

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.19.024

银杏叶提取物联合高压氧治疗动脉粥样硬化性脑梗死临床观察*

张莹¹, 郎桂艳¹, 李妍², 赵莉^{3△}

(1. 辽宁省辽阳市中心医院, 辽宁 辽阳 111000; 2. 中国医科大学附属第四医院, 辽宁 沈阳 110000;
3. 大连医科大学附属第一医院, 辽宁 大连 116000)

摘要:目的 探讨银杏叶提取物联合高压氧治疗动脉粥样硬化性脑梗死的临床疗效。方法 选取辽宁省辽阳市中心医院2019年8月至2020年5月收治的动脉粥样硬化性脑梗死患者64例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各32例。两组患者均予常规疗法,观察组患者加用银杏叶提取物注射液(商品名金纳多)联合高压氧治疗,两组均以1周为1个疗程,共治疗4个疗程。结果 观察组患者的总有效率为93.75%,显著高于对照组的75.00% ($P < 0.05$);治疗后,与对照组比较,观察组患者的斑块总数、软化斑块、中间型斑块数量均显著减少 ($P < 0.05$);血脂指标总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇水平均显著降低 ($P < 0.05$);脑动脉狭窄率和髓过氧化物酶水平均显著降低 ($P < 0.05$),超氧化物歧化酶和谷胱甘肽过氧化物酶水平均显著升高 ($P < 0.05$)。结论 银杏叶提取物联合高压氧治疗动脉粥样硬化性脑梗死疗效较好,可促进患者的脑血流循环和毛细血管再生,修复脑组织功能,改善血脂水平。

关键词:银杏叶提取物;高压氧;动脉粥样硬化性脑梗死;临床疗效

中图分类号:R969.4;R972

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)19-0091-04

Clinical Observation of Ginkgo Biloba Extract Combined with Hyperbaric Oxygen in the Treatment of Atherosclerotic Cerebral Infarction

ZHANG Ying¹, LANG Guiyan¹, LI Yan², ZHAO Li³

(1. Liaoyang Central Hospital, Liaoyang, Liaoning, China 111000; 2. The Fourth Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang, Liaoning, China 110000; 3. The First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian, Liaoning, China 116000)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of ginkgo biloba extract combined with hyperbaric oxygen in the treatment of atherosclerotic cerebral infarction (ATCI). **Methods** A total of 64 patients with ATCI admitted to the Liaoyang Central Hospital from August 2019 to May 2020 were selected and divided into the observation group and the control group according to the random number table method, 32 cases in each group. The patients in the two groups were treated with routine therapy, on this basis, the patients in the observation group were treated with Ginkgo Biloba Extract Injection (trade name: Ginaton) combined with hyperbaric oxygen. Both group were treated for four courses of treatment with one week as a course of treatment. **Results** The total effective rate of the observation group was 93.75%, which was significantly higher than 75.00% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the total number of plaques, the number of softened plaques and intermediate plaques in the observation group were significantly fewer than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of blood lipid indexes [total cholesterol, triacylglycerol, high-density lipoprotein cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol] in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The rate of cerebral artery stenosis and the level of myeloperoxidase (MPO) in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$), and the levels of superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-Px) in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Ginkgo biloba extract combined with hyperbaric oxygen is effective in the treatment of ATCI, which can accelerate cerebral blood circulation and capillary regeneration, repair brain tissue function and improve blood lipid level.

Key words: ginkgo biloba extract; hyperbaric oxygen; atherosclerotic cerebral infarction; clinical efficacy

脑动脉粥样硬化是导致脑梗死的主要原因,故称为动脉粥样硬化性脑梗死或脑动脉粥样硬化性脑梗死^[1],其血脂水平偏离正常指标^[2],高血压、烟龄较长人群等患病概率更大^[3-4]。其发病机制为血脂代谢异常,由动脉内膜病变开始,脂类物质与复合糖聚合,导致纤维组织增生及含钙物质沉淀,致动脉中层钙化,导致动脉壁硬化、厚度增加、血管腔狭窄,形成血栓,血液循环出现

障碍,局部缺血缺氧使脑组织坏死^[5-6]。银杏叶提取物注射液治疗脑部及周围血流循环障碍等疾病疗效较好,可清除氧自由基,增加脑供血和改善脑血流循环,但脑梗死患者的脑氧储备较低,消耗量较大,极易出现脑组织的有氧代谢障碍,脑细胞会在短时间内发生病理改变,导致脑细胞的新陈代谢障碍及功能障碍,脑组织长时间处于缺氧状况会导致神经系统功能的不可逆损害。本

*基金项目:辽宁省卫生厅科技计划项目[160493]。

第一作者:张莹,女,硕士,主治医师,研究方向为金纳多治疗动脉粥样硬化性脑梗死,(电子信箱)zqjrpa101234@163.com。

△通信作者:赵莉,女,硕士,副主任医师,副教授,研究方向为认知障碍的诊治,(电子信箱)dlzhaoli0209@sina.com。

研究中探讨了银杏叶提取物联合高压氧治疗动脉粥样硬化性脑梗死的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:脑动脉影像显示1支或多支动脉狭窄至少40%;首次发病神智清醒;无任何精神病史;病程超过1个月,病情稳定。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者或家属签署知情同意书。

排除标准:伴有恶性传染病;恶性肿瘤;肾功能异常;精神疾病;幽闭恐惧症。

病例选择与分组:选取辽宁省辽阳市中心医院2019年8月至2020年5月收治的脑梗死患者64例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各32例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n = 32$)

Tab.1 Comparison of the patients' general data between the two groups($n = 32$)

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	病程($\bar{X} \pm s$,年)
对照组	20/12	60.24 ± 0.65	6.85 ± 0.15
观察组	19/13	60.38 ± 0.72	6.94 ± 0.26
χ^2/t 值	0.356	0.468	0.682
P 值	0.682	0.437	0.358

1.2 方法

对照组患者予调血脂、降血压、控制血糖等常规疗法,并根据医嘱使用神经细胞保护剂。观察组患者在常规疗法基础上予银杏叶提取物注射液(商品名金钠多,台湾济生医药科技股份有限公司,国药准字HC20181022,规格为每支5 mL:17.5 mg),每天早晚各注射1次,每次5 mL,每3 d做1次高压氧治疗,根据患者自身情况每次30~60 min。两组均以1周为1个疗程,共治疗4个疗程。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)采集患者晨起空腹静脉血,离心,分离得血清,采用COBAS702型全自动生化分析仪(罗氏集

团)检测血脂指标[总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]的水平。2)采用酶联免疫吸附法检测氧化应激指标[超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、髓过氧化物酶(MPO)]的水平。试剂盒购自武汉伊莱瑞特生物科技有限公司,严格按试剂盒说明书要求操作。3)分别于治疗前后对两组患者行计算机体层摄影血管造影(CTA),采用64层螺旋CT扫描装置,设置常规扫描条件:对比剂为碘海醇,总量为50~90 mL,流率为5 mL/s。对比软化斑块、中间型斑块、钙化斑块的数目、大小及位置。软化斑块,可见明显脂质核心,且CT值为40~49 HU;钙化斑块,斑块全部或大部分钙化,且CT值 ≥ 120 HU;中间型斑块,CT值为50~119 HU。

疗效判定:采用美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)评估疗效。临床症状完全消失,NIHSS评分降低超过85%,为治愈;临床症状显著改善,NIHSS评分降低50%~84%,为显效;临床症状一定程度改善,NIHSS评分降低30%~49%,为有效;临床症状改善不明显或加重,为无效。总有效=治愈+显效+有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 23.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

3 讨论

银杏叶提取物中含有的主要酮类化合物银杏黄酮

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 32$]

Tab.2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%), $n = 32$]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	2(6.25)	12(37.50)	10(31.25)	8(25.00)	24(75.00)
观察组	4(12.50)	20(62.50)	6(18.75)	2(6.25)	30(93.75)
χ^2 值					6.635
P 值					0.010

表3 两组患者斑块数目比较($\bar{X} \pm s$,个, $n = 32$)

Tab.3 Comparison of plaque number between the two groups($\bar{X} \pm s$, $n = 32$)

组别	斑块总数		软化斑块		中间型斑块		钙化斑块	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	73.5 ± 5.51	65.7 ± 3.52*	51.9 ± 3.86	44.3 ± 2.31*	14.5 ± 2.42	10.2 ± 1.43*	8.5 ± 2.50	8.7 ± 1.36
观察组	72.9 ± 5.24	62.3 ± 4.34*	51.8 ± 3.44	42.3 ± 3.74*	13.5 ± 2.43	9.3 ± 1.54*	8.5 ± 2.14	8.8 ± 1.25
t 值	0.446	3.442	0.109	2.574	1.649	2.423	0.000	0.306
P 值	0.657	0.001	0.914	0.012	0.104	0.018	1.000	0.761

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4和表5同。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$, as well as Tab.4 and Tab.5.

表4 两组患者血脂水平比较($\bar{X} \pm s$, mmol/L, $n = 32$)

Tab. 4 Comparison of lipid levels between two group groups($\bar{X} \pm s$, mmol/L, $n = 32$)

组别	TC		TG		HDL - C		LDL - C	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	5.18 ± 0.59	4.32 ± 0.86*	1.53 ± 0.46	1.45 ± 0.39	1.34 ± 0.37	1.28 ± 0.70	1.88 ± 0.55	1.92 ± 0.40
观察组	5.21 ± 0.67	3.17 ± 0.32*	1.45 ± 0.35	1.21 ± 0.36*	1.33 ± 0.33	1.06 ± 0.27*	1.83 ± 0.32	1.72 ± 0.36*
t 值	0.190	7.089	0.783	2.556	1.027	2.413	0.445	2.102
P 值	0.850	0.000	0.437	0.012	0.308	0.019	0.678	0.043

表5 两组患者脑动脉狭窄率、氧化应激指标比较($\bar{X} \pm s$, $n = 32$)

Tab. 5 Comparison of cerebral artery stenosis rate and oxidative stress indexes between the two groups($\bar{X} \pm s$, $n = 32$)

组别	脑动脉狭窄率(%)		MPO(mg/L)		GSH - Px(U/mL)		SOD(U/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	29.72 ± 4.23	27.95 ± 3.35*	3.12 ± 0.43	2.26 ± 0.37*	99.38 ± 18.75	118.86 ± 23.87*	73.82 ± 11.82	95.38 ± 8.26*
观察组	29.75 ± 3.85	25.90 ± 3.73*	3.14 ± 0.44	1.68 ± 0.29*	100.76 ± 20.06	136.39 ± 23.66*	74.33 ± 12.06	122.31 ± 14.47*
t 值	0.030	2.313	0.184	6.979	0.284	2.951	0.171	9.143
P 值	0.976	0.024	0.855	0.000	0.777	0.004	0.865	0.000

及酯类化合物银杏内酯可改善微循环^[7-9],避免由缺血缺氧导致的细胞损伤,抑制血小板再聚集,有效清除自由基,且其活性成分不仅可抑制皮质微血管与双侧颈总动脉闭塞,还能改善脑血流循环障碍。同时,银杏叶提取物能调节皮质微血管内皮细胞的超微结构,加强脑血流循环。银杏叶提取物治疗脑梗死疗效较好,且安全性高,能改善患者的神经功能缺损状态^[10-11]。本研究中,观察组患者的治疗总有效率显著高于对照组,斑块总数、软化斑块、中间型斑块数量均显著少于对照组,提示银杏叶提取物治疗动脉粥样硬化性脑梗死疗效较好,能减少脑组织斑块数量,促进脑血流循环。

高压氧治疗能改善脑部缺氧状态,当人体处于超过一个标准大气压的环境中呼吸纯氧时,能提高血氧含量,提高血细胞运输氧气的效率,增加血氧距离,逆转动脉粥样硬化性脑梗死的病理过程^[12-13],且增加红细胞变形能力,降低血细胞容积和血小板聚集程度,促进血栓溶解,改善缺氧区的血液循环^[14-15]。在0.15~0.20 MPa治疗压力下氧分压可达186.7 kPa,为常压下人吸入空气中氧气的14倍,人体在高压氧环境下通过增强组织有氧化过程产生大量腺嘌呤核苷三磷酸(ATP),减轻脑部缺血细胞膜上的Na⁺,K⁺-ATP酶损伤和脑细胞内水肿程度,同时完善修复血脑屏障,降低脑血管通透性,减轻血管源性脑水肿。脑组织缺血引起神经损伤的重要继发因素为氧化应激过度激活^[16],脑局部组织在脑梗死后常出现缺血,引起代谢异常,加之大量自由基集聚,引发氧化应激反应^[17],造成脑组织进一步损伤,神经功能异常。本研究中,观察组患者的脑动脉狭窄率显著降低,氧化应激指标(MPO,GSH - Px,SOD)均显著改善,提示银杏叶提取物可清除体内氧自由基,降

低氧化应激反应。

高压氧所提供的高压纯氧环境使人体气泡外界压力升高,其体积下降,大幅度缩小血栓的体积及范围,吞噬细胞及其呼吸作用、分解纤维蛋白酶的活性均增强,使血肿吸收的速率加快,减少脑组织胶质细胞形成,使更多的胶质细胞分化,形成大量的胶质纤维,利于修补损伤的脑组织细胞,修复脑组织功能^[18-19]。本研究中,观察组患者的血脂指标TC,TG,HDL - C,LDL - C水平均显著降低,提示银杏叶提取物可改善血脂水平。

综上所述,银杏叶提取物联合高压氧治疗动脉粥样硬化性脑梗死的临床疗效较好,可促进患者脑血流循环和毛细血管再生,修复脑组织功能,改善血脂水平。

参考文献

- [1] 耿利娇,陈勇,张起顺,等. 血浆脂蛋白相关磷脂酶A₂联合血清抗毒素对动脉粥样硬化性脑梗死患者预后转归的评估价值[J]. 医学研究生学报,2018,31(2):174-177.
- [2] ZENG XX, HU JL, LIANG XH, et al. Acute cerebral infarction following a Trimeresurus stejnegeri snakebite: A case report[J]. Medicine, 2019, 98(23): e15684.
- [3] MURAOKA S, ARAKI Y, KONDO G, et al. Postoperative cerebral infarction risk factors and postoperative management of pediatric moyamoya disease patients[J]. World Neurosurgery, 2018, 113: e190 - e199.
- [4] WU QH, QU JF, YIN Y, et al. Morning hypertension is a risk factor of macrovascular events following cerebral infarction: a retrospective study[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(34): e12013.
- [5] 王启荣,何小明,卢祖能,等. Th₂细胞及其细胞因子IL-4对缺血性脑卒中患者病情发展及预后的影响[J]. 广西医科大学学报,2018,35(1):18-22.
- [6] 黄运强,杨桂平,杨少明,等. 尤瑞克林联合丁苯酞治疗急性脑梗死的疗效观察[J]. 广西医科大学学报,2019,36(8):1370-1373.