

银杏达莫联合依达拉奉治疗缺血性脑卒中的临床疗效观察

高君武 陈治国

承德市中心医院急诊科, 河北承德 067000

通信作者: 陈治国, Email: chenzhiguo1210@126.com

【摘要】 目的 观察银杏达莫联合依达拉奉治疗缺血性脑卒中患者的临床疗效。**方法** 选择承德市中心医院 2017 年 12 月至 2019 年 6 月收治的缺血性脑卒中患者 160 例作为研究对象, 将患者按随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 80 例。两组均给予对症支持常规治疗; 对照组静脉滴注(静滴)依达拉奉注射液治疗, 每次 30 mg, 每日 2 次; 观察组在对照组基础上加用银杏达莫注射液每次 25 mL, 每日 2 次。两组均连续治疗 14 d。于治疗前后检测两组患者血流动力学指标〔血小板凝集指数、纤维蛋白原(Fib)、血浆黏度、血细胞比容(HCT)〕和血清中超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-8(IL-8)水平; 采用欧洲卒中量表(ESS)评分评价患者临床疗效, 并观察不良反应发生情况。**结果** 两组患者治疗后血小板凝集指数、Fib、血浆黏度、HCT、hs-CRP、Hcy、TNF- α 及 IL-8 水平均较治疗前下降, 且观察组治疗后上述指标水平均明显低于对照组〔血小板凝集指数: (35.9 $\pm$ 6.4)% 比 (46.1 $\pm$ 6.3)%, Fib(g/L): 2.8 $\pm$ 0.8 比 3.3 $\pm$ 1.2, 血浆黏度(mPa $\cdot$ s): 1.5 $\pm$ 0.3 比 1.7 $\pm$ 0.3, HCT: 0.368 $\pm$ 0.044 比 0.434 $\pm$ 0.039, hs-CRP(mg/L): 3.91 $\pm$ 1.04 比 4.75 $\pm$ 0.98, Hcy(μ mol/L): 17.43 $\pm$ 4.12 比 20.18 $\pm$ 4.56, TNF- α (ng/L): 8.07 $\pm$ 2.74 比 10.24 $\pm$ 2.38, IL-8 (ng/L): 15.62 $\pm$ 3.96 比 19.92 $\pm$ 4.35, 均 $P<0.05$ 〕。观察组治疗后总有效率明显高于对照组〔86.25% (69/80) 比 68.75% (55/80), $P<0.05$ 〕, 连续监测两组 ESS 评分发现, 观察组整体下降速度快, 对照组整体下降趋势较平缓, 整体下降速度低于观察组。观察组和对对照组不良反应发生率比较差异无统计学意义〔6.25% (5/80) 比 3.75% (3/80), $P>0.05$ 〕。**结论** 银杏达莫联合依达拉奉治疗缺血性脑卒中可明显改善患者血流动力学, 降低炎症反应, 疗效确切且安全可靠。

【关键词】 缺血性脑卒中; 银杏达莫; 依达拉奉

基金项目: 河北省承德市科技研究与发展计划项目 (201706a030)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.05.016

Observation on clinical efficacy of Ginkgo biloba combined with edaravone for treatment of ischemic stroke

Gao Junwu, Chen Zhiguo

Department of Emergency, Chengde Central Hospital, Chengde 067000, Hebei, China

Corresponding author: Chen Zhiguo, Email: chenzhiguo1210@126.com

【Abstract】 Objective To observe the clinical effect of Ginkgo biloba combined with edaravone on treatment of ischemic stroke. **Methods** The 160 patients with ischemic stroke in Chengde Central Hospital during December 2017 to June 2019 were selected as research objects, and they were randomly divided into a control group and an observation group, with 80 cases in each group. The two groups were given routine supportive treatment; the control group was treated with edaravone injection by intravenous drip, 30 mg/time, twice a day; on the basis of treatment in the control group, the patients in observation group were added with Ginkgo biloba injection, 25 mL/time, twice a day. The therapeutic course of two groups lasted for 14 days. The levels of hemodynamic indexes [platelet aggregation index, fibrinogen (Fib), plasma viscosity and hematocrit (HCT)] and of hypersensitive C-reactive protein (CRP), homocysteine (Hcy), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-8 (IL-8) in serum were measured before and after treatment in the two groups; the European Stroke Scale (ESS) was used to evaluate the clinical effect, and the incidence of adverse reactions was observed. **Results** After treatment, the levels of platelet aggregation index, Fib, plasma viscosity, HCT, hs-CRP, Hcy, TNF- α and IL-8 in two groups were significantly lower than those before treatment, and the levels of above indexes in observation group were significantly lower than those in control group [platelet aggregation index: (35.9 $\pm$ 6.4)% vs. (46.1 $\pm$ 6.3)%, Fib (g/L): 2.8 $\pm$ 0.8 vs. 3.3 $\pm$ 1.2, plasma viscosity (mPa $\cdot$ s): 1.5 $\pm$ 0.3 vs. 1.7 $\pm$ 0.3, HCT: 0.368 $\pm$ 0.044 vs. 0.434 $\pm$ 0.039, hs-CRP (mg/L): 3.91 $\pm$ 1.04 vs. 4.75 $\pm$ 0.98, Hcy (μ mol/L): 17.43 $\pm$ 4.12 vs. 20.18 $\pm$ 4.56, TNF- α (ng/L): 8.07 $\pm$ 2.74 vs. 10.24 $\pm$ 2.38, IL-8 (ng/L): 15.62 $\pm$ 3.96 vs. 19.92 $\pm$ 4.35, all $P<0.05$]. After treatment, the total effective rate of observation group was significantly higher than that of control group [86.25% (69/80) vs. 68.75% (55/80), $P<0.05$]. Continuous monitoring of ESS scores of the two groups showed that the overall decline rate of observation group was faster, the overall downward trend of the control group was gentle, and the overall decline rate was lower than that of the observation group. There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between observation group and control group [6.25% (5/80) vs. 3.75% (3/80), $P>0.05$]. **Conclusion** Ginkgo biloba combined with edaravone in treatment of ischemic stroke can significantly improve the hemodynamics of patients and reduce inflammatory response, the therapeutic effect being accurate, safe and reliable.

【Key words】 Ischemic stroke; Ginkgo biloba; Edaravone

Fund program: Project of Science and Technology Research and Development Plan of Chengde City, Hebei Province (201706a030)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.05.016

缺血性脑卒中是脑组织因缺血缺氧而引起坏死,出现如肢体偏瘫、语言和吞咽障碍以及认知功能障碍等相应临床症状的疾病,如不及时给予有效治疗,将会严重影响患者健康甚至生命安全,部分患者出现缺血性脑卒中后抑郁症^[1]。目前,临床上治疗缺血性脑卒中有多种方式,主要包括手术和药物。药物治疗缺血性脑卒中的研究热点主要为改善脑部血液循环和神经保护^[2]。银杏达莫注射液主要适用于预防和治疗冠心病、血栓栓塞性疾病。有研究表明,银杏达莫在改善缺血性脑卒中血管弹性方面有明显的作用^[3],依达拉奉有显著改善缺血性脑卒中患者神经功能的作用^[4],依达拉奉治疗急性缺血性脑卒中的主要机制为清除氧自由基,抑制脂质过氧化。本研究采用银杏达莫联合依达拉奉治疗缺血性脑卒中并观察其临床疗效,报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择 2017 年 12 月至 2019 年 6 月本院收治的缺血性脑卒中患者 160 例作为研究对象,其中男性 89 例,女性 71 例;年龄 58~76 岁,平均 (59.50 ± 6.75) 岁。

1.1.1 诊断和纳入标准:① 患者均经 CT 或磁共振成像(MRI)检查确诊为缺血性脑卒中;② 诊断符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》的标准^[5];③ 首次发病,发病至入院时间 < 72 h。

1.1.2 排除标准:① 有心、肝、肾等器官严重疾病者;② 肿瘤患者;③ 妊娠或哺乳期女性;④ 有精神异常不能配合治疗者。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经本院医学伦理委员会批准(审批号:2017-11-20),对患者采取的检测和治疗获得过患者或家属知情同意。

1.2 研究分组及一般资料(表 1):将患者按随机数字表法分为对照组和观察组,每组 80 例。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),有可比性。

表 1 不同治疗方法两组缺血性脑卒中患者一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	病程 (h, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性		
对照组	80	43	37	58.56 ± 7.75	28.5 ± 9.4
观察组	80	46	34	60.44 ± 8.36	29.8 ± 10.9

1.3 治疗方法:两组患者均给予脱水降压、抗血小板凝聚、脑细胞保护剂、维持电解质平衡等对症支持常规治疗,同时对患者进行日常康复训练和心理疏导。对照组在常规治疗基础上静脉滴注(静滴)依达拉奉注射液每次 30 mg,加入到 0.9% 生理盐水 100 mL

中稀释,每日 2 次;观察组在对照组基础上加用银杏达莫注射液每次 25 mL,加入到 5% 的葡萄糖注射液 500 mL 中稀释,每日 2 次。两组均连续治疗 14 d。

1.4 观察指标及方法

1.4.1 血流动力学指标:于治疗前和治疗 14 d 后清晨取患者空腹静脉血,采用自动平衡血小板聚集仪检测血小板凝集指数,采用血流变检测仪检测纤维蛋白原(Fib)、血浆黏度及血细胞比容(HCT)水平。

1.4.2 炎症因子水平:于治疗前和治疗 14 d 后清晨取患者空腹静脉血,分离血清,采用放射免疫分析法检测血清超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)含量;采用酶联免疫吸附测试法(ELISA)测定两组患者血清同型半胱氨酸(Hcy)、白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。

1.4.3 临床疗效:观察两组患者治疗后临床疗效差异。

1.4.4 不良反应:观察两组患者治疗过程中恶心、呕吐和头晕、头痛等不良反应的发生情况。

1.5 疗效判定标准^[6]:于治疗前和治疗后 3、6、9、12、14 d,按照欧洲卒中量表(ESS)评估患者治疗效果,分为基本治愈、显效、有效、无效,功能缺损评分减少 91%~10% 为基本治愈;评分减少 46%~90% 为显效;评分减少 18%~45% 为有效;评分减少 17% 以下为无效。

1.6 统计学分析:使用 SPSS 19.0 统计软件分析数据,符合方差齐性和正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以例表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同治疗方法两组缺血性脑卒中患者治疗前后血流动力学指标的变化比较(表 2):两组患者治疗后血小板凝集指数、Fib、血浆黏度及 HCT 均较治疗前下降,且观察组治疗后上述指标水平均明显低于对照组(均 $P < 0.05$)。

表 2 不同治疗方法两组缺血性脑卒中患者治疗前后血流动力学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数(例)	血小板凝集指数(%)	Fib(g/L)
对照组	治疗前	80	53.8 ± 5.6	3.8 ± 1.3
	治疗后	80	46.1 ± 6.3^a	3.3 ± 1.2
观察组	治疗前	80	53.2 ± 6.0	3.9 ± 0.9
	治疗后	80	35.9 ± 6.4^{ab}	2.8 ± 0.8^{ab}
组别	时间	例数(例)	血浆黏度(mPa·s)	HCT
对照组	治疗前	80	1.8 ± 0.2	0.497 ± 0.046
	治疗后	80	1.7 ± 0.3	0.434 ± 0.039
观察组	治疗前	80	1.9 ± 0.4	0.492 ± 0.037
	治疗后	80	1.5 ± 0.3^{ab}	0.368 ± 0.044^{ab}

注:Fib 为纤维蛋白原,HCT 为血细胞比容;与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组同期比较,^b $P < 0.05$

2.2 不同治疗方法两组缺血性脑卒中患者治疗前后血清学指标的变化比较(表 3):两组治疗后 hs-CRP、Hcy、TNF- α 及 IL-8 水平均较治疗前明显降低(均 $P < 0.05$),且观察组治疗后上述指标均明显低于对照组(均 $P < 0.05$)。

表 3 不同治疗方法两组缺血性脑卒中患者治疗前后血清学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数(例)	hs-CRP(mg/L)	Hcy(μ mol/L)
对照组	治疗前	80	8.62 $\pm$ 2.03	26.99 $\pm$ 4.02
	治疗后	80	4.75 $\pm$ 0.98 ^a	20.18 $\pm$ 4.56 ^a
观察组	治疗前	80	8.73 $\pm$ 1.86	27.02 $\pm$ 2.87
	治疗后	80	3.91 $\pm$ 1.04 ^{ab}	17.43 $\pm$ 4.12 ^{ab}
组别	时间	例数(例)	TNF- α (ng/L)	IL-8(ng/L)
对照组	治疗前	80	15.82 $\pm$ 3.17	26.49 $\pm$ 4.51
	治疗后	80	10.24 $\pm$ 2.38 ^a	19.92 $\pm$ 4.35 ^a
观察组	治疗前	80	16.11 $\pm$ 3.36	27.15 $\pm$ 5.22
	治疗后	80	8.07 $\pm$ 2.74 ^{ab}	15.62 $\pm$ 3.96 ^{ab}

注:hs-CRP 为超敏 C-反应蛋白,Hcy 为同型半胱氨酸,TNF- α 为肿瘤坏死因子- α ,IL-8 为白细胞介素-8;与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组同期比较,^b $P < 0.05$

2.3 不同治疗方法两组缺血性脑卒中患者临床疗效比较(表 4):观察组患者的总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 8.5426$, $P = 0.0360$)。连续监测两组 ESS 评分发现,观察组 ESS 评分整体下降速度快,在治疗前 6 d 的下降速度最快;对照组整体下降趋势较为平缓,下降速度低于观察组(图 1)。

表 4 不同治疗方法两组缺血性脑卒中患者临床疗效比较

组别	例数(例)	临床疗效(例)				总有效率 [% (例)]
		基本治愈	显效	有效	无效	
对照组	80	25	15	15	25	68.75 (55)
观察组	80	38	18	13	11	86.25 (69) ^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$

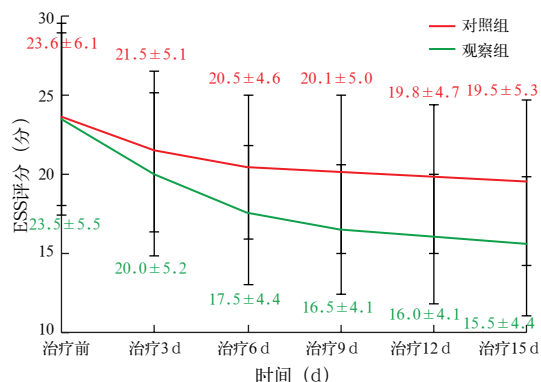


图 1 不同治疗方法两组缺血性脑卒中患者各时间点欧洲卒中量表(ESS)评分比较

2.4 不同治疗方法两组缺血性脑卒中患者不良反应发生率比较:对照组 3 例出现恶心、呕吐和头晕、

头痛等不良反应;观察组 5 例出现恶心、呕吐和头晕、头痛等不良反应,观察组和对照组不良反应发生率比较差异无统计学意义[6.25% (5/80) 比 3.75% (3/80), $P > 0.05$]。

3 讨论

缺血性脑卒中是致死率和致残率极高的脑血管疾病,由于生活环境、生活习惯、饮食结构的改变和人口老龄化进程的加快,脑卒中的发病率持续增长,且 18% 的患者集中在中低收入国家^[7]。据世界卫生组织(WHO)预计,到 2030 年中低收入国家脑卒中的发病率可达 80%^[8]。

目前,临床上治疗缺血性脑卒中的药物主要以降低患者致残率和致死率、提高患者神经功能康复为主要目的。保护血管内皮细胞功能,增加血管弹性,从而改善脑血流供应,能有效提高脑卒中的预后。依达拉奉是一种脑保护剂,主要作用是清除自由基,抑制脂质过氧化,从而使脑细胞、血管内皮细胞、神经细胞免受氧化损伤。依达拉奉发挥神经保护作用的机制是捕获自由基,进而可抑制黄嘌呤氧化酶和次黄嘌呤氧化酶的活性,降低羟自由基的浓度,缩小缺血半暗带发展成梗死的体积,并可抑制迟发性神经元死亡及缺血/再灌注(I/R)损伤后炎症细胞因子的释放,调节花生四烯酸的代谢,通过多种途径实现神经保护作用。动物研究表明,依达拉奉可阻止 I/R 损伤模型大鼠脑水肿和脑梗死的进展,缓解动物伴随的神经症状,抑制迟发性神经元的死亡^[9]。临床研究表明,采用组织型纤溶酶原激活物(t-PA)联合依达拉奉治疗脑卒中患者能促进早期血管再通和神经功能恢复^[10]。丹参多酚盐联合依达拉奉治疗急性缺血性脑卒中能有效降低血液黏度,改善血液循环状态,总有效率为 93.75%^[11]。银杏达莫注射液是由银杏总黄酮和双嘧达莫精制而成,具有调节血管活性、清除自由基、拮抗血小板活化因子、保护神经元、扩张心脑血管等药理学作用,常用于治疗和预防冠心病、血栓栓塞性疾病,对于治疗缺血性脑卒中疗效显著;还能调节缺血性脑卒中患者血清 IL-6 和 TNF- α 水平^[12]。银杏达莫联合奥扎格雷注射液可明显改善缺血性脑卒中患者的神经功能缺损状况和血流动力学指标^[13],主要原因是银杏达莫的有效成分含有扩张血管、清除自由基作用的银杏总黄酮和能抑制机体血小板聚集的双嘧达莫^[14]。马小董等^[15]发现,采用依达拉奉联合银杏达莫治疗急性脑梗死可提高临床疗效。牛强^[16]的研究显示,依达拉奉联合银杏达莫显著改善了患者神经功能缺

损程度,且不良反应少。

本研究采用银杏达莫联合依达拉奉治疗缺血性脑卒中患者,结果显示,治疗后两组患者血小板凝集指数、Fib、血浆黏度及 HCT 等血流动力学指标较治疗前降低,且观察组的改善效果明显优于对照组;观察组 hs-CRP、Hcy、TNF- α 及 IL-8 的下降程度较对照组更明显,提示 Hcy、hs-CRP、TNF- α 及 IL-8 的下降可能与银杏达莫联合依达拉奉的抗氧化作用和降低炎症反应密切相关,其可能机制是血清细胞因子 IL-8 和 TNF- α 参与了脑卒中的炎症反应,患者血清中 IL-8 和 TNF- α 水平的升高程度与梗死灶大小及病情的严重程度密切相关,而银杏达莫联合依达拉奉具有减少炎症介质释放的作用,可抑制炎症反应,从而减少脑神经的炎性损伤。本研究结果还显示,观察组临床总有效率明显高于对照组;且连续监测两组 ESS 评分发现,观察组整体 ESS 评分下降速度较对照组快;虽然不良反应如恶心呕吐、头晕头痛的发生率较对照组有所升高,但两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

综上所述,银杏达莫联合依达拉奉治疗缺血性脑卒中可明显改善患者血流动力学指标,减轻炎症反应,疗效确切,用药安全可靠,具有重要研究价值,值得进一步推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李莹,李光校.中国脑卒中患者抑郁患病率 Meta 分析[J].中国公共卫生,2015,31(7):968-972. DOI: 10.11847/zgggws2015-31-07-33. Li Y, Li GX. Prevalence of post-stroke depression among Chinese stroke patients: a meta-analysis [J]. Chin J Public Health, 2015, 31 (7): 968-972. DOI: 10.11847/zgggws2015-31-07-33.
- [2] 孟文婷,李东翔,佟玲.缺血性脑卒中的治疗研究进展[J].中国新药杂志,2016,25(10):1114-1120. Meng WT, Li DX, Tong L. Progress in research of the treatment of ischemic stroke [J]. Chin J New Drugs, 2016, 25 (10): 1114-1120.
- [3] 朱峰.银杏达莫联合依达拉奉治疗缺血性脑卒中疗效观察[J].中国实用神经疾病杂志,2015,18(6):110-111. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2015.06.070. Zhu F. Clinical observation of Ginkgo biloba combined with edaravone in the treatment of ischemic stroke [J]. Chin J Pract Nerv Dis, 2015, 23 (6): 110-111. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2015.06.070.
- [4] 高星乐,陈力宇,孙乐球,等.依达拉奉联合丁苯酞治疗急性缺血性脑卒中的临床疗效及安全性评价[J].中国临床药理学杂志,2015,31(16):1569-1571. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2015.16.003. Gao XL, Chen LY, Sun LQ, et al. Clinical efficacy and safety of edaravone combined with butylphthalide in treatment of acute cerebral ischemic stroke [J]. Chin J Clin Pharmacol Ther, 2015, 31 (16): 1569-1571. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2015.16.003.
- [5] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.04.002. Chinese Medical Association Neurology Branch, Cerebrovascular Group Neurologic Branch Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke in China 2014 [J]. Chin J Neurol, 2015, 48 (4): 246-257. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.04.002.
- [6] 中华神经科学会,中华神经外科学会.脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准 [J].中华神经科杂志,1996,29(6):381-383. Chinese Society of Neuroscience, Chinese Society of Neurosurgery. Scoring criteria for clinical neurological impairment in stroke patients [J]. Chin J Neurol, 1996, 29 (6): 381-383.
- [7] 刘玥,金香兰,张寅,等.脑卒中高危人群临床流行病学特征的中西医结合研究进展 [J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(8):1180-1183. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2019.08.017. Liu Y, Jin XL, Zhang Y, et al. Research progress on clinical epidemiological characteristics of stroke high risk population in traditional Chinese and western medicine [J]. Chin J Integr Med Cardio/Cerebrovasc Dis, 2019, 17 (8): 1180-1183. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2019.08.017.
- [8] Mukherjee D, Patil CG. Epidemiology and the global burden of stroke [J]. World Neurosurg, 2011, 76 (6 Suppl): S85-90. DOI: 10.1016/j.wneu.2011.07.023.
- [9] Yuan Y, Zha H, Rangarajan P, et al. Anti-inflammatory effects of Edaravone and Scutellarin in activated microglia in experimentally induced ischemia injury in rats and in BV-2 microglia [J]. BMC Neurosci, 2014, 15: 125. DOI: 10.1186/s12868-014-0125-3.
- [10] Kimura K, Aoki J, Sakamoto Y, et al. Administration of edaravone, a free radical scavenger, during t-PA infusion can enhance early recanalization in acute stroke patients: a preliminary study [J]. J Neurol Sci, 2012, 313 (1-2): 132-136. DOI: 10.1016/j.jns.2011.09.006.
- [11] 曹华.丹参多酚盐联合依达拉奉治疗急性缺血性脑卒中疗效观察及对患者血液流变学指标的影响 [J].中华实用诊断与治疗杂志,2016,30(8):823-825. DOI: 10.13507/j.issn.1674-3474.2016.08.034. Cao H. Effect of salvianolate injection combined with edaravone on acute ischemic stroke and its influence on hemorheologic indexes [J]. J Pract Diagn Ther, 2016, 30 (8): 823-825. DOI: 10.13507/j.issn.1674-3474.2016.08.034.
- [12] 严烨,冷狂风,陈文丽.依达拉奉联合银杏达莫对缺血性脑卒中患者血清白细胞介素 6 和肿瘤坏死因子 α 水平的影响 [J].中国医院用药评价与分析,2016,16(9):1169-1171. DOI: 10.14009/j.issn.1672-2124.2016.09.007. Yan Y, Leng KF, Chen WL. Effects of edaravone combined with ginkgo-damole on IL-6 and TNF- α in patients with ischemic stroke [J]. Eval Anal Drug-Use Hosp China, 2016, 16 (9): 1169-1171. DOI: 10.14009/j.issn.1672-2124.2016.09.007.
- [13] 孙志华.银杏达莫联合奥扎格雷对缺血性脑卒中血液流变影响及疗效观察 [J].现代仪器与医疗,2014,20(4):80-82. DOI: 10.11876/mimt201404026. Sun ZH. Curative effect observation and blood rheological effect of ginkgo-damole and ozagrel in ischemic stroke [J]. Mod Instrum Med Treat, 2014, 20 (4): 80-82. DOI: 10.11876/mimt201404026.
- [14] 周群,侯东彬.银杏达莫注射液的药理作用及不良反应研究进展 [J].中国药房,2013,24(28):100-102. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.28.33. Zhou Q, Hou DB. Research progress on pharmacological effects and adverse reactions of Ginkgo biloba and dipyrindamole injection [J]. China Pharm, 2013, 24 (28): 100-102. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.28.33.
- [15] 马小董,詹佩娟,徐金华.依达拉奉联合银杏达莫治疗急性脑梗死的临床观察 [J].中国中西医结合急救杂志,2007,14(1):60. DOI: 10.3321/j.issn:1008-9691.2007.01.018. Ma XD, Zhan PJ, Xu JH. Clinical observation of edaravone combined with Ginkgo dipyrindamole in the treatment of acute cerebral infarction [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2007, 14 (1): 60. DOI: 10.3321/j.issn:1008-9691.2007.01.018.
- [16] 牛强.依达拉奉联合银杏达莫治疗脑梗死的临床疗效 [J].中国实用神经疾病杂志,2016,19(8):11-13. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2016.08.006. Niu Q. Effects of edaravone combined with Yinxing Damo on neurological function defect in patients with cerebral infarction [J]. Chin J Pract Nervous Dis, 2016, 19 (8): 11-13. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2016.08.006.

(收稿日期:2020-02-24)