that in control group, while FMA score and WHOQOL-100 score in observation group were statistically significantly higher than those in control group ($P<0.05$). No statistically significant differences of incidence of adverse reactions was found between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Clopidogrel combined with ginkgo biloba extract injection can effectively improve the clinical effect, neurological function limb motor function and quality of life in patients with acute cerebral infarction, reduce the serum levels of ox-LDL, Hcy and hs-CRP, with relatively high safety.

【 Key words 】 Brain infarction; Ginkgo biloba extract injection; Clopidogrel; Treatment outcome; Neurological function

急性脑梗死是指急性脑循环障碍造成脑组织缺血缺氧性坏死而引起的神经功能缺损综合征，临床多采用降纤、抗凝、溶栓等进行治疗，但整体治疗效果并不十分理想^[1]。氯吡格雷可有效抑制血小板聚集，延缓颈动脉粥样硬化进展，常用于治疗急性脑梗死。银杏叶提取物注射液可有效清除氧自由基，抑制血栓素A₂、二磷酸腺苷活性，降低血液黏稠度，改善组织缺血，舒张动脉，增强红细胞变形能力，改善局部微循环等，近年来已广泛用于急性脑梗死的治疗^[2]。近年研究表明，氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL)与急性脑梗死的发生、进展密切相关，血清ox-LDL水平可在一定程度上反映急性脑梗死患者神经功能缺损程度，常作为评价急性脑梗死病情严重程度及临床疗效的重要参考指标。本研究旨在探讨氯吡格雷联合银杏叶提取物注射液对急性脑梗死患者的影响，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年6月—2017年10月长安医院神经内科收治的急性脑梗死患者137例，排除标准：(1)脑出血患者；(2)伴有免疫缺陷性疾病者；(3)存在严重肝、肾功能不全者；(4)肿瘤患者；(5)依从性差或其他原因而无法配合完成相关治疗者。采用随机数字表法将所有患者分为对照组68例和研究组69例。对照组中男39例，女29例；年龄43~76岁，平均年龄(62.9±5.0)岁。研究组中男42例，女27例；年龄42~74岁，平均年龄(63.0±5.1)岁。两组患者性别、年龄间具有均衡性。本研究经长安医院伦理委员会和批准通过，所有患者或其家属对本研究知情同意并签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者予以氯吡格雷(天津中瑞药业股份有限公司生产，国药准字H20133071)口服，75 mg/次，1

次/d；研究组患者在对照组基础上给予银杏叶提取物注射液(悦康药业集团有限公司生产，国药准字H20070226)20 ml+0.9%氯化钠溶液静脉滴注，1次/d。两组患者均连续治疗2周。

1.3 观察指标 (1)临床疗效，临床疗效判定标准：以治疗后美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分降低<30%为无效，以治疗后NIHSS评分降低30%~89%为有效，以治疗后NIHSS评分降低≥90%为显著。(2)分别于治疗前后采集两组患者清晨空腹静脉血4 ml，2 500 r/min离心5 min，取上层清液，置于-20℃环境待测；采用酶联免疫吸附试验测定血清ox-LDL、同型半胱氨酸(Hcy)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平，试剂盒购自上海逸峰生物科技有限公司。(3)分别于治疗前后采用NIHSS评价两组患者神经功能，采用Fugl-Meyer肢体运动功能评定表(FMA)评价两组患者肢体运动功能，采用世界卫生组织生存质量评定量表(WHOQOL-100)评分评价两组患者生存质量。(4)观察两组患者治疗期间不良反应发生情况，包括失眠、呕吐、发热等。

1.4 统计学方法 采用SPSS 17.0软件进行数据分析，计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，采用两独立样本t检验；计数资料以相对数表示，采用 χ^2 检验；等级资料分析采用秩和检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 研究组患者临床疗效优于对照组，差异有统计学意义($u=-2.454, P=0.014$ ，见表1)。

2.2 两组患者治疗前后血清ox-LDL、Hcy、hs-CRP水平比较 治疗前两组血清ox-LDL、Hcy、hs-CRP水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后研究组患者血清ox-LDL、Hcy、hs-CRP水平低于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$ ，见表2)。

表1 两组患者临床疗效比较 [n (%)]

Table 1 Comparison of clinical effect between the two groups

组别	例数	无效	有效	显效
对照组	68	19 (27.9)	31 (45.6)	18 (26.5)
研究组	69	7 (10.2)	33 (47.8)	29 (42.0)

表2 两组患者治疗前后血清 ox-LDL、Hcy、hs-CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of serum levels of ox-LDL, Hcy and hs-CRP between the two groups before and after treatment

组别	例数	ox-LDL ($\mu\text{g/dl}$)		Hcy ($\mu\text{mol/L}$)		hs-CRP (mg/dl)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	68	83.02 ± 7.17	72.46 ± 6.24	19.09 ± 3.73	14.59 ± 3.72	1.59 ± 0.68	1.04 ± 0.38
研究组	69	82.68 ± 6.93	66.78 ± 5.12	18.58 ± 4.27	11.76 ± 2.41	1.62 ± 0.73	0.73 ± 0.24
t 值		0.282	5.828	0.744	5.292	0.248	5.718
P 值		0.778	<0.001	0.458	<0.001	0.803	<0.001

注: ox-LDL= 氧化型低密度脂蛋白, Hcy= 同型半胱氨酸, hs-CRP= 超敏 C 反应蛋白

2.3 两组患者治疗前后 NIHSS、FMA、WHOQOL-100 评分比较 治疗前两组患者 NIHSS、FMA、WHOQOL-100 评分比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后研究组患者 NIHSS 评分低于对照组, FMA、WHOQOL-100 评分高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$, 见表 3)。

表3 两组患者治疗前后 NIHSS、FMA、WHOQOL-100 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 3 Comparison of NIHSS score, FMA score and WHOQOL-100 score between the two groups before and after treatment

组别	例数	NIHSS		FMA		WHOQOL-100	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	68	17.98 ± 3.16	14.83 ± 4.48	32.04 ± 4.09	55.91 ± 7.26	44.92 ± 7.76	71.62 ± 6.73
研究组	69	18.47 ± 3.24	10.62 ± 4.03	31.67 ± 3.48	63.58 ± 8.23	45.87 ± 8.63	79.91 ± 8.16
t 值		0.896	5.784	0.571	5.781	0.677	6.482
P 值		0.371	<0.001	0.569	<0.001	0.499	<0.001

注: NIHSS= 美国国立卫生研究院卒中量表, FMA= Fugl-Meyer 肢体运动功能评定表, WHOQOL-100= 世界卫生组织生存质量评定量表

2.4 两组治疗期间不良反应发生率比较 治疗期间对照组患者不良反应发生率为 4.5%, 与研究组的 7.4% 比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.118$, $P>0.05$, 见表 4)。

表4 两组患者治疗期间不良反应发生率比较 [n (%)]

Table 4 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups during treatment

组别	例数	失眠	呕吐	发热
对照组	68	1 (1.5)	1 (1.5)	1 (1.5)
研究组	69	2 (2.9)	2 (2.9)	1 (1.5)

3 讨论

急性脑梗死的发生与血小板聚集密切相关, 氯吡格雷属

二磷酸腺苷受体拮抗剂, 可选择性结合血小板表面二磷酸腺苷受体并阻止其与血小板结合, 进而抑制血小板聚集, 延缓颈动脉粥样硬化进程, 在急性脑梗死的治疗中具有重要作用。银杏叶提取物注射液的主要有效成分为银杏苦内酯、银杏黄酮甙、双噻达莫及白果内酯等, 其中白果内酯、银杏苦内酯均具有抑制血小板活化因子作用^[3], 可有效改善急性脑梗死患者血液流变学, 其作用主要包括以下几个方面: (1) 有效清除氧自由基, 具有一定脑细胞保护作用; (2) 通过抑制血栓素 A₂、二磷酸腺苷活性而阻止血小板聚集, 并通过抑制中性粒细胞凝聚而降低血液黏稠度, 有利于增加病灶组织血流量, 改善脑缺血; (3) 舒张动脉, 增强红细胞变形能力, 改善局部微循环; (4) 抑制血小板活化因子^[4]。本研究结果显示, 研究组患者临床疗效优于对照组, 治疗后研究组患者 NIHSS 评分低于对照组, FMA、WHOQOL-100 评分高于对照组, 表明氯吡格雷联合银杏叶提取物注射液可有效提高急性脑梗死患者临床疗效, 改善患者神经功能、肢体运动功能及生存质量。

有研究表明, 随着急性脑梗死患者 NIHSS 评分升高, 血清 ox-LDL 水平随之升高, 血清 ox-LDL 水平可在一定程度上反映急性脑梗死患者神经功能缺损程度^[5], 常作为临床评价急性脑梗死病情程度及疗效的重要参考指标。hs-CRP 为炎症标志物, 可加剧炎症反应、加重血管内皮功能损伤、增加心脑血管病发生风险。Hcy 是外周血管疾病、脑血管病及冠状动脉病的独立危险因素之一, 可加快动脉粥样硬化进程、诱导血栓形成。本研究结果显示, 研究组患者治疗后血清 ox-LDL、Hcy、hs-CRP 水平低于对照组, 且两组患者治疗期间不良反应间无差异, 表明氯吡格雷联合银杏叶提取物注射液可有效降低急性脑梗死患者血清 ox-LDL、Hcy、hs-CRP 水平, 且安全性较高, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 曾火勇, 冯海滨, 谭鑫, 等. 脑血管球囊成形支架置入术治疗急性脑梗死的疗效及其对患者纤溶系统的影响 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2016, 37 (32): 4028-4029.
- [2] 蒲应香, 邢成文, 李玉鹏, 等. 阿司匹林联合氯吡格雷治疗急性脑梗死的临床疗效 [J]. 神经损伤与功能重建, 2016, 11 (2): 161-162.
- [3] 梁茜茜, 张庆, 李莉, 等. 阿司匹林联合氯吡格雷治疗急性脑梗死的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32 (16): 1446-1448.
- [4] 程果, 姚晨玲. 银杏叶提取物治疗急性脑梗死的疗效分析 [J]. 中国临床医学, 2014, 21 (5): 520-522.
- [5] 逮波, 王雅滨, 刘磊. 银杏叶提取物治疗缺血性脑血管病的作用机理 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21 (7): 912-914.

(收稿日期: 2017-12-20; 修回日期: 2018-03-20)

(本文编辑: 高俊巧)