

亡的调控因子,发挥相互拮抗作用,BAX高表达促进细胞凋亡,BCL-2高表达抑制细胞凋亡^[13]。本研究结果显示,多囊卵巢综合征患者卵丘细胞中BAX和BCL-2 mRNA表达水平均明显低于正常者,BAX/BCL-2比值明显高于正常者,提示BAX、BCL-2异常表达及BAX/BCL-2相互作用失衡可能为卵丘细胞凋亡率增加的原因之一。

研究者发现,GDF-9可通过对BCL-2家族相关因子信号通路的调节,发挥抗卵丘细胞凋亡的作用^[14]。与GDF-9同属转化生长因子β家族成员的BMP-15可通过下调细胞中BAX表达水平,上调细胞中BCL-2表达水平来发挥抗卵丘细胞凋亡的作用,且作用强度与BMP-15浓度呈正相关^[15]。亦有研究者采用基因测序技术对BMP-15处理后的卵丘细胞凋亡因子表达水平检测发现,经BMP-15处理后卵丘细胞中凋亡因子表达明显差异性表达^[16]。本研究结果显示,BMP-15、GDF-9阳性表达于卵丘细胞质中,且多囊卵巢综合征患者BMP-15、GDF-9表达水平明显低于正常者,BMP-15、GDF-9 mRNA表达水平与BAX mRNA呈负相关,与BCL-2 mRNA呈正相关;提示卵丘细胞BMP-15、GDF-9表达下调可引发凋亡相关因子BAX、BCL-2异常表达。

4 结论

总之,多囊卵巢综合征患者卵丘细胞BMP-15、GDF-9表达下调引发凋亡相关因子BAX、BCL-2异常表达可能是卵丘细胞凋亡率增加的原因之一,上述结果可为提升卵母细胞发育潜能提供参考。

参考文献

- [1] 武红琴,阮祥燕,卢永军,等. 多囊卵巢综合征患者合并代谢综合征的患病率和预测指标[J]. 首都医科大学学报,2015,36(4):553-558.
- [2] 魏代敏,张真真,王泽,等. 高雄激素对多囊卵巢综合征患者辅助生殖治疗妊娠后产科并发症的影响[J]. 中华妇产科杂志,2018,53(1):18-22.
- [3] 余爱丽,林元,孙艳,等. 控制性超促排卵周期多囊卵巢综合征患

- 者生长分化因子-9和骨形成蛋白-15的初步研究[J]. 生殖与避孕,2016,36(4):276-283.
- [4] Wigglesworth K, Lee KB, Emori C, et al. Transcriptomic diversification of developing cumulus and mural granulosa cells in mouse ovarian follicles[J]. Biol Reprod, 2015, 92(1):23.
- [5] Foight GW, Keating AE. Locating Herpesvirus Bcl-2 Homologs in the Specificity Landscape of Anti-Apoptotic Bcl-2 Proteins[J]. J Mol Biol, 2015, 427(15):2468-2490.
- [6] 钱丽竹,李晶华,王丽艳,等. 凋亡相关调控基因在多囊卵巢综合征颗粒细胞中的表达及临床意义[J]. 中国保健营养,2017,27(12):68-69.
- [7] 田勃,王海宁,王海燕,等. 多囊卵巢综合征患者不同表型之间代谢异常的特点分析[J]. 中国糖尿病杂志,2017,25(1):14-18.
- [8] 张信贤,郭影,单晓微,等. 多囊卵巢综合征与复发性流产的研究进展[J]. 生殖医学杂志,2017,26(5):494-497.
- [9] Dunning KR, Watson LN, Sharkey DJ, et al. Molecular filtration properties of the mouse expanded cumulus matrix controlled supply of metabolites and extracellular signals to cumulus cells and the oocyte[J]. Biol Reprod, 2012, 87(4):89.
- [10] Anchordoquy JP, Anchordoquy JM, Sirini MA, et al. Effect of different manganese concentrations during in vitro maturation of bovine oocytes on DNA integrity of cumulus cells and subsequent embryo development[J]. Reprod Domest Anim, 2013, 48(6):905-911.
- [11] 王蕾,林元,孙艳,等. 生长分化因子-9和骨形成蛋白-15对多囊卵巢综合征患者卵丘细胞凋亡的影响[J]. 中华生殖与避孕杂志,2017,37(10):786-792.
- [12] Shimada M, Mihara T, Kawashima I, et al. Anti-bacterial factors secreted from cumulus cells of ovulated COCs enhance sperm capacitation during in vitro fertilization[J]. Am J Reprod Immunol, 2013, 69(2):168-179.
- [13] 孔德亮,徐爱静,李娟,等. 氟化钠通过调控Bcl-2和Bax基因的表达诱导大鼠肾脏细胞凋亡机制的研究[J]. 临床和实验医学杂志,2017,16(17):1676-1679.
- [14] Abdel-Ghani MA, El-Sherry TM, Abdelhafeez HH. Effect of growth differentiation factor-9 (GDF-9) on the progression of buffalo follicles in vitrified-warmed ovarian tissues[J]. Reprod Domest Anim, 2016, 51(5):795-803.
- [15] Davis KA, Klohonatz KM, Mora DSO, et al. Effects of immunization against bone morphogenetic protein-15 and growth differentiation factor-9 on ovarian function in mares[J]. Anim Reprod Sci, 2018, 192:69-77.
- [16] 马丽丽,刘春莲,徐仙,等. 卵巢早衰患者骨形态发生蛋白15基因突变的研究[J]. 实用妇产科杂志,2012,28(12):1019-1022.

(收稿日期:2018-11-23)

DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2019.10.010 文章编号:1671-4695(2019)10-1045-05

银杏叶提取物注射液联合阿替普酶静脉溶栓对急性脑梗死神经功能及血清MCP-1、GFAP水平的影响

薛成莲¹ 刘力楠² 马劼芳^{2*} (首都医科大学附属北京地坛医院 1 神经内科; 2 急诊科 北京 100015)

【摘要】目的 探讨银杏叶提取物注射液联合阿替普酶(rt-PA)静脉溶栓对急性脑梗死患者神经功能及血清单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、神经胶质纤维酸性蛋白(GFAP)水平的影响。方法 选取2016年10月至2018年6月首都医科大学附属北京地坛医院收治的86例急性脑梗死患者临床资料进行回顾性分析,按照治疗方法将患者分为对

基金项目:国家自然科学基金资助项目(编号:81771860)

* 通讯作者:马劼芳; E-mail: chlxue2003@163.com

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①BI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($P < 0.05$);②GFAP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)μg/L及MCP-1(75.61±9.62)μg/L低于对照组($P < 0.05$);③BDNF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($P < 0.05$);④临床疗效:研究组总有效率(90.70%)高于对照组(74.42%)($P < 0.05$);⑤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

Effect of application with Ginkgo Biloba extract combined Alteplase for intravenous thrombolysis on neurological function and serum levels of MCP-1 and GFAP in patients with acute cerebral infarction. XUE Cheng-lian¹, LIU Li-nan², MA Shan-fang². 1 Department of Neurology, 2 Department of Emergency, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China.

【Abstract】 Objective To explore the effect of Ginkgo biloba extract injection combined with rt-PA intravenous thrombolysis on neurological function and serum levels of MCP-1 and GFAP in patients with acute cerebral infarction. **Methods** The clinical data of 86 patients with acute cerebral infarction admitted to Beijing Ditan Hospital Affiliated to Capital Medical University during October, 2016 to June 2018 were retrospectively analyzed. The patients were divided into control group and study group with 43 cases in each group by random number table method. Patients in control group were treated with rt-PA intravenous thrombolysis on the basis of routine treatment, while patients in study group were treated with Ginkgo biloba extract injection on the basis of control group. Patients in both groups were treated for 14 days. After the course of treatment, the activities of daily living (BI), neurological deficits (NIHSS), serum human glial fibrillary acidic protein (GFAP), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), brain-derived neurotrophic factor (BDNF), nerve growth factor (NGF), clinical efficacy and incidence of adverse reactions were compared between these two groups. **Results** ①BI and NIHSS: After treatment, NIHSS and BI scores of these two groups were improved, and NIHSS (6.47±0.95) and BI (70.33±7.29) scores of study group were better than those of control group ($P < 0.05$). ②GFAP and MCP-1: After treatment, the serum levels of GFAP and MCP-1 in these two groups were lower than those before treatment, and the levels of GFAP (0.34±0.06) μg/L and MCP-1 (75.61±9.62) μg/L in study group were lower than those in control group. ($P < 0.05$). ③BDNF and NGF: After treatment, the levels of BDNF and NGF in these two groups were higher than those before treatment, and the levels of BDNF (5.58±0.54) ng/ml and NGF (145.41±4.11) ng/ml in study group were higher than those of control group ($P < 0.05$). ④Clinical efficacy: The total effective rate in study group (90.70%) was higher than that of control group (74.42%) ($P < 0.05$). ⑤Adverse reactions: The incidence of adverse reactions in study group (13.95%) was higher There was no significant difference between the study group (9.30%) and control group ($P > 0.05$). **Conclusion** Patients with acute cerebral infarction were treated with rt-PA intravenous thrombolysis plus Ginkgo biloba extract injection, which was beneficial in improvement of neurological function and daily living ability, and regulated the levels of serum MCP-1, GFAP, BDNF and NGF in order to improve the overall treatment effect of the disease, and the safety was guaranteed.

【Key words】 Acute Cerebral Infarction; Extract of Ginkgo Biloba Leaves injection; Alteplase; Intravenous thrombolysis; Neurological function; MCP-1; GFAP; BDNF; NGF

急性脑梗死发病率在脑血管疾病总发病率中约占75%,对患者身心健康影响极大^[1-2]。临床当前常采取营养脑细胞和抗血小板药物等救治脑梗死,但神经功能恢复效果及整体疗效不佳^[3-4]。重组组织型纤溶酶原激活剂(recombinant tissue type plasminogen activator,rt-PA)静脉溶栓在急性脑梗死治疗中也较常用,其中阿替普酶属于第2代溶栓药物,可活化纤溶酶原,促使纤维蛋白降解,为特异性纤维蛋白溶解剂,rt-PA于循环系统中与纤维蛋白发生结合后可被激活,将纤溶酶原转为纤溶酶,溶解血块^[5-6]。近年来,中医在疾病治疗中的应用价值得到普遍重视,其属中医“脉痹”“中风”等范畴,病机在于血气乱冲、阴阳失调,故治疗需重视通经活络、活血化瘀。银杏叶提取物注射液为中医治疗急性脑梗死的重要药物,主要成分包括有机酸、萜内脂、黄酮类物

质等,具备脑保护、抗炎等功效,同时可降低血液黏滞度,抗血小板聚集^[7]。基于此,本研究选取首都医科大学附属北京地坛医院收治的86例急性脑梗死患者,研究银杏叶提取物注射液联合rt-PA的静脉溶栓效果。具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年10月至2018年6月首都医科大学附属北京地坛医院收治的86例急性脑梗死患者临床资料进行回顾性分析,按照治疗方法将患者分为对照组与研究组,每组各43例。两组患者的一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表1。且本研究经首都医科大学附属北京地坛医院伦理委员会审批通过。

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/χ ² 值	P值
性别(例男/女)	27/16	29/14	0.205	0.651
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	56.67 ± 5.02	57.01 ± 4.79	0.321	0.749
发病至就诊时间(h, $\bar{x} \pm s$)	2.71 ± 0.39	2.68 ± 0.41	0.348	0.729
合并疾病[例(%)]				
冠心病	9(20.93)	11(25.58)	0.261	0.610
高血压	19(44.19)	16(37.21)	0.434	0.510
糖尿病	7(16.28)	5(11.63)	0.387	0.534
梗死部位[例(%)]			0.396	0.820
后循环梗死	7(16.28)	5(11.63)		
前循环梗死	31(72.09)	33(76.74)		
多发性梗死	5(11.63)	5(11.63)		
饮酒[例(%)]	18(41.86)	21(48.84)	0.422	0.516
吸烟[例(%)]	22(51.16)	19(44.19)	0.420	0.517

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①发病至就诊时间 ≤ 4.5 h 者; ②经CT、MRI 等检查确诊者; ③患者及家属知晓本研究, 并签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 ①合并肝、肾功能重度障碍者; ②合并脑部肿瘤、癫痫者; ③短暂性脑缺血发作; ④对研究药物具有过敏史或过敏体质者; ⑤纳入研究前采取抗凝、抗血小板聚集等治疗者; ⑥纳入研究前2周内采取颅脑手术者; ⑦颅内出血者; ⑧既往有神经病与脑卒中史者。

1.3 方法

1.3.1 治疗方法 对照组患者在常规治疗基础上采取rt-PA(生产厂家: Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG) 静脉溶栓, 应用剂量为0.9 mg/kg, 于1 min 静脉推注10% rt-PA 药量, 1 h 内静脉滴注其余90%; 24 h 后CT未见出血后口服氯吡格雷75 mg/d 及阿司匹林200 mg/d, 共14 d; 研究组患者在对照组基础上加用银杏叶提取物注射液(生产厂家: 悦康药业集团有限公司) 静脉滴注20 ml + 生理盐水250 ml, 1次/d。两组均治疗14 d。

1.3.2 检测方法 两组患者均在空腹状态下抽取静脉血4 ml, 离心取上清液, 以美国Bio-RAD公司Bio-RAD550型酶标仪与配套试剂盒经酶联免疫吸附法测定血清人神经胶质纤维酸性蛋白(glial fibrillary acidic protein, GFAP)、单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemotactic protein-1, MCP-1)及神经生长因子(nerve growth factor, NGF)、脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)水平。

1.4 观察指标 对比分析两组患者的以下指标: ①治疗前后神经功能及日常生活能力: 神经功能依据美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health stroke scale, NIHSS) 评分评估, 分值越低越好; 日常生活能力依据Barthel指数评定量表(barthel index scale, BI) 评分评估, 分值越高越好。依据NIHSS分值变化情况评估两组患者的临床疗效: 基本痊愈, NIHSS 分值降低91% ~ 100%; 好转, NIHSS 分值降低46% ~ 90%; 进步, NIHSS 分值降低18% ~ 45%; 未至上述标准无效。总有效率 = (基本痊愈 + 好转 + 进步) / 总例数 × 100%。②治疗前后GFAP及MCP-1血清水平。③治疗前及疗程结束后血清BDNF及NGF水平。④不良反应发生率。

1.5 统计学方法 采用SPSS 25.0软件对数据进行统计学分析。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)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χ²检验。P < 0.05认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的NIHSS及BI评分比较 治疗前, 两组患者的NIHSS及BI评分比较, 差异无统计学意义(P > 0.05); 疗程结束后, 两组患者的NIHSS及BI评分较治疗前改善, 且研究组优于对照组(P < 0.05)。见表2。

表2 两组患者的NIHSS及BI评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NIHSS 评分		t 值	P 值	BI 评分		t 值	P 值
		治疗前	疗程结束后			治疗前	疗程结束后		
研究组	43	20.07 ± 2.01	6.47 ± 0.95	40.114	0.000	40.56 ± 6.21	70.33 ± 7.29	20.385	0.000
对照组	43	20.29 ± 1.95	8.66 ± 1.11	33.989	0.000	41.04 ± 5.68	61.23 ± 6.32	15.581	0.000
t 值		0.515	9.829			0.374	6.185		
P 值		0.608	0.000			0.709	0.000		

2.2 两组患者的临床疗效比较 研究组患者的总有效率(90.70%) 高于对照组(74.42%), 差异具有统计学意义(χ² = 3.957, P = 0.047)。见表3。

表3 两组患者的临床疗效 [例(%)]

组别	例数	基本痊愈	好转	进步	无效	总有效率
研究组	43	13(30.23)	21(48.84)	5(11.63)	4(9.30)	39(90.70)
对照组	43	8(18.60)	14(32.56)	10(23.26)	11(25.58)	32(74.42)

2.3 两组患者的血清GFAP及MCP-1水平比较 治疗前, 两组患者的GFAP及MCP-1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GFAP及MCP-1水平低于治疗前, 且研究组明显低于对照组, 差异有统计学意义(P < 0.05)。见表4。

表4 两组患者的血清 GFAP 及 MCP-1 水平比较 (μg/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^[8,9]。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^[10,11]。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^[12-14]。

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^[15]。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^[16-18]。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^[19,20]。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^[21]。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^[22]。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 静脉溶栓及银杏叶提取物注射液治疗急性脑梗死,可更有效增强其血清 BDNF 及 NGF 含量,改善脑神经营养状

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, Kruetzmann 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- α 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,董巧文. 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):1295-1298.
- [19] 顾香,邢铁艳. 银杏叶提取物注射液治疗急性脑梗死的临床效果观察[J]. *中医药导报* 2015, 21(2):70-72.
- [20] 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, 525.
- [21] 魏丹,杨玉峰,李国平. 银杏叶提取物注射液联合脑苷肌肽治疗急性脑梗死的临床研究[J]. *现代药物与临床* 2018, 33(2):247-250.
- [22] 王大忠,袁学谦. 依达拉奉对急性脑梗死患者血清 BDNF、NGF 含量及神经功能缺损程度的影响[J]. *中国老年学杂志* 2012, 32(4):700-701.

(收稿日期:2019-01-28)

DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2019.10.011 文章编号:1671-4695(2019)10-1049-04

停用阿托伐他汀对老年急性脑梗死患者颈动脉易损斑块及预后的影响研究

韩艺盟¹ 蒋宁芳² 吕桦^{3*} (1 西安医学院全科医学 陕西 西安 710021; 2 西安医学院第一附属医院神经内科 陕西 西安 710021; 3 陕西省人民医院神经内科 陕西 西安 710000)

【摘要】 目的 观察停用阿托伐他汀对老年急性脑梗死(ACI)患者颈动脉易损斑块及预后的影响及相关机制。方法 采用回顾性研究方法,选择2015年1月至2017年8月在西安医学院第一附属医院神经内科接受常规治疗的165例老年ACI患者作为研究对象,根据患者出院之后是否坚持同时服用阿托伐他汀和阿司匹林分为两组,81例坚持同时服用阿托伐他汀和阿司匹林患者纳入观察组,84例出院后2周内自行停用阿托伐他汀但仍坚持服用阿司匹林患者纳入对照组;对比两组患者出院后1年内的脑梗死复发率和不良反应发生率,并观察两组患者发病时与出院后1年末次随访

基金项目:陕西省卫生厅科研基金项目(编号:2015JM4029)

* 通讯作者:吕桦 E-mail: xrzj626@126.com