

•急危重症科专题

银杏二萜内酯葡胺联合阿加曲班 对早期急性脑梗死患者的临床研究

房铭铭, 陆语迪, 姜婧, 刘红权*

(南京中医药大学附属中西医结合医院神经内科, 江苏 南京 210014)

摘要: **目的** 研究银杏二萜内酯葡胺联合阿加曲班对早期急性脑梗死(AIS)患者凝血功能的影响。**方法** 回顾性分析南京中医药大学附属中西医结合医院2019年1月至2020年6月收治的40例早期AIS患者的临床资料,按照治疗方法不同分为A组与B组,各20例。给予A组患者阿加曲班治疗,给予B组患者银杏二萜内酯葡胺联合阿加曲班治疗,两组患者均持续治疗1周。比较两组患者治疗后的临床疗效;治疗前后的美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、日常生活能力量表(ADL)评分、中风病患者生存质量量表(QOLISP)评分以及凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、国际标准化比率(INR)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)水平。**结果** 治疗后,B组患者临床总有效为95.00%,高于A组患者的65.00%;两组患者ADL、QOLISP评分均高于治疗前,且B组高于A组;PT、TT、APTT水平均长于治疗前,且B组长于A组;INR水平高于治疗前,且B组高于A组;NIHSS评分及FIB、D-D水平均低于治疗前,且B组低于A组(均 $P<0.05$)。**结论** 银杏二萜内酯葡胺联合阿加曲班治疗早期AIS,可显著提高患者的临床疗效,同时有效改善凝血功能水平,提高自理能力与生活质量。

关键词: 急性脑梗死;银杏二萜内酯葡胺;阿加曲班;凝血功能;自理能力;生活质量

中图分类号: R722.15+1

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.17.0003.03

急性脑梗死(acute ischemic stroke, AIS)是一种具有“三高”特点的疾病,表现为高发病率、高致残率、高复发率,一旦发作,为患者及其家属均带来极大的负担与不良影响。随着医学技术的进步,治疗AIS的手段也逐步增多,目前临床常用溶栓、抗凝、强化降脂等。阿加曲班是最新研发而来的抗凝剂,属于精氨酸衍生物系列,其可与凝血酶上的特性受体进行可逆性结合,达到治疗AIS的目的,但单独使用往往存在作用力度不够、起效缓慢等

不足^[1]。中医认为AIS属于“中风”范畴,主要因平素气血两虚、心肝肾三脏阴阳失调、情志失调所致。银杏二萜内酯葡胺是一种药物纯度极高的中药注射剂,具有舒筋活血、活血化瘀功效,安全性高,可与抗血小板药物联合应用,在治疗脑血管疾病中已取得了一定成果^[2]。鉴于此,本研究旨在探究银杏二萜内酯葡胺联合阿加曲班对早期AIS患者凝血功能、自理能力及生活质量的影响,现报道如下。

作者简介: 房铭铭,硕士研究生,主治医师,研究方向:神经内科疾病的诊疗。

通信作者: 刘红权,博士研究生,主任医师,研究方向:神经内科疾病的诊疗。E-mail: dnawkq@126.com

参考文献

- [1] 叶勤. 急诊抢救联合小剂量肾上腺素治疗重症哮喘的临床体会[J]. 北方药学, 2020, 17(10): 181-182.
- [2] 郭俊, 周纯. 肾上腺素对重症支气管哮喘急性发作患者肺功能及呼吸动力学的影响[J]. 中华急诊医学杂志, 2020, 29(2): 268-271.
- [3] 中华医学会. 支气管哮喘基层诊疗指南(实践版·2018)[J]. 中华全科医师杂志, 2018, 17(10): 763-769.
- [4] 韦兆吉, 张晓妍, 段宝民. 急诊抢救重症哮喘联合小剂量肾上腺素治疗的临床分析[J]. 现代诊断与治疗, 2020, 31(11): 1790-1792.
- [5] 李连彬. 急诊抢救重症哮喘联合小剂量肾上腺素治疗的疗效评价[J]. 黑龙江中医药, 2018, 47(5): 81-83.
- [6] GAO P, QI X X, XUE X Y, et al. Effect analysis of emergency rescue combined with low-dose epinephrine in treatment of patients with severe asthma[J]. Int J Clin Exp Med, 2018, 25(17): 53-55.
- [7] 杨康艺. 急诊抢救重症哮喘联合小剂量肾上腺素治疗效果及肺功能分析[J]. 医学理论与实践, 2019, 32(24): 3986-3987.
- [8] 黄运忠, 曹德, 张小凤. 急诊无创正压通气联合小剂量肾上腺素治疗重症支气管哮喘合并呼吸衰竭的临床效果研究[J]. 中国医学创新, 2016, 13(32): 106-108.
- [9] 相永森, 谭秋玲, 钟坚, 等. 急诊抢救重症哮喘联合小剂量肾上腺素治疗效果及不良反应观察[J]. 中外医学研究, 2019, 17(36): 69-70.

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析南京中医药大学附属中西医结合医院 2019 年 1 月至 2020 年 6 月收治的 40 例早期 AIS 患者的临床资料,按照治疗方法不同分为 A 组和 B 组,各 20 例。其中 A 组患者男性 12 例,女性 8 例;年龄 54~85 岁,平均 (69.00±9.87) 岁;发病至入院时间 6~12 h,平均 (9.85±1.98) h。B 组患者男性 15 例,女性 5 例;年龄 50~77 岁,平均 (63.45±9.45) 岁;发病至入院时间 5~12 h,平均 (9.64±1.75) h。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),组间可进行对比。诊断标准:参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》^[3] 中 AIS 的诊断标准。纳入标准:符合上述诊断标准者;头颅 CT 检查排除脑出血者;近期末进行静脉溶栓和血管内治疗者等。排除标准:影像学检查提示颅内占位病变者;存在严重肝、肾功能不全者;伴有严重血液系统疾病者等。本研究经南京中医药大学附属中西医结合医院医学伦理委员会批准。

1.2 方法 给予 A 组患者阿加曲班注射液 (天津药物研究院药业有限责任公司,国药准字 H20050918,规格:20 mL:10 mg),治疗第 1~2 天,60 mg/d,1 次/d,静脉滴注,匀速维持 24 h,第 3~7 天改为 10 mg/d,2 次/d,静脉滴注,匀速维持 3 h。B 组患者在其基础上给予银杏二萜内酯葡胺注射液 (江苏康缘药业股份有限公司,国药准字 Z20120024,规格:5 mL/支),将 5 mL 银杏二萜内酯葡胺注射液与 250 mL 的 0.9% 氯化钠注射液混匀后进行静脉滴注,1 次/d。两组患者均治疗 1 周。

1.3 观察指标 ①参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》^[3] 评估治疗后的临床疗效,痊愈:临床指征与症状消失,美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS)^[4] 评分减少 $>90\%$;显效:临床指征与症状明显缓解,NIHSS 评分减少 46%~90%;有效:临床指征与症状有一定程度改善,NIHSS 评分减少 18%~45%;无效:临床指征与症状均无变化甚至出现病情加重,NIHSS 评分减少 $<18\%$ 。总有效率=(痊愈+显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。②比较两组患者治疗前后 NIHSS 评分、日常生活能力量表 (ADL) 评分^[5]、中风病患者生存质量量表 (QOLISP) 评

分^[6],NIHSS 评分:分值范围 0~42 分,分值越高患者神经功能受损越严重;ADL 评分分值范围 0~100 分,分值越高,代表生活自理能力越佳;QOLISP 评分分值范围 0~180 分,分值越高代表生活质量越好。③分别于治疗前后采集两组患者清晨空腹状态下静脉血 5 mL,用凝血分析仪检测并比较凝血酶原时间 (PT)、凝血酶时间 (TT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、国际标准化比率 (INR)、纤维蛋白原 (FIB)、D-二聚体 (D-D) 水平。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件分析数据,计量资料用 ($\bar{x}\pm s$) 表示,采用 t 检验;计数资料用 [例 (%)] 表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗后,B 组患者的临床总有效率为 95.00%,高于 A 组患者的 65.00%,差异有统计学意义 ($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
A 组	20	0(0.00)	6(30.00)	7(35.00)	7(35.00)	13(65.00)
B 组	20	4(20.00)	12(60.00)	3(15.00)	1(5.00)	19(95.00)
χ^2 值						3.906
P 值						<0.05

2.2 NIHSS 评分、ADL 评分、QOLISP 评分 治疗后,两组患者 ADL 评分、QOLISP 评分均高于治疗前,且 B 组高于 A 组;NIHSS 评分低于治疗前,且 B 组低于 A 组,差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$),见表 2。

2.3 凝血功能 治疗后,两组患者 PT、TT、APTT 均长于治疗前,且 B 组长于 A 组;INR 水平高于治疗前,且 B 组高于 A 组;FIB、D-D 水平均低于治疗前,且 B 组低于 A 组,差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$),见表 3。

3 讨论

AIS 的主要发病机制为急性脑血管血栓的形成,早期进行积极有效的干预能够防止血栓的蔓延或者再形成,从而减轻血管阻塞对脑组织的损害。阿加曲班可直接参与凝血酶的抑制调节,与凝血酶的特异性酶催化位点进行可逆性结合,且具有起效快和作用时间短的优势,但单独使用效果有待提高^[7]。

表 2 两组患者 NIHSS 评分、ADL 评分、QOLISP 评分比较 ($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	NIHSS 评分		ADL 评分		QOLISP 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	20	25.40±2.60	14.15±2.54*	64.75±9.30	77.00±15.59*	139.20±27.98	151.90±25.53*
B 组	20	25.50±1.79	8.30±1.63*	66.75±8.93	89.75±8.81*	136.55±19.55	169.50±10.36*
t 值		0.142	8.669	0.694	3.184	0.347	2.857
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P<0.05$ 。NIHSS:美国国立卫生研究院卒中量表;ADL:日常生活能力量表;QOLISP:中风病患者生存质量量表。

表 3 两组患者凝血功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PT(s)		TT(s)		APTT(s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	20	12.49±0.68	13.10±0.67*	16.15±1.27	16.92±0.51*	34.92±5.46	39.44±6.60*
B 组	20	13.19±1.66	14.67±1.17*	16.19±1.15	18.17±1.10*	35.33±5.34	43.05±3.83*
t 值		1.745	5.208	0.104	4.611	0.240	2.116
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	例数	INR		FIB(g/L)		D-D(μg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	20	0.96±0.06	1.01±0.07*	3.57±0.36	3.31±0.27*	0.34±0.12	0.26±0.08*
B 组	20	1.02±0.17	1.14±0.09*	3.51±0.85	2.59±0.25*	0.35±0.14	0.17±0.08*
t 值		1.488	5.099	0.291	8.751	0.243	3.558
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。TT：凝血酶时间；PT：凝血酶原时间；APTT：活化部分凝血活酶时间；INR：国际标准化比率；FIB：纤维蛋白原；D-D：D-二聚体。

中医认为，AIS 发病病位在脑，病机为痰浊瘀血痹阻经络，使气血不能周流，清阳之气不得舒展，故应以化痰行瘀、活血通络为主要治疗原则。银杏二萜内酯葡胺中含有银杏内酯，可起到活血化瘀的作用，其能通过抑制血小板活化因子诱导的血小板聚集，改善脑缺血再灌注后神经损伤，同时对局灶性脑缺血再灌注损伤具有保护作用，如修复血脑屏障、抗自由基氧化损伤等^[8]。曹骅等^[9]研究发现，银杏二萜内酯葡胺联合阿加曲班治疗早期 AIS，可有效改善患者自理能力与生活质量水平。本研究结果显示，治疗后，B 组患者临床总有效、ADL 评分、QOLISP 评分均高于 A 组，NIHSS 评分低于 A 组，提示银杏二萜内酯葡胺联合阿加曲班治疗早期 AIS，可显著提高患者临床疗效，有效改善患者临床症状，提高自理能力与生活质量。

PT、TT、APTT 主要反映外源性凝血系统各凝血因子总的凝血状态，其水平降低，凝血功能异常，病情加重；FIB 是血栓栓塞相关疾病的危险因素，AIS 发生时，FIB 异常升高；D-D 对保持血管壁的正常通透性、维持血液流动状态起着重要作用，其水平与 AIS 严重程度呈正相关。银杏二萜内酯葡胺能够抑制细胞凋亡，现代药理学研究发现，银杏内酯 B 在银杏内酯中生理活性最强，亦是最强的血小板活化因子拮抗剂，由倍半萜内酯和二萜内酯组成，是银杏叶中一类重要的活性成分，具有改善凝血功能的作用^[10]。本研究结果显示，治疗后，B 组患者 PT、TT、APTT 均长于 A 组；INR 水平高于 A 组；FIB、D-D 水平均低于 A 组，提示银杏二萜内酯葡胺联合阿加曲班治疗早期 AIS，可有效改善患者凝血功能水平，提高治疗效果。

综上，银杏二萜内酯葡胺联合阿加曲班治疗早期 AIS，能够显著提高患者的临床疗效，有效改善患者凝血功能水平，提高自理能力与生活质量，效果显著，值得临

床推广应用。

参考文献

- [1] 张亮,程立,刘桂花,等.阿加曲班治疗急性脑梗死对患者血管内皮功能 Hcy 及炎症状态的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2017,20(8):17-19.
- [2] 王敏,蔡胜男,李迪,等.银杏二萜内酯葡胺注射液对急性脑梗死患者神经功能的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2016,19(7):29-31.
- [3] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.
- [4] 陶子荣.我国脑卒中患者临床神经功能缺损评分标准信度、效度及敏感度的评价[J].第二军医大学学报,2009,30(3):283-285.
- [5] 翁映虹,黄坚红.阿尔茨海默病评定量表-认知部分中文版与日常生活能力量表评价血管性痴呆的信度与效度[J].中国老年学,2014,34(7):1751-1753.
- [6] 胡学军,张伯礼,蔡光先.中风病患者生存质量量表的研制与考评(续):附中风病患者生存质量量表[J].中华中医药学刊,2007,25(2):270-272.
- [7] 靳伟.依达拉奉联合阿加曲班治疗急性脑梗死的临床疗效观察[J].安徽医药,2016,20(8):1579-1581.
- [8] 王青松,陶艳丽,丁志刚,等.银杏二萜内酯葡胺联合单唾液酸四己糖神经节苷脂对急性期脑梗死神经功能的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2020,23(8):666-671.
- [9] 曹骅,张振昶.银杏二萜内酯葡胺注射液治疗急性脑梗死疗效观察[J].西部中医药,2019,32(3):74-77.
- [10] 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[J].辽宁中医杂志,2017,44(2):426-429.