

盐酸替罗非班联合银杏叶提取物治疗急性脑梗死临床观察

刘义锋 张保朝[△] 温昌明 闻公灵

郑州大学附属南阳中心医院神经内科, 河南 南阳 53)%%%

【摘要】 目的 观察盐酸替罗非班联合银杏叶提取物治疗急性脑梗死的临床效果 \$ 方法 选取南阳中心医院 '%%4%)' % '%%3%)6 收治的 %- 例急性脑梗死患者为研究对象 #按治疗方案不同分为 ' 组各 4) 例 #均给予常规治疗 #对照组加用盐酸替罗非班治疗 #观察组在对照组基础上加用银杏叶提取物 \$ 比较 ' 组治疗效果 &治疗前后血清炎症因子 '白细胞介素9- (#W9-)&超敏 X 反应蛋白 (HE9X@A)&肿瘤坏死因子 (CY^~α)&同型半胱氨酸 (R7P)*&血液流变学指标 '全血黏度 (低切 &高切)&红细胞比积 &红细胞聚集指数 &纤维蛋白原 *&神经功能缺损评分 (Y#R **)及病情转归程度 (/ @* 评分)\$ 结果

作者简介 刘义锋 #主治医师 #. /012 \$4')333'-46@\$-) &8 /

△通信作者 张保朝 #教授 #硕士研究生导师 #主任医师 #. /012 KI7\$33333@\$-) &8 /

E1G>10170>F L100<>7<1> / @* E78< I<F J<> FH<F J 8 G=8N; E I<08< F<0F / <F 0>L 00F<) J<<UE 80 F<0F / <F (" >%&4) 8F FH< F1 / < I<08< L1E7H0<G<, FH< / @* E78< 1> FH< 8IE<D0F18> G=8N; J 0E 2B J< FH0> FH0F 1> FH< 78>F=82 G=8N; ; 0>L FH< L100<>7< J 0E EF0F1E19 7022P E1G>10170>F (" <%&4) &' (*!+&)' (CH< <001707P 80 F=80L10> HPL=87H28<1L< 78 / I1><L J1FH FH< <TF=07F 80]1>UG8 I128I0 2<0D<E 1> FH< F<0F / <F 80 ; 0F1<FE J1FH 07NF< 7<<I=02 1>00=7F18> 1E E1G>10170>F 8F 70> E1G>10170>F2P 1 / ; 8D< H< / 8=H<828GP, <LN7< 1>020 / 9 / 0F8<P 007F8<E, ; 8 / 8F< FH< <78D<P 80 ><D< ON>7F18> 0>L 077<2<0F< FH< ; =8G>8E1E 80 FH< L1E<0E<&

【 </ - 1 '\$, &】 B 7NF< 7<<I=02 1>00=7F18>; C1=80L10> HPL=87H28<1L<; . TF=07F 80]1>UG8 I128I0 2<0D<E; R< / 8=H<828GP; Y<<D< ON>7F18> L<0<7F; C Y ^-α

急性脑梗死是临床常见脑血管疾病, 主要特征为供血区域脑组织发生缺血性坏死, 致残率、致死率较高, 且极易复发^[53]。现阶段, 临床治疗脑梗死应在降低颅内压, 尽早疏通堵塞血管的基础上, 关注缺血再灌注损伤、血栓再形成风险, 以提高治疗效果, 减少复发^[54]。抗血小板聚集是治疗急性脑梗死的主要方法之一, 可取得显著疗效。盐酸替罗非班是一种血小板膜蛋白 II I/III θ 受体拮抗剂, 不仅可抑制血小板聚集, 还可阻止血栓生长、扩散。银杏叶提取物是一种中药制剂, 主要有效成分提取自银杏叶, 具有活血化瘀、敛肺平喘之效, 近年来逐渐应用于心脑血管疾病的治疗^[-53]。本研究观察盐酸替罗非班联合银杏叶提取物治疗急性脑梗死的临床效果。

\$ 资料与方法

\$& 一般资料 选取南阳中心医院 '%\$49%'—'%\$39 %6 收治的 %%- 例急性脑梗死患者为研究对象, 按治疗方案不同分为 ' 组各 4) 例。对照组女 ' - 例, 男 ' 3 例, 年龄 4' ~ 3% (- 5&') [5&(-) 岁, 发病至入院时间 \$ ~ 5&4 () &' 6 [\$&%') H; 脑梗死类型: 多发性脑梗死 (例, 腔隙性脑梗死 \$) 例, 基底节区脑梗死)' 例。观察组女 ' 4 例, 男 ' (例, 年龄 4\$ ~ - 6 (- 4&%' [) &35) 岁, 发病至入院时间 \$ ~ 4 () &5% [\$&\$ \$) H; 脑梗死类型: 多发性脑梗死 6 例, 腔隙性脑梗死 \$\$ 例, 基底节区脑梗死)) 例。' 组基线资料 (年龄、性别、脑梗死类型、发病至入院时间) 无显著差异 (" >%&4), 具有可比性。本研究经我院伦理委员会审批通过。

\$& 选取标准 (\$) 纳入标准: 确诊为急性脑梗死^[5]; 经 Z @# 或 XC 检查有明确梗死灶; 为首次发病; 发病至入院时间 < ' 5 H; 不适宜静脉溶栓的动脉粥样硬化者; 参与本研究前未接受脑梗死治疗; 患者知情, 签订同意书。 (') 排除标准: 伴肿瘤性疾病者; 存在精神系统疾病者; 心、肝、肾等重要脏器功能严重不全者; 存在血液系统疾病者; 对本研究相关药物过敏者; 无法坚持完成治疗者; 治疗过程中死亡者。

\$& 方法 ' 组均给予控制血压、血糖、降低颅内压、营养神经支持、纠正酸碱紊乱、调节水电解质平衡等常规治疗, 肢体瘫痪严重时辅助以针刺等康复

理疗。

\$& \$ 治疗方法: 对照组给予依达拉奉 (扬州制药有限公司, 国药准字 R '\$%%\$%%3)) % / G g \$%% / W 生理盐水静滴, ' 次 / L; 奥拉西坦注射液 (广东世信药业有限公司, 国药准字 R '\$%4% (- %) 5& G g ' 4% / W 生理盐水静滴, \$ 次 / L。盐酸替罗非班 (杭州中美华东制药有限公司, 国药准字 R '\$%-%' - 4)) %&5 μG / (UG • / 1>), 静滴) % / 1>, 后以 %&5 μG / (UG • / 1>) 的速度持续静滴) - H。停用盐酸替罗非班 ' H 前, 口服氯吡格雷片 (乐普药业股份有限公司, 国药准字 R '\$%') \$ \$ -) 34 / G • \$ 次 / L; 阿司匹林片 (山西振东安特生物制药有限公司, 国药准字 R \$5%' %435)) %&8 G • \$ 次 / L, 持续治疗) 周。 (') 观察组在对照组基础上加用银杏叶提取物注射液 (悦康药业集团有限公司, 国药准字 R '\$%3%' ' -)) % / G g ' 4% / W 生理盐水静滴, \$ 次 / L, 持续治疗) 周。

\$& & 检测方法: ①血清检测方法: 清晨抽取 %\$ / W 空腹静脉血, 离心处理, 获取血清, 采用酶联免疫吸附法检测血清 #W9 - HE9X @ A、C Y ^-α、R 7P 水平, 试剂盒均由武汉华美生物工程有限公司提供, 按照试剂盒说明书进行严格操作。②血液流变学检测方法: 清晨抽取 %\$ / W 空腹静脉血, 采用 CV9 ' B 血流变分析仪 (北京恒信博恩医疗科技有限公司) 检测全血黏度 (低切、高切)、红细胞比积、红细胞聚集指数、纤维蛋白原水平。

\$& 疗效评价标准 临床症状显著改善, 肌力增加 II 级, Y#R ** 评分下降 5 - \ ~ 6% \ 为显效; 临床症状有所改善, 肌力增加 I 级, Y#R ** 评分下降 \$(\ \sim 54 \ 为有效; 临床症状无改善, Y#R ** 评分下降率或增加 < \$(\ 为无效; 临床症状加重, Y#R ** 评分增加 > \$(\ 为恶化。总有效率: (有效 g 显效) / 总例数 k %\$% \ 。

\$& 观察指标 (\$) 治疗效果。 (') ' 组治疗前、治疗) 周后血清炎症因子水平, 包括 #W9 - HE9X @ A、C Y ^-α、R 7P。 () ' 组治疗前、治疗) 周后血液流变学情况, 包括全血黏度 (低切、高切)、红细胞比积、红细胞聚集指数、纤维蛋白原水平。 (5) ' 组治疗前、治疗) 周后、出院前神经功能缺损情况, 采用神经功能

' & Y#R ** 评分 治疗前,' 组 Y#R ** 评分无显著 评分低于对照组,差异有统计学意义(" <%&4)。见
差异(" >%&4),治疗) 周后、出院前观察组 Y#R ** 表 5。

表 5 ' 组 Y#R ** 评分比较 ($\bar{D}$ [<,分)

组别	!	治疗前	治疗) 周后	出院前
观察组	4)	\$) &-% [\$&5'	- &63 [\$&4	) &-6 [%&64
对照组	4)	\$) &' 4 [\$&- (	\$%&' - [\$&-5	4&)([\$&\$3
3 值		\$&\$4(	\$' &)%%	(&\$-5
" 值		%&' 56	%&%%	%&%%

' & /@* 评分 治疗前、治疗) 周后 ' 组 /@* 评 低于对照组,差异有统计学意义(" <%&4)。见表 4。
分无显著差异(" >%&4),出院前观察组 /@* 评分

表 4 ' 组 /@* 评分比较 ($\bar{D}$ [<,分)

组别	!	治疗前	治疗) 周后	出院前
观察组	4)	) &- ' [%&-6	) &54 [%&- '	' &3' [%&44
对照组	4)	) &43 [%&3'	) &4' [%&-4	) &' ' [%&-%
3 值		%&)-4	%&4-3	5 &53'
" 值		%&3\$-	%&43'	%&%%

) 讨论

盐酸替罗非班属于可逆性非肽类新型抗栓药,可于血小板聚集终末阶段直接发挥作用,于短时间内达到抗血小板聚集的目的^[\$%\$4]。研究显示,新鲜血栓主要成分为聚集的血小板,而其表面最丰富糖蛋白为膜蛋白 II I/ III 0,在血小板聚集过程中具有重要作用,而盐酸替罗非班与膜蛋白 II I/ III 0 受体具有特异性较高的亲和力^[\$-!\$6]。急性脑梗死患者采用盐酸替罗非班治疗不仅可显著抑制血栓形成,对于新鲜血栓而言还具有较好溶栓效果,有助于减轻神经功能损伤,加快神经功能恢复,且有利于降低炎症反应^['% '\$]。此外,药理实验表明,盐酸替罗非班停止使用后) H 内,血小板功能可得到基本恢复,具有起效迅速、代谢较快等优势^['' '\$]。但范顺太等^['4] 研究中单独采用替罗非班治疗急性脑梗死患者,总有效率仅 3) &)% \, 无法取得显著效果。

本研究显示,观察组治疗总有效率高于对照组(" <%&4),可见盐酸替罗非班联合银杏叶提取物治疗急性脑梗死疗效显著。《食疗本草》《本草纲目》中均提到银杏叶可用于治疗心悸怔忡等病症。银杏叶

提取物提取自银杏叶,主要成分为萜烯内酯、银杏黄酮。现代药理研究表明,萜烯内酯包含白果内酯和银杏内酯,其中银杏内酯对血小板活化因子受体具有拮抗作用,不仅具有高选择性,且作用较强,可有效拮抗血小板活化因子与受体结合,发挥抑制血栓形成作用^['-3' 6]。银杏黄酮则是一种黄酮类化合物,清除自由基效果显著,可很大程度清除急性脑梗死、缺血再灌注损伤过程中产生的氧自由基,还可络合铁离子,减少过氧化氢产生,于急性脑梗死发生后有效保护脑组织^[(%) 4]。同时,研究显示,银杏叶提取物部分成分可对抗谷氨酸神经毒性,具有减轻脑损伤作用,还可减少由于缺氧、缺血而致的氧化磷酸化脱耦联反应,减少神经细胞钙离子超载,从而抑制生成内皮素,加快血管舒张,改善血液流变学^[-35%]。本研究显示,治疗) 周后,观察组 #W9 -、HE9X@A、CY ^-α、R 7P 水平低于对照组,全血黏度(低切、高切)、红细胞比积、红细胞聚集指数、纤维蛋白原水平低于对照组(" <%&4),可见盐酸替罗非班联合银杏叶提取物治疗急性脑梗死,可有效降低患者炎症因子水平,改善血液流变学状况。

此外 本研究还显示 治疗) 周后 出院前观察组 Y#R ** 评分低于对照组 出院前 / @ * 评分低于对照组 # ' < % & % 4 \$! 主要在于盐酸替罗非班联合银杏叶提取物具有协同作用 ! 一方面可显著抑制血小板聚集 ! 减轻脑损伤 促进神经功能恢复 % 另一方面 可有效减轻炎症反应 ! 防止血栓再形成 ! 加快病情转归 & \$ % 55 ' (因此 盐酸替罗非班联合银杏叶提取物治疗急性脑梗死疗效显著 可显著改善患者血液流变学 ! 降低炎症因子水平 促进神经功能恢复 加快病情转归 (

5 参考文献

- ④ ' ' . Y b ! ' B Y] + ! a R B Y] ^ ! < F 0 2 & > D 1 D 8 / 8 > 1 F 8 - 1 > G 8 0 > < N = 0 2 E F < / 7 < 2 E 0 0 F < = F = 0 > E ; 2 0 > F 0 F 1 8 > 1 > 0 7 N F < 7 < < I = 0 2 1 > 0 0 = 7 F 1 8 > J 1 F H L N 0 2 9 / 8 L 0 2 Z @ 1 / 0 G 1 > G 0 > L 8 ; 9 F 1 7 0 2 1 / 0 G 1 > G & , ' & % 1 8 / 0 F < = 1 0 2 E ! ' % \$ 5 !) 4 # \$ - \$) 5 - ' 3 9 5 -) 4 &
- ⑤ ' 常虹 卢祖能 & 1 @ ! % \$ 4 \$ 0 9) ; 在急性脑梗死患者血清中的表达及与炎症因子的相关性研究 & ' 中华危重病急救医学 ! ' % \$ - ! ' (#) \$) 3 ' 9 ' 3 - &
- ⑥ ' 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 & ' 中国临床药理学杂志 ! ' % \$ - !) ' # \$ - \$) 5 5 - 9 \$ 5 5 (&
- ⑦ ' 周经霞 陈肇臻 黄少珠 等 阿替普酶与尿酸激酶在急性脑梗死治疗中的疗效及安全性比较 & ' 临床和实验医学杂志 ! ' % \$ 3 \$ - # \$ -) 4 - 9 - 4 6 &
- ⑧ ' 王允 代大伟 范宇威 等 急性脑梗死溶栓治疗的临床进展 & ' 现代生物医学进展 ! ' % \$ 3 \$ 3 # - \$) 4 \$ 6 5 9 4 \$ 6 - &
- ⑨ ' 陈召东 邵宏元 高血压性脑出血 单侧基节区 银杏叶提取物应用时机的研究 & ' 中国药物与临床 ! ' % \$ 3 ! \$ 3 # \$) 4 (\$ 9 4 (' &
- ⑩ ' 郑希杰 徐运 银杏叶提取物治疗急性脑梗死的研究进展 & ' 中西医结合心脑血管病杂志 ! ' % \$ 5 ! \$ ' # 4 \$ -) \$ 3 9 - \$ (&
- ⑪ ' 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 ' % \$ % & ' 中华神经科杂志 ! ' % \$ % 5) # \$ - 9 \$ 6 &
- ⑫ ' ! S Y Y # Y] _ & 0 F 1 8 > 0 2 # > E F 1 F N F < E 8 0 R < 0 2 F H * F = 8 U < * 7 0 2 < & , ' & > 7 P 7 2 8 ; < L 1 0 X 2 1 > Y < N = 8 ; E P 7 H 8 2 ! ' % \$ \$ 6 # \$ - \$) 3 \$ 5 9 \$ 3 \$ 4 &
- ⑬ ' 鲁晓 ① I * Ⅲ ② 拮抗剂在行初始保守治疗非 * C 段抬高心肌梗死

\$ -%) &

- ['5] VB#_ * _." R * ,·A0=U _ A·<F 02&F=0:0=F<102 C1=89 0110> #>ONE18> 08= A0=F102 @<70>02IK0F18> J1FH *F0G>0>F ^28 J 1> RP;<=07NF< X<=I=02#E7H</17 *F=8U<[,] &F<=D Y<N=8=0L182, '%%\$,\$3(5):55'954\$ &
- ['4] 范顺太,杨霄鹏 替罗非班联合低分子肝素钙治疗急性脑梗死的效果观察[,] 中国实用神经疾病杂志, '%%4, \$(-):\$6\$'\$%&
- ['-] 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[,] 中医药导报, '%%4, '\$('):3%3' &
- ['3] 高琳,陈玉宝 银杏叶提取物对慢性阻塞性肺疾病患者血栓前状态及气道重塑的作用[,] 中医学报, '%%(,) (\$):5'95- &
- ['(] W... ,XR.Y R +, ' S C *·<F 02&7NF< 0L /1>1EF=09 F18> 80]1>UG8 I28I0 <TF=07F (.] I 3-\$' 0008=LE <N=89 ;=8F<7F18> 0G01=EF ;< /0>>F 0>L F=0>E1<F 08702 7<=I=021E7H</10 1> *;=0GN<9 ! 0 J2<P =0FE[,] & Y<N=8E71 @<E, '%%', -(4): -)-9-54 &
- ['6] Z B * ,+Y R·XR.Y W·<F 02&<N=8;=8F<7F1D< <0<7F 80 G1>UG821L< _ 0G01=EF 07NF< 1E7H</17 EF=8U< 8> /1L1L< 7<=I=021E7H</10 8772NE18> 1> =0FE[,] & Y0F Z<L, '%%\$', --(\$):'49)\$ &
- []%] R B Y +,] S " , , aR.Y] +· <F 02&V1D021=NL1> DE H<;0>1> J1FH 8= J1FH8NF F1=80110> LN=1>G ;=1/0=P ;<7N9 F0><8NE 78=8>0=P 1>F<D<F18> 1> 07NF< /P870=L102 1>9 00=7F18>:FH< V@#] R C =0>L8 /1K<L 721>1702 F=102[,] & B9 Z B, '%%\$4.)\$(\$):\$))-9\$)5- &
- []\$] _ ' " Y , R, *R#Y * R, ' . " Y + X, <F 02&F=09 0=F<102 0LQND0>F F1=80110> 00F< N>EN77<E0N2 1>F=0 9 0=F<102 FH=8 / I82PEIE 80 07NF< 1E7H</17 EF=8U<;<21/19 >0=P <T;<1>7< 1> \$- ;0F1<FE [,] &Y<N=8=0L1828GP, '%%\$4.)\$(\$):336:3(4 &
- []'] ,SY] RBY* S*, #Ca @,·BSW#XR B·<F 02&2<L1>G =1EU 80 F1=80110>, 0 >8>;<F1L<] A##I/###0 ;20F<2F <9 7<;F8= 0>F0G8>1EF 1> ;=8G<EE1D< EF=8U<; 8>;<128F EFNLP[,] &<=I=8D0E7 !1E, '%%\$,\$'(5):)% (9)\$' &
- []))] *C@BSV *,SY] RBY* S, " ?BY" ?#X ?·<F 02& *PEF</17 FH=8 / I82PEIE J1FH <78 / I1>0>F F1EEN< ;20E9 /1>8G< 07F1D0F8= 0>L F1=80110> 1> 07NF< /1L1L< 7<=I=02 0=F<P 8772NE18>[,] &F=8U<, '%%5.)4()):3%493%6 &
- []5] XBY,# C, " ? . W# & B, *@!BY" ?# &#·<F 02&00<7FE

- 80 F1=80110> 0>L ;<7NF0><8NE 78=8>0=P 1>F<D<F18> 1> 0> 82L ;0F1<F J1FH 07NF< /P870=L102 1>00=7F18> 0>L 70=9 L18G<17 EH87U[,] &Z<L A=<G2, '%%\$,-)(\$/'): \$3\$'\$' &
- []4] Z B Y]#B^#X " *·X.WW. @#Y# Z·Y.YX#Y# A·<F 02& #>F=0D<>8NE F1=80110> J1FH 1>F=090F<102 N=8U1>0E< 0>L /<7H0>1702 FH=8 / I82PEIE 1> EF=8U<;<21/1>0=P <T;<19 <7<1> \$ \$ 70E<E[,] &F=8U<, '%%4.)-(%)': '\$459' \$4(&
- []-] 魏晓倩,王雄,赵慧 银杏黄酮对大鼠心肌缺血再灌注损伤及缝隙连接蛋白 5) 的作用[,] 中西医结合心脑血管病杂志, '%%3,\$4()):)% (9)\$4 &
- []3] 张鹏飞,廖丽君,邓祯,等 银杏叶提取物的药理作用及其临床应用研究进展[,] 辽宁中医杂志, '%%3,55('): 5'-95'6 &
- [](] 石艳宾 金银花、银杏叶总黄酮协同清除 !AAR 自由基作用研究[,] 食品研究与开发, '%%3,)(4):5)95- &
- []6] 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 γ^* 的影响[,] 河北医科大学学报, '%%3,)('\$'): \$)3)9\$)34 &
- [5%] 朱成义,伊琼,马金力,等 银杏叶提取物对血脂、血液流变学及血小板的影响[,] 临床内科杂志, '%%\$-,)) (3):56%56' &
- [5\$] #R Y + _,*SY] , R, _#Z V * &F=0D<>8NE]2P78;=89 F<1> ##I/###0 #>H11F8= (C1=80110>) ^828J<L IP W8J9 ! 8E<#>F=09B=F<102 S=8U1>0E< 0>L Z<7H0>1702 CH=8 / I82PEIE 08= FH< C<=0F /<F 80 B7NF< *F=8U<[,] &<N=8=09 L182 , , '%%\$,\$'5(-):6%396\$) &
- [5'] *.#Ca @ , , R B Z a B ?# Z , ,SY] RBY* S· <F 02& CH=8 / I82PEIE J1FH <78 / I1>0>F F1EEN< ;20E /1>8G< 079 F1D0F8= 0>L F1=80110> 1> EF=8U<;<21/1>0=P 8IE<D0F18>E [,] &F=8U<, '%%),)5())(\$6)'9\$6)4 &
- [5]] Z B Y]#B^#X " *·X.WW. @#Y# Z·Y.YX#Y# A·<F 02& #>F=0D<>8NE G2P78;=8F<1> ##I/###0 1>H11F8= (F1=80110>) 0828J<L IP 1>F=0 9 0=F<102 N=8U1>0E< 0>L /<7H0>1702 FH=8 / I82PEIE 1> EF=8U<[,] &B,Y@ B / , Y<N=8=0L182, '%%4, '-(%)': '\$4649' -%\$ &
- [55] 王文文 & 苯酐联合银杏叶提取物对急性脑梗死患者血液流变学和血脂水平的影响[,] 实用临床医药杂志, '%%\$-, '(%(\$ \$):\$4%\$4\$ &

(收稿 '%%(9%49%6 修回 '%%(9%49\$4)

本文编辑:夏保军

本文引用信息:刘义锋,张保朝,温昌明,闻公灵 盐酸替罗非班联合银杏叶提取物治疗急性脑梗死临床观察[,] 中

国实用神经疾病杂志, '%%(, '\$(\$%):\$%-)\$%- (& "#:\$%\$'\$%()/*+*, &%(\$%&-4